

Trilovet®

TRILOSTANO

FÓRMULA MOLECULAR

 $C_{20}H_{27}NO_3$

PESO MOLECULAR

329,43 g/mol

CAS

13647-35-3

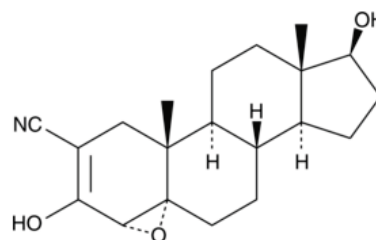
DCB

08906

CLASSE

Supressor adrenocortical

ESTRUTURA QUÍMICA



INDICAÇÃO

Trilovet® é um supressor adrenocortical utilizado para o tratamento de hiperadrenocorticism (HAC), também conhecido como Síndrome de Cushing. O HAC é um distúrbio metabólico grave, caracterizado por altos níveis circulantes do hormônio cortisol, sendo causado principalmente por tumores pituitários, tumores nas glândulas adrenais ou de origem iatrogênica. Geralmente diagnosticado em cães de meia idade a idosos, mas também ocorre em gatos e em equinos.

MECANISMO DE AÇÃO

O trilostano é um esteroide sintético que atua como inibidor competitivo do sistema 3 β -hidroxiesteroide desidrogenase/isomerase (3 β -HSD) no córtex da adrenal. Este sistema enzimático catalisa a conversão dos 3 β -hidroxiesteroides — pregnenolona, 17-hidroxipregnenolona e dehidroepiandrosterona (DHEA) — em cetosteroides: progesterona, 17-hidroxiprogesterona e androstenediona. Ao inibir a 3 β -HSD, o trilostano compromete a biossíntese de todas as classes de esteroides, incluindo glicocorticoides, mineralocorticoides e esteroides sexuais, diminuindo assim a síntese de glicocorticoides e mineralocorticoides.

FARMACOCINÉTICA

A absorção do trilostano é aumentada quando administrado com o alimento. O nível plasmático máximo é atingido em 90 minutos e a vida média é de aproximadamente 12 horas. É metabolizado no fígado e seus metabólitos são excretados na bile e na urina.

EFEITOS ADVERSOS

Letargia, inapetência, desequilíbrios hidroeletrólíticos leves, vômito e diarreia. Estes sinais devem ser reversíveis 24 a 48 horas após suspensão do tratamento. Raramente ocorre hipoadrenocorticism.

CONTRAINDICAÇÕES

Não usar em pacientes gestantes. Usar com cautela em portadores de insuficiência hepática ou renal. Não administrar trilostano com inibidores da ECA, cetoconazol, mitotano e diuréticos poupadores de potássio.

Trilovet®

TRILOSTANO

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O trilostano não deve ser administrado em simultâneo com inibidores da ECA, pois ambos medicamentos têm efeito na redução de aldosterona e podem prejudicar a capacidade do paciente para manter os eletrólitos normais, o volume sanguíneo e a perfusão renal. Não deve ser administrado em simultâneo com diuréticos poupadores de potássio, pois ambos têm potencial de inibir aldosterona, aumentando a probabilidade de hipercalemia. Não administrar trilostano simultaneamente com cetoconazol. Não administrar trilostano simultaneamente com mitotano. Recomenda-se um intervalo de um mês entre o final da administração do mitotano e o início do tratamento com trilostano.

DOSES

CÃES: 2-12 mg/kg, via oral, a cada 24 horas, preferencialmente pela manhã.

GATOS: 10 mg/gato, via oral, a cada 24 horas, preferencialmente pela manhã.

EQUINOS (tratamento da MEP): 5-10 mg/kg, via oral, a cada 24 horas, durante no mínimo 30 dias.

Orientações aos tutores: a absorção do medicamento é modificada quando o mesmo é administrado em jejum. Para uma maior eficácia, recomenda-se **administrar ao animal alimentado**.

Obs:

1. As doses devem ser ajustadas individualmente a partir de resultados de testes de estimulação com ACTH.
2. Apesar da maioria dos animais com HAC serem bem controlados com uma dose única ao dia, alguns poderão necessitar de uma frequência de 12 em 12 horas para obter melhores resultados.

FARMACOTÉCNICA

Sugestão de excipientes:

TRILO-C: Excipiente para cápsulas de Trilostano exclusivo da Copervet.

Cápsula: Estearato de magnésio 0,5%, Amido 30%, Lactose* q.s.p.

Suspensão: Óleo de fígado de bacalhau q.s.p.

*NOTA: Para pacientes sensíveis, pode-se substituir a lactose por amido (Estearato de magnésio 0,5%, Lauril Sulfato de Sódio (LSS) 1%, Amido q.s.p.). Utilizar preferencialmente cápsulas de cores escuras, leitosas. Não encapsular em cápsulas transparentes.

MODO DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente de 15 a 30°C, ao abrigo da luz direta e da umidade. Manter fora do alcance de crianças e animais domésticos.

REVISÃO DE LITERATURA

ARENAS; MELIAN; PEREZ-ALENZA, 2013

Avaliaram a eficácia do trilostano administrado duas vezes ao dia (BID) versus uma vez ao dia (SID), concluíram que o uso do trilostano a cada 12 horas pode aumentar o número de cães com boa resposta clínica.

Trilovet®

TRILOSTANO

BENCHEKROUN et al., 2008

Observaram melhora clínica em três cães com HAC adrenal dependente tratados com trilostano.

MACHIDA et al., 2008

Observaram diminuição nos valores de cortisol pré e pós-TE-ACTH aos vigésimos e quinquagésimo quinto dia de tratamento com trilostano num cão com tumor adrenocortical.

VAUGHAN et al., 2008

Utilizaram doses iniciais de trilostano mais baixas do que a recomendada (média de 1,4 e 1,8 mg/kg/dia) numa frequência de 12 em 12 horas e obtiveram melhora da sintomatologia clínica em 68% dos animais, com redução dos efeitos colaterais.

CLEMENTE et al., 2007

Compararam a eficácia do trilostano com o mitotano em cães com hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente obtendo maior tempo médio de sobrevivência nos cães tratados com trilostano duas vezes ao dia (900 dias) do que nos tratados com mitotano (720 dias).

NEIGER et al., 2004

Avaliaram a terapia com trilostano em gatos com hiperadrenocorticismismo hipófise-dependente, observaram melhora nas condições e manifestações clínicas dos animais, mas com pouca diminuição dos níveis de cortisol.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária**. 3 ed. São Paulo: Roca, p. 325-326, 2016.

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. 569 p.

ARENAS, C.; MELIAN, C.; PEREZ-ALENZA, M. D. Evaluation of 2 trilostane protocols for the treatment of canine pituitary-dependent hyperadrenocorticism: Twice daily versus once daily. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 6, p. 1478-1485, 2013.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA VETERINÁRIA - ABEV. **Hiperadrenocorticismismo felino**. Disponível em: <<http://www.abev.org.br/arti-go.php?ntcid=146>>. Acesso em: 13 nov. 2015.

BENCHEKROUN, G. et al. Trilostane therapy for hyperadrenocorticism in three dogs with adrenocortical metastasis. **Veterinary Record**, v. 163, n. 6, p. 190, 2008.

CLEMENTE, M. et al. Comparison of non-selective adrenocorticolysis with mitotane or trilostane for the treatment of dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. **Veterinary Record**, v. 161, n. 24, p. 805-809, 2007.

CROSBY, J.; BROWN, S. Stability of compounded trilostane suspension in cod liver oil. **The Veterinary Journal**, v. 228, p. 15-17, 2017.

GUNN-MOORE, D. Feline endocrinopathies. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 35, n. 1, p. 171-210, 2005.

MACHIDA, T. et al. Aldosterone-, corticosterone- and cortisol-secreting adrenocortical carcinoma in a dog: case report. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 70, n. 3, p. 317-320, 2008.

Trilovet®

TRILOSTANO

NEIGER, R. et al. Trilostane therapy for treatment of pituitary-dependent hyperadrenocorticism in 5 cats. **Journal of veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 2, p. 160-164, 2004.

NIESSEN, S. J. M.; CHURCH, D. B.; FORCADA, Y. Hypersomatotropism, acromegaly, and hyperadrenocorticism and feline diabetes mellitus. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 43, n. 2, p. 319-350, 2013.

PAPICH, M. G. **Manual Saunders Terapia Veterinária - Pequenos e Grandes Animais**. Tradução: Sílvia M. Spada et. al. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 858 p.

PAPICH, M. G. **Papich Handbook of Veterinary Medicine**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. 1026 p.

PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. 7ª ed. Stockholm: Pharma Vet., 2011. 4053 p.

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 1420 p.

VAUGHAN, M. A. et al. Evaluation of twice-daily, low-dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, n. 9, p. 1321-1328, 2008.

VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 4 ed. Lagoa Santa: CEM, 2019. 528 p.