

Flutamida

Descrição:

Flutamida é um antiandrogênico não esteroide, isento de outra atividade hormonal. Provavelmente age após conversão *in vivo* para 2-hidroxi-flutamida, que é um potente inibidor competitivo da ligação da dihidrotestosterona com o receptor andrógeno.

ANTIANDRÓGENOS: São substâncias que impedem os andrógenos de expressar suas atividades nos tecidos alvos. Podem ser usados na administração de hiperplasia e carcinoma de próstata, acne, calvície padrão masculina, síndromes viris em mulheres e puberdade precoce em meninos.

ANTAGONISTAS ANDRÓGENO-RECEPTORES: Muitas drogas são antagonistas específicas para a ligação do andrógeno ao seu receptor.

Propriedades:

USO EXTERNO:

A Flutamida Tópica é utilizada no tratamento de pacientes com acne. A preparação tópica deve ser aplicada 2 vezes ao dia durante 4 a 6 semanas. Os veículos comumente usados são: solução hidroalcoólica, gel e creme.

USO INTERNO:

A Flutamida é indicada somente para administração em adultos do sexo masculino. É indicada como monoterapia ou em combinação com um agonista LH-RH no tratamento do câncer avançado de próstata em pacientes não tratados previamente ou naqueles que não responderam ou se tornaram refratários à manipulação hormonal. Esse fármaco é utilizado na redução do volume, aumento do controle do tumor e prolongamento do tempo livre da doença.

Reações Adversas:

A incidência de hepatotoxicidade por flutamida não excede 0,18%, mas há casos graves descritos. Deve-se provavelmente a mecanismo idiossincrático ou que envolve o citocromo P450. Sugere-se que, em indivíduos com câncer de próstata, a redução da atividade da CYP1A2 (principal enzima de ativação da flutamida) favoreça a injúria hepática.

Há relatos de hepatite aguda em pacientes jovens durante o uso da flutamida para o tratamento da acne, evoluindo com encefalopatia e coagulopatia. Relata-se o caso de uma paciente com 21 anos de idade, que apresentou significativa elevação das aminotransferases durante o tratamento para acne com flutamida, completamente resolvida após a descontinuação da droga.

Em 2004, A Unidade de Farmacovigilância da Anvisa recebeu notificações de cinco casos

de hepatite fulminante em mulheres jovens, que faziam uso da flutamida para o tratamento de alopecia, hirsutismo e acne. Quatro dos cinco casos evoluíram até o óbito, e, em dois casos, houve a tentativa de transplante hepático, sem sucesso. A maioria dos casos está relacionado com uso de medicamentos manipulados. O registro de produtos à base dessa substância no Brasil, França e Estados Unidos, dentre outros países, não prevê seu uso em pacientes do sexo feminino. No Brasil, a comercialização da flutamida é restrita à prescrição médica.

Embora tenham sido notificados à Unidade de Farmacovigilância quatro casos de óbito de mulheres jovens - 21 a 35 anos -, evidencia-se uma relação benefício/risco totalmente desfavorável, ratificando, assim, o posicionamento da Anvisa em relação à **única indicação terapêutica aprovada: CÂNCER DE PRÓSTATA.**

Diante da gravidade da reação adversa, a Unidade de Farmacovigilância alerta sobre os riscos do uso da flutamida por mulheres e solicita a todos os profissionais de saúde que notifiquem a suspeita desta reação adversa (e todas as suspeitas de reação adversa a qualquer medicamento) por meio do Formulário de Suspeita de Reação Adversa a Medicamentos.

É necessário seguir as recomendações já estabelecidas para o uso dessa droga, monitorando a bioquímica hepática, mesmo nos indivíduos assintomáticos, para flagrar eventuais alterações que exijam sua suspensão. Uma vez que o mecanismo de indução mais provável da hepatite tóxica por flutamida é o idiossincrásico, deve-se também atentar para a relação risco/benefício de seu uso em condições para as quais não há aprovação das agências reguladoras.

Concentração de Uso:

A Flutamida Tópica é utilizada comumente a 2% em tratamento de pacientes com acne.

A preparação tópica deve ser aplicada 2 vezes ao dia durante 4 a 6 semanas.

Bibliografia:

1. Anais de dermatologia – Artigo: “Hepatotoxicidade pela flutamida em paciente sob tratamento para acne - Relato de caso.”
2. www.anvisa.gov.br – Acessado em 20/08/08.
3. **Bulário eletrônico – Flutamida.**
4. Goodman & Gilman's - The Pharmacological Basis of Therapeutics - Ninth ed.
5. Martindale - The Extra Pharmacopeia - 31st ed.
Drug Evolution