

## CIPROTERONA ACETATO

### Propriedades

A ciproterona inibe os hormônios sexuais masculinos (androgênios) produzidos tanto por homens como por mulheres e, além disso, age como antigonadotrópico e progestagênico. Seu mecanismo de ação é o bloqueio dos receptores androgênicos, impedindo a ação hormonal sobre os órgãos sexuais secundários. A absorção por via digestiva após administração por via oral é rápida e completa. Possui uma semelhança estrutural com o progestagênio hidroxiprogesterona e metaboliza-se no fígado por um mecanismo de oxidação para finalmente ser eliminado pelo rim. Uma atividade importante é seu efeito inibidor sobre a secreção de gonadotrofinas hipofisárias, hormônios folículo-estimulante e luteinizante. Além disso, possui ação progestacional, razão pela qual pode provocar transtornos menstruais, inclusive amenorréia.

### Ações terapêuticas

Antiandrogênio. Antineoplásico.

### Indicações

- Na mulher: síndromes de androgenização.
- No homem: carcinoma prostático. Estados de hipersexualidade.

### Contra-indicações

Síndrome de Rotor ou de Dubin-Johnson. Tumores hepáticos, doenças consumptivas ou caquéticas. Herpes gravídico, síndromes depressivas graves, patologias tromboembólicas, anemia de células falciformes, diabetes graves com angiopatias. A lactação e a gravidez são contra-indicações relativas se a relação risco-benefício a aconselhasse.

### Dose

Por via oral: a dose média inicial é de 50mg cada 12 horas administrados preferentemente após as refeições. Uma vez conseguida a resposta clínica, deve-se continuar com a menor dose possível, habitualmente 25mg diários. A diminuição deve ser gradativa de 25mg cada 15 ou 20 dias. No carcinoma de próstata não operável, se foi realizada orquiectomia, a dose aconselhada é 100-200mg por dia, e naqueles que não foram submetidos a castração cirúrgica mais de 200-300mg diários. Existe o sal de acetato que permite seu emprego por via IM em doses de 300mg administradas uma vez por semana. Ainda que seja obtida a melhora ou a remissão, o esquema posológico utilizado não deve ser modificado e nem o tratamento interrompido. Para diminuir o aumento inicial dos androgênios durante a terapêutica com agonistas LH-RH, aconselha-se administrar inicialmente 200mg/dia de ciproterona durante 5-7 dias junto com o agonista LH-RH



durante 3-4 semanas. Em mulheres: 10mg uma vez por dia do 1º ao 15º dia do ciclo. Antes de iniciar o tratamento, a possibilidade de gravidez deve ser eliminada em mulheres com ciclos irregulares, bem como regulares. Além disso, para estabilizar os ciclos e proporcionar proteção contraceptiva eficaz, administram-se 2mg de ciproterona com 0,035mg de etinilestradiol do 1º ao 21º dia do ciclo, inibindo assim a ovulação, continuação do 21º dia inicia-se uma pausa de 7 dias durante a qual ocorre a menstruação por privação hormonal. Após quatro semanas de iniciado o tratamento e coincidindo com o mesmo dia da semana no qual o tratamento foi iniciado, reinicia-se a tomada combinada observando-se o mesmo esquema posológico. Em pacientes com amenorréia secundária inicia-se o tratamento a qualquer momento, mas não antes de transcorridas pelo menos 8 semanas depois da última menstruação. Uma vez obtida a melhora clínica, tenta-se manter o efeito terapêutico com ciproterona e etinilestradiol exclusivamente. A dose de 50mg não deve ser administrada em gestantes. Tanto em pacientes com ciclos regulares como irregulares, indicam-se os comprimidos diários do primeiro ao décimo dia do ciclo (10 dias). Além disso, para estabilizar o ciclo e proporcionar contracepção, administram-se 2mg de ciproterona e 0,035mg de etinilestradiol do 1º a 21º dia do ciclo. Depois de 21 dias de tratamento intercala-se uma pausa terapêutica de 7 dias durante a qual se apresenta uma hemorragia por privação similar à menstruação. Caso não ocorra a hemorragia por privação na semana de descanso terapêutico, deve-se excluir a existência de gravidez. Após 4 semanas do início do tratamento e coincidindo com o mesmo dia da semana, reinicia-se a tomada segundo o mesmo esquema combinado, independentemente da hemorragia ter cessado ou não. Obtida a melhora clínica pode-se reduzir a dose diária a 1 ou ½ comprimido durante 10 dias; adicionalmente continuaram sendo administrados 2mg de ciproterona e 0,035mg de etinilestradiol diários durante 21 dias. Pacientes com amenorréia secundária: iniciam o tratamento quando o médico indicar, não antes de que sejam transcorridas pelo menos 8 semanas após a última menstruação. Mulheres pós-menopáusicas ou submetidas a uma histerectomia: podem ser tratadas com ciproterona com medicação única. Segundo a gravidade dos transtornos, a dose será de 1 ou ½ comprimido por dia, seguindo o esquema de 21 dias de tratamento e 7 dias de descanso. Em crianças de ambos os sexos: puberdade precoce idiopática, comprimidos 50mg. A dose é fixada de acordo com a gravidade do caso e a superfície corporal, oscilando em geral entre ½ e 1 comprimido 2 vezes ao dia e 1 comprimido 3 vezes por dia (50-150mg/m<sup>2</sup>/dia), que devem ser ingeridos após as refeições.

### **Efeitos Secundários**

No homem: pode ser observada uma redução gradativa da capacidade de fecundação durante as primeiras semanas de tratamento; ginecomastia, dor ou hipersensibilidade mamaria. Em qualquer paciente: adinamia, cansaço, estados depressivos, variações do peso, modificações da libido. Em alguns



pacientes pode ocorrer dispnéia passageira. As doses elevadas podem reduzir a função córtico-adrenal.

### **Precauções**

Deve-se ter em conta a possibilidade de cansaço ou adinamia em pacientes que dirigem maquinarias perigosas. O álcool pode diminuir a ação moderada da ciproterona sobre o impulso sexual. Recomenda-se não administrar antes da puberdade (exceto na puberdade precoce idiopática), pois poderá produzir alterações sobre o crescimento longitudinal esquelético ou o sistema endócrino não estabilizado. Em crianças com puberdade precoce idiopática que recebem elevadas doses a possível diminuição da função supra-renal pode fazer necessário o tratamento de substituição em alguns estados particulares. Durante o tratamento recomenda-se controlar as funções hepática, adrenal e hemática. Em pacientes diabéticos pode modificar as necessidades de antidiabéticos orais ou insulina. Muito raramente podem ocorrer anomalias hepáticas que, em casos muito isolados, podem provocar hemorragia na cavidade abdominal. Por isso o médico deve ser informado se ocorrerem transtornos epigástricos não habituais ou que não desaparecem espontaneamente em pouco tempo, pois pode ser necessária a suspensão da medicação. Em mulheres, antes do tratamento deve ser efetuado um exame ginecológico (inclusive mamas) e a possibilidade de gravidez descartada.