O conteúdo deste arquivo é de uso exclusivamente didático. Sua distribuição e reprodução não estão autorizadas, assim como a gravação de áudio e vídeo desta aula

BMF0403 – Farmacologia para Obstetrícia

Farmacologia reprodutiva feminina

João Agostinho Machado Neto

Departamento de Farmacologia – ICB – USP

Outubro/2022

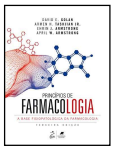
1

Sumário

- **Eixo Hipotalâmico-Hipofisário-reprodução;**
- **Controle endócrino do ciclo menstrual;**
- **Farmacologia dos Estrógenos e Progestágenos;**
- **Farmacologia da Anticoncepção**
- **Terapia de reposição hormonal**
- **Farmacologia da Mobilidade Uterina**

2

Referências



Golan *et al.*, Princípios de Farmacologia, 2 ed., 2014.

Clark et al., Farmacologia Ilustrada, 5 ed., 2016.

Bruton *et al.*, As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman& Gilman, 13 ed., 2018.

3

Hormônios da Reprodução

Hormônio Hipotalâmico

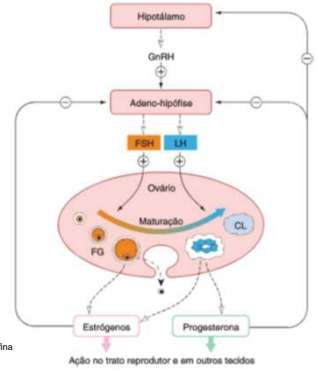
- Hormônio liberador de gonadotrofina (**GnRH**);

Hormônios Hipofisários
- Hormônio folículo-estimulante (**FSH**)
- Hormônio luteinizante (**LH**)

Hormônios Gonadais
- Estrógeno
- Progesterona

4

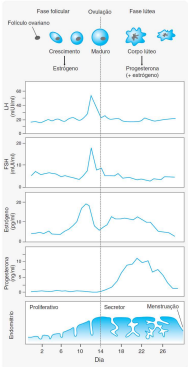
Eixo Hipotalâmico-Hipofisário-Reprodução

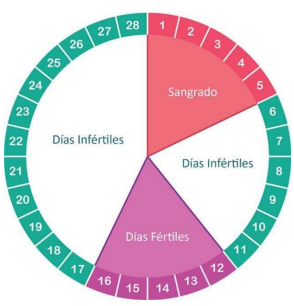


GnRH: hormônio liberador de gonadotrofina
FSH: hormônio folículo-estimulante
LH: hormônio luteinizante

5

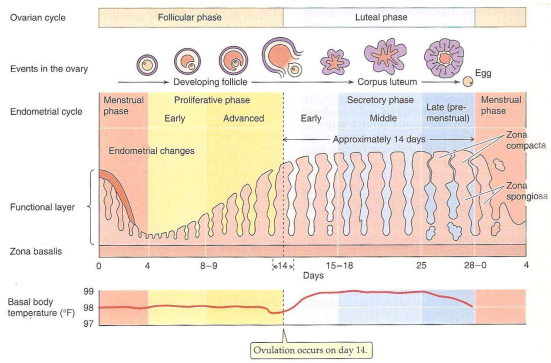
Controle endócrino do ciclo menstrual





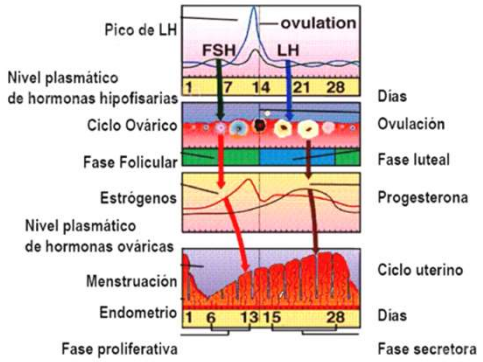
6

Controle endócrino do ciclo menstrual



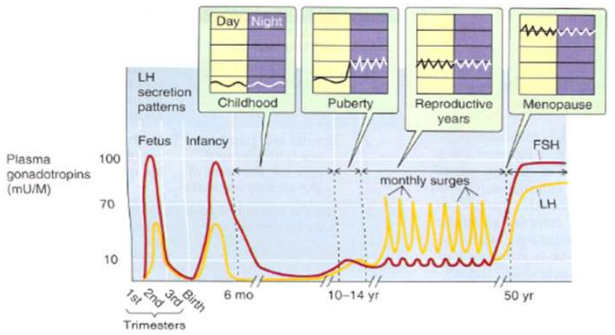
7

Controle endócrino do ciclo menstrual



8

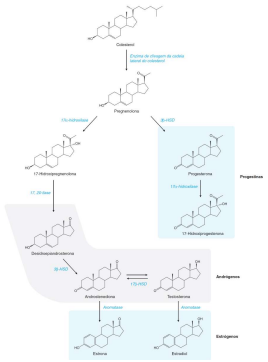
Controle endócrino durante o desenvolvimento sexual



Walter F. Boron/ Emile L. Boulpaep – Medical Physiology – Fig 54-1

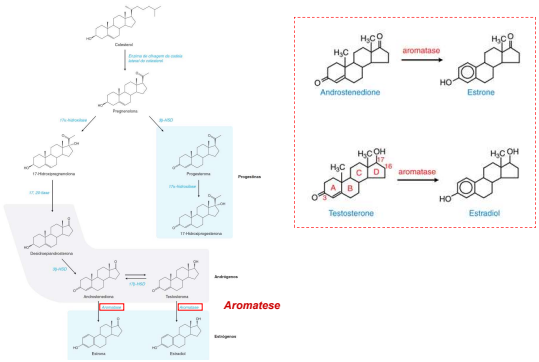
9

Estrógenos e Progestágenos: Via Biosintética



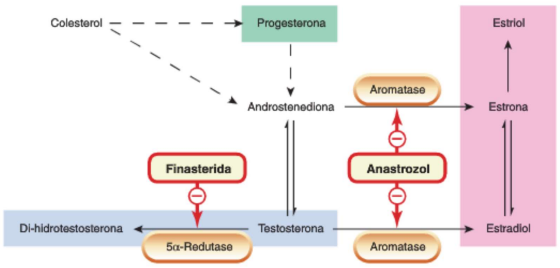
10

Estrógenos e Progestágenos: Via Biosintética



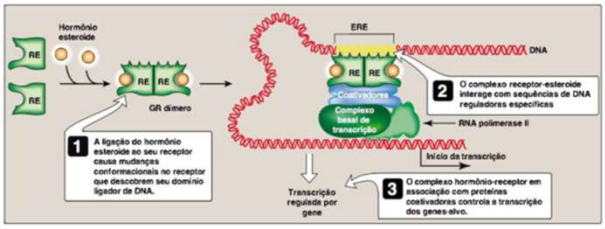
11

Estrógenos e Progestágenos: Via Biosintética



12

Estrógenos e Progestágenos: Função



13

Estrógenos e Progestágenos: Funções Fisiológicas

- Desenvolvimento;
- Ações neuroendócrina no controle da ovulação;
- Preparo cíclico do trato reprodutivo para fertilização e implantação;
- Ações importantes no metabolismo de lipídeos, carboidratos, mineral e de proteínas.

14

Ruptura do eixo hipotálamo-hipófise-Reprodução

Síndrome do ovário policístico (SOPC)

- Caracterizada por anovulação e níveis plasmáticos elevados de androgênos;
- Comum, 3-5% das mulheres em idade fértil;
- Achados clínicos: anovulação e hirsutismo
- Tratamento: contraceptivo de estrógeno e progestina, e antiandrogênico.

Prolactinomas

- Tumores benignos e clonais de lactótrofos da adeno-hipófise que aumenta a prolactina e suprimi o GnRH, além de suprimir (via expansão) as funções das células gonadotrópicas adjacentes.
- Tratamento: agosnitas da dopamina (reduz o tumor)

15

Desrregulação da homeostase hormonal

Crescimento inapropriado de tecidos dependentes de hormônio:

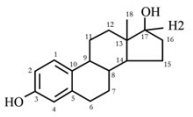
- Câncer de mama (ER+)
- Endometriose e Hiperplasia endometrial
- Leiomiomas (fibróides uterinos)

Secreção diminuída de estrógeno:

- Hipogonadismo
- Menopausa

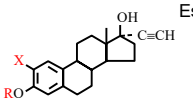
16

Farmacologia dos Estrógenos



Estradiol

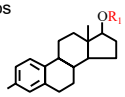
Esteróides sintéticos



Etinilestradiol: R = X = H

Mestranol: R = CH_3; X = X

2-Hidroxietinilestradiol: R = H; X = OH



Valerato de estradiol 17β: R = H: R1 = $CH_3(CH_2)_3CO$

Cipionato de estradiol17β: R = H: R1 = CH_2CH_2CO

17

Farmacologia dos Estrógenos: Origem

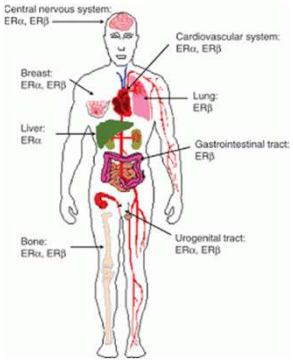
Principal fonte de estrógeno circulante (Mulheres):

- **Pré-menopausa**: ovário produz principalmente estradiol;
- **Pós-menopausa**: estroma do tecido adiposo – estrona a partir de dehidroepiandrosterona (adrenal).

18

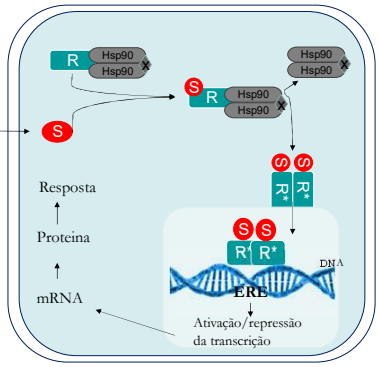
Farmacologia dos Estrógenos: Mecanismo de ação

Exercem seus efeitos através da interação com receptores de estrógeno, ERα e ERβ.



19

Farmacologia dos Estrógenos: Mecanismo de ação



SHBG :globulina ligadora de hormônios sexuais

20

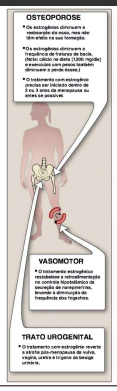
Farmacologia dos Estrógenos: Farmacocinética

- Bem absorvidos no TGI e também prontamente absorvido pela pele e mucosas
- Rapidamente metabolizado no fígado (sintéticos mais lentamente)
  - Indutores enzimáticos como rifampicina, fenobarbital, fenitoína, cabamazepina e podem diminuir eficácia
- Se ligam a albumina e a globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG)
- Excretados na urina

21

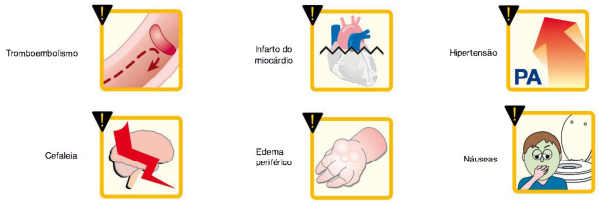
Farmacologia dos Estrógenos: Usos Terapêuticos

- Contracepção
- Tratamento hormonal pós-menopausa
- Hipogonadismo ou insuficiência ovariana



22

Farmacologia dos Estrógenos: Efeitos Adversos



23

Farmacologia dos Moduladores Seletivos de Receptor de Estrógeno (MSRE)

Os MSRE interagem com o receptor de estrógeno (ER), mas têm efeitos tecidos dependentes.

- **Tamoxifeno**: Aprovado para o tratamente e prevenção do câncer de mama – Antagonista do ER no tecido mamario, mas agonista parcial no endométrio e osso.

- **Raloxifeno**: Aprovado para o prevenção do câncer de mama e tratamento da osteoporose pós-menopausa. Agonista do ER no osso e antagonista no tecido mamário e endometrial.

- **Clomifeno**: Antagonista do ER no hipotálamo e adeno-hipófise e agonista parcial nos ovários: Induz ovulação.

24

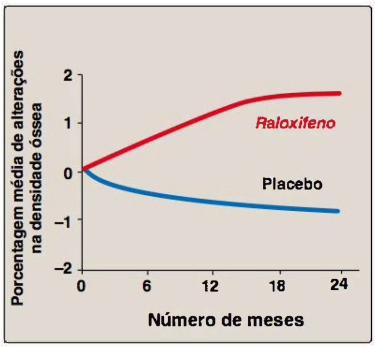
Farmacologia dos Moduladores Seletivos de Receptor de Estrógeno (MSRE)

QUADRO 28.2 Atividade Agonista e Antagonista Tecidual Específica dos Moduladores Seletivos dos Receptores de Estrógeno (MSRE)

	MAMA	ENDOMÉTRIO	OSSO
Estrógeno	+ + +	+ + +	+ + +
Tamoxifeno	–	+	+
Raloxifeno	–	–	+ +

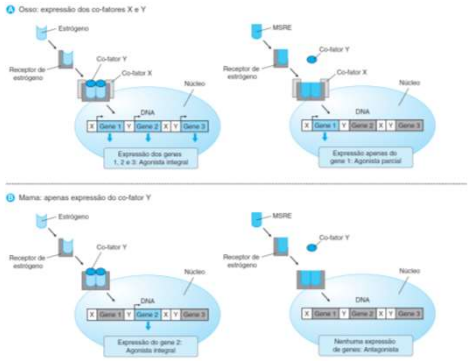
25

Farmacologia dos Moduladores Seletivos de Receptor de Estrógeno (MSRE)



26

Farmacologia dos MSRE Mecanismo de ação



27

Farmacologia dos MSRE Farmacocinética e Efeitos adversos

- MSREs são absorvidos por voa oral e a excreção são na bile e fezes.

- **Tamoxifeno** sofre extensa biotransformação pela CIP450 (potencial interação com outros fármacos). Atividade estrogênica no endométrio: risco de hipersalia e malignidades. Fagachos e câimbras.

- **Raloxifeno** pode causar fagachos e câimbras. Risco de trombose profunda. Deve ser evitado em mulheres que estão ou pretendem engravidar.

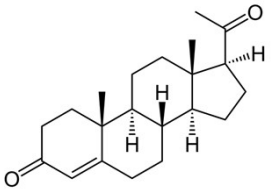
- **Clomifeno** pode causar cefaléia, náuseas, fogacho, distúrbio visuais e crescimento ovariano de forma dose dependente. Risco de parto múltiplo (3-5%).

28

Farmacologia dos Progestágenos

- Precursora dos estrogênios, androgênios e esteroides adrenocorticais;

- Síntese: ovário (corpo lúteo) e corte da suprarrenal, a partir do colesterol circulante.



Progesterona

29

Farmacologia dos Progestágenos Mecanismo de ação

Exercem seus efeitos através da interação com receptores de progesterona PR-A e PR-B

Inibição da secreção de LH	→	Inibe a ovulação
Alteração do muco cervical	→	Hostil para ascensão de espermatozóides
Atrofia das glândulas endometriais	→	Interfere na implantação
Alterações da mobilidade e secreção das trompas	→	Impede o transporte do oócito/embrião

30

Farmacologia dos Progestágenos
Farmacocinética

Progesterona é rapidamente absorvida via oral, meia-vida curta, metabolizada pelo fígado e excreção pelos rins.

Os progestágenos sintéticos são biotransformados lentamente (algumas por até 72h). IM e SC: meia-vida de 40-50 dias.

31

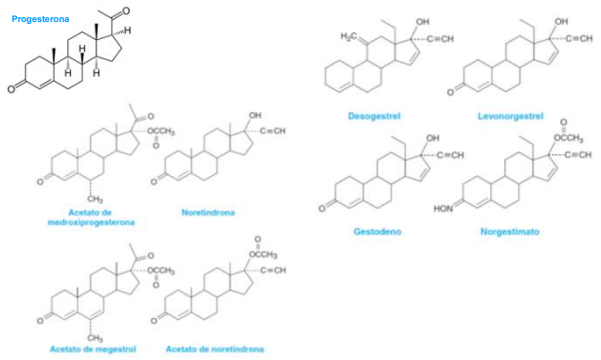
Farmacologia dos Progestágenos
Usos Terapêuticos

- Reflete ação fisiológica: anticoncepção e terapia de reposição hormonal;

- Antagonista de estrógenos e progestágeno
  - Antiestrógenos: câncer de mama; infertilidade
  - Anti-progestágenos: aborto

32

Farmacologia dos Progestágenos
Síntese



33

Farmacologia dos Progestágenos
Síntese

19-nortestosterona
↓
Noretisterona 1954
↓
Levonorgestrel 1963
↓
Gestodeno/desogestrel 1975
↓
Norgestimato 1977

17-α-hidroxiprogesterina
↓
Caproato de Hidroxiprogesterina 1954
↓
Acetato de Clormadinona 1960
↓
Acetato de Ciproterona 1961

17-α-espironolactona
↓
Drospirenona 1987

34

Farmacologia dos Progestágenos
Síntese

Progestagênio	Progesto-gênico	Anti Estro-gênico	Estro-gênico	Andro-gênico	Anti-Andro-gênico	Glico-corti-cóide	Anti-Mineralo-corticóide
Progesterona	+	+	-	-	±	+	+
Diidrogesterona	+	+	-	-	±	-	±
Ac. de ciproterona	+	+	-	-	++	+	-
Medroxiprogesterona	+	+	-	±	-	+	-
Promegestona	+	+	-	-	-	-	-
Drospirenona	+	+	-	-	+	-	+
Norethinodrel	±	±	+	±	-	-	-
Levonorgestrel	+	+	-	+	-	-	-
Norgestimato	+	+	-	+	-	-	-
Desogestrel	+	+	-	+	-	-	-
Gestodeno	+	+	-	+	-	+	+

Schindler et al, 2003

35

Farmacologia dos Progestágenos
Efeitos adversos

- Aumento de apetite/ganho ponderal
- Flutuações de humor
- Depressão
- Diminuição da libido
- Fadiga
- Aumento do tamanho de mamas
- Alteração do metabolismo de lipídos e carboidratos

36

Anticoncepção

- **Profilaxia planejada**
- **Pós-coito: anticoncepção de emergência**
- **Terminar uma gravidez estabelecida (Abortivo)**

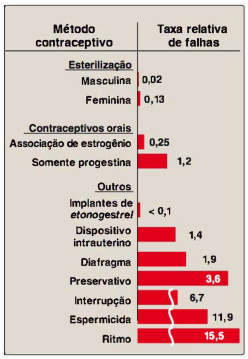
37

Anticoncepção

Métodos
Esterilização
Contracepção hormonal parenteral -Progestágeno injetável -Implante cutâneo -Anel vaginal
Contracepção hormonal oral -Combinada -Só progestágeno
DIU
Métodos de barreira Preservativo Diafragma Capuz cervical Espermicida
Métodos Naturais

38

Anticoncepção



39

Anticoncepção

- Anticoncepcionais combinados (estrógeno + progestágeno)
  - Orais combinados
  - Injetáveis mensais
  - Anel vaginal
  - Adesivo transdérmico
- Anticoncepcionais só progestágenos
  - Oral (minipílula)
  - Injetáveis trimestrais
  - Implantes subdérmicos
  - Sistema intra-uterino (endoceptivo)
- Anticoncepcional oral de emergência ("pílula do dia seguinte")

40

Anticoncepcionais orais combinados (AOC)

Formulações que associam etinilestradiol (EE) a diversos progestágenos

Pílulas

1ª geração
Etinilestradiol doses altas (≥50 µg)
Progestágeno: Levonorgestrel, noretisterona ou etinodiol diacetato.

2ª geração
Etinilestradiol (dose até 30 µg)
Progestágeno: Levonorgestrel ou noretisterona

3ª geração
Etinilestradiol (dose 20-30 µg)
Progestágeno: desogestrel, gestodeno ou norgestimato

41

Anticoncepcionais orais combinados (AOC) Outras vias de administração

Adesivos transdérmicos

- Composição: EE e norelgestromina
- Um adesivo a cada 3 semanas no abdômen, torso superior ou nádegas
- Eficácia comprometida em mulheres com massa >90kg

Anéis vaginais

- Composição: EE e etonogestrel
- Inserido na vagina e permanece por 3 semanas

42

Anticoncepcionais orais combinados (AOC)

Inibição da ovulação pela supressão das gonadotrofinas;
- Estrógeno: age predominantemente no FSH, impedindo desenvolvimento folicular.
-Progestágenos: age predominantemente sobre LH, bloqueando o pico desse hormônio necessário para ovulação.

Alteração o muco cervical (mais viscoso) inibindo o transporte do esperma;

Interferem no transporte do óvulo pelas tubas uterinas;

Inibição da implantação pela supressão do desenvolvimento endometrial normal.

43

Anticoncepcionais orais combinados (AOC) Contraindicações

- Tromboembolismo venoso profundo ou derrame prévio
- Histórico de câncer de mama
- Hipertensão (descontrolada)
- Aterosclerose
- Enxaqueca com sintomas neurológicos focais
- Imobilização (prolongada)
- Doença hepática
- Gravidez
- Hipertrigliceredemia
- Mulheres > 35 anos que fumam
- Trombofilia hereditária (def. fator V)

44

Fármacos que diminuem concentração sérica dos AOC

Anticonvulsivantes
Barbitúricos
Carbamazepina
Fenitoína
Rifampicina
Topiramate
Vigabatrin
Amoxicilina

45

Anticoncepcionais orais combinados (AOC) Efeitos adversos

Tabagismo e uso de estrógenos aumentam o risco de trombose arterial e tromboembolismo venoso

-Estrógenos, mas não progestágenos, aumentam a produção de fatores de coagulação.

-Contraceptivos de dose baixa de estrógeno (< 50 µg EE) não aumentam o risco de IM ou AVC em mulheres saudáveis, não fumantes, independente da idade.

-IM e AVC podem ocorrer em mulheres que usam contraceptivos de alta dose, ou que apresentam fatores de risco cardiovascular acima da idade de 35 anos.

46

Anticoncepcionais orais combinados (AOC) Efeitos adversos

- O etinilestradiol tem efeito pró-coagulante:
- ↑ fatores de coagulação (fibrinogênio, VII, VIII, IX, X, XII e XIII)
- ↓ inibidores naturais da coagulação (proteína S e antitrombina)

47

Anticoncepcionais orais combinados (AOC) Efeitos adversos

Acne

−	+
Progestinas sem ação androgênica (desogestrel, norgestimato e gestodeno)	Progestágenos com ação androgênica (noretisterona, norgestrel)

48

Anticoncepcionais de progestinas

Minipílula

- Composição: noretindrona
- Menos eficazes do que as pílulas associadas
- Recomendação: pacientes lactantes, intolerantes ao estrógeno ou fumantes.

Progestágeno injetável

-Composição: acetato de medroxiprogesterona

- Administrado a cada 3 meses (IM ou SC)
- Principais efeitos adversos: ganho de peso, amenorreia e predisposição à osteoporoese (>2 anos)

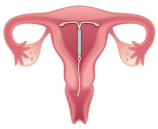
49

Anticoncepcionais de progestinas

Implantes subdermais de progestágeno

- Composição: etonogestrel
- Eficácia comparável com a esterilização
- Principais efeitos adversos: sangramentos menstruais irregulares e cefaleia.

Dispositivo intrauterino com progestágeno



-Composição: levonorgestrel

- Assegura contracepção por até 5 anos

50

Anticoncepcionais Efeitos benéficos

Menor risco de câncer endometrial e ovariano.

Menor risco de gravidez ectópica

Menstruação mais regular (menor fluxo, menor dismenorréia, menor anemia)

Menor incidência de inflamação das tubas uterinas (salpingite)

Aumento da densidade óssea

Melhora acne

51

Contracepção de Emergência (da manhã seguinte)

- Composição: Levonorgestrel oral de 0,75 mg (alta dose)
- O mais rápido possível após exposição (<120 horas) e repetido dentro de 12 horas
- Mecanismos de ação: Bloqueia o surte LH (impede a ovulação) e produz alterações endometriais que impedem a implantação

Até 24 horas	95,0%
25 – 48 horas	85,0%
49 – 72 horas	66,3%
Média	86,3%

52

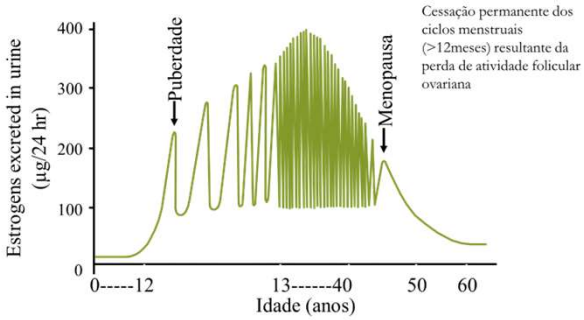
Antiprogestina

- Mifepristona (derivado 19-norprogestina)
- Antagonista competitivo dos receptores de progesterona no miométrio e endométrio
- Sensibiliza o miométrio a ação da prostaglandina E1

Fármaco	Uso clínico	Efeito/Toxicidade	Notas
Mifepristona 1mg/kg	Abortivo	Sangramento vaginal	Deve-se verificar idade fetal Coadministrado com misoprostol (causa contrações uterinas, náusea, dor abdominal) Tb atua nos receptores de glicocorticóides

53

Terapia de reposição hormonal



Guyton & Hall – Textbook of Medical Physiology – fig 81.10

54

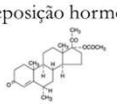
Terapia de reposição hormonal

Sintomas da menopausa:
- Fogachos
- Ressecamento vaginal
- Alterações de humor (depressão)
- Alterações de padrão de sono
- Maior risco de Doença Cardiovascular
- Osteoporose
- Declínio cognitivo

55

Terapia de reposição hormonal

- 1970: Terapia de reposição com estrógenos aumenta incidência de câncer de endométrio
- 1980: Terapia de reposição hormonal (+progestágeno)



56

Terapia de reposição hormonal
Indicações

- Pacientes com sintomas moderados a intensos sem histórico elevado para DCV, ACV, câncer de mama, tromboembolismo;

- Início da TH após menopausa por tempo curto (2 a 3 anos) com menor dose estrogênica efetiva.

Mulheres com útero intacto: estrógeno + progestina

Mulheres sem útero: estrógenos apenas

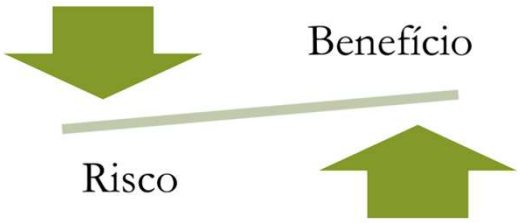
57

Terapia de reposição hormonal
Contraindicações

- Câncer de mama ou lesão suspeita ainda sem diagnóstico;
- Hiperplasia ductal atípica na mama;
- Doença isquêmica cerebral/cardíaca recente;
- Doença tromboembólica recente;
- Hepatopatia grave ou recente;
- Hipertensão arterial grave;
- Sangramento vaginal de causa não estabelecida;
- Câncer de endométrio.

58

Terapia de reposição hormonal



59

Terapia de reposição hormonal

QUADRO 28.3 Resumo dos Achados do Women's Health Initiative

	APENAS ESTRÓGENO	ESTRÓGENO-PROGESTINA CONTÍNUO
Tamanho da amostra	10.739	16.608
Idade média dos indivíduos	63 anos	63 anos
Duração média do uso hormonal	6,8 anos	5,2 anos
Coronariopatia	0,91 (0,75–1,12)	1,29 (1,02–1,63)
Câncer de mama	0,77 (0,59–1,01)	1,26 (1,00–1,59)
Acidente vascular cerebral	1,39 (1,10–1,77)	1,41 (1,07–1,85)
Embolia pulmonar	1,34 (0,87–2,06)	2,13 (1,39–3,25)
Fratura osteoporótica do quadril	0,61 (0,41–0,91)	0,67 (0,47–0,96)
Fratura vertebral osteoporótica	0,62 (0,42–0,93)	0,65 (0,46–0,92)

Os dados representam as relações de risco (intervalos de confiança de 95%) de vários eventos durante o tratamento com terapia hormonal ou placebo. Os intervalos de confiança que cruzam o valor de 1,00 não são estatisticamente significativos ($p > 0,05$).

60

Terapia de reposição hormonal

QUADRO 28.3 Resumo dos Achados do Women's Health Initiative

	APENAS ESTRÓGENO	ESTRÓGENO-PROGESTINA CONTÍNUO
Tamanho da amostra	10.739	16.608
Idade média dos indivíduos	63 anos	63 anos
Duração média do uso hormonal	6,8 anos	5,2 anos
Coronariopatia	0,91 (0,75–1,12)	1,29 (1,02–1,63)
Câncer de mama	0,77 (0,59–1,01)	1,26 (1,00–1,59)
Acidente vascular cerebral	1,39 (1,10–1,77)	1,41 (1,07–1,85)
Embolia pulmonar	1,34 (0,87–2,06)	2,13 (1,39–3,25)
Fratura osteoporótica do quadril	0,61 (0,41–0,91)	0,67 (0,47–0,96)
Fratura vertebral osteoporótica	0,62 (0,42–0,93)	0,65 (0,46–0,92)

Os dados representam as relações de risco (intervalos de confiança de 95%) de vários eventos durante o tratamento com terapia hormonal ou placebo. Os intervalos de confiança que cruzam o valor de 1,00 não são estatisticamente significativos ($p > 0,05$).

61

Terapia de reposição hormonal

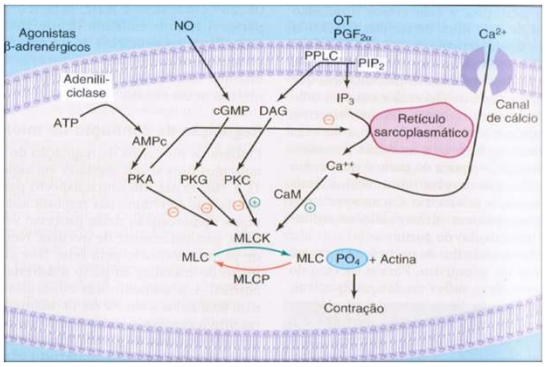
QUADRO 28.3 Resumo dos Achados do Women's Health Initiative

	APENAS ESTRÓGENO	ESTRÓGENO-PROGESTINA CONTÍNUO
Tamanho da amostra	10.739	16.608
Idade média dos indivíduos	63 anos	63 anos
Duração média do uso hormonal	6,8 anos	5,2 anos
Coronariopatia	0,91 (0,75–1,12)	1,29 (1,02–1,63)
Câncer de mama	0,77 (0,59–1,01)	1,26 (1,00–1,59)
Acidente vascular cerebral	1,39 (1,10–1,77)	1,41 (1,07–1,85)
Embolia pulmonar	1,34 (0,87–2,06)	2,13 (1,39–3,25)
Fratura osteoporótica do quadril	0,61 (0,41–0,91)	0,67 (0,47–0,96)
Fratura vertebral osteoporótica	0,62 (0,42–0,93)	0,65 (0,46–0,92)

Os dados representam as relações de risco (intervalos de confiança de 95%) de vários eventos durante o tratamento com terapia hormonal ou placebo. Os intervalos de confiança que cruzam o valor de 1,00 não são estatisticamente significativos ($p > 0,05$).

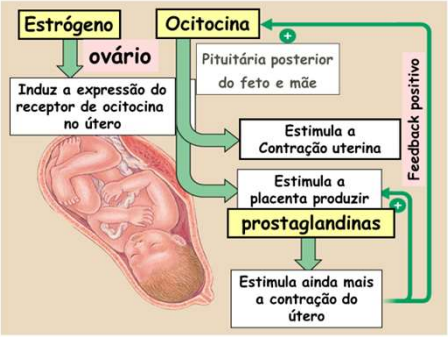
62

Farmacologia da mobilidade uterina



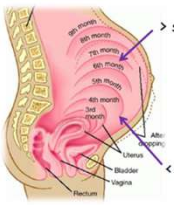
63

Farmacologia da mobilidade uterina



64

Farmacologia da mobilidade uterina



> sensibilidade no último trimestre

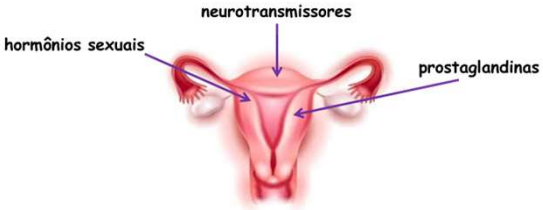
< sensibilidade nos primeiros meses

hormônios ovarianos

ocitócitos

65

Farmacologia da mobilidade uterina



Metas da terapia farmacológica
- estimular ou relaxar a musculatura uterina
- relaxamento para alívio da dismenorreia

66

Farmacologia da mobilidade uterina

i. Estimulantes miométricos (Ocitócicos)

ii. Relaxantes miométricos (Tocolíticos)

67

Farmacologia da mobilidade uterina
Estimulantes miométricos (Ocitócicos)

Ocitocina

Efeitos:

Útero

- Contração coordenada e regular durante o parto vaginal (aumenta a frequencia e força de contração muscular)

- ↑↑ doses → Taquissistolia uterina (excesso de contrações)

Glândulas mamárias

- Contração das células mioepiteliais e ejeção do leite

Sistema cardio-vascular

- Vasodilatação, hipotensão e taquicardia reflexa na mãe e feto (**grave = morte bebê**)

68

Farmacologia da mobilidade uterina
Estimulantes miométricos (Ocitócicos)

Ocitocina

Usos
- Induzir ou potencializar o trabalho de parto
- Tratamento de hemorragia pós-parto
- Atonia uterina pós-parto
- Estimular a ejeção de leite

69

Farmacologia da mobilidade uterina
Estimulantes miométricos (Ocitócicos)

Prostaglandinas

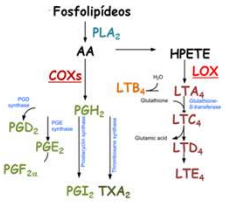
Aspectos farmacocinéticos
- Vias de administração: vo, im, iv

Mecanismo de ação
- Receptores FP: ↑ [Ca2+]i

Efeitos
- contração útero gravídico e não gravídico

Uso
- Indução e aceleração do trabalho de parto
- Esvaziamento uterino (aborto terapêutico)
- Hemorragia pós-parto

Efeitos adversos
- Vômito
- Dor uterina



70

Estimulantes miométricos
Derivados do ergot

Ergometrina, Metilergonovina

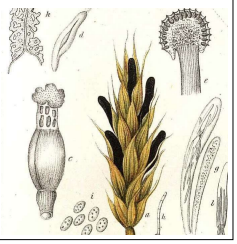
Aspectos farmacocinéticos
- Vias de administração: vo, im, iv
- Duração efeito: 3-6 h

Mecanismo de ação
- Receptores α-adrenérgicos e 5-HT2: agonista parcial

Efeitos
- contração útero relaxado
- ↓ sangramento leito placentário

Uso
- Hemorragia pós-parto

Efeitos adversos
- Vômito, sedação
- ↑ PA



71

Farmacologia da mobilidade uterina
Relaxantes miométricos

American College of Obstetricians and Gynecologists

- Persistência das contrações (4 contrações/20 min ou 8 contrações/60 min);
- Dilatação cervical (pelo menos 1 cm)
- Presença de esvaecimento cervical

Consenso: idade gestacional, a maioria dos autores adota 34 semanas,

72

Relaxantes miométricos
Contraindicações

- Morte fetal ou Sofrimento fetal
- Malformações fetais incompatíveis com a vida
- Restrição do crescimento fetal
- Rotura da bolsa das águas
- Infecção amniótica
- Descolamento prematuro de placenta
- Placenta prévia sangrante
- Síndromes hipertensivas
- Diabetes insulino-dependente instável
- Cardiopatias - Hipertireoidismo não compensado
- Anemia falciforme

73

Tocolíticos ou Uterolítico

Utilizados para inibir o TPP

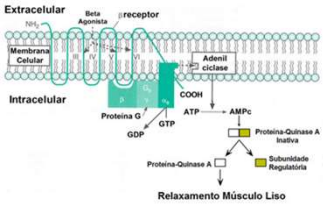
74

Relaxantes miométricos
agonistas β2-adrenérgicos

Salbutamol, Terbutalina (Bricanyl), Ritodrina, Fenoterol

Mecanismo de ação
- Agonista Receptores β2-adrenérgicos

Uso
- Relaxamento útero
- Evitar abortamentos
- Retardo do parto prematuro
- Cirurgia pélvica transgestacional
- Amniocentese



75

Relaxantes miométricos
agonistas β2-adrenérgicos

Salbutamol, Terbutalina (Bricanyl), Ritodrina, Fenoterol

Aspectos farmacocinéticos
- Vias de administração: vo, iv, im

Efeitos adversos
- Taquicardia materno-fetal
- Dispnéia, edema pulmonar
- Tremor
- Hiperglicemia materno-fetal
- Edema pulmonar

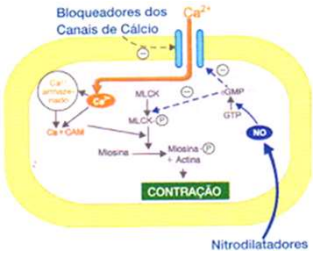
76

Relaxantes miométricos
Bloqueadores dos canais de Ca2+

Nifedipina

Mecanismo de ação
- bloqueio canais Ca2+v

Uso
- Relaxamento útero
- Retardo do parto prematuro



77

Relaxantes miométricos
Bloqueadores dos canais de Ca2+

Nifedipina

Farmacocinética
- vo

Efeitos adversos
- > efeitos adversos que ritodrina
- Hipotensão
- Taquicardia

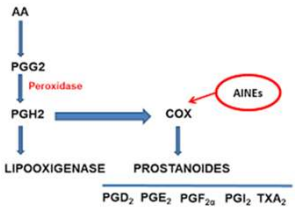
78

Relaxantes miométricos
Inibidores da cicloxigenase

Indometacina

Mecanismo de ação:
- Bloqueia da síntese de Prostaglandinas (PGs) via inibição da COX

Usos:
Retardar parto prematuro
Dismenorreia
Auxilia fechamento ducto arterioso



79

Relaxantes miométricos
Inibidores da cicloxigenase

Indometacina

Aspectos farmacocinéticos
- Vias de administração: vo*, retal

Efeitos adversos
- Fechamento precoce do ducto arterioso (hipertensão pulmonar)
Gastrite, hemorragia intraventricular no neonato
Redução função renal
* Eficácia imprevisível

80

Relaxantes miométricos
Antagonista do receptor de ocitocina

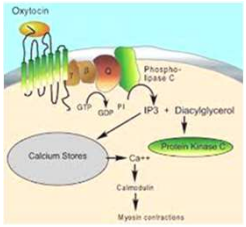
Atosibano (Tractocile)

Mecanismo de ação
- Antagonista competitivo do receptor de ocitocina

Uso
- Retardo do parto prematuro (relaxamento musc. útero)
- Prolonga gestação por 5-7 dias

Aspectos farmacocinéticos
- Vias de administração: iv

Efeitos adversos
- Náusea, vômito
- Cefaleia



81

Relaxantes miométricos

Sulfato de magnésio

Mecanismos de Ação
- **Antagonismo do cálcio intracelular**
- **↑ PGI2 – alívio do vasoespasmo**
- **Antagognista da N-metil-D-aspartato**
- **Vasodilatação periférica**
- **↑ liberação de prostaciclina**
- **↑ Óxido Nítrico**
- **↓ enzima conversora de angiotensina**
- **↓ agregação plaquetária**
- **Broncodilatação**

Uso
- Relaxamento útero (qdo o b-adr é contraindicado)
- Retardar do parto prematuro
- Uso no controle de convulsões
- Reduz pressão sanguínea (toxemia gestação)
-

82

Relaxantes miométricos
Miscelânia

Sulfato de magnésio

Aspectos farmacocinéticos
-Vias de administração: iv

Efeitos adversos
- Náusea, vômito
- Hipotensão, cefaleia
- Fraqueza muscular
- Hipotonia fetal

Toxicidade

83

Relaxantes miométricos
Miscelânia

Doadores de Óxido Nítrico (NO)

Mecanismo de ação
-Potente vasodilatador

Uso
- Relaxamento musculatura lisa útero
- Retardar do parto prematuro

84

jamachadoneto@usp.br