

23 de Agosto de 2007.

Professor José Guilherme Pires.

Farmacologia dos hormônios hipotalâmicos e hipofisários Neurohipófise

Ocitocina

Efeitos farmacológicos

Efeito ocitótico

Ejeção Láctea.

Mecanismo de ação: ação agonista sobre receptores OT.

Farmacocinética

Não absorvida por VO. Uso parenteral. Meia-vida=5min. Metabolização: fígado, rim, plasma.

Empregos clínicos

a) indução do trabalho de parto

Contraindicações: desproporção céfalo-pélvica, outras indicações de cesárea.

b) Sangramento uterino pós-parto (a primeira escolha é um alcalóide do ergo).

c) Para provocar ejeção de leite (usar spray nasal).

Preparações e doses

Syntocinon – amp. 5 UI/mL (indução do trabalho de parto: 1 mUI/min → 5 – 20 mUI/min, em infusão venosa; diluir em soro glicosado).

Syntocinon Spray: 40 UI/mL.

Efeitos adversos (IV)

Pouco frequentes nas doses corretas, incluem: hipertensão intoxicação hídrica, ruptura do útero, redução do fibrinogênio.

Atosibano (Tractocile): antagonista de receptores OT.

Empregado por via IV (bolus e infusão venosa), no tratamento do trabalho de parto prematuro (entre 24 e 33 semanas).

Vasopressina e análogos

Efeitos farmacológicos e receptores envolvidos

Efeito vasoconstrictor: receptor V1a.

Efeito antidiurético: receptor V2.

Fármacos disponíveis

Vasopressina (=Arg-vasopressina; Pitressin).

Lispressina (Lis-vasopressina).

Terlipressina (Glypressin).

Felipressina.

Desmopressina (DDAVP): agonista seletivo V2.

Empregos

Diabetes insipidus hipotalâmicos (desmopressina): a desmopressina evita que o TTM gere hipertensão arterial.

Sangramento de varizes esofágicas.

Associação com anestésico local.

Enurese noturna.

Efeitos adversos: cefaléia, náusea, dor abdominal, hiponatremia, congestão nasal (principalmente desmopressina que é por spray nasal), espasmo de coronária.

Vasopressina pode ser utilizado no tratamento da reversão da parada cardíaca, em substituição à adrenalina (artigo recente). No Brasil é pouco utilizada com esse fim. A vantagem de não se usar adrenalina nos pacientes com PC por FA é que a adrenalina poderia agravar a FA. A adrenalina seria mais adequada numa parada cardíaca por assistolia.

Além disso, a adrenalina aumenta o risco de diminuir a perfusão renal e comprometer a eliminação da urina.

Hipotálamo

Gn-RH (hormônio liberador de gonadotrofinas) e análogos com efeito bloqueador

O padrão de descarga do neurônio hipotalâmico é que faz com que a adeno-hipófise libere FSH ou LH.

As drogas se administradas de forma intensa e ininterrupta causam bloqueio da liberação de gonadotrofinas.

I – Gonadorelina

- é Gn-RH sintético.
- Se administrado em doses fisiológicas, e de forma intermitente, causa aumento da liberação de LH e FSH.
- Possui meia-vida plasmática de poucos minutos.
- Vias de administração: SC e IV.
- Usos clínicos:
 - a) Infertilidade anovulatória de origem hipotalâmica.
 - b) Criptorquidia, em criança acima de 6 meses, na ausência de obstáculo anatômico.
- Efeitos adversos: cefaléia, náusea, erupções cutâneas, dor local.

II – Análogos do Gn-RH “de longa duração”

Inicialmente estimulam a liberação de hormônios gonadotróficos; posteriormente, a secreção destes é **bloqueada**.

Usos clínicos: (1) adenocarcinoma avançado de próstata; (2) adenocarcinoma avançado de mama; (3) endometriose; (4) miomas uterinos sintomáticos; (5) puberdade precoce.

1) Triptorelina

Usos clínicos: 1-5

Nomes comerciais: Neo Decapeptyl; Gonapeptyl Depot.

Vias de administração: SC, IM.

Efeitos adversos: cefaléia, hipertensão, dor local, queda da libido, dor óssea, ganho ponderal.

2) Goserreline

Usos clínicos: 1-4.

Nomes comerciais: Zoladex, Zoladex LA.

Efeitos adversos: erupções cutâneas, dor na mama, dor óssea, cefaléia, alterações de humor, náusea, edema.

3) Nafareline

Usos clínicos: 3-4.

Nome comercial: Synarel.

Via de administração: spray intranasal.

4) Buserelina

Usos típicos: 1-3.

Nomes comerciais: Suprefact, Suprefact E.

Vias de administração: spray intranasal, IM.

5) Leuprolida

Usos clínicos: 1, 3, 4, 5.

Nomes comerciais: Lorelin Depot, Lupron, Lupron Depot.

Via de administração: IM

III – Antagonistas “neutros”

Cetrorrelix (Cetrotide): aprovado para prevenir a ovulação prematura em mulheres submetidas à estimulação ovariana controlada. Via SC.

Pó liofilizado mais diluente; uso SC. Dose usual: 0,25 mg/dL. Indicação da bula: prevenção da ovulação prematura em pacientes submetidas à estimulação ovariana controlada (nas técnicas de reprodução assistida).

Ganirelix (Orgalutran): idem.

A vantagem é não possuir aquela estimulação inicial, ainda que breve, dos outros análogos. Em inglês, essa estimulação inicial é chamada de "flare".

Obs: um estudo pode ser in vitro, in vivo, ex-vivo (a retirada de plaquetas e hemácias para estudos) e in silico (moléculas são testadas em simuladores, no meio virtual).

GH-RH (somatrelina)

Em uso clínico: GH-GH 29 (sermorelina).

Usos: testes diagnósticos, nanismo, casos de endometriose.

Hormônio liberador do ACTH

Abreviatura: CRH.

Natureza: peptídeo hipotalâmico com 41 aminoácidos.

Usos: testes diagnósticos do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

Hormônios liberador de TSH

Sinonímia: protirelina, TRH.

Bioquímica: o TRH endógeno é um tripeptídeo, encontrado em diversas partes do SNC (função fisiológica desconhecida).

Apresentação: TRH Ferring, amp. 0,2 mg/mL, para uso IV.

Usos: testes diagnósticos.