

LITERATURA

ESTRIOL ESTROGÊNIO - HORMÔNIO

Nome Químico: 16 α -hidroxiestradiol

Hormônio Bioidentico

Uso: Interno

FM: C₁₈H₂₄O₃

Fator de Correção: Não se aplica

PM: 288,38

Fator de Equivalência: Não se aplica

Farmacologia

O **Estriol** é um hormônio natural feminino. Nos anos que antecedem ou sucedem a menopausa (natural ou cirúrgica), o **Estriol** pode ser usado no tratamento dos sintomas relacionados à deficiência estrogênica.

O **Estriol** é particularmente eficaz no tratamento dos sintomas geniturinários. No caso de atrofia vaginal, o **Estriol** induz a normalização do epitélio vaginal e ajuda a restauração da microflora normal e do pH fisiológico da vagina. Como resultado, o **Estriol** aumenta a resistência das células epiteliais vaginais à infecção e inflamação.

Ao contrário de outros estrogênios, o **Estriol** é de curta duração, pois tem curto tempo de permanência dentro do núcleo das células endometriais. Sendo assim, não há proliferação endometrial quando a dose total recomendada é administrada em dose única diária, não sendo necessário à administração cíclica de progestágeno e nem ocorre sangramento de privação na pós-menopausa.

Farmacocinética

Após a administração oral, o **Estriol** é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal. Os níveis plasmáticos máximos são atingidos de 1 a 2 horas após a administração. Quase a totalidade de **Estriol** (90%) se liga à albumina plasmática e, ao contrário a outros estrogênios, não apresenta globulina fixadora de hormônio sexual (SHBG). O metabolismo do **Estriol** consiste principalmente na conjugação e desconjugação durante a circulação entero-hepática. O **Estriol** é excretado, principalmente, através da urina sob a forma conjugada e apenas pequena fração ($\pm 2\%$) é excretada pelas fezes sob a forma não-conjugada.

Indicações

- ✓ Atrofia do trato geniturinário relacionada à deficiência estrogênica, especialmente a:
 - Tratamento das queixas vaginais com dispareunia, ressecamento e prurido.
 - Prevenção das infecções recidivantes vaginais e do trato geniturinário inferior.
 - Controle das queixas miccionais (como polaciúria e disúria) e incontinência urinária leve.
- ✓ Terapia pré e pós-operatórias em mulheres na pós-menopausa submetidas à cirurgia vaginal.
- ✓ Auxiliar diagnóstico em caso de esfregaço cervical atrófico duvidoso.
- ✓ Queixas climatéricas, como fogacho e sudorese noturna.
- ✓ Infertilidade devido à hostilidade cervical.

LITERATURA

Recomendação de uso

a) Administração oral

- ✓ Atrofia do trato geniturinário relacionada à deficiência estrogênica, especialmente tratamento das queixas vaginais com dispareunia, ressecamento e prurido; prevenção das infecções recidivantes vaginais e do trato geniturinário inferior; controle das queixas miccionais (como polaciúria e disúria) e incontinência urinária leve: 4 a 8 mg por dia durante as primeiras semanas, seguida de redução gradual, de acordo com o alívio dos sintomas, até se atingir a dose de manutenção (1 a 2 mg por dia).
- ✓ Terapia pré e pós-operatórias em mulheres na pós-menopausa submetidas à cirurgia vaginal: 4 a 8 mg por dia 2 semanas antes da cirurgia e 1 a 2 mg por dia durante as 2 semanas após a cirurgia.
- ✓ Auxiliar diagnóstico em caso de esfregaço cervical atrófico duvidoso: 2 a 4 mg por dia durante 1 semana antes da coleta do próximo esfregaço.
- ✓ Queixas climatéricas, como fogacho e sudorese noturna: 4 a 8 mg por dia durante as primeiras semanas, seguidas da redução gradual. Para terapia de manutenção, usar a menor dose eficaz.
- ✓ Infertilidade devido à hostilidade cervical: em geral, 1 a 2 mg do 6º ao 15º dia do ciclo menstrual. Entretanto, para algumas pacientes, doses de 0,25 mg/dia são suficientes, enquanto que outras podem necessitar de até 8 mg/dia. Dessa forma, a dose deve ser aumentada a cada mês até que se obtenha um efeito ótimo do muco cervical.

b) Uso vaginal

- ✓ Atrofia do trato geniturinário relacionada à deficiência estrogênica, especialmente no tratamento das queixas vaginais como dispareunia, ressecamento e prurido; prevenção das infecções recidivantes vaginais e do trato geniturinário inferior; controle das queixas miccionais (como polaciúria e disúria) e incontinência urinária leve: 1 aplicação por dia durante as primeiras semanas, seguida de redução gradual de acordo com o alívio dos sintomas, até se atingir a dose de manutenção (1 aplicação 2 vezes por semana);
- ✓ Terapia pré e pós-operatórias em mulheres na pós-menopausa submetidas à cirurgia vaginal: 1 aplicação por dia 2 semanas antes da cirurgia e 1 aplicação 2 vezes por semana durante as 2 semanas após a cirurgia.
- ✓ Auxiliar diagnóstico em caso de esfregaço cervical atrófico duvidoso: 1 aplicação em dias alternados, 1 semana antes da coleta do próximo esfregaço.

Contra-indicações

Gravidez;

Trombose;

Suspeita ou casos confirmados de tumores estrogênio-dependentes;

Sangramento vaginal sem diagnóstico;

História de manifestação ou otosclerose durante a gravidez ou uso prévio de esteróides.

Precauções

✓ Não existem informações suficientes quanto ao uso de **Estriol** durante a lactação que permitem aferir o risco potencial ao lactente. Sabe-se que o **Estriol** é excretado através do leite materno, podendo diminuir a produção do leite.

✓ Para prevenir a estimulação endometrial, a dose diária não deverá exceder 8 mg e nem essa dose máxima deverá ser empregada por mais de algumas semanas.

✓ Durante o tratamento prolongado com estrogênios, recomenda-se a realização de exames médicos periódicos.

✓ Existem relatos indicando uma associação entre o uso de preparações contendo estrogênios com a ocorrência de colelitíase. No entanto, não se sabe ainda se essa associação existe com o **Estriol**.

✓ Em caso de infecções vaginais, recomenda-se tratamento específico concomitante.

✓ Pacientes portadoras das seguintes condições deverão ser monitoradas: história de processos tromboembólicos, insuficiência cardíaca latente ou manifesta, retenção de líquidos

LITERATURA

devida à disfunção renal, hipertensão, epilepsia ou enxaqueca (ou história dessas condições), distúrbios hepáticos graves, endometriose, mastopatia fibrocística, porfiria, hiperlipoproteinemia, diabetes mellitus; história de prurido, herpes gestacional ou deterioração da otosclerose durante a gravidez ou uso de preparações estrogênicas.

Interações medicamentosas

Existem indicações que os estrogênios, incluindo o **Estriol**, podem aumentar os efeitos farmacológicos de certos corticosteróides. Se necessário, a dosagem do corticosteróide deverá ser reduzida. Também há indicações obtidas principalmente com outros estrogênios ou anticoncepcionais orais, de que o uso concomitante de **Estriol** com barbitúricos, hidantoínas e rifampicina diminui a eficácia do **Estriol**. Ele ainda pode aumentar a eficácia dos bloqueadores beta-adrenérgicos e alterar a eficácia das insulinas.

Administração

O creme vaginal com **Estriol** deve ser administrado, intravaginalmente, à noite na hora de deitar, com auxílio do aplicador que acompanha a bisnaga (um aplicador contém aproximadamente 1,0g de creme).

Sobredosagem

A toxicidade aguda de **Estriol** em animais é bastante baixa. É improvável a ocorrência de superdosagem de creme com estriol após administração vaginal. No entanto, se houver grande ingestão de **Estriol**, os possíveis sintomas são: náuseas, vômito e sangramento de privação em mulheres. Não existe antídoto específico. Se necessário, pode-se instituir tratamento sintomático.

Indicações não usuais

Tratamento do envelhecimento cutâneo.

Formas Farmacêuticas de Interesse e Farmacotécnica Aplicada:

I. Creme vaginal com Estriol

Estriol0,05 (ou 0,1% a 0,3%)

Propilenoglicol.....qs

Creme vaginal q.s.p.30g

Acompanha aplicador.

Procedimento de Preparo:

1. Calcule a quantidade requerida de cada ingrediente para a quantidade total a ser preparada.
2. Pese de maneira acurada cada ingrediente.
3. Triture os cristais de estriol até um fino pó.
4. Levigue o estriol com qs de propilenoglicol e em seguida incorpore geometricamente o creme.

II. Cápsulas com Estriol

Estriol micronizado USP.....0,5 ou 2mg

Lactose...qsp.....1 cápsula.

Mande 30 cápsulas

LITERATURA

Procedimento de Preparo:

1. Triture e misture geometricamente os pós.
2. Encapsule em tamanho apropriado de cápsula.

III. Cápsulas de Estriol de Liberação Lenta

Estriol 5,0 – 10,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulose 100 mg

Lactose..... 235 mg

Procedimento de Preparo:

1. Triturar todos os pós juntos, utilizando os princípios de diluição geométrica. (A adição de corante alimentar auxilia na visualização, assegurando a completa mistura dos pós.
2. Tamisar os pós e encapsular na cápsula N°1.

Obs: A realização do teste de dissolução é necessária para esta preparação.

IV. Creme facial com estriol 0,3%

Estriol micronizado USP	0,3%
Propilenoglicol	qs (p/ levigar)
Creme vegetal.....qsp.....	30 g

Procedimento de Preparo:

1. Calcule a quantidade requerida de cada ingrediente para a quantidade total a ser preparada.
2. Pese de maneira acurada cada ingrediente.
3. Triture os cristais de estriol até um fino pó.
4. Levigue o estriol com qs de propilenoglicol e em seguida incorpore geometricamente o creme.

Modo de usar:

Aplicar 1x ao dia 1g na região facial.

As formulações são meramente sugestivas. Para se determinar a estabilidade das formulações magistral, o farmacêutico deverá usar técnicas organolépticas e/ou outros ensaios apropriados.

Referências Bibliográficas

1. MARTINDALE, THE EXTRA PHARMACOPOEIA. Londres, Inglaterra. 1993, 30th edition.
2. MERCK INDEX. New Jersey, USA. 2001. Merck Research Laboratories. 30th Edition.
3. PCCA – Professional Compounding Centers of America Formula DATABANK.