



Daniela Filipa Simões Lopes da Rocha

Contraceção Oral: importância da orientação farmacêutica no seu uso, no contexto da Farmácia Comunitária

Monografia realizada no âmbito da unidade de Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Maria Dulce Ferreira Cotrim e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Daniela Filipa Simões Lopes da Rocha

Contraceção Oral: importância da orientação farmacêutica no seu uso, no contexto da Farmácia Comunitária

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Maria Dulce Ferreira Cotrime apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Daniela Filipa Simões Lopes da Rocha, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2010157571, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 16 de setembro de 2016.

(Daniela Filipa Simões Lopes da Rocha)

A Tutora,

(Professora Doutora Maria Dulce Cotrim)

A Aluna,

(Daniela Filipa Simões Lopes da Rocha)

Os meus agradecimentos,

À Professora Doutor Maria Dulce Cotrim, por todas as orientações que permitiram a realização deste trabalho, pelo apoio e disponibilidade.

À minha família, pelo incentivo e apoio incondicional.

Aos meus amigos por estarem sempre presentes e me apoiarem em todos os momentos.

Um grande obrigado.

Índice

Resumo	2
Abstract	3
1. Introdução	4
2. Fisiologia do Sistema Reprodutor Feminino	5
2.1. Eixo hipotálamo-hipófise-ovário.....	5
2.2. Hormona libertadora de gonadotrofinas.....	5
2.3. Hormonas gonadotróficas hipofisárias.....	6
2.4. Ciclo menstrual.....	6
2.4.1. Ciclo ovário.....	7
2.4.2. Ciclo Uterino.....	8
3. Contraceptivos orais	9
3.1. Resenha Histórica.....	9
3.2. Contextualização.....	10
3.3. Tipos de contraceptivos orais.....	11
3.4. Composição.....	12
3.5. Mecanismo de ação.....	13
3.6. Benefícios terapêuticos (não contraceptivos).....	13
3.7. Efeitos Adversos / Riscos.....	15
3.7.1. Efeitos Cardiovasculares.....	15
3.7.2. Efeitos Carcinogénicos.....	16
3.7.3. Efeitos Hepáticos.....	17
3.7.4. Outros efeitos secundários menores.....	17
3.8. Contraindicações.....	18
3.9. Interações.....	19
4. Papel do farmacêutico no aconselhamento dos contraceptivos orais	20
4.1. Resultados e Discussão.....	21
5. Conclusão	26
6. Bibliografia	27
Anexos	29

Abreviaturas

AIT	Ataques Isquémicos Transitórios
ATE	Tromboembolismo Arterial
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CHC	Contraceção Hormonal Combinada
CO	Contraceção Oral
COC	Contraceptivos Orais Combinados
COE	Contraceção Oral de Emergência
COX-2	<i>Cyclooxygenase-2</i>
DNG	Dienogest
EE	Etinilestradiol
EM	Enfarte Agudo do Miocárdio
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FSH	Hormona Folículo-estimulante
GnRH	<i>Gonadotropin Releasing Hormone</i>
HTA	Hipertensão Arterial
INAS	<i>International Active Surveillance Study</i>
LH	Hormona Luteinizante
LNG	Levonogestrel
OMS	Organização Mundial de Saúde
SPM	Síndrome Pré-Menstrual
TDPM	Transtorno Disfórico Pré-Menstrual
TV	Tromboembolismo Venoso
VE	Valerato de Estradiol

Resumo

O acesso aos métodos contraceptivos, em particular os contraceptivos orais, permite à mulher controlar, com elevada eficácia e segurança a sua fertilidade e a conseqüente natalidade. O farmacêutico, devido à sua proximidade com a população e tendo em conta as suas competências, assume uma importância cada vez maior ao nível do aconselhamento da contraceção oral. Estando diretamente envolvido na dispensa dos contraceptivos orais regulares e dos de emergência, a sua intervenção pode melhorar as práticas contraceptivas entre as mulheres, racionalizando o uso da contraceção de emergência.

A presente monografia tem como objetivo efetuar uma revisão bibliográfica acerca dos contraceptivos orais (composição, tipos, mecanismo de ação, benefícios terapêuticos, efeitos secundários, entre outros) e avaliar a importância da intervenção do farmacêutico no aconselhamento destes medicamentos, recorrendo a uma pesquisa bibliográfica e a um questionário realizado por utentes que utilizam a contraceção oral.

Conclui-se então, que a contraceção oral é o método de eleição entre as mulheres portuguesas, sendo por isso, um tema sobre o qual o farmacêutico deve estar devidamente informado e atualizado. A intervenção farmacêutica tem potencial para enriquecer os conhecimentos da mulher, promovendo assim, o uso correto e informado dos contraceptivos orais, garantindo a eficácia e segurança dos mesmos.

Palavras-chave: contraceção oral; etinilestradiol; contraceptivos orais combinados; intervenção farmacêutica; aconselhamento.

Abstract

Access to contraception, particularly oral contraceptives, enables women to monitor their fertility and subsequent birth, with high efficacy and safety. The pharmacist due to its proximity to the population and taking into account their skills, assumes a growing importance in terms of the advice of oral contraception. Being directly involved in the dispensation of regular oral contraceptives and emergency ones, their intervention can improve contraceptive practices among women, rationalizing the use of emergency contraception.

This monograph aims to make a literature review about oral contraceptives (composition, types, mechanism of action, therapeutic benefits, side effects, etc.) and evaluate the importance of the pharmaceutical intervention in counseling these drugs, using a literature search and a questionnaire performed by users of oral contraception.

It follows that oral contraception is the method of choice among Portuguese women, and therefore a subject on which the pharmacist must be properly informed and updated. The pharmaceutical intervention has the potential to enrich the knowledge of women, thus promoting the proper and informed use of oral contraceptives, ensuring the effectiveness and safety.

Keywords: oral contraception; ethinyl estradiol; combined oral contraceptives; pharmaceutical intervention; counseling.

I. Introdução

Atualmente, com a utilização em grande escala dos contraceptivos orais, o mundo científico despertou para a necessidade de estudar os seus benefícios e perigos associados, de forma a assegurar a eficácia e segurança da terapêutica.

O desenvolvimento da contraceção oral tem sido um dos assuntos mais abordados e estudados a partir do século XX. Desde 1960, a pílula, como é mais frequentemente denominada, tem sido usada por milhões de mulheres em todo o mundo com o principal objetivo de evitar uma gravidez indesejada. Com este controlo da fertilidade também o número e as consequências do aborto foram reduzidos, assim como as doenças e a morte da mulher em situações de maior gravidade.

Com o passar dos anos, a formulação dos contraceptivos orais e os regimes de toma têm vindo a ser melhorados, de forma a aumentar a segurança e tolerabilidade, mantendo sempre a eficácia. No que concerne à formulação, a principal mudança foi a diminuição das doses das hormonas utilizadas, essencialmente dos estrogénios, visto muitos dos efeitos adversos, como o tromboembolismo venoso, serem dose-dependentes. Para além do benefício para o qual foi criada, prevenir a gravidez, a pílula, hoje em dia, é utilizada para outros fins dado os efeitos terapêuticos que manifesta, daí a necessidade de também estes serem estudados.

Na sociedade em que vivemos, uma educação sexual praticamente ausente e uma panóplia de métodos contraceptivos diferentes, muitas vezes, leva a escolhas erradas e a consequências indesejadas na mulher. A isto se deve o facto de muitas mulheres não estarem devidamente informadas sobre o funcionamento, os prós e os contras, assim como a quem mais adequadamente é indicado cada tipo de contraceptivo. Aqui, entra o papel do farmacêutico, visto muitas vezes ser o primeiro profissional a quem a mulher se dirige. No entanto, apesar do farmacêutico ter que informar a mulher da melhor forma e esclarecê-la sobre todas as questões, o início da toma de um contraceptivo deve ser realizado através da indicação e aprovação de um médico. A responsabilidade do farmacêutico na cedência e aconselhamento da contraceção teve maior repercussão com a aprovação, em outubro de 2000, pelo Infarmed da primeira contraceção oral de emergência (COE).

Tendo em conta que o grupo de mulheres que utiliza contraceptivos orais é extenso, pretende-se com a presente monografia rever todo o funcionamento e características dos contraceptivos orais, assim como estudar o papel e importância do farmacêutico no aconselhamento destes contraceptivos, com base na opinião das utentes, obtida através de um questionário realizado na farmácia comunitária onde estagiei.

2. Fisiologia do Sistema Reprodutor Feminino

A reprodução na mulher é controlada pela regulação hormonal e nervosa. A função normal dos órgãos reprodutores femininos depende dos níveis relativos de certas hormonas no organismo. Os estrogénios e as progestinas são hormonas endógenas que produzem inúmeras ações fisiológicas, daí a importância de entendermos o seu funcionamento, assim como de outras hormonas que regulam o sistema reprodutor feminino (Levin e Hammes, 2011).

2.1. Eixo hipotálamo-hipófise-ovário

O eixo hipotálamo-hipófise-ovário funciona através de uma hierarquia onde o hipotálamo e a hipófise comandam o funcionamento das gónadas, mas também estes estão sujeitos a um retrocontrolo (*feedback*) pelas hormonas funcionais (Figura do Anexo I) (Martins do Vale, 2014). Desta forma, a cascata neuroendócrina que envolve o hipotálamo, hipófise e os ovários vai promover o controlo do ciclo menstrual (Levin e Hammes, 2011).

O hipotálamo é o órgão regulador e a hipófise medeia o funcionamento entre este e os ovários. As concentrações das hormonas produzidas através do funcionamento deste eixo, vão variando conforme a fase do ciclo menstrual. O hipotálamo tem um papel fulcral na libertação da GnRH para o sistema porta hipotálamo-hipofisário, que vai desencadear o processo de produção das hormonas reguladoras do sistema reprodutor feminino (Martins do Vale, 2014).

2.2. Hormona libertadora de gonadotrofinas

Também pode ser denominada de gonadorrelina ou GnRH (*gonadotropin releasing hormone*). A GnRH é um decapeptido de curta semi-vida produzido pelos neurónios hipotalâmicos, em resposta à diminuição da concentração de estrogénio e progesterona no final do ciclo. A GnRH é libertada de forma intermitente (pulsátil) no sistema porta-hipotálamo-hipofisário e atua na hipófise anterior, controlando a secreção pituitária de FSH e LH (hormona foliculo-estimulante e hormona luteinizante, respetivamente). A secreção destas duas gonadotrofinas é controlada através do ritmo de libertação de GnRH e dos níveis séricos de estrogénios. Esta secreção em forma de pulsos da GnRH é por sua vez modulada através das hormonas produzidas pelas gónadas, em especial pelos estrogénios, e por alguns neurotransmissores.

2.3. Hormonas gonadotróficas hipofisárias

As gonadotrofinas LH e FSH são glicoproteínas constituídas por duas cadeias designadas de alfa e beta. As cadeias beta conferem a especificidade biológica, enquanto que as alfa são muito semelhantes entre si, ou seja, mesmo havendo trocas entre elas a função biológica não será alterada.

No ovário, a principal função da FSH é estimular o desenvolvimento folicular e a gametogénese. Através da maturação dos folículos promove-se a libertação de estrogénios que contribuem para o desenvolvimento folicular e promovem o crescimento do endométrio. A LH para além de participar no desenvolvimento folicular é responsável pela ovulação a meio do ciclo e posteriormente estimula o corpo amarelo (resultante do folículo que eclode após a ovulação) para a produção de progesterona e pela transformação secretória do endométrio, de modo a estar preparado para receber o ovo.

A LH regula a primeira fase da biossíntese do esteroide ovárico, que corresponde à conversão do colesterol em pregnenolona, progesterona e androstenadiona. A FSH, por sua vez, regula o processo final de conversão, através da aromatização, dos androgénios em estrogénios (Martins do Vale, 2014). Ou seja, a LH estimula as células da teca interna para produzir androgénios, os quais se difundem dessas células para as células da granulosa. A FSH vai estimular as células da granulosa a converterem os androgénios em estrogénios (Seeley, Stephens e Tate, 2011).

2.4. Ciclo menstrual

A expressão do ciclo menstrual refere-se às alterações cíclicas ocorrentes nas mulheres sexualmente maduras e não grávidas e que culminam com a menstruação.

Este ciclo é determinado pelas hormonas reprodutivas femininas e representa o período de tempo entre o início da menstruação de um ciclo e o início do fluxo menstrual do ciclo seguinte. A menstruação, vulgarmente conhecida como período, dura normalmente cerca de 4 ou 5 dias.

O ciclo menstrual normalmente tem a duração de 28 dias, embora possa ser tão curto como 18 dias e em algumas mulheres tão longo como 40 dias. Durante o ciclo menstrual o nível hormonal da mulher vai oscilando, assim como o nível de algumas enzimas e outras substâncias que provocam alterações fisiológicas.

- Fase folicular ou proliferativa

Esta corresponde ao tempo decorrido entre o fim da menstruação e a ovulação. Denomina-se desta forma visto que ocorre um rápido desenvolvimento dos folículos ovários e uma rápida proliferação da mucosa uterina (Seeley, Stephens e Tate, 2011). Nesta fase dá-se uma elevação da FSH, que é responsável pelo recrutamento dos folículos ativos e pelo início da produção de estrogénios, atingindo o máximo em simultâneo com a LH, próximo da ovulação. Nesta altura os estrogénios também atingem os níveis mais altos, o que induz a libertação em massa da FSH e LH. O pico da LH acontece perto do meio do ciclo e é fator obrigatório para que ocorra a ovulação cerca de vinte horas depois. Após a descamação do endométrio começa a formação de uma nova camada funcional através dos estrogénios foliculares que, no final da fase proliferativa, atinge uma espessura de 6 a 8 milímetros.

- Ovulação

Processa-se normalmente no décimo quarto dia do ciclo. O ovócito é captado para o pavilhão da trompa e de seguida é mobilizado para que possa ocorrer a fecundação, que usualmente sucede nas primeiras 24 a 36 horas.

- Fase luteínica ou secretora

Tem começo depois da ovulação e termina quando se inicia a nova menstruação, tendo duração de cerca de 14 dias. Aqui a FSH e LH diminuem e mantêm-se baixas durante toda a fase. O corpo amarelo produz progesterona subindo os níveis desta hormona até 6 a 8 dias após o pico de LH. Nesta fase ocorre a maturação e secreção das glândulas uterinas (Seeley, Stephens e Tate, 2011). Se não ocorrer gravidez, o corpo amarelo dura apenas 9 a 11 dias depois da ovulação, degenerando de seguida. Esta degeneração faz com que se reduza a produção hormonal, culminando na descamação do endométrio e aparecimento da menstruação (Ordem dos Farmacêuticos, 2011).

2.4.1. Ciclo ovário

Os fenómenos que ocorrem nos ovários são controlados pelas hormonas libertadas do hipotálamo e pela adeno-hipófise. A FSH, produzida pela adeno-hipófise é responsável pelo desenvolvimento dos folículos primários, sendo que apenas cerca de 25 iniciam a maturação em cada ciclo menstrual. Normalmente, em cada ciclo, apenas um folículo eclode e liberta o óvulo, enquanto que os restantes degeneram.

No início do ciclo menstrual a libertação da GnRH pelo hipotálamo aumenta. Este aumento estimula a adeno-hipófise que vai produzir e libertar FSH e LH. À medida que sobe o nível de estrogénio sanguíneo, este estimula a secreção de LH e FSH, ocorrendo um aumento rápido e significativo destas hormonas mesmo antes da ovulação, atingindo o pico máximo destas duas hormonas. O pico de LH ocorre horas antes da ovulação e em maior grau que o de FSH, podendo durar até 24 horas. Desta forma, dá-se início à ovulação e ocorre a transformação do folículo ovulado em corpo amarelo. Pouco tempo depois da ovulação a produção de estrogénios pelo folículo diminui e a produção de progesterona aumenta, à medida que ocorre a conversão de células granulosas em corpo amarelo. Estes valores aumentados de estrogénio e progesterona têm um efeito de *feedback* negativo sobre a libertação da GnRH pelo hipotálamo, levando assim a uma diminuição da libertação da LH e FSH pela adeno-hipófise. Atinge-se assim valores muito baixos da LH e FSH após a ovulação.

2.4.2. Ciclo Uterino

Este refere-se às alterações que ocorrem principalmente no endométrio durante o ciclo menstrual, causadas pelas secreções cíclicas de estrogénio e progesterona.

O endométrio inicia a proliferação após a menstruação, onde ocorre a divisão rápida das células que vão substituir as que se desprenderam na última menstruação. Depois da ovulação, o endométrio torna-se mais espesso e inicia-se a secreção de um líquido rico em glicogénio pelas glândulas espirais (muco cervical). Cerca do vigésimo primeiro dia do ciclo menstrual (7 dias após a ovulação), se tiver ocorrido a fertilização, o endométrio está preparado para receber o embrião. Esta proliferação das células do endométrio ocorre devido ao estrogénio, que também vai atuar no tecido uterino para o tornar mais sensível à progesterona. Após a ovulação, a progesterona produzida pelo corpo amarelo liga-se aos seus recetores uterinos, resultando na hipertrofia celular do endométrio e miométrio, assim como no início da função secretora. Se não tiver ocorrido a fecundação os níveis de estrogénio e progesterona diminuem devido à atrofia do corpo amarelo. Com esta diminuição o revestimento da cavidade uterina começa a degenerar tornando-se necrótico, desprendendo-se assim do lúmen para a cavidade uterina. O endométrio necrosado em conjunto com sangue, que advém das artérias espirais, e com as secreções mucosas formam o fluxo menstrual. Como os níveis de progesterona permanecem baixos e há o aparecimento de substâncias inflamatórias, o útero contrai passando o fluxo menstrual do colo do útero para a vagina (Seeley, Stephens e Tate, 2011).

3. Contraceptivos orais

Nos dias de hoje encontra-se disponível uma grande variedade de contraceptivos orais que podem conter estrogénios e/ou progestogénios. Estes têm como principal objetivo impedir a gravidez quando esta não é desejada ou planeada, ou seja, controlar a fertilidade.

3.1. Resenha Histórica

O crescimento populacional do nosso planeta tem sido um tema muito abordado e preocupante nos últimos dois séculos. Este crescimento radical tem levado à escassez de alimentos, água e energia em muitos locais, assim como ao aumento da produção e acumulação de resíduos. Esta situação tem sido uma problemática muito relevante visto que tende a alastrar-se por todo o mundo. Um dos fatores determinantes para este incremento da população foram também os avanços na medicina e saúde pública, visto que levaram ao aumento da esperança média de vida. Para solucionar este problema, começou a desenvolver-se fármacos na forma de hormonas e seus análogos, para controlar a fertilidade da mulher.

No início do século XX, alguns cientistas europeus descobriram que a secreção do corpo lúteo suprimia a ovulação durante a gravidez. Em 1950 descobriu-se que a progesterona ou combinações estrogénio-progestina preveniam a ovulação. Ainda neste ano, estudos realizados em Porto Rico e Haiti estabeleceram o sucesso da função contraceptiva da combinação noretinodrel/mestranol. Em 1961, Carl Djerassi e Gregory Pincus apresentaram a ENOVID (10 µg noretinodrel + 150 µg mestranol), foi a primeira pilula aprovada pela FDA para ser utilizada como contraceptivo nos Estados Unidos da América. Depois desta, várias foram surgindo, de vários tipos, de diferentes composições (Chadwick *et al.*, 2012).

Milhões de mulheres começaram a utilizar os contraceptivos orais, e em 1970 começaram a surgir e a ser reportadas as primeiras manifestações de alguns efeitos adversos. Depois destas ocorrências chegou-se à conclusão que os efeitos secundários eram dependentes da dose. Assim através da utilização combinada de estrogénios e progestinas, conseguiu-se inibir a ovulação utilizando uma dose reduzida dos mesmos, evitando assim a prevalência de efeitos secundários. Estas novas pílulas denominaram-se de contraceptivos de baixa dosagem ou de segunda geração (Levin e Hammes, 2011).

Atualmente, a contraceção oral, denominada normalmente de pilula contraceptiva, é tomada por milhões de mulheres. Dados do Inquérito Nacional de Saúde de 2014 referem que a pílula continua a ser o método contraceptivo mais utilizado pelas mulheres. Entre os 15 e os 55 anos de idade, quase 70 % das mulheres que usam métodos contraceptivos, afirmam

ter utilizado a pílula nos últimos 30 dias anteriores à entrevista, sendo também o método preferencial em todas as faixas etárias (INS 2014).

Em números globais, prevê-se que na atualidade a contraceção oral seja utilizada por mais de 100 milhões de mulheres (Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, 2008).

3.2. Contextualização

Os COC (contracetivos orais combinados), que representam a maioria dos contracetivos orais são bastante efetivos na proteção contra a gravidez, mas nem sempre foram seguros porque inicialmente eram utilizadas altas doses de estrogénios que provocavam graves efeitos secundários com um risco cardiovascular inaceitável. Com o decorrer dos anos estas mesmas doses foram diminuídas e combinadas da melhor forma com progestagénios para que além de eficazes os COC fossem seguros.

Outro problema com que se depararam os investigadores foi com o risco de tromboembolismo, tendo chegado à conclusão que era dose-dependente no que se referia aos estrogénios. Este foi mais um fator fundamental que fez com que fossem desenvolvidas novas fórmulas com uma menor dose desta hormona.

A maioria das pílulas produzidas hoje em dia têm entre 20 a 35 microgramas de EE (etinilestradiol), mas existem algumas com doses ainda mais baixas como 10 microgramas. Isto acontece devido ao facto de se ter provado que a eficácia de uma pílula com menos de 20 microgramas de EE não é afetada, quando comparada com outra que utiliza maior dose.

A combinação com progestagénio foi a formulação mais eficaz e segura que se encontrou. No entanto os primeiros progestagénios utilizados, que derivavam da testosterona (ex.: levonorgestrel), foram associados a muitos efeitos secundários androgénicos como acne, excessivo crescimento dos pelos e alterações no metabolismo dos hidratos de carbono e dos lípidos. As novas progestinas derivam da progesterona e espirolactona (ex.: drospirenona), e foram desenvolvidas para ligar de forma mais seletiva aos recetores da progesterona e minimizar os efeitos secundários androgénicos, estrogénicos e glucocorticóides.

Outra estratégia utilizada para promover a segurança e tolerabilidade dos COC foi manipular o intervalo entre os ciclos. Inicialmente só existiam as pílulas que continham 21 comprimidos constituídos pelas hormonas e 7 dias de placebo/pausa, para induzir a hemorragia de privação no final do ciclo semelhante à menstruação natural. Para reduzir os dias de hemorragia, os casos de dismenorreia e enxaqueca associados aos dias de intervalo sem

hormonas foram formuladas novas pílulas com um menor período de pausa/placebo e com menores doses de estrogénio. Depois deste desenvolvimento realizaram-se estudos aos regimes 24/4 que provaram que a hemorragia tinha uma duração mais curta, no entanto aconteciam mais vezes hemorragias inesperadas fora dos dias previstos, quando comparados com os regimes 21/7.

Os regimes contínuos (sem pausa ou sem a toma de comprimidos placebo) permitem que a mulher planeie quando vai ter a hemorragia, possibilitando mesmo que esta não aconteça. Mesmo nestes casos a eficácia e segurança são semelhantes aos regimes cíclicos, tendo a vantagem de que os sintomas menstruais, como dores de cabeça e inchaço abdominal, estão diminuídos.

As formulações mais recentes dos COC têm como principal característica a substituição das hormonas sintéticas por outros componentes esteroides que são mais semelhantes às moléculas endógenas e que por essa razão têm menos efeitos metabólicos e diminuem o risco de tromboembolismo, aumentando a segurança (Dragoman, 2014).

3.3. Tipos de contraceptivos orais

Existem 4 tipos: combinado monofásico, sequencial, polifásico (bi, tri e quadrifásicos) e minipílula. Estes variam conforme a sua composição em estrogénios e/ou progestogénios.

O método monofásico é caracterizado por utilizar uma associação em dose baixa e fixa de estrogénio (maioritariamente o etinilestradiol) e progestogénio ao longo de todo o ciclo. Este é o que apresenta maior eficácia, que ronda os 99 % a 100 %. Devido à sua eficácia e segurança este tipo de pílula é a mais utilizada, daí ser a que abordarei com maior ênfase.

No método sequencial era usado inicialmente um estrogénio isolado durante 14 a 16 dias e de seguida uma combinação de estrogénio e progestogénio na segunda fase do ciclo. Este tipo de contraceptivo oral foi retirado do mercado tendo em conta a sua baixa eficácia e a presença elevada de efeitos adversos reportados, em muito devido à utilização de uma dose elevada de estrogénios de forma isolada.

Depois do método sequencial ter sido abolido surgiu o polifásico que se caracteriza por ser um misto entre o combinado e o sequencial. Este método, utiliza sempre uma associação entre estrogénio e progestogénio, porém a dose das hormonas varia em duas (bifásico), três (trifásico) ou quatro (quadrifásico) fases do ciclo. Este foi mais aceite que o sequencial porque como a dose de estrogénio é baixa, devido à associação com o progestogénio, reduziu de forma significativa os efeitos adversos (Martins do Vale, 2014). O

método polifásico foi introduzido em 1980 para reduzir o contacto com doses maiores de hormonas, assim como, reduzir os efeitos secundários, produzindo ciclos mais semelhantes ao ciclo fisiológico. O método quadrifásico é uma nova formulação que contém valerato de estradiol (deriva do metabolismo do estrogénio natural) e estradiol combinado com dienogest (progestina sintética seletiva que advém da nortestosterona). Este método para além de suprimir a ovulação mantém o controlo do ciclo e exibe efeitos metabólicos e hemostáticos favoráveis. Revisões sistemáticas realizadas concluíram que o método polifásico não oferece maior proteção que o monofásico, nem apresenta nenhuma vantagem clínica muito significativa, daí as monofásicas continuarem a ser mais utilizadas (Dragoman, 2014).

A minipílula, ou pilula progestativa, utiliza apenas um progestogénio. O facto de não ter estrogénio faz com que os efeitos adversos sejam muito mais diminutos, mas em contrapartida a taxa de eficácia também é menor, entre 97 % e 98 %, podendo gerar ciclos menstruais irregulares (Martins do Vale, 2014). Esta pílula também é denominada de pílula da amamentação, visto que pode ser utilizada na contraceção da mulher em período de amamentação (SPG & SPMR, 2003).

3.4. Composição

Neste momento, no mercado, existem contraceptivos hormonais combinados e apenas progestativos.

No que se refere ao estrogénio utiliza-se maioritariamente o etinilestradiol (EE) e o valerato de estradiol (VE) numa nova fórmula. O EE é um estrogénio sintético de elevada potência e o VE um derivado de estrogénio natural. Na tabela do anexo 2 podemos confirmar as composições e nomes das pilulas combinadas comercializadas em Portugal.

Os progestativos utilizados na contraceção hormonal combinada (CHC) podem ser consultados na tabela seguinte (SPG, SPC e SPMR, 2011).

Derivados da 19-nortestosterona			Derivados da 17-OH progesterona	Novos progestativos
Estranos	Gonanos		Ac. de ciproterona	Drosperinona
Noretinodrel	2ª Geração	3ª Geração		
	Levonorgestrel	Gestodeno		
Noretisterona	Norgestimato	Desogestrel	Ac. de cloromadinona	Dienogest

Tabela 1 - Progestativos utilizados na CHC (SPG, SPC e SPMR, 2011).

A pílula progestativa, existente em Portugal, é composta pelo desogestrel na dose de 75 µg, que atua inibindo a ovulação em 97 % dos casos (SPG, SPC e SPMR, 2011).

3.5. Mecanismo de ação

Os COC quando tomados corretamente interrompem o funcionamento normal do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, através da supressão da secreção da hormona luteinizante e da foliculoestimulante, impedindo a ovulação (Dragoman, 2014). Este efeito anovulatório é obtido através do bloqueio do crescimento folicular (dependente da FSH), assim como pela inibição do estímulo indutor da ovulação (LH), devido ao retrocontrolo já nomeado anteriormente.

Para além disso, o progestagénio também provoca outros efeitos que dificultam a ocorrência de uma gravidez, como o espessamento do muco cervical (dificulta a penetração dos espermatozoides) e a atrofia do endométrio (complica a nidação) (Martins do Vale, 2014).

3.6. Benefícios terapêuticos (não contraceptivos)

Através da supressão da ovulação ocorre uma redução da inflamação no trato genital, através da inibição da expressão de enzimas no endométrio relacionadas com a síntese de prostaglandinas e de estrogénio, particularmente a COX-2 e a aromatase. O bloqueio destes sistemas enzimáticos pela CO explica assim os efeitos benéficos destes compostos, visto que vão combater a inflamação que parece desempenhar um papel fundamental no desenvolvimento de várias doenças ginecológicas benignas e malignas (Maia e Casoy, 2008).

- Controlo do ciclo menstrual e minoração dos sintomas menstruais

Com a toma de contraceptivos orais consegue-se controlar a ocorrência da hemorragia de privação, assim como diminuir o volume, duração e dores associadas, quando comparado com a menstruação normal. Numa mulher que faz contraceção hormonal, não ocorrem verdadeiros ciclos menstruais, visto que os ovários e o útero estão “adormecidos” através da dosagem hormonal. Em mulheres com fluxo menstrual abundante este pode diminuir mais de 50 %, assim como a sua duração. Os casos de dismenorreia também podem ser atenuados, existindo mesmo estudos que provam que dismenorreias severas podem ser reduzidas em quase 90 % (Dragoman, 2014). Em casos de endometriose, a inibição da aromatase e da expressão da COX-2 no endométrio pode explicar a eficácia no controle da dor e hemorragia uterina excessiva causada por esta patologia (Maia e Casoy, 2008).

O uso da CO pode diminuir também os sintomas do Síndrome Pré-Menstrual (SPM) ou em casos mais severos do Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM), como mastalgia, náuseas, irritabilidade, depressão, insónia e alterações no apetite. No caso das enxaquecas

associadas à pausa entre ciclos, estas podem ser contornadas através da utilização dos regimes contínuos.

- Melhoria do acne e hirsutismo

Os COC que associam o EE a um progestagénio com atividade antiandrogénica levam à diminuição dos níveis de androgénios e aumentam a proporção das globulinas responsáveis pela ligação das hormonas sexuais, reduzindo assim os sinais destas patologias que derivam das elevadas concentrações de androgénios.

Os progestagénios mais utilizados com atividade antiandrogénica por ordem decrescente de potência antiandrogénica são: acetato de ciproterona, dienogest, drospirenona e cloromadinona. Estes, são indicados para os tratamentos de longo prazo de patologias associadas ao hiperandrogenismo como o acne, a seborreia, o hirsutismo e a alopecia (Schindler, 2004).

Uma revisão sistemática (Cochrane) de 31 ensaios (12000 participantes), permitiu concluir que a CO permite diminuir o aparecimento de lesões acneicas inflamatórias e não inflamatórias, quando comparado com placebo. Também se manifesta um menor crescimento e diminuição da espessura dos pelos depois de utilizada a CO durante um a dois anos (Dragoman, 2014).

- Melhoria da saúde óssea

Muitas mulheres em perimenopausa e posmenopausa, com mais de 40 anos, deparam-se com a problemática da osteoporose. Alguns estudos indicam que não existem diferenças significativas entre as mulheres que utilizam CO e as que não utilizam. No entanto, há outros que referem que este tipo de contraceptivos pode ter um poder protetor, no que toca à perda de densidade óssea.

- Prevenção do cancro do ovário e do endométrio

Existe evidência epidemiológica que prova que a CO reduz a prevalência destes cancros (Dragoman, 2014). Nomeadamente, uma recente análise de 45 estudos epidemiológicos desenvolvidos em 21 países que incluiu 23 257 mulheres com cancro no ovário e 87 303 controlos (sem cancro), confirmou que as mulheres que utilizam a CO têm menor risco de desenvolver este cancro, sendo que esta proteção pode durar décadas. Esta proteção, a longo prazo, vai diminuindo progressivamente, consoante mais anos tenham passado depois de cessarem a toma destes contraceptivos. Prevê-se que a CO já tenha prevenido, nos últimos 50

anos, 200 000 cancros no ovário e 100 000 mortes e que, nas próximas décadas, esta prevenção possa corresponder pelo menos a 30 000 casos por ano. O mecanismo exato desta proteção ainda não é bem conhecido, mas sabe-se que a CO ao suprimir a atividade do ovário vai travar as alterações que geram neoplasias (Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, 2008).

A redução da inflamação no endométrio pode também justificar a menor incidência do cancro neste músculo, assim como, o bloqueio da ovulação e da esteroidogénese, no ovário, pode explicar a menor incidência deste cancro (Maia e Casoy, 2008). Também vai ocorrer uma proteção contra a hiperestimulação do útero prevenindo o carcinoma do endométrio (The ESHRE Capri Workshop Group, 2001).

3.7. Efeitos Adversos / Riscos

3.7.1. Efeitos Cardiovasculares

A incidência de TV (tromboembolismo venoso) e ATE (tromboembolismo arterial) em usuárias da CO é 8-10 casos em 10 000 e 1-4 casos em 10 000, respetivamente. Revelando assim uma incidência baixa quando comparada com as não utilizadoras (Dragoman, 2014). No entanto, esta depende, em muito, da composição da CO, visto que quanto mais baixa é a dose de EE melhor é o perfil de segurança e menor a incidência destas situações patológicas. Daí a necessidade do INAS (*International Active Surveillance Study*) estudar os riscos cardiovasculares, a curto e longo prazo, associado à CO contendo dienogest e valerato de estradiol (DNG/VE), comparando com os restantes COC (oCOC) e com as pílulas de levonogestrel (LNG). Foi realizado um estudo transatlântico de coorte conduzido nos Estados Unidos da América e em 7 países europeus. Basearam-se numa coorte com mais de 50 000 novas utilizadoras da CO monitorizadas durante cerca de 5 anos. Dentro de todos os efeitos cardiovasculares focaram-se no TV, ATE e outros efeitos mais severos (angina com necessidade de hospitalização, síndrome coronário agudo, insuficiência cardíaca congestiva e em casos extremos a morte). Na tabela seguinte estão resumidos os resultados:

	TV	ATE	Efeitos Severos
	Número de casos em 10 000		
DNG/VE	7,2	0,8	27,2
oCOC	9,1	2,4	37,9
LNG	9,9	1	43,9
Não utilizadoras	3,5	0,8	22,7

Tabela 2 - Efeitos secundários manifestados consoante o tipo de CO (Dinger, Minh, Do e Heinemann, 2016).

O risco de TV em utilizadoras de COC é cerca de 2,5 vezes maior que nas mulheres que não usam estes contraceptivos. No entanto, tem que se ter em conta que alguns destes casos representam TV idiopático. Dentro dos dezoito casos registados de ATE, quatro referiram-se a enfarte agudo do miocárdio (EM), dez acidentes vasculares cerebrais (AVC) isquémicos, dois ataques isquémicos transitórios (AIT) e duas trombozes completas de artérias periféricas. Pode-se concluir então que a incidência de TV, ATE e de efeitos cardiovasculares severos é mais baixa quando se usa a combinação DNG/VE do que nos outros tipos de CO (Dinger, Minh, Do e Heinemann, 2016).

Como é do conhecimento geral, a obesidade é um fator de risco para as doenças cardiovasculares como EMs, AVCs e TV. Como tal, surgiu a necessidade de avaliar se o uso de COC associado à obesidade pode aumentar este risco. No estudo desta hipótese houve algumas evidências contraditórias, por isso a única conclusão retirada desta revisão realizada em 2016 foi que o risco de TV em mulheres saudáveis em idade reprodutiva é baixa (Horton, Simmons e Curtis, 2016).

3.7.2. Efeitos Carcinogénicos

O cancro da mama é o cancro que afeta uma maior percentagem das mulheres em todo o mundo. Nas últimas quatro décadas o número de casos deste cancro tem aumentado, principalmente e de forma mais rápida em países desenvolvidos, especialmente nas mulheres mais jovens. Os mais recentes estudos realizados demonstraram que existe um aumento do risco de contrair este cancro em utilizadoras da CO, principalmente naquelas que começaram a tomar antes da primeira gravidez completa. Antes da primeira gravidez as glândulas mamárias ainda não sofreram a total diferenciação e por isso são mais suscetíveis à carcinogénese. Uma meta-análise realizada em 2006 veio, assim, confirmar as informações da Agência Internacional para Investigação do Cancro que considera que a CO aumenta o risco de cancro da mama, especialmente em jovens antes da primeira gravidez completa (Kahlenborn, Modugno e Potter, 2006).

O cancro cervical ou do colo do útero invasivo é o segundo cancro mais comum (depois do cancro da mama) nos países em desenvolvimento e o sétimo nos desenvolvidos. Em cada ano são diagnosticados cerca de 500 000 novos casos deste cancro em todo o mundo. A Agência Internacional para Investigação do Cancro classificou os contraceptivos orais como carcinogénicos em humanos, em parte, devido às evidências relativas ao cancro do colo do útero, sendo que a incidência deste cancro aumenta com a idade. Foi realizada uma reanálise de 24 estudos epidemiológicos que se basearam em 16 573 mulheres com este cancro e

35 509 controlos. Esta veio confirmar que o uso da CO aumenta o risco deste cancro, e que quanto mais tempo utilizaram este tipo de contraceptivo maior se torna o risco, chegando este a duplicar quando a CO é utilizada mais de 5 anos. No entanto, se tiver deixado de tomar os contraceptivos orais há 10 ou mais anos, o risco relativo é semelhante aos casos que nunca utilizaram a CO. No caso de mulheres que começaram a tomar a CO entre os 20 e os 30 anos de idade e que utilizaram este contraceptivo por 10 ou mais anos a incidência do cancro do colo de útero, aos 50 anos de idade, passa de 3,8 para 4,5 casos em 1000, nos países desenvolvidos (International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, 2007).

3.7.3. Efeitos Hepáticos

Os estrogénios reduzem o fluxo biliar e aumentam a percentagem de colesterol na biliar. Também ocorre a diminuição do ácido quenodesoxicólico, podendo aumentar a colelitíase, aparecendo mesmo casos de icterícia colestática (Martins do Vale, 2014).

3.7.4. Outros efeitos secundários menores

Os efeitos secundários menores têm vindo a diminuir com a redução das doses das novas fórmulas dos COC. Estes efeitos são mais intensos no primeiro mês em que se inicia a utilização destes contraceptivos, diminuindo e resolvendo-se, normalmente, com o tempo. Os mais comuns são as cefaleias, náuseas, tonturas e a tensão mamária, sendo que estes tendem a aumentar no tempo de pausa ou placebo. Daí, nos casos das mulheres que manifestam estes sintomas de forma mais significativa, aconselha-se a optarem por regimes contínuos ou com menor período de pausa/placebo.

A hemorragia irregular também é frequente principalmente no primeiro mês de toma (10 % - 30 %) e decresce principalmente a partir do terceiro mês. Estas hemorragias acontecem no caso dos COC devido à descamação do endométrio estimulada pelas progestinas, mas também é mais frequente em mulheres fumadoras e que não tomam de forma correta os comprimidos (Dragoman, 2014).

Os estrogénios e os progestagénios têm efeitos divergentes no sistema nervoso central, o primeiro aumenta a excitabilidade do mesmo e o segundo diminui-a, levando assim a alterações de humor (Martins do Vale, 2014).

3.8. Contraindicações

As principais contraindicações e advertências, segundo o Consenso sobre a Contraceção, estão resumidas na tabela seguinte. Nos casos seguintes a utilização da CO deve ser interrompida e trocada por outro tipo de contraceptivo.

Situação Clínica	Observações
<i>Pós-parto</i>	O risco de TV está aumentado nas 3 semanas após o parto e nas primeiras 4 semanas de amamentação o uso de COC reduz o volume de leite.
<i>Hemorragia genital</i>	Deve-se estudar a etiologia da hemorragia e excluir a hipótese de uma possível gravidez.
<i>Hipertensão arterial (HTA)</i>	Os COC aumentam o risco de AVC, EM e doença arterial periférica nas mulheres com HTA. Interromper prontamente no caso da pressão sistólica ≥ 160 ou diastólica ≥ 90 mmHg, com doença vascular associada.
<i>Tabagismo</i>	O uso de COC associado ao tabaco aumenta o risco de doenças cardiovasculares, essencialmente EM. Este risco aumenta significativamente em mulheres com mais de 35 anos e que fumem mais de 15 cigarros por dia.
<i>Obesidade</i>	O risco de TV fica ainda mais aumentado no caso de associarmos dois fatores de risco que são os COC e a obesidade.
<i>TV</i>	O uso de COC deve ser suspenso pelo menos 4 semanas antes de uma cirurgia electiva. A utilização deste tipo de contraceção não deve ser feita por mulheres com historial de TV ou com imobilização prolongada.
<i>Doença cardiovascular</i>	A utilização de COC pode aumentar a probabilidade de eventos cardiovasculares, principalmente em mulheres com historial EM, com doença coronária ou com patologia valvular cardíaca complicada.
<i>Doença cerebrovascular</i>	Risco muito elevado de novos episódios de AVC e AIT com associada morbidade e mortalidade.
<i>Doenças hépato-biliares</i>	Totalmente contraindicado em hepatites virais agudas, cirrose hepática descompensada, adenoma e carcinoma hepáticos. Depois da cirurgia de um tumor hepático a contraindicação dos COC permanece.
<i>Patologia da mama</i>	O cancro da mama, visto ser um tumor hormono-dependente, pode ter um prognóstico agravado no caso do uso dos COC.
<i>Doenças neurológicas</i>	Mulheres com enxaqueca que utilizam COC têm o risco de AVC aumentado duas a quatro vezes.
<i>Doenças infecciosas</i>	Os anti-retrovirais podem interferir com a biodisponibilidade dos COC.

Tabela 3 - Contraindicações dos COC (SPG, SPC e SPMR, 2011).

3.9. Interações

Diminuição da eficácia contraceptiva	Aumento da atividade do CHC	CHC aumenta a concentração
Carbamazepina	Acetaminofeno	Amitriptilina
Griseofulvina	Eritromicina	Cafeína
Oxcarbazepina	Fluoxetina	Ciclosporina
Etosuximida	Fluconazol	Corticosteróides
Fenobarbital	Fluvoxamina	Clordiazepóxido
Fenitoína	Sumo de Uva	Diazepam
Primidona	Nefazadona	Alprazolam
Lamotrigine	Vitamina C	Nitrazepam
Rifampicina		Triazolam
Ritonavir		Propranolol
Erva-São-João (Hipericão)		Imipramina
Topiramato		Fenitoína
		Selegilina
		Teofilina

Tabela 4 - Fármacos em que existe evidência de interação com a CHC (SPG, SPC e SPMR, 2011).

Como irá ser demonstrado mais à frente, os antibióticos são a principal interação assinalada pelas utentes que utilizam os COC, daí ser pertinente entender esta interação e as suas consequências na contraceção.

O mecanismo associado ao uso concomitante de antibióticos com os COC envolve, principalmente, a recirculação entero-hepática. No fígado, o EE, componente estrogénico da maioria dos COC, é metabolizado para formar conjugados inativos, que são então excretados na bÍlis. No entanto, a atividade enzimática da flora bacteriana intestinal pode quebrar estes conjugados, libertando o EE ativo para reabsorção, levando à maior atividade dos COC (ex.: eritromicina). Os antibióticos de largo espectro podem perturbar a flora intestinal, levando a uma diminuição da reabsorção intestinal dos COC e uma consequente redução da concentração necessária para a contraceção ser eficaz (ex.: rifampicina). Outros mecanismos propostos incluem interferência na absorção, aumento da excreção e, pelo menos, para a rifampicina, a indução da enzima hepática microssómica (Toh *et al.*, 2011).

4. Papel do farmacêutico no aconselhamento dos contraceptivos orais

A intervenção farmacêutica na CO tem como principais objetivos a prevenção da gravidez indesejada, promoção do uso correto, seguro e eficaz da CO e a sensibilização da população para a saúde sexual e reprodutiva.

No entanto, nos dias de hoje, o farmacêutico assume uma postura passiva relativamente à contraceção, respondendo às questões colocadas pelos utentes mas sem, muitas vezes, informar sobre os aspetos mais importantes destes medicamentos. A informação prestada deveria passar pelas opções contraceptivas existentes, assim como as principais contraindicações, efeitos secundários e interações. Desta forma, a mulher poderia fazer uma escolha consciente e informada, participando na decisão terapêutica, tendo em conta aspetos científicos e clínicos, mas também socioeconómicos e pessoais. Apesar desta opção ser feita pela mulher, a decisão final deverá ter sempre o aval do médico (Dragoman, 2014).

O caso da contraceção é especial porque apesar de se tratar de um medicamento não está associada a uma doença, sendo mais difícil avaliar a relação benefício/risco tendo em conta os prós e contras da pílula. Daí, a informação pelo farmacêutico ser essencial para que haja esta ponderação.

O farmacêutico tem um papel fundamental no aconselhamento e informação do utente no que toca aos contraceptivos orais, visto que, muitas vezes, são adquiridos sem receita, não se sabendo se a mulher já obteve, pelo médico, as principais características e funcionamento deste tipo de medicamento. Desta forma, o farmacêutico revela conhecimentos suficientes para aconselhar o uso eficaz e seguro destes contraceptivos, visto que, o planeamento é cada vez mais importante. Em países em desenvolvimento, esta intervenção é ainda mais valorizada porque não há tanto acesso a serviços médicos (tornando o farmacêutico prescritor), as pessoas não têm tanta formação e o controlo da natalidade é fulcral. Assim, garante-se que os contraceptivos orais são usados adequadamente tornando-se realmente eficazes, auxiliando a mulher a controlar a sua fertilidade, ferramenta poderosa para uma mudança social.

As principais informações a serem passadas à mulher são o modo de ação do medicamento, os efeitos secundários, a forma de agir quando se esquecem de tomar um ou mais comprimidos (Esquema no Anexo 3), as contraindicações, precauções e interações (Amin e Chewing, 2015).

Atualmente, a contraceção da mulher não representa um tabu tão significativo, daí a mulher ter maior abertura para questionar o farmacêutico. Nestas situações, a tendência é a mulher procurar uma farmacêutica, por se sentir mais à vontade, dada a especificidade do

tema. Cada vez mais, o farmacêutico deve ser interventivo e não se deve desresponsabilizar da informação prestada ao utente.

4.1. Resultados e Discussão

O objetivo principal da presente monografia consistiu na aferição dos conhecimentos sobre a CO por parte das utentes que utilizam este tipo de contraceptivo, e a perceção da importância do farmacêutico no aconselhamento e informação sobre esta temática. Para este efeito foi realizado um questionário (anexo 4), no período compreendido entre o dia 19 de julho e o dia 19 de agosto de 2016, na Farmácia Simões Roque em Barrô.

Assim, foram analisados os questionários realizados a 30 mulheres que utilizam a CO. Destas, 3 tomavam a pílula progestativa, 1 a pílula combinada polifásica (Qlaira) e as restantes 26 a pílula combinada monofásica.

A média das idades das mulheres que realizaram o questionário foi 36,7 anos, sendo a distribuição, destas mesmas idades, visível no gráfico seguinte.

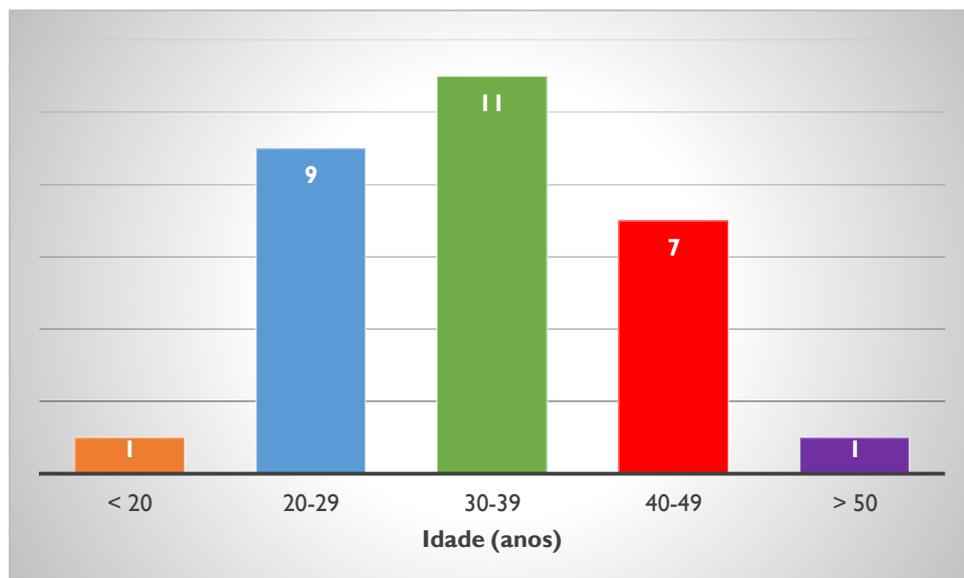


Gráfico 1 - Idades das utentes que realizaram o questionário.

Depois da análise do gráfico e o contacto com as utentes que utilizam a CO foi possível constatar que, em casos de raparigas com menos de 20 anos, este método não é muito requisitado. Sabendo que, no geral, os jovens de hoje iniciam mais cedo a sua vida sexual, revela-se, no entanto, uma menor utilização deste método contraceptivo, o que leva a concluir que esta faixa etária não está devidamente informada sobre os contraceptivos existentes e sobre a sua eficácia e segurança. Durante o estágio, tive a oportunidade de dispensar duas pílulas do dia seguinte (contraceção de emergência), sendo estas dirigidas a utentes inseridas neste grupo etário. Isto, pode ser reflexo, não só da não utilização da CO mas da falta de

informação e aconselhamento sobre os contraceptivos em geral, levando à utilização da contraceção de emergência desmedida e inconsequente.

Das 30 mulheres que responderam ao questionário, 28 são trabalhadoras e 2 são estudantes. Das 28 trabalhadoras, 70 % destas têm apenas formação básica (até ao 12º ano) e 30 % têm formação superior (universitária).

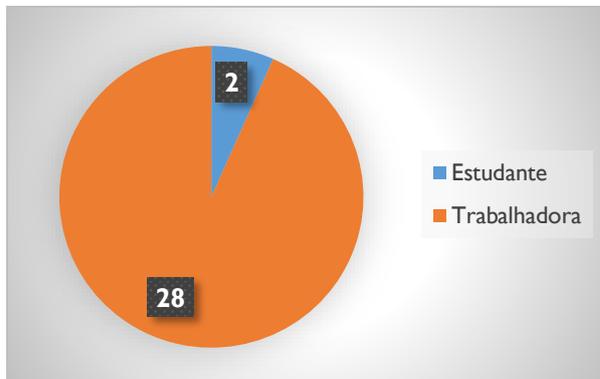


Gráfico 2 - Atividade profissional das utentes.

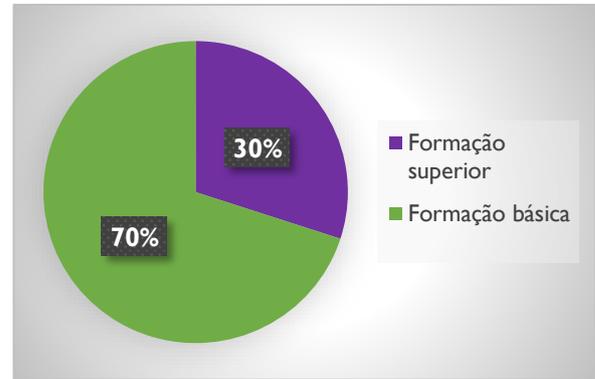


Gráfico 3 - Formação académica das utentes.

Confrontando as respostas fornecidas com o grau de escolaridade, foi bastante visível que mais formação escolar indica também mais conhecimentos sobre a CO, no que respeita, principalmente, a interações medicamentosas e efeitos secundários.

Quanto a outros medicamentos, para além da pílula contraceptiva, das 30 utentes, 4 afirmaram que tomam outra medicação: Bromalex, Triticum, Lyrica, Cymbalta, Prozac, Zarelis e Atorvastatina. De todos estes, apenas a atorvastatina apresenta uma interação *minor* com o EE, que pode levar ao aumento da concentração dos estrogénios e progestinas, provavelmente pela inibição competitiva da CYP450 3A4, isoenzima responsável pelo metabolismo da atorvastatina, estrogénios e da grande maioria das progestinas (*Drug Interaction Report*, 2016).

Quando questionadas sobre a utilização de plantas medicinais, 3 das 30 mulheres afirmaram tomar alguns chás: camomila, cavalinha e hipericão. Destas três plantas, o hipericão com o EE gera uma interação *major* que leva a uma recomendação de associação de outro contraceptivo, como por exemplo um método de barreira. O hipericão leva a uma menor absorção e elevada clearance das hormonas, reduzindo a eficácia contraceptiva. Entre 2000 e 2014, a MHRA (*British Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*) recebeu 19 relatórios de possíveis interações: 15 que levaram a uma gravidez indesejada e 4 que provocaram hemorragia.

Dado as interações verificadas, principalmente a do hipericão que tem potencial para pôr em causa a eficácia contraceptiva, o papel do farmacêutico, mais uma vez, é fundamental. Quando são utentes com ficha criada na farmácia pode-se aceder à medicação que utilizam de forma a confirmar se algum desses medicamentos vai interagir com a contraceção. Para além

disso, e ainda relativo às plantas medicinais, que grande parte das vezes são adquiridas fora da farmácia, o farmacêutico deve questionar as utentes que vão adquirir a pílula sobre o uso dessas plantas, alertando para o facto da CO perder a eficácia quando utilizada concomitantemente com algumas delas. Assim, a mulher irá ter mais atenção nas escolhas que fará, de forma a prevenir uma gravidez indesejada.

Quando questionadas se a pílula foi aconselhada pelo médico, apenas 4 afirmaram que não e das restantes 26, 7 recorreram à especialidade de Ginecologia e 19 à Medicina Geral e Familiar, como é visível no gráfico seguinte.

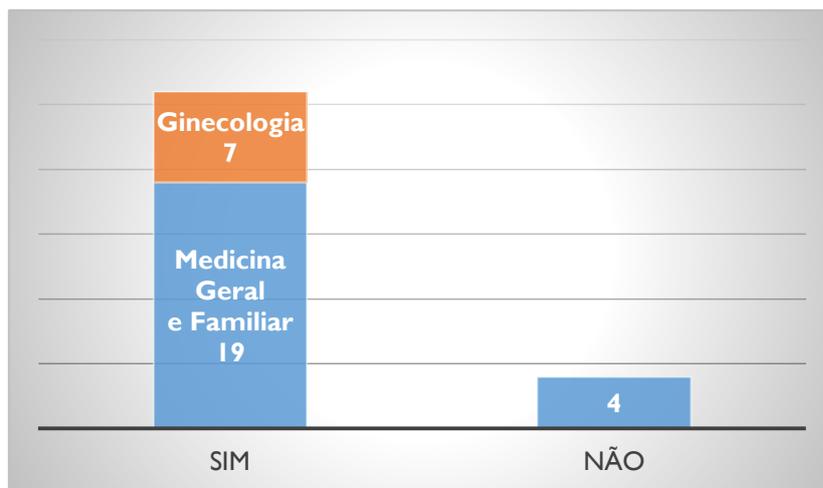


Gráfico 4 - Utentes aconselhadas para a toma da CO.

Estes números refletem que a mulher demonstra preocupação em recorrer ao médico para o início da contraceção, mesmo sabendo que pode adquirir livremente este medicamento na farmácia. Por uma questão de proximidade e facilidade de acesso, esta dirige-se mais ao médico de família que ao ginecologista. No entanto, este facto pode ser indicativo de que muitas mulheres não recorrem periodicamente ao ginecologista como seria esperado. Uma mulher, sem nenhuma patologia relevante, deve ir uma vez por ano ao ginecologista de forma a realizar os exames e análises de rotina para despiste de muitas situações patológicas, como por exemplo a presença do Papiloma Vírus Humano que, em casos mais graves, pode levar ao aparecimento do cancro do colo do útero.

Para perceber em que medida as mulheres recorrem ao farmacêutico para adquirirem os conhecimentos necessários e para esclarecerem as suas dúvidas sobre a CO, questionei quais as fontes de informação que utilizam para esse fim. As respostas estão ilustradas no gráfico seguinte.

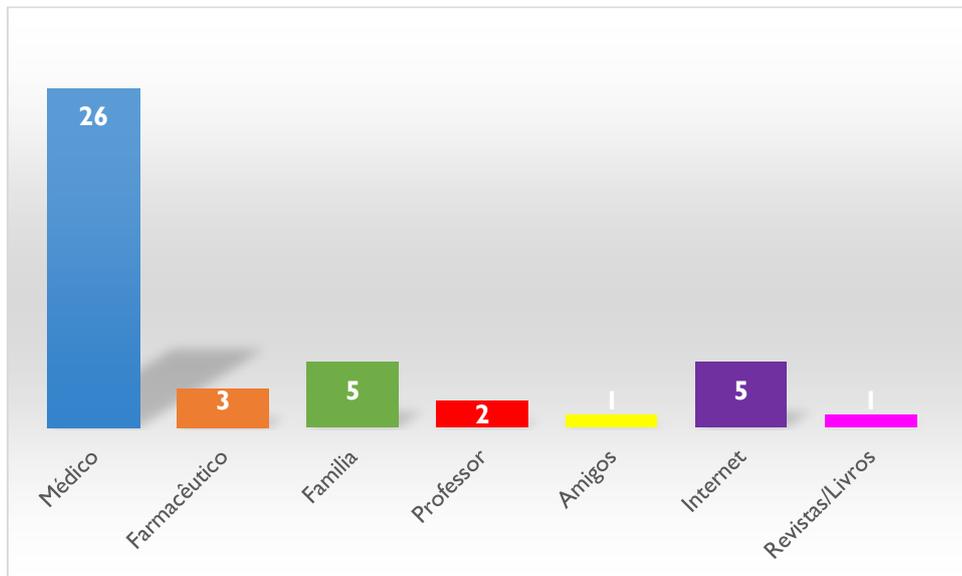


Gráfico 5 - Fontes de informação sobre a CO.

Através destes dados pode-se conferir que o farmacêutico não é a principal fonte de informação sobre a CO, aparecendo apenas em quarto lugar, depois do médico, da família e da internet. O médico é detentor de conhecimentos corretos e fidedignos, no entanto, a família e internet podem não o ser, levando a cometer alguns erros.

Tendo em conta que todas as mulheres inquiridas afirmaram sentirem-se à vontade para abordar o farmacêutico sobre a CO e 28 destas consideraram que a sua intervenção pode ser importante e eficaz na prevenção de uma gravidez indesejada, assim como do aparecimento de efeitos secundários, leva-nos a acreditar que podemos e devemos ter um papel ativo no aconselhamento destes contraceptivos.

No entanto, a atitude do farmacêutico perante a CO continua a ser passiva, e isso reflete-se na opinião da mulher quando é questionada sobre se o farmacêutico fornece as informações de forma completa ou incompleta sobre a pílula (mecanismo, interações e efeitos secundários). As respostas estão representadas no gráfico seguinte.

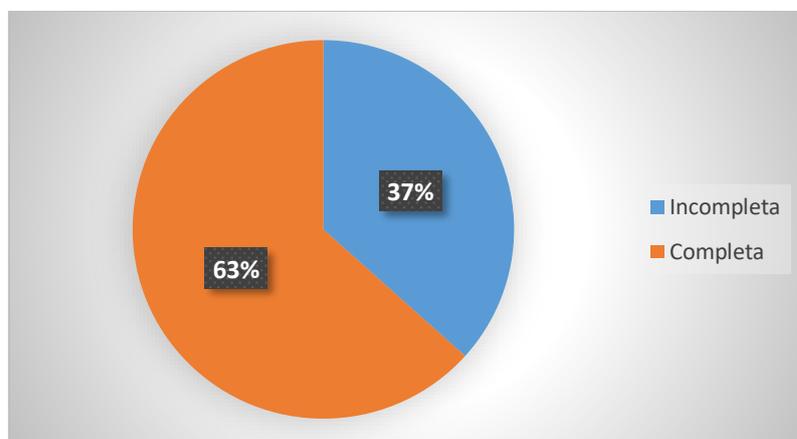


Gráfico 6 - Opinião das utentes sobre se a informação cedida pelos farmacêuticos sobre a CO.

Para entender melhor os conhecimentos que a mulher, que utiliza a CO, tem presente para o uso consciente e informado destes contraceptivos questionei sobre quais as interações e efeitos secundários que conheciam. Quanto às interações apenas 15 das 30 inquiridas afirmam que a CO interage com os antibióticos, desconhecendo outros grupos farmacológicos que exerçam efeito sobre a função destes contraceptivos, mostrando um conhecimento limitado. Os efeitos secundários que enumeraram foram os apresentados no gráfico seguinte.

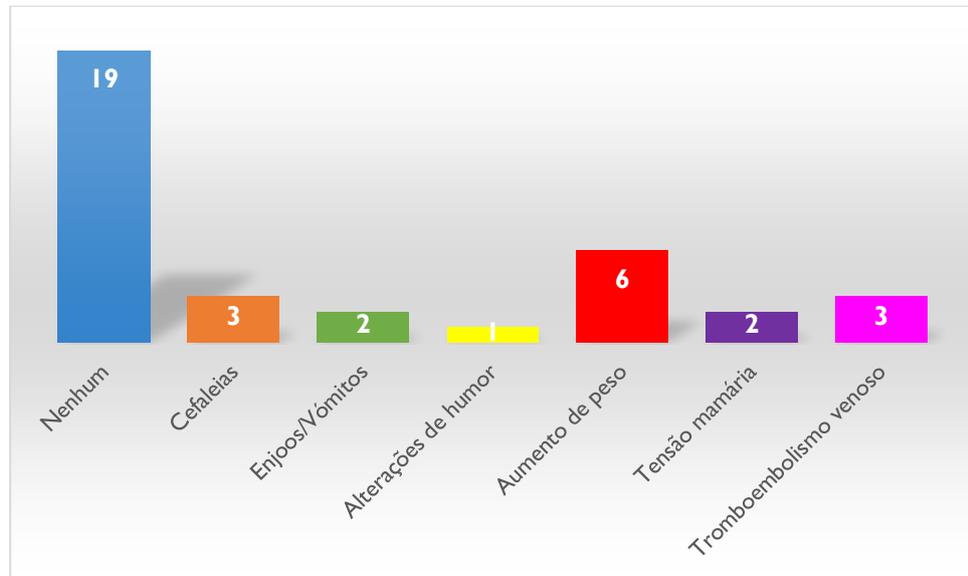


Gráfico 7 - Efeitos secundários da CO apontados pelas utentes.

Para além de avaliar os conhecimentos sobre a CO também é importante saber o que leva a mulher a optar por este contraceptivo.

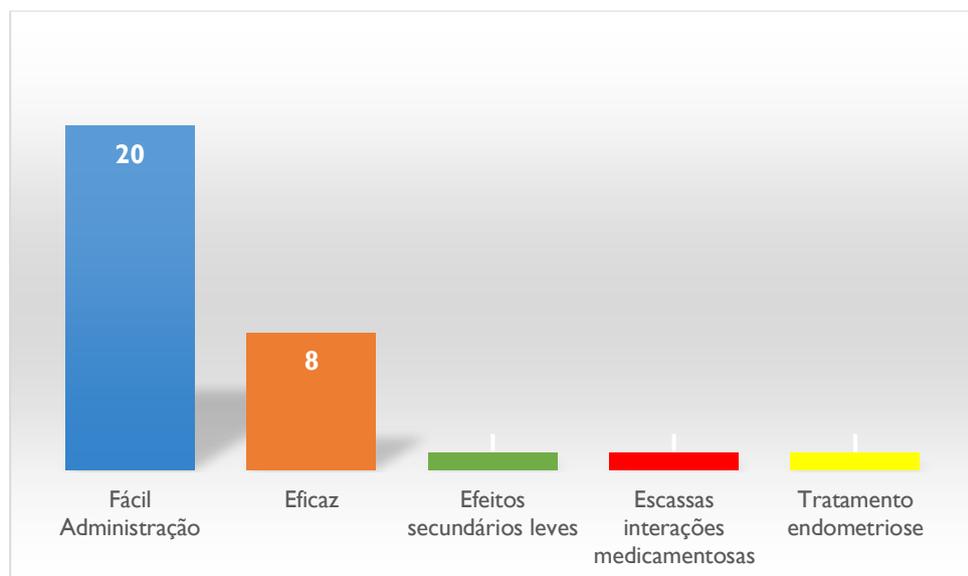


Gráfico 8 - Motivo que leva as utentes a optarem pela CO.

Como se pode verificar no gráfico anterior, o motivo mais apontado foi a fácil administração, mas também há quem indique o tratamento de patologias como a endometriose, demonstrando os outros benefícios para além da contraceção.

5. Conclusão

A CO é o tipo de contraceção de eleição entre as mulheres portuguesas, como tal, é fundamental que o farmacêutico conheça todas as suas características, benefícios, mas também limitações. Assim, o farmacêutico deve manter-se informado e atualizado sobre esta matéria, visto que está constantemente a ser revista, surgindo novos estudos e conclusões que podem ser cruciais para o aconselhamento correto e responsável.

Dada a proximidade do farmacêutico com os utentes e a confiança que estes depositam no seu trabalho, a sua intervenção é fundamental para o sucesso da contraceção. Este, deve fornecer toda a informação necessária sobre o método que a mulher utiliza promovendo o uso correto e conseqüente eficácia, diminuindo as falhas contracetivas que levam à gravidez indesejada. Nestes casos, o farmacêutico tem ainda um papel elementar para avaliar a hipótese de utilização da COE, e se esta será a melhor solução. Não menos importante, é o alerta para as interações com a CO que podem comprometer a sua função, bem como, para os efeitos secundários que muitas vezes são transitórios, podendo levar à cessação da toma, caso a utente não os saiba interpretar.

Tendo em conta que os jovens iniciam a vida sexual cada vez mais cedo, e sendo nesta faixa etária que a utilização de contracetivos é menor, nomeadamente a CO, e que a COE é mais requisitada, é pertinente usar o grupo dos adolescentes como alvo preferencial para o aconselhamento e intervenção do farmacêutico. Esta intervenção pode e deve ser levada a cabo no contexto da farmácia comunitária, aquando do pedido da COE ou da CO. O farmacêutico também poderia realizar formações, neste âmbito, usando como elo de ligação a escola que os adolescentes frequentam.

É importante uma educação sexual mais fundamentada que salvguarde a saúde do homem e da mulher, dando-lhes a possibilidade de adquirirem os conhecimentos básicos, levando-os a optar pelo método contracetivo que melhor se adequa ao seu caso. Uma postura ativa, por parte do farmacêutico, pode colmatar as falhas de informação, evidenciadas no questionário realizado, de forma a auxiliar a mulher no esclarecimento de todas as dúvidas, para que, assim, a toma da CO seja corretamente efetuada e, por isso, eficaz.

“Os direitos em matéria de reprodução correspondem a certos direitos do Homem já consagrados em legislações nacionais e internacionais, tendo como fundamental o reconhecimento aos casais e ao indivíduo da capacidade de decisão, livre e responsável, do número de filhos desejado e programar o seu intervalo. Devem também, ser informados sobre os métodos para prevenir a gravidez, assim como o direito às melhores condições de saúde possíveis.” (OMS)

6. Bibliografia

AMIN, Mohamed E. K.; CHEWNING, Betty - Pharmacists' counseling on oral contraceptives: A theory informed analysis. **Research in Social and Administrative Pharmacy**. (2015).

CHADWICK, Kristina D. *et al.* - Fifty Years of “ the Pill ”: Risk Reduction and Discovery of Benefits Beyond Contraception , Reflections , and Forecast. **Toxicological Sciences**. 125:1 (2012) 2–9.

COLLABORATIVE GROUP ON EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF OVARIAN CANCER - Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls. **Lancet**. 371 (2008) 303–314.

DINGER, Jürgen; MINH, Thai DO; HEINEMANN, Klaas - Impact of estrogen type on cardiovascular safety of combined oral contraceptives. **Contraception**. (2016).

DRAGOMAN, Monica V - The combined oral contraceptive pill - recent developments, risks and benefits. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**. 28 (2014) 825 - 834.

Drug Interaction Report - [Internet], atual. 2016. [Consult. 30 ago. 2016]. Disponível em <https://www.drugs.com/interactions-check.php>.

GUILBERT, Edith; BLACK, Amanda; DUNN, Sheila - Missed Hormonal Contraceptives: New Recommendations. **Journal of Obstetricians and Gynaecologists of Canada**. 219 (2008) 1050 - 1062.

HORTON, Leah G.; SIMMONS, Katharine B.; CURTIS, Kathryn M. - Combined hormonal contraceptive use among obese women and risk for cardiovascular events: A systematic review. **Contraception**. (2016).

INTERNATIONAL COLLABORATION OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER - Cervical cancer and hormonal contraceptives : collaborative reanalysis of individual data for 16 573 women with cervical cancer and 35 509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. **Lancet**. 370 (2007) 1609 - 1621.

Instituto Nacional de Estatística, I.P., Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. **Inquérito Nacional de Saúde 2014**. (2015).

KAHLENBORN, Chris K.; MODUGNO, Francesmary M.; POTTER, Douglas M. P. - Oral Contraceptive Use as a Risk Factor for Premenopausal Breast Cancer: A Meta-analysis. **Mayo Clinic Proceedings**. 81:10 (2006) 1290 - 1302.

LEVIN, Ellis R.; HAMMES, Stephen R. - Estrogens and Progestins. Em BRUNTON, LAURENCE L.; CHABNER, BRUCE A.; KNOLLMANN, BJORN C. - **Goodman & Gilman's - The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 12th. ed. : Mc Graw - Hill Medical, 2011.

MAIA, Hugo; CASOY, Julio - Non-contraceptive health benefits of oral contraceptives. **The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care**. 13 (2008).

MARTINS DO VALE, Fernando - Hormonas Sexuais. Em GUIMARÃES, SERAFIM; MOURA, DANIEL; SOARES DA SILVA, PATRÍCIO - **Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas**. 6ª ed. : Porto Editora, 2014.

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - Intervenção Farmacêutica na Contraceção de Emergência. (2011).

SEELEY, Rod; STEPHENS, Trent; TATE, Philip - Aparelho Reprodutor. Em **Anatomia & Fisiologia**. 8ª ed. : Lusociência, 2011.

SCHINDLER, Adolf E. **Antiandrogenic progestins for treatment of signs of androgenisation and hormonal contraception**. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 112 (2004) 136 - 141.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE GINECOLOGIA & SOCIEDADE PORTUGUESA DE MEDICINA NA REPRODUÇÃO - **Consenso sobre contraceção 2003**.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE GINECOLOGIA; SOCIEDADE PORTUGUESA DA CONTRACEÇÃO; SOCIEDADE PORTUGUESA DE MEDICINA NA REPRODUÇÃO - Contraceção Hormonal Combinada e Progestativa. Em **Consenso sobre Contraceção 2011**. p. 9 - 31.

THE ESHRE CAPRI WORKSHOP GROUP - Ovarian and endometrial function during hormonal contraception This report addresses the balance of benefits and risks from changes in ovarian and endometrial function from. **Human Reproduction**. 16:7 (2001) 1527 - 1535.

TOH, Sengwee *et al.* - Antibiotics and oral contraceptive failure - A case-crossover study. **Contraception**. 83:5 (2011) 418 - 425.

Anexo I – Esquema da regulação da secreção hormonal durante o ciclo menstrual

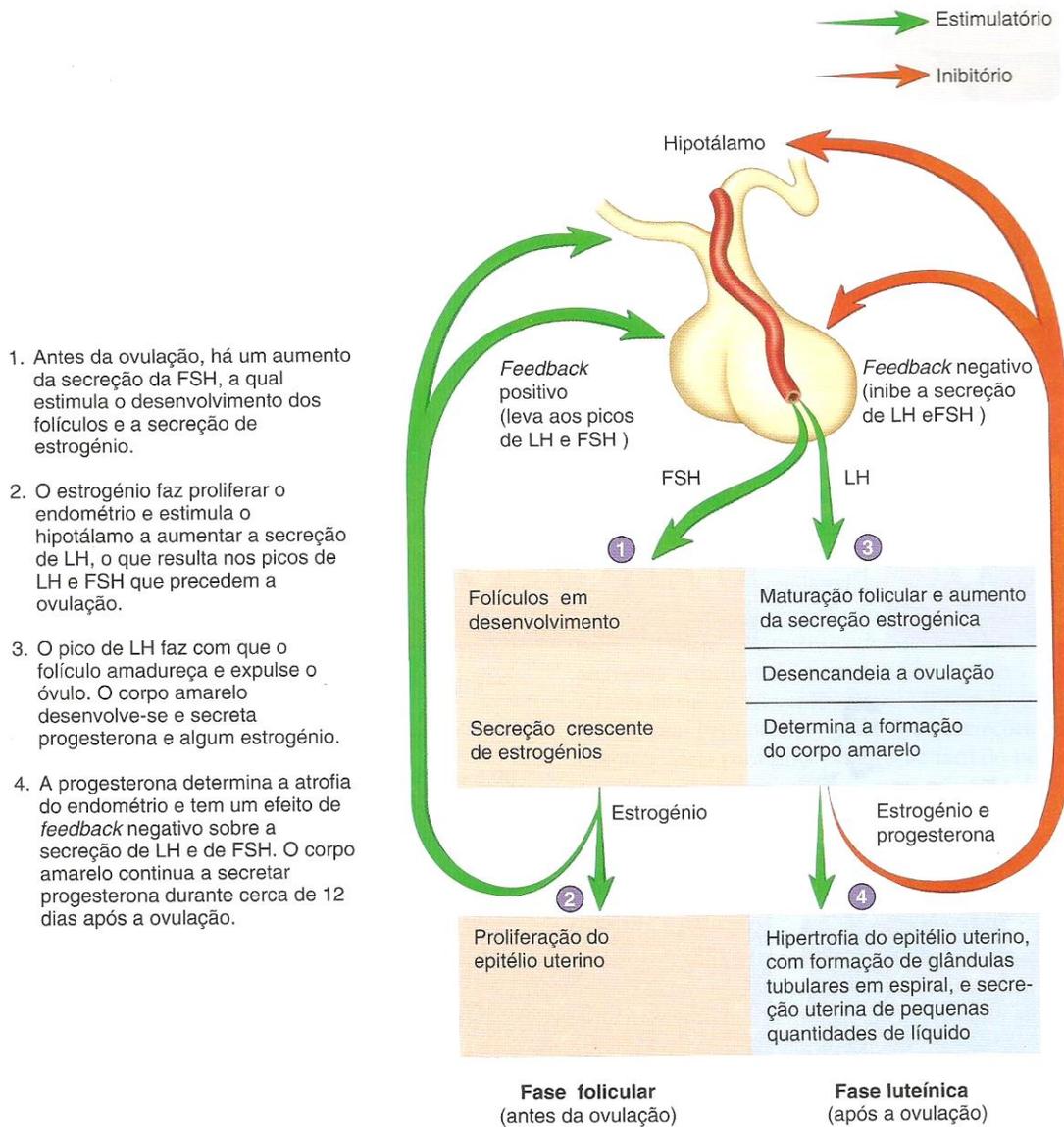


Figura 1 - Esquema da regulação da secreção hormonal durante o ciclo menstrual

(Seeley, Stephens e Tate, 2011)

Anexo 2 – Tabelas dos vários tipos de contraceptivos orais combinados

Pílulas combinadas monofásicas

Composição	Nome do medicamento
2 mg ciproterona + 0,035 mg etinilestradiol	Diane 35
2 mg cloromadinona + 0,03 mg etinilestradiol	Chariva
	Libeli
	Clarissa
	Belara
	Jeniasta
0,15 mg desogestrel + 0,03 mg etinilestradiol	Marvelon
	Regulon
	Benifema
	Estmar
0,15 mg desogestrel + 0,02 mg etinilestradiol	Mercilon
	Novynette
	Benidette
2 mg dienogest + 0,03 mg etinilestradiol	Sibilla
	Valette
	Denille
3 mg drospirenona + 0,03 mg etinilestradiol	Aranka
	Yasmin
	Drosure
	Sidreta
	Drosianne
1,5 mg estradiol + 2,5 mg nomegestrol	Zoely
0,015 mg etinilestradiol + 0,06 mg gestodeno	Minesse
	Microgeste
0,03 mg etinilestradiol + 0,075 mg gestodeno	Gynera
	Minulet
	Effiplen
	Sofiperla

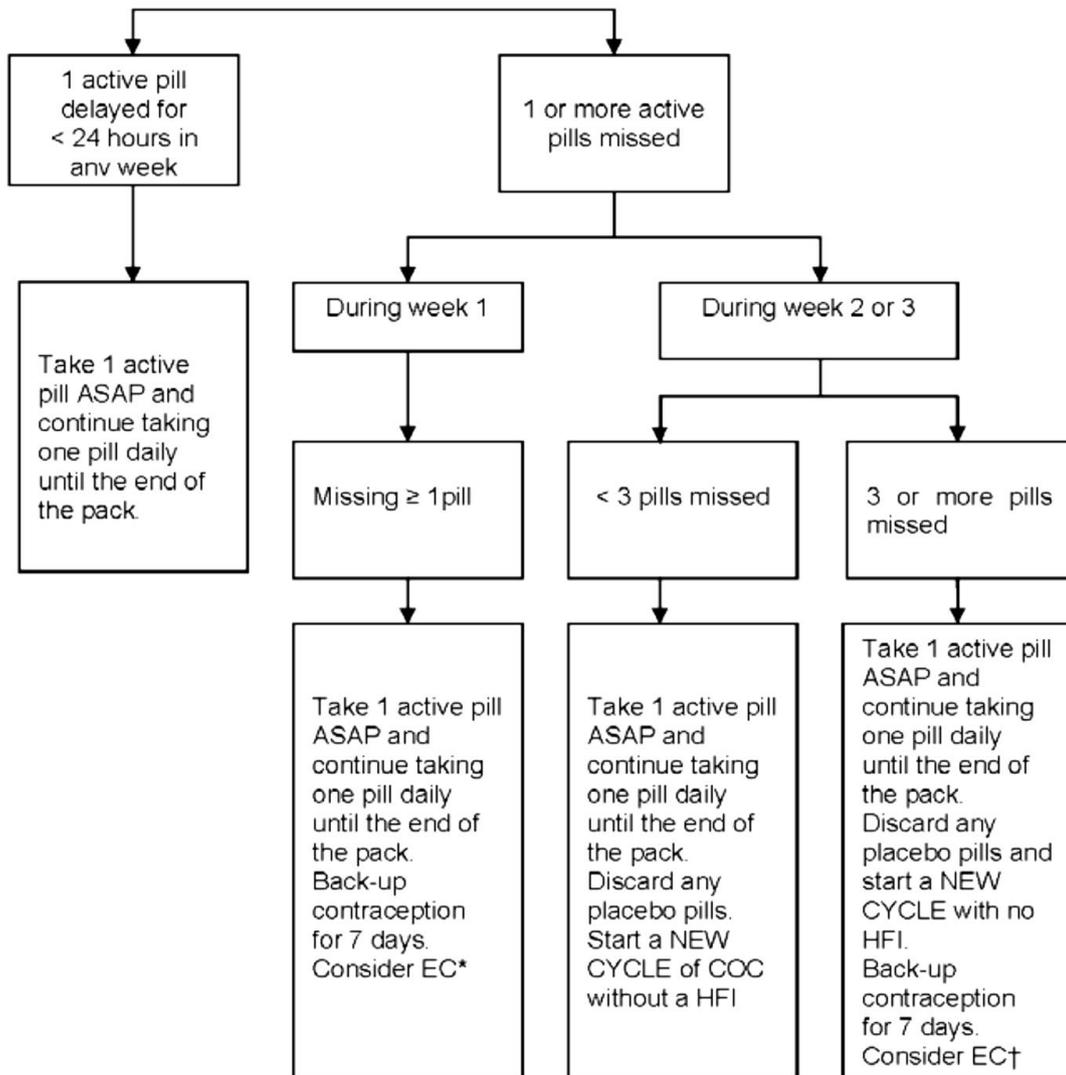
0,02 mg etinilestradiol + 0,075 mg gestodeno	Harmonet
	Estinette
	Juliperla
	Minigest
3 mg drospirenona + 0,02 mg etinilestradiol	Daylette
	Arankelle
	Droseffik
	Drosurall
	Yaz
	Yasminelle
	Betroa
	Sidretella
	Drosdiol
	Dioz
Drosianelle	
0,02 mg etinilestradiol + 0,1 mg levonorgestrel	Effilevo
	Miranova
0,03 mg etinilestradiol + 0,15 mg levonorgestrel	Microginon

Pílulas combinadas polifásicas

<p><u>2 comprimidos amarelos escuros</u> 3 mg valerato de estradiol</p> <p><u>5 comprimidos vermelhos</u> 2 mg dienogest + 2 mg valerato de estradiol</p> <p><u>17 comprimidos amarelos claros</u> 3 mg dienogest + 2 mg valerato de estradiol</p> <p><u>2 comprimidos vermelhos escuros</u> 1 mg valerato de estradiol</p> <p><u>2 comprimidos brancos placebo</u></p>	Qlaira
---	--------

<p><u>7 comprimidos azuis:</u> 0,025 mg desogestrel + 0,04 mg etinilestradiol</p> <p><u>15 comprimidos brancos:</u> 0,125 mg desogestrel + 0,03 mg etinilestradiol</p>	<p>Gracial</p>
<p><u>6 comprimidos beges</u> 0,05 mg gestodeno + 0,03 mg etinilestradiol</p> <p><u>5 comprimidos castanhos</u> 0,07 mg gestodeno + 0,04 mg etinilestradiol</p> <p><u>10 comprimidos brancos</u> 0,1 mg gestodeno + 0,03 mg etinilestradiol</p>	<p>Tri-Minulet</p> <p>Tri-Gynera</p>
<p><u>6 comprimidos castanhos claros</u> 0,05 mg levonorgestrel + 0,03 mg etinilestradiol</p> <p><u>5 comprimidos brancos</u> 0,075 mg levonorgestrel + 0,04 mg etinilestradiol</p> <p><u>10 comprimidos ocre</u> 0,125 mg levonorgestrel + 0,03 mg etinilestradiol</p>	<p>Trinordiol</p>

Anexo 3 – Esquema dos procedimentos a seguir aquando do esquecimento da toma de um ou mais comprimidos dos COC



ASAP: As soon as possible. This may mean that 2 pills are taken on that day.
*If unprotected intercourse within the last 5 days. †If repeated or prolonged omission.

Figura 2 - Esquema dos procedimentos a seguir aquando do esquecimento da toma de um ou mais comprimidos dos COC (Guilbert, Black e Dunn, 2008).

Anexo 4 – Questionário sobre a CO realizado por 30 utentes que utilizam este tipo de contraceptivo



• U • C •

FFUC FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Questionário

1- Idade: _____

2- Assinale a opção que a inclui:

Estudante Curso: _____

Trabalhadora Profissão: _____

3- Toma algum medicamento para além da pílula contraceptiva?

Sim Não

Se sim, qual(ais)? _____

4- Utiliza plantas medicinais (ex. chás) e/ou suplementos alimentares?

Sim Não

Se sim, qual(ais)? _____

5- A pilula foi aconselhada pelo médico?

Sim Não

Se sim, qual a sua especialidade? _____

6- Qual é a sua fonte de informação sobre os métodos contraceptivos e em particular sobre a pílula?

- Médico Farmacêutico Professor
- Família Amigos(as) Namorado
- Internet Revistas/livros

7- Sente-se à vontade para abordar o farmacêutico sobre os contraceptivos e em particular sobre a pílula?

- Sim Não

8- Porque opta pela pílula?

- Fácil administração Eficaz Efeitos secundários leves
- Escassas interações medicamentosas
- Outro _____

9- Que efeitos secundários da pílula conhece?

10- Tem conhecimento de alguma(s) interações de outros medicamentos ou substâncias com a pílula?

- Sim Não

Se sim qual(ais)? _____

11- Acha a intervenção e aconselhamento farmacêutico importantes e eficazes de forma a impedir uma gravidez indesejada, assim como alguns efeitos secundários?

Sim Não

12- Acha que o farmacêutico deveria fornecer mais informações relevantes sobre a pílula, o seu mecanismo de ação, interações e efeitos secundários?

Sim. A informação normalmente prestada é incompleta.

Não. O farmacêutico informa sobre todas estas temáticas.

Observações/Comentários:

Questionário utilizado como fonte de informação para a Monografia sobre Contraceção Oral elaborada pela aluna Daniela Rocha do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas