

# MUNDO farmacêutico®

Gestão  
do risco em  
Farmacoterapia

Ano 3 - N.º 14 - Janeiro/Fevereiro de 2005 - Publicação bimestral - 3€ (IVA inc.)

[www.jasfarma.com](http://www.jasfarma.com)

Com a  
garantia  
**JAS**  
FARMA  
CONFIDABILIDADE

Profilação da úlcera de stress  
- Fármacos e custos

Gripe: infecção  
respiratória viral

A virologia  
e o laboratório

Dr. João Cordeiro:  
«Exigentes em nome  
das pessoas e do País»





# Contracepção de emergência – sim ou não? (parte II)

## Contracepção hormonal

A preocupação pelo controlo da natalidade na espécie humana tem sido uma constante ao longo dos tempos. Durante séculos procurou evitar-se a gravidez indesejada através de métodos exteriores à mulher, concretamente, através de artifícios capazes de impedir o encontro entre os gâmetas masculino e feminino. No início do século XX, porém, ao aprofundar-se o conhecimento sobre a fisiologia do ciclo reprodutivo da mulher, grupos de investigadores começaram a tentar a contracepção mediante a inibição do processo da ovulação. No início da década de 60, foi comercializada a primeira pílula contraceptiva.

A contracepção hormonal visa, como todos os outros métodos contraceptivos, evitar a ocorrência de uma gravidez não desejada. Para tal, procura inibir a ovulação através da desregulação do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal feminino que, como vimos, se encontra naturalmente auto-regulado.

Analisemos o que acontece: sob a administração contínua de estrogénios, a hipófise anterior reage, por *feedback* negativo, com a diminuição dos níveis da hormona folículo-estimulante (FSH); consequentemente, não ocorre o desenvolvimento folicular característico da fase pré-ovulatória; não havendo folículos em desenvolvimento, não aumenta a produção de estrogénios; não aumentando o nível de estrogénios no sangue, não se desencadeia o *feedback* positivo responsável pela subida da hormona luteinizante (LH) no sangue; não se verificando o pico da LH, não ocorre a ovulação.

Contudo, a administração isolada de estrogénios nas doses necessárias para que isto pudesse acontecer acarretaria efeitos adversos significativos para o organismo feminino; assim sendo, optou-se por associar, numa mesma formulação, o etinilestradiol a um progestagénio, permitindo esta associação a redução das dosagens eficazes de ambas as hormonas. O progestagénio desregula o ciclo hormonal na medida em que dá informação à hipófise de que o organismo está como que permanentemente na fase pós-ovulatória, não sendo, por conseguinte, necessária a produção da FSH nem da LH para além de níveis basais. O progestagénio confere também características de maior espessura ao muco cervical, pelo que este fica mais impermeável aos espermatozóides e, consequentemente, torna-se mais difícil de acontecer o encontro entre o gâmeta masculino e o ócito que, eventualmente, se tenha conseguido libertar. Mas se, mesmo assim,



**Doutora Maria Margarida Castel-Branco**

Assistente convidada do Laboratório de Farmacologia da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra  
mmcb@ci.uc.pt



**Prof.ª Doutora Isabel Vitória Figueiredo**

Professora auxiliar do Laboratório de Farmacologia da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra  
isabel.vitoria@netcabo.pt

ocorrer a fecundação, a actuação do progestagénio ainda se fará sentir por diminuição da secreção e do peristaltismo das trompas de Falópio – dificultando a progressão do ovo fecundado até à cavidade uterina em tempo útil – e por indução de alterações endometriais que se revelarão hostis a uma eventual nidadação do novo ser em desenvolvimento. Estes dois últimos mecanismos de acção da pílula conferem-lhe propriedades abortivas, na medida em que não evitam a fecundação, mas sim interrompem a gestação iniciada no momento da fecundação, ocorrida cerca de uma semana atrás.

Desde a sua introdução no mercado, a pílula contraceptiva é conhecida como sendo o «comprimido mágico» responsável pela emancipação feminina, no verdadeiro sentido da expressão.

Juntando a este, outros benefícios têm vindo a ser atribuídos à pílula contraceptiva, como resultado da não ocorrência de um verdadeiro ciclo menstrual na mulher: regularização dos ciclos «menstruais», hemorragias menos abundantes (hemorragia de privação e não uma verdadeira menstruação), diminuição da dismenorrea, redução da tensão pré-menstrual e diminuição dos riscos de doença inflamatória pélvica aguda, tumores mamários e quistos ováricos benignos, carcinomas do endométrio e do ovário (sob a influência hormonal da pílula, estes órgãos do aparelho reprodutor feminino encontram-se como que adormecidos). A utilização da pílula também se tem revelado benéfica na terapêutica da endometriose.

No entanto, com uma interferência tão significativa sobre o biorritmo da mulher – podemos encarar a pílula contraceptiva como uma verdadeira ruptura com o ritmo biológico da natureza feminina – não pode deixar de ter malefícios. Claro que hoje se sabe que os efeitos adversos da pílula são dependentes da dose, pelo que se estima que nos contraceptivos orais de baixa dosagem actuais eles são bastantes menos frequentes do que nos primórdios da sua comercialização. Contudo, há estudos que confirmam a sua incidência em mulheres que tomam as pílulas modernas. Mas quais são esses efeitos adversos? O principal grupo corresponde ao das doenças cardiovasculares. De facto, a administração de estrogénios aumenta o risco de doença tromboembólica venosa (por diminuição do fluxo sanguíneo venoso, por aumento da proliferação endotelial venosa e arterial e ainda por alterações nas funções das plaquetas e nas proteínas da cascata da coagulação, com o consequente aumento da coagulabilidade sanguínea) e facilita





o aparecimento/agravamento da hipertensão arterial (por estimulação do sistema nervoso simpático, por estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona a nível hepático, e por resposta compensatória renal ao edema com retenção de sódio e água). O aumento da arteriosclerose resultante de dislipidemias e de fenómenos de intolerância à glicose causados pela administração conjunta de estrogénios e de progestagénios também vai contribuir, isoladamente ou em conjunto com as doenças já referidas, para o aumento do risco de angina de peito, enfarte do miocárdio ou acidentes vasculares cerebrais nas mulheres que tomam a pílula. O risco de cancro da mama também vem significativamente aumentado com a toma da pílula, provavelmente por este ser um tipo de carcinoma mais sensível a alterações hormonais. Igualmente se observa um aumento do risco de doenças cervicais (displasia, cervicite, carcinoma), de tumores hepáticos benignos e de litíase biliar (devida ao aumento da extracção hepática do colesterol causada pelos estrogénios).

A estes efeitos adversos graves junta-se um rol de efeitos *minor* que, quando aparecem, conduzem a uma diminuição do bem-estar físico e/ou psíquico da mulher. Assim, aos estrogénios são normalmente atribuídos efeitos como cefaleias, irritabilidade, fadiga, náuseas, vômitos, cólicas abdominais, retenção hídrica, congestão varicosa e tensão mamária, enquanto que aos progestagénios se ficam a dever as tendências depressivas, o hirsutismo, a diminuição da libido, o aumento de peso e a acne.

## Contraceção hormonal de emergência

Estudos realizados nos EUA apontam para um número superior a 80% de adolescentes que não usam qualquer contraceptivo nas suas relações sexuais; no entanto, referem que quase 90% desses adolescentes estão dispostos a pedir a contraceção de emergência. Em Portugal, a procura da contraceção de emergência também tem sido grande, calculando-se que se tenham vendido mais de 500 mil «pílulas do dia seguinte» nas farmácias portuguesas nos últimos quatro anos.

A contraceção de emergência é, como o próprio nome indica, um «contraceptivo» particular, para ser utilizado só em caso de urgência, destinado a evitar uma gravidez indesejada, depois de uma relação sexual não protegida ou mal protegida, possivelmente fértil. O fármaco em questão é o levonorgestrel (progestagénio derivado da 19-nortestosterona). A dosagem utilizada – dois comprimidos de 0,75 mg numa toma única ou em duas tomas intervaladas por 12 horas – é 10 a 30 vezes superior às dosagens deste progestagénio encontradas nos contraceptivos orais combinados (0,05-0,15 mg).

O mecanismo de acção ainda não se encontra totalmente clarificado. No entanto, a natureza do fármaco em questão sugere que a sua actuação dependa da altura do ciclo em que a mulher toma o fármaco: se a administração for efectuada na fase pré-ovulatória, poderá ainda ir a tempo de evitar/atrasar a ovulação, conseguindo, desse modo, impedir a fecundação; se o fármaco for administrado após a ovulação e tiver ocorrido a concepção, o progestagénio poderá levar a que o ser entretanto gerado não tenha condições de se implantar no útero materno, impedindo deste modo a continuação da gravidez. Neste caso, a «pílula do dia seguinte» não deverá ser encarada como um simples contraceptivo, mas antes como um abortivo.

Uma das questões que várias vezes se levanta em relação à contraceção de emergência é a da segurança da sua utilização. Se, como vimos, a administração da pílula contraceptiva convencional pode

levantar algumas preocupações, que dizer acerca desta pílula que contém uma dose hormonal tão elevada? E se ela não for tomada uma só vez, como recomendado, mas várias vezes seguidas, quase sem conta? Não poderão ocorrer alterações profundas do ciclo feminino?

A situação é, na maioria dos casos, paradoxal: após momentos mais ou menos breves de prazer sexual, a mulher saudável sujeita-se a tomar uma dose hormonal elevadíssima que, para além de náuseas e vômitos incomodativos, lhe pode causar efeitos tromboembólicos de natureza mais ou menos grave. A juntar a estas, podem surgir ainda outras reacções adversas como vertigens, astenia, fadiga, cefaleias, dor no baixo-ventre, tensão mamária e hemorragia vaginal. Estes efeitos serão, obviamente, potenciados se a mulher encarar a toma desta pílula não como uma alternativa de último recurso mas como um método contraceptivo adicional para ser usado sempre que necessário. Ou até mesmo quando desnecessário, como naquela situação em que se esqueceu da toma de um comprimido da sua pílula convencional (como se a falta de um comprimido compromettesse, no dia seguinte, a eficácia contraceptiva de todo um ciclo de medicação!). E claro, se a mulher for fumadora, diabética, hipertensa, tiver problemas cardíacos ou apresentar susceptibilidade genética para carcinomas da mama ou dos ovários, as consequências são imprevisíveis. E se o «tratamento» não for eficaz, que dizer perante um risco acrescido de gravidez ectópica? Quanto aos efeitos a longo prazo, ainda não existem dados objectivos, mas, uma vez que os ovários são artificialmente expostos a doses elevadíssimas de hormonas, não se pode descurar a possibilidade de poderem ocorrer mutações nas gerações seguintes.

## Conclusão

Deixámos para o final a incomodativa questão do *para quê*. Perante a autoridade dos factos com que a ciência se nos impõe – com base nos quais procurámos fazer uma abordagem cientificamente comprovada, ainda que sucinta – parece-nos que ao farmacêutico é, nestes tempos conturbados em que vivemos, solicitada uma resposta. Mas não pensemos que essa resposta se deve limitar ao *sim* ou *não* relacionado directamente com a dispensa da dita «pílula do dia seguinte». Na realidade, a solicitação desse produto pode bem ser uma porta de entrada para uma educação sexual mais fundamentada, na busca de uma saúde mais perfeita do homem e da mulher dos nossos dias. Desejamos que o Protocolo de Intervenção Farmacêutica na contraceção de emergência seja um bom instrumento de trabalho. Deixamos a interrogação: para onde é que tudo isto nos está a levar? Que o farmacêutico, como pessoa de bem e profissional de saúde, saiba lutar sempre por mais vida, e vida com qualidade! ■

## Referências:

- Associação Nacional das Farmácias – Uma Observação sobre Contraceção Oral de Emergência. Relatório. Lisboa: ANF [et al.], Setembro 2004.
- Cerel-Suhl, S.; Yeager, B.F. Update on oral contraceptive pills. *American Family Physician*. 60:7 (1999) 2073-2084.
- Grant, E.C. Adverse reactions and emergency contraception. *Lancet*. 357 (2001) 1203.
- Katzung, B.G. *Basic & Clinical Pharmacology*. 9th edition. The McGraw-Hill Companies Inc., 2004. Chapter 40.
- Larimore, W.L.; Stanford, J.B. Post fertilization Effects of Oral Contraceptives and Their Relationship to Informed Consent. *Archives of Family Medicine*. 9:2 (2000) 126-133.
- Randomized controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. *Lancet*. 352 (1998) 428-433.
- von Hertzen, H. [et al.] Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomized trial. *Lancet*. 360 (2002) 1803-1810.