



FARMACOTERAPÊUTICA

Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos
CEBRIM
Conselho Federal de Farmácia - CFF

Ano IX - Número 06
nov/2004 a dez/2004
ISSN 1413-9626

Contraceção hormonal de emergência

Rogério Hoefler e Marcela de Andrade Conti

Introdução

A contraceção hormonal de emergência é definida como o uso de um medicamento como medida emergencial para prevenir gravidez após intercurso sexual desprotegido. Os métodos de contraceção de emergência são usados após o coito – mas antes da implantação do zigoto (concepto) – como medida ocasional e não como método contraceptivo de uso regular. Embora os termos “pílula do dia seguinte” e “pílula depois do sexo” sejam empregados para os métodos hormonais, não são recomendáveis devido ao risco de confusão quanto ao momento do uso e ao propósito.^{1,4,11}

Os primeiros métodos de contraceção de emergência efetivos – regimes hormonais – surgiram na década de 1960. O uso dos estrógenos em altas doses, o chamado regime Yuzpe,¹ tornou-se popular no final da década de 1970 e início da década de 1980.

Atualmente, dispõe-se de variadas intervenções para contraceção de emergência. O recente interesse no desenvolvimento de regimes alternativos levou a estudos com o progestágeno levonorgestrel, o antigonadotrofina danazol, e o antiprogéstágeno mifepristona. Como o regime Yuzpe, esses métodos são recomendados para uso dentro de 72 horas após o intercurso desprotegido, embora a mifepristona tenha sido testada para até 120 horas (5 dias).¹⁶

Em muitos países em desenvolvimento, a falta de acesso à contraceção de emergência pode levar mulheres a abortos arriscados, que contribuem significativamente para mortalidade e morbidade materna.

Estima-se que o uso da contraceção de emergência nos EUA, por si só,

poderia prevenir 1,7 milhão de gravidezes indesejadas e 0,8 milhão de abortos a cada ano. Embora a maioria dos obstetras e ginecologistas dos EUA tenha conhecimento sobre o tema, sua prescrição não é freqüente e seis por cento das mulheres daquele país relatam o uso.^{1,2,3,7,8,11,12,13,15}

Mecanismo de ação

Até o momento, não está bem estabelecido o mecanismo pelo qual os contraceptivos orais previnem a gravidez quando administrados em altas doses logo após a relação sexual. Eles podem inibir e atrasar a ovulação ou interferir no transporte tubal do esperma, óvulo ou embrião. Alguns estudos demonstraram alterações no endométrio, mas ainda não está claro se isso pode interferir na implantação. A contraceção de emergência não interfere em uma gravidez estabelecida pós-implantação.³

Restrições específicas de uso

A contraceção de emergência não é um procedimento para uso regular, até porque há métodos muito mais efetivos para esta finalidade. Seu uso é importante para prevenir a gravidez indesejada quando houver suspeita de falha do método contraceptivo regular ou quando não tiver sido utilizado por uma eventualidade, como em casos de estupro. Deve-se ter em mente que nenhum método contraceptivo é totalmente confiável e que poucas pessoas os usam corretamente. Não se aconselha a administração repetida dentro de um mesmo ciclo menstrual, já que pode induzir alterações fisiológicas importantes.¹¹ Seu uso também deve

ser restrito por induzir efeitos adversos com maior freqüência e oferecer uma menor proteção à concepção do que os contraceptivos convencionais.

Reações adversas

As principais reações adversas causadas pelos contraceptivos hormonais de emergência são náusea, vômito, fadiga, cefaléia, dores nos seios e dor abdominal. Estas reações parecem mais freqüentes com regimes a base de estrógenos (ex: Yuzpe) e com altas doses de estrógeno, do que com o uso de progestágeno ou antiprogéstágeno.^{1-6,11-16} Em estudos comparativos entre métodos hormonais de contraceção de emergência, o levonorgestrel apresentou menor freqüência de efeitos adversos em relação ao regime Yuzpe: náuseas (23% *versus* 50%), vômitos (6% *versus* 19%), vertigens (11% *versus* 17%) e fadiga (17% *versus* 29%). Outras reações adversas apresentaram-se com freqüência similar para ambos os regimes.¹¹ A mifepristona pode causar atraso menstrual.¹

Efetividade

A probabilidade de se atingir gravidez em um ciclo menstrual varia de 20 a 25%, para casais jovens saudáveis.¹⁷

Segundo van Look (1993), as taxas de gravidez relatadas são de 0,2 a 3% com o uso do regime Yuzpe e levonorgestrel, 0,3 a 1,6% com estrógenos em alta dose e 0,0 a 0,1% com o DIU de cobre.¹

Um estudo randomizado, duplo-cego, multicêntrico, comparou o método Yuzpe com o levonorgestrel. Os regimes foram administrados dentro de 72 horas após intercurso sexual desprotegido. Como resultado, as mulheres do grupo

¹ O método Yuzpe compreende a administração de duas doses de uma combinação hormonal – 100 mcg de etinilestradiol (estrógeno) e 0,5 mg de levonorgestrel ou 1,0 mg de dl-norgestrel (progestágeno). A primeira dose da associação deve ser administrada no prazo de 72 horas após o intercurso desprotegido com a segunda dose 12 horas após a primeira.

do levonorgestrel apresentaram taxa de gravidez de 1,1% (IC 95%: 0,6-2,0) versus 3,2% (IC 95%: 2,2-4,5) do grupo do método Yuzpe. A proporção de gravidezes prevenidas, comparada ao estimado sem o tratamento, foi de 85% com o levonorgestrel e 57% com o método Yuzpe. A eficácia de ambos os tratamentos foi significativa e inversa ao tempo transcorrido entre o coito desprotegido e a intervenção ($p=0,01$): o coeficiente de falhas é de 0,5% quando o tratamento se inicia 12 horas após o coito, aumentando para 4,1% quando a administração ocorre em 61 a 72 horas.^{1,2,3,11,13,16}

Os indutores enzimáticos reduzem a eficácia do método hormonal. Neste caso, pode ser implantado um dispositivo intra-uterino ou a primeira dose de levonorgestrel deve ser aumentada para 1,5 mg, seguida da dose usual de 0,75 mg após 12 horas. Não há necessidade de aumentar a dose em mulheres sob tratamento com antibacteriano que não seja indutor enzimático.⁵

Em uma revisão sistemática realizada pela Cochrane, que incluiu 48 ensaios clínicos e envolveu 33110 mulhe-

res, concluiu-se que o levonorgestrel 1,5 mg (em uma ou duas doses) e a mifepristona em baixas doses (25-50 mg) oferecem eficácia elevada com um perfil de efeitos colaterais aceitável. A dose única simplifica o uso do levonorgestrel para contracepção de emergência sem aumentar os efeitos colaterais. Contudo, a mifepristona, particularmente em doses elevadas, pode atrasar a menstruação subsequente, podendo aumentar a ansiedade. O regime Yuzpe é uma alternativa se o levonorgestrel ou a mifepristona não estiverem disponíveis.^{1,16}

Conclusão

Os métodos de contracepção de emergência devem ser empregados como uma medida para uso ocasional, e não como método contraceptivo de uso regular. Seu uso é importante para prevenir a gravidez indesejada quando houver suspeita de falha do método contraceptivo regular ou não tiver sido utilizado por alguma eventualidade. Sua administração deve ocorrer no prazo de 72 horas após o intercurso desprotegido, sendo a efetividade inversa ao tempo transcorrido, ou seja, quanto mais breve for a administração a partir do momento do coito desprotegido, maior será a efetividade. Entretanto, seu uso deve ser restrito por induzir efeitos adversos com maior frequência e oferecer uma menor proteção à concepção do que os contraceptivos convencionais, não sendo aconselhável a administração repetida dentro de um mesmo ciclo ovulatório, pela possibilidade de causar alterações fisiológicas. Uma maior frequência de efeitos adversos ocorreu com o uso de contraceptivos de emergência à base de estrógenos, comparando-se àqueles com progestágenos isolados, cuja eficácia é levemente maior.

Até o momento, não se dispõe de estudo sobre as conseqüências do uso contínuo de contraceptivos hormonais de emergência.

Referências bibliográficas

- Cheng L, Gülmezoglu AM, Van Oel CJ, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PFA. Interventions for emergency contraception (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2004. Oxford: Update Software.
- Anonymous. Levonorgestrel for emergency contraception. *WHO Drug Information* 1998; 12(4): 223-4.
- Anonymous. Emergency contraception OTC. *The Medical Letter* February 2004; 46(1175):10-1.
- World Health Organization. Emergency contraception. Fact sheet N° 244; 2000. Acessado em 07.12.2004: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs244/en/print.html>
- Emergency contraception. In: Joint Formulary Committee. *British National Formulary*. 48th ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2004. Acessado em 07.12.2004: <http://bnf.org/bnf/>
- Levonorgestrel. In: New drugs. *Aust Prescr* 2002; 25: 94-9. Acessado em 07.12.2004: http://www.australianprescriber.com/index.php?content=/magazines/vol25no4/new_drugs.htm
- Glazier A, Baird D. The effects of self-administered emergency contraception. *New England Journal of Medicine* 1998; 339: 1-4.
- World Health Organization. Social science research policy briefs: Use of emergency contraceptive pills could halve the induced abortion rate in Shanghai, China. *Men and Reproductive Health* June 2001; Series 1, No. 4. Acessado em 07.12.2004: http://www.who.int/reproductive-health/hrp/Policy_briefs/pb4.pdf
- Trussel J, Koenig J, Ellertson C, Stewart F. Preventing unintended pregnancy: the cost-effectiveness of three methods of emergency contraception. *American Journal of Public Health* 1997; 87(6): 932-7.
- Trussel J, Wiebe E, Shochet T, Guilbert E. Cost savings from emergency contraceptive pills in Canada. *Obstetrics and Gynecology* 2001; 97(5): 789-93.
- Anônimo. Contracepción postcoital com levonorgestrel solo. *Boletín Terapeutico Andalus* 2001; 17(4): 15-6.
- Anonymous. Hormonal Emergency Contraception. *DTB* 1993; 31: 27-8.
- Anonymous. Levonelle-2 for Emergency Contraception. *DTB* 2000; 38(10)75-7.
- Wannmacher L. Anticoncepcionais Oraís: o que há de novo. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados* Dezembro 2003; 1(1): 1-4.
- Weisberg E. Progestogen-only methods of contraception. *Aust Prescr* 1999; 22:6-8.
- Von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bárfal G, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1803-10.
- Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds.). *Harrison's: Principles of Internal Medicine*. 15 th edition. New York: McGraw-Hill; 2001.



CFF - Conselho Federal de Farmácia
CEBRIM - Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos

Farmacêuticos:

Carlos Cezar Flores Vidotti (Gerente Técnico)
Emília Vitória da Silva
Rogério Hoefler

Secretária:

Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

Elaboração:

Rogério Hoefler

Revisão

Carlos Cezar Flores Vidotti
Emília Vitória da Silva

FARMACOTERAPÊUTICA

Informativo do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos - CEBRIM
SBS Qd. 01 - Bl. K - Ed. Seguradoras - 8º andar
Fones: (61) 321-0555 e 321-0691 / Fax: (61) 321-0819 - CEP 70093-900 - Brasília - DF

e-mail: cebrim@cff.org.br
home page: <http://www.cff.org.br/cebrim.html>

Nova solução de reidratação oral recomendada pela OMS e pela UNICEF

Traduzido e adaptado de: New oral rehydration solution adopted by WHO and UNICEF. WHO Drug Information Vol. 18 - Number 2, 2004; 138-139

Há mais de 25 anos, a OMS e a UNICEF recomendam a adoção de uma formulação única de solução para reidratação oral (SRO) contendo glicose, para prevenir ou tratar a desidratação diarreica, independentemente da etiologia ou do grupo etário afetado. Esta SRO tem um papel importante na redução global da mortalidade causada por diarreia. Durante este período, desenvolveu-se outra formulação mais adequada para a SRO, que se mostrou tão segura e eficaz quanto a original, além de reduzir a eliminação fecal e oferecer benefícios clínicos adicionais (Tab. 1). A redução das concentrações de glicose e cloreto de sódio na solução foi essencial para atingir o objetivo.

Formulação única de solução de reidratação oral para uso mundial

As doenças diarreicas são causas importantes de morbidade e mortalidade nos países em desenvolvimento, com estimativas de 1,5 bilhões de episódios e 1,5 a 2,5 milhões de mortes a cada ano, por diarreia não colérica, entre crianças com idade inferior a cinco anos. Um fator crítico na redução de mortes por diarreia é a ampla adoção da SRO para o tratamento e prevenção de desidratação.

A composição da SRO inicialmente adotada apresenta segurança e eficácia demonstradas por sua capacidade de repor água e eletrólitos em indivíduos com cólera. No entanto, considera-se a concentração de sódio (90 mEq/L) muito elevada para as baixas perdas de sais desencadeadas pela diarreia viral ou de outras etiologias na infância, o que explicaria sua baixa aceitação entre os pediatras nos países desenvolvidos, que estavam preocupados com a possível ocorrência de hipernatremia. Alguns pesquisadores também observaram que a SRO padrão da OMS estava, ocasionalmente, associada com hipernatremia em crianças em países em desenvolvimento. Soluções contendo menos sódio já são empregadas em países desenvolvidos (60 mEq/L na Eu-

ropa e 45 mEq/L nos EUA) e no Brasil.

Baseando-se nos dados disponíveis, a OMS e a UNICEF convocaram uma reunião, em 2001, para revisão de todos os estudos publicados, que comparavam a SRO padrão com a de osmolaridade reduzida. As conclusões foram as seguintes:

1. As SRO de osmolaridade reduzida foram mais eficazes que a SRO padrão na diarreia não relacionada ao cólera, em crianças, conforme resultados obtidos para importantes desfechos clínicos como redução da eliminação fecal, do vômito e da necessidade de suplementação intravenosa. Embora os dados sejam mais limitados, a SRO de osmolaridade reduzida também mostrou-se segura e eficaz para crianças com cólera;
2. Entre adultos com cólera, os resultados clínicos não foram diferentes entre a SRO de osmolaridade reduzida e a SRO padrão, contudo, observou-se risco de hiponatremia assintomática transitória com a primeira;
3. Considerando-se as vantagens programáticas e logísticas do uso mundial de uma única formulação de SRO, recomenda-se que esta seja a SRO de osmolaridade reduzida;
4. Monitoramento adicional, incluindo estudos de vigilância pós-registro, deve ser estimulado para permitir melhor avaliação de qualquer risco de hiponatremia sintomática no cólera endêmico em diversas partes do mundo.

Diversos estudos controlados e randomizados estabelecem a superioridade

da SRO de osmolaridade reduzida, em relação a SRO padrão, no tratamento de doenças relacionadas à diarreia na infância. Preocupações a respeito da segurança da SRO de baixa osmolaridade concentram-se no seu uso em pacientes com cólera, especialmente adultos. Como a prescrição de 17% a menos de sódio para pacientes com cólera pode levar a um ligeiro aumento no equilíbrio negativo do sódio ao final do tratamento, esta deficiência deve ser rapidamente corrigida com o restabelecimento da dieta normal.

Experiências atuais não fornecem evidências de que a hiponatremia transitória, que também ocorre com a SRO padrão, apresente consequências clínicas adversas significativas para pacientes com cólera. Os benefícios da promoção do uso de uma SRO única para todos os pacientes com diarreia, incluindo os com cólera, são enormes, conforme demonstrado com a SRO padrão. Sabe-se, porém, que qualquer formulação de SRO única, inclusive a padrão, que for recomendada para uso em pacientes de qualquer idade com diarreia de qualquer etiologia, deve levar em consideração as diferenças substanciais nas perdas fecais de sódio - que ocorrem conforme o tipo de diarreia - e as diferenças na sobrecarga da diarreia, conforme esteja ou não relacionada ao cólera.

O cólera é responsável por um número significativamente menor de mortes, a cada ano, em todas as faixas etárias. A SRO de osmolaridade reduzida tem o potencial de reduzir substancialmente a morte na infância causada pela diarreia não colérica devido à redução da necessidade de suplementação com fluidos intravenosos. Há evidências suficientes de que a SRO de osmolaridade reduzida seja tão eficaz quanto a SRO padrão, contudo, possivelmente, não apresente os mesmos benefícios para os pacientes com cólera. Segundo os pesquisadores, as evidências atuais demonstram os benefícios da SRO de osmolaridade reduzida para as crianças de todo o mundo, e o uso da nova formulação é totalmente justificado.

Tabela 1: Composição das soluções de reidratação oral

Componentes	Fórmula padrão da OMS(1975)	Fórmula de osmolaridade reduzida (OMS - 2002) ^d	Glicose mais glicina
glicose (mmol/L)	111	75	110
sódio (mEq/L)	90	75	120
potássio (mEq/L)	20	20	15
cloreto (mEq/L)	80	65	72
base	10 ^a	10 ^a	48 ^b (15 ^c)
glicina (mmol/L)	-	-	110
osmolaridade (mOsm/L)	311	245	510

NOTAS:

a. citrato em mmol/L; b. no estudo original a base foi bicarbonato; c. citrato de potássio; d. composição da SRO de osmolaridade reduzida, em gramas por litro (g/L) de solução: cloreto de sódio (2,6); glicose anidra (13,5); cloreto de potássio (1,5) e citrato trissódico diidratado (2,9).

Referências:

1. Anonymous. New oral rehydration solution adopted by WHO and UNICEF. WHO Drug Information Vol. 18 - Number 2, 2004; 138-139
2. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? Lancet 2003; 361: 2226-34.
3. Oral Rehydration Solutions: Uses and Administration. In: Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, Vol. 121, 2004.

Novas Publicações

Revista Brasileira de Vigilância Sanitária – REVISA

A Revista Brasileira de Vigilância Sanitária – Revisa é uma publicação trimestral de caráter técnico-científico que tem por finalidade divulgar artigos originais e inéditos que contribuam para o conhecimento e desenvolvimento da vigilância sanitária e áreas afins, abrangendo temáticas referentes a serviços, produtos e tecnologias relacionados à saúde, avaliação de práticas sanitárias, programas e serviços de vigilância sanitária, saúde ambiental, saúde do trabalhador, políticas públicas, planejamento em saúde, entre outros. Utiliza um sistema online de submissão e acompanhamento de artigos e gerenciamento editorial. As instruções de uso desse sistema encontram-se no sítio: <http://www.fsp.usp.br/cecovisa/>. Sua primeira edição será em março de 2005.



Livraria **ERNESTO REICHMANN**
Desde 1936
Livros Nacionais e Importados

Loja 1

R. Dom José de Barros, 158
Centro - SP
Tels: (11) 3255-1342/3214-3167
Telefax: (11) 3255-7501
e-mail: loja1@lcer.com

Loja 2

R. Pedro de Toledo, 597
V. Mariana - SP
Tels: (11) 5575-8283/5082-5060
Telefax: (11) 5575-9037
e-mail: loja2@lcer.com

Loja 3

www.brasilbooks.com
e-mail: loja3@lcer.com

Loja 4

R. Martiniano de Carvalho, 1085
Paraíso - SP
Tels: (11) 3284-0859/3285-1750
Telefax: (11) 3284-7308
e-mail: loja4@lcer.com

MICROMEDEX/DRUGDEX:

A melhor base de dados norte-americana em medicamentos.
CD-ROM Profissional Ltda.: (34) 236-1096 (MG); (11) 289-7628 (SP);
021-567-2229 (RJ). E-mails: celso@triang.com.br (MG); cdromsp@hipernet.com.br (SP);
cdromrj@ibm.net (RJ).