

UNIVERSIDADE SAGRADO CORAÇÃO

ÉRICA EVANGELISTA DO NASCIMENTO

NATÁLIA BRAZ KANAZAWA

**OCORRÊNCIA DE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA
ENTRE ANTICONCEPCIONAIS DISPENSADOS NA
UBS DE AVAI**

BAURU
2012

ÉRICA EVANGELISTA DO NASCIMENTO
NATÁLIA BRAZ KANAZAWA

OCORRÊNCIA DE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA
ENTRE ANTICONCEPCIONAIS DISPENSADOS NA
UBS DE AVAI

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de Farmacêutico, sob orientação da Prof. Ms. Márcia Clélia Leite Marcellino.

BAURU
2012

N244o	<p data-bbox="511 1249 852 1281">Nascimento, Érica Evangelista do</p> <p data-bbox="527 1312 1242 1417">Ocorrência de integração medicamentosa entre anticoncepcionais dispensados na UBS de Avaí / Érica Evangelista do Nascimento, Natália Braz Kanazawa -- 2012.</p> <p data-bbox="560 1417 641 1449">40f. : il.</p> <p data-bbox="552 1480 1104 1512">Orientadora: Profa. Me. Márcia Clélia Leite Marcelino.</p> <p data-bbox="527 1543 1242 1606">Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP</p> <p data-bbox="527 1648 1242 1743">1. Interação medicamentosa. 2. Anticoncepcionais. 3. Assistência farmacêutica. I. Kanazawa, Natália Braz. II. Marcelino, Márcia Clélia Leite. III. Título.</p>
-------	---

**ÉRICA EVANGELISTA DO NASCIMENTO
NATÁLIA BRAZ KANAZAWA**

**OCORRÊNCIA DE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA ENTRE
ANTICONCEPCIONAIS DISPENSADOS NA UBS DE AVAI**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de Farmacêutico, sob orientação da Prof. Ms. Márcia Clélia Leite Marcellino.

Banca examinadora:

Prof. Ms. Márcia Clélia Leite Marcellino
Centro de Ciências da Saúde – Universidade Sagrado Coração

Prof. Esp. Cláudia S. S. C. Paula
Centro de Ciências da Saúde – Universidade Sagrado Coração

Prof. Ms. Fernando Tozze Alves Neves
Centro de Ciências da Saúde – Universidade Sagrado Coração

Bauru, 05 de Dezembro de 2012.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Deus por nos ter dado força e coragem em todos os dias de luta e batalha, não nos deixando fraquejar.

À nossa família que, durante toda a vida, soube mostrar a importância do estudo e nos deu força para a realização do nosso grande sonho profissional.

À orientadora Prof. Ms. Márcia Clélia Leite Marcellino, queremos expressar o nosso reconhecimento e admiração pela sua competência profissional e por ser uma profissional extremamente qualificada e pela forma humana que conduziu a nossa orientação, sempre com muita paciência e atenção, que dedicou seu valioso tempo para nos orientar em cada passo deste trabalho.

À responsável pelo Centro de Saúde de Avaí, Ivone Carrinho Basílio, que nos permitiu fazer o estudo com as pacientes da UBS da cidade, que contribuiu na nossa vida acadêmica.

Ao Prof. Ms. Fernando Tozze Alves Neves que nos auxiliou com suas indicações literárias, com suas observações e conselhos e, por participar da nossa banca examinadora.

À Prof. Dr. Eliane Maria Ravasi Stefano Simionato, pela paciência e ajuda em nosso trabalho, que contribuiu em nossa vida acadêmica.

À Prof. Esp. Claudia S.S.C Paula, que influenciou na nossa vida profissional e, por participar da nossa banca examinadora.

“Sonho parece verdade quando a gente esquece de acordar”. Hoje, vivemos em uma realidade que parece um sonho, mas foi preciso muito esforço, determinação, paciência, perseverança, ousadia e maleabilidade para chegar até aqui, e nada disso conseguimos sozinhas. Nossa eterna gratidão a todos aqueles que colaboraram para que este sonho se tornar realidade.

RESUMO

Introdução: Pode ocorrer interação farmacocinética entre outros medicamentos e contraceptivos no trato gastrointestinal, durante o metabolismo hepático, na reabsorção pela circulação êntero-hepática, ou caso o fármaco interfira nas proteínas séricas carreadoras dos esteroides durante o transporte na circulação. O uso de múltiplos fármacos torna-se comum acarretar riscos elevados de interações medicamentosas, assim podendo ocorrer efeitos adversos, ou os efeitos terapêuticos dos fármacos associados podendo ser alterados, com consequências graves para a saúde do paciente. **Objetivo:** Avaliar a ocorrência de interações medicamentosas em usuárias de contraceptivos orais dispensados pelo Sistema Único de Saúde – SUS. **Metodologia:** Será realizado um estudo transversal, com um grupo de mulheres que fazem uso de anticoncepcionais fornecidos pelo o Centro de Saúde III Avaí, com a faixa etária 17 a 35 anos, mediante a entrevista em questionário. A entrevista será realizada entre os meses de agosto a setembro de 2012, durante a dispensação dos anticoncepcionais. A coleta de dados será realizada de segunda á sexta das 8:00 às 17:00 horas, sendo que a abordagem das pacientes será no ato da dispensação dos anticoncepcionais conforme a prescrição médica. As informações colhidas serão organizadas em planilha Microsoft Excel 2010. A ocorrência de interações entre anticoncepcionais e medicamentos foi realizada pela consulta da Lista de medicamentos que interagem com Anticoncepcionais, publicada por Wells; DiPiro; Schwinghammer e Hamilton (2006). **Resultados e discussão:** Os resultados obtidos evidenciaram a ocorrência de interação medicamentosa entre os anticoncepcionais dispensados pelo Centro de saúde de Avaí. Os fármacos associados com os anticoncepcionais pertencem à classe de antidepressivos, benzodiazepínicos e anticonvulsivantes.

Palavras-chave: Interação medicamentosa. Anticoncepcionais. Assistência farmacêutica.

ABSTRACT

Introduction: There can be pharmacokinetic interactions among birth control pills and other drugs inside the gastrointestinal tract, during liver metabolism, absorption in the enterohepatic circulation, or if the drug interferes with the serum protein carrier during the transport of steroids in the blood circulation. The use of several drugs becomes something usual and it can cause high risks of drug interactions, and side effects may happen, or the therapeutic effects of related drugs may be changed, with serious consequences for the patient's health. **Objective:** To evaluate the occurrence of drug interactions in users of oral birth control pills distributed by Sistema Único de Saúde- SUS. **Methodology:** A research will be done with a peer group of women who use birth control pills provided by the Healthcare Center III Avaí, from the age of 17 to 35 years old through a survey. The interview will be done between the months of August and September, 2012, during the distribution of birth control pills. The Data collection will take place from Monday to Friday from 8:00 until 17:00, with the approach of the patients will be in the act of distribution of birth control pills, according to the doctor's prescription. Information collected will be organized in Microsoft Excel 2010 spreadsheet. The occurrence of interactions between birth control pills and drugs was lead by consulting the list of drugs that interact with contraceptives, published by Wells; DiPiro; Schwinghammer and Hamilton (2006). **Results and discussion:** The results obtained emphasized the occurrence of drug interactions between birth control pills distributed by the Healthcare Center in Avaí. The drugs associated with contraceptives belong to the category of antidepressants, benzodiazepines and anticonvulsants.

Keywords: Drug interaction. Birth control Pills. Pharmaceutical Care.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- Percentual da idade das participantes.....	19
TABELA 2- Índice de massa corporal (IMC) das participantes.....	20
TABELA 3- Percentual dos hábitos e costumes das participantes.....	20
TABELA 4- Percentual de antecedentes ginecológicos e obstétricos das participantes.....	21
TABELA 5- Lista de interações medicamentosas entre anticoncepcionais e outros fármacos.....	22

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
1.1 FISIOLOGIA DO SISTEMA REPRODUTOR.....	9
1.2 ANTICONCEPCIONAIS.....	10
1.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA.....	13
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL.....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
3 JUSTIFICATIVA.....	17
4 MATERIAL E MÉTODO	18
4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DO ESTUDO	18
4.2 VARIÁVEIS ESTUDADAS	18
4.3 COLETA DE DADOS	18
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	18
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	19
5.1 CARACTERÍSTICAS DAS PARTICIPANTES DO ESTUDO.....	19
5.2 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM ANTICONCEPCIONAIS	21
6. CONCLUSÕES.....	25
REFERÊNCIAS.....	26
ANEXO A- QUESTIONÁRIO	28
ANEXO B- PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	32
ANEXO C- DECLARAÇÃO UBS AVAÍ.....	33

1 INTRODUÇÃO

1.1 FISIOLOGIA DO SISTEMA REPRODUTOR

O desenvolvimento feminino é um processo que se estende da adolescência ao climatério. Após a menarca a capacidade reprodutiva tem início, com ciclos menstruais e ovulatórios. A partir desta época, é produzido gradativamente, a liberação dos fatores hipotalâmicos (RH- FSH e RH-LH) que sensibilizam a glândula adeno-hipófise para a liberação dos hormônios glicoproteicos: folículo - estimulante (FSH) e luteinizante (LH). (SILVA, 2010).

Segundo Rang et al. (2007), os estrogênios são produzidos pelas células granulosas estimuladas pelo FSH. Com a elevada secreção de estrogênio antes do meio do ciclo sensibiliza as células da hipófise que liberam LH sob ação do GnRH (hormônio de liberação das gonadotrofinas), sendo fundamental na determinação do surto de secreção de LH no meio do ciclo, provocando rápida tumefação e ruptura do folículo principal, o que caracteriza a ovulação. Se houver fecundação, o óvulo percorre a trompa falopiana em direção ao útero, começando a dividir-se durante seu trajeto.

Segundo Silva (2010), a história da anticoncepção medicamentosa começou há mais de 2.000 anos. O componente ativo do corpo lúteo foi identificado em 1928 por Corner e Allen, que comprovaram o prolongamento da gestação em coelhas ovariectomizadas pela injeção de corpora lútea. Esse hormônio, eficaz na proteção à gestação, foi denominado de progesterona. Seguiram-se as observações de Doisy, demonstrando que os folículos ovarianos da rata provocaram o estro, o desejo sexual e a fertilidade no animal, identificando outro hormônio que foi chamado, de maneira genérica, estrogênio. Marrian, isolou o estriol e, após 2 anos, Doisy conseguiu isolar o estrógeno natural, o estradiol. Foram obtidos também cristais de progesterona, tendo sido identificado sua estrutura química.

O estradiol é produzido pelos ovários que e em alguns tecidos não endócrinos como fígado e tecido adiposo (Figura 1), transformando-se em estrona e que, ao ser hidratado, tem como produto final o estriol. Quando a mulher não está grávida, o estradiol é o composto mais importante. Algumas modificações na estrutura química do carbono 17, permitiram a obtenção de dois novos compostos, também potentes, ativos por via oral: o etinil-estradiol e o metil-éter do etinil-estradiol (o mestranol). (SILVA, 2010).

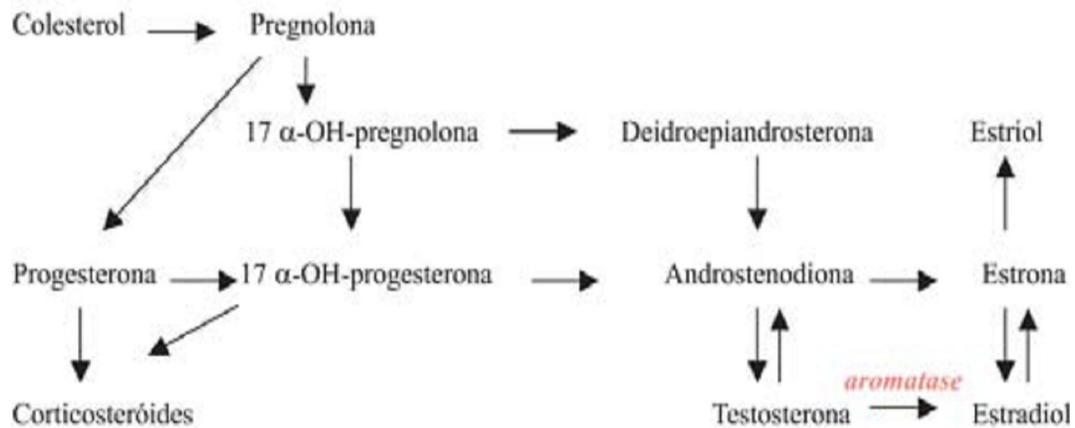


Figura 1. Biossíntese do hormônio estradiol a partir do colesterol. Em itálico, a enzima aromatase, presente em alguns tecidos não-endócrinos, como o fígado, o tecido adiposo e cérebro (adaptado de ÖSTERLUND, M.K. AND HURD, Y.L., 2001).

1.2 ANTICONCEPCIONAIS

Segundo Pedro (2003), no Brasil o comércio da pílula anticoncepcional teve início em 1962, dois anos após ter sido aprovada nos Estados Unidos pelo Food and Drug Administration (FDA). A mídia voltada para o público feminino publicaram alguns artigos informando sobre suas potencialidades, porém maior parte da divulgação foi realizada por representantes comerciais que atuaram junto aos médicos. Na década de 50 os médicos foram buscar conhecimentos em instituições estrangeiras, pois não tinham este tipo de ensinamento nas faculdades de medicina brasileira. A partir de 1966, as revistas médicas brasileiras começaram a difundir, para os ginecologistas e obstetras, as pesquisas e estudos já realizados por médicos tanto brasileiros quanto estrangeiros.

Segundo Correa; Andrade e Ranali (1998) cerca de 70 milhões de mulheres utilizam os contraceptivos orais, devido a sua eficiência e por ser uma forme de contracepção reversível. Geralmente, são constituídos por uma associação de estrógenos e progesterona sintéticos, os quais inibem a ovulação, pela supressão dos hormônios FSH e LH. Também aumentam a viscosidade do muco cervical, dificultando a penetração dos espermatozoides e causam atrofia endometrial, reduzindo a probabilidade de implantação.

A fertilidade é impedida pelos agentes contraceptivos, agindo em diferentes locais do trato reprodutivo. Os contraceptivos à base de hormônios esteroides femininos impedem a liberação do ovo pelo ovário e/ou tornam o aparelho reprodutivo inadequado para a fertilização. O principal objetivo principal destes contraceptivos consiste em fornecer altas

concentrações de esteroides que exercem uma retroalimentação negativa excessiva em nível hipotalâmico-hipofisário e mascaram os padrões normais de secreção esteroide endógena de modo a impedir as modificações normais no sistema reprodutivo (PAGE et al.,1999).

Segundo Brito; Nobre e Vieira (2010) a contracepção hormonal é o método mais utilizado para prevenção de gestações indesejadas, aquelas onde não há um planejamento familiar, assim controlando a natalidade, sendo esta a principal indicação dos anticoncepcionais. A indicação do contraceptivo deve ser precedida de história clínica geral e dirigida e exame físico minudente (SILVA, 2010). Em 1970, 6,8 milhões de cartelas de pílulas anticoncepcionais foram vendidas e, em 1980, subiu para 40,9 milhões. Grande parte deste consumo foi certamente de mulheres das camadas médias, já que as das camadas populares poderiam obtê-las, de forma gratuita, através de organismos como a Sociedade Civil Bem-Estar Familiar no Brasil – BEMFAM (PEDRO, 2003).

Segundo Rang et al. (2007) existem dois tipos principais de contraceptivos orais: combinações de estrogênio com progesterona (a pílula combinada) e o progestogênio isoladamente (a pílula com progestogênio somente). O estrogênio na maioria das preparações combinada é o etinilestradiol, embora algumas preparações contenham em seu lugar, mestranol. O progestogênio pode ser noretisterona, levonorgestrel, etinodiol ou nas pílulas de terceira geração os compostos mais novos, desogestrel e o gestodeno, que são mais potentes, têm menos ação androgênica e provocam menos alterações no metabolismo das lipoproteínas.

De acordo com o Ministério da Saúde (2010), os anticoncepcionais orais (AO) compreendem combinações de estrógenos e progestógenos (AO combinados, por exemplo etinilestradiol com levonorgestrel) e aqueles que só contêm progestógenos (AO agentes progestogênicos, por exemplo levonorgestrel e noretisterona). Sendo estes listados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME (2010). Atualmente a eficácia dos anticoncepcionais não é discutida, porém há uma polêmica em torno dos efeitos adversos que o mesmo acarreta, como tromboembolismo venoso e sobre as “novas gerações” de contraceptivos orais (BRASIL, 2010).

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
Etinilestradiol+levonorgestrel	Comprimido 0,03mg+0,15mg	
Levonorgestrel	Comprimido 1,5mg	R ₆₇
Noretisterona	Comprimido 0,35mg	

Quadro 1. Lista dos Contraceptivos Oraís presentes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME

R₆₇ – Uso restrito para contracepção de emergência

Fonte: RENAME, 2010

Denominação genérica	Apresentação	Condição de uso
Acetato de medroxiprogesterona	Solução injetável 150mg/mL	
Enantato de noretisterona+Valerato de estradiol	Solução injetável 50mg+5mg	

Quadro 2. Lista de Contraceptivos Injetáveis presentes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME

Fonte: RENAME, 2010

Na década de 80, a concentração de estrogênio/progesterona contida nos contraceptivos orais eram em doses elevadas, causando efeitos colaterais como retenção líquida, náuseas, cefaleia, alteração no peso corporal além de aumentar o risco de doenças trombolíticas e isquêmicas. Com a redução das dosagens de estradiol e progesterona nos contraceptivos, esses efeitos colaterais só foram observados em mulheres com mais de 35 anos ou quando associado ao hábito de fumar (SANTOS et al., 2008).

Segundo a farmacocinética dos contraceptivos orais, o estrógeno e a progesterona são prontamente absorvidos do trato gastrintestinal para a corrente circulatória, sendo conduzidos até o fígado, onde são metabolizados. Em média 42 a 58% do estrógeno são transformados em conjugados sulfatados e glucuronídeos, os quais não têm atividade contraceptiva. Estes metabólitos estrogênicos são excretados na bile, a qual se esvazia no trato gastrintestinal. Uma parte destes metabólitos é hidrolisada pelas enzimas das bactérias intestinais, liberando estrógeno ativo, sendo o remanescente excretado nas fezes. Ocorre a reabsorção do estrógeno, estabelecendo-se o ciclo êntero-hepático, que aumenta o nível plasmático de estrógeno circulante (CORREA; ANDRADE; RANALI, 1998). A concentração máxima alcançada no plasma se dá entre 1 e 2 horas, e a eliminação é variável entre 9 e 27 horas (SILVA, 2010).

1.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Segundo Hoefler (2010; p.3) são classificados como interações de medicamentos (IM) os eventos clínicos em que os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental e há quatro principais categorias de interações medicamentosas:

- ✓ *Interações farmacocinéticas*: ocorre quando um fármaco interfere sobre absorção, distribuição (ligação a proteínas plasmáticas e fluxo sanguíneo), biotransformação ou excreção do outro fármaco. Considerando-se que diferentes representantes de mesmo grupo farmacológico podem apresentar perfil farmacocinético variado, as interações podem ocorrer com um medicamento e não obrigatoriamente com seu congêneres.
- ✓ *Interações farmacodinâmicas*: decorrem de efeito sinérgico ou antagônico entre fármacos coadministrados no sítio da atividade biológica (receptor, enzima), envolvendo os mecanismos pelos quais os efeitos desejados se processam e, assim, alterando a ação de um ou ambos os medicamentos.
- ✓ *Interações de efeito*: ocorrem quando dois ou mais fármacos em uso concomitante têm ações farmacológicas similares ou opostas, atuando em sítios e por mecanismos diferentes. Podem produzir sinergias ou antagonismos sem modificar a farmacocinética ou o mecanismo de ação dos fármacos envolvidos.
- ✓ *Interações farmacêuticas*: também chamadas de incompatibilidade de medicamentos, ocorrem *in vitro*, isto é, antes da administração dos fármacos no organismo, quando se misturam dois ou mais deles numa mesma seringa, recipiente ou equipo. Tais interações se devem a reações físico-químicas entre os fármacos em mistura, havendo ou não alteração macroscópica (alteração de cor, floculação, precipitação) que as identifique.

Segundo Corrêa; Andrade; Ranali, (1998) alguns fatores podem influenciar diretamente na ação farmacológica dos anticoncepcionais, tais como uso incorreto, que corresponde ao ato de se esquecer de tomar a "pílula" e as variações em seu horário de ingestão podem determinar quedas dos níveis plasmáticos de estrógeno e progesterona; Vômitos e diarreia podem diminuir o tempo de permanência do medicamento no tubo gastrintestinal, diminuindo assim sua absorção; Interação com outras drogas onde alguns medicamentos, como

anticonvulsivantes e antimicrobianos, interferem com a metabolização dos contraceptivos orais, reduzindo os níveis plasmáticos hormonais diminuindo a eficácia contraceptiva. Diversos antimicrobianos largamente usados participam desta interação.

Pode ocorrer interação farmacocinética entre outros medicamentos e contraceptivos no trato gastrointestinal, durante o metabolismo hepático, na reabsorção pela circulação êntero-hepática, ou caso o fármaco interfira nas proteínas séricas carreadoras dos esteroides durante o transporte na circulação. Os fármacos que elevam os níveis das proteínas carreadoras, como a rifampicina, diminuem a fração hormonal bioativa, reduzindo sua função (CORRÊA; ANDRADE; RANALI, 1998).

O uso concomitante de contraceptivos orais com antimicrobianos pode ter o ciclo êntero-hepático diminuído, conseqüentemente uma redução dos níveis plasmáticos de estrógeno ativo, uma vez que os antimicrobianos destroem as bactérias da flora intestinal (principalmente *Clostridia sp.*) responsáveis pela hidrólise dos conjugados estrogênicos. Sendo assim, as falhas com tais preparações podem não estar relacionadas com o uso de antimicrobianos.

Este mecanismo não explica os fracassos relatados com contraceptivos que possuem apenas progesterona, quando , pois os metabólitos inativos de progesterona não são excretados na bile, de forma a serem hidrolisados em progesterona ativa. Sendo assim, as falhas como tais preparações podem não estar relacionadas com o uso de antimicrobianos.

Os antimicrobianos reduzem os níveis plasmáticos hormonais é a indução das enzimas microsossomais citocromo P-450 no fígado, assim acelerando o metabolismo dos contraceptivos orais. Ocorrendo reciclagem diminuída de estrógeno, juntamente com o metabolismo hepático aumentado, favorecendo a queda das concentrações hormonais. Existem, porém, dados conflitantes na literatura e ainda não há uma explicação definitiva para o processo (CORRÊA; ANDRADE; RANALI, 1998).

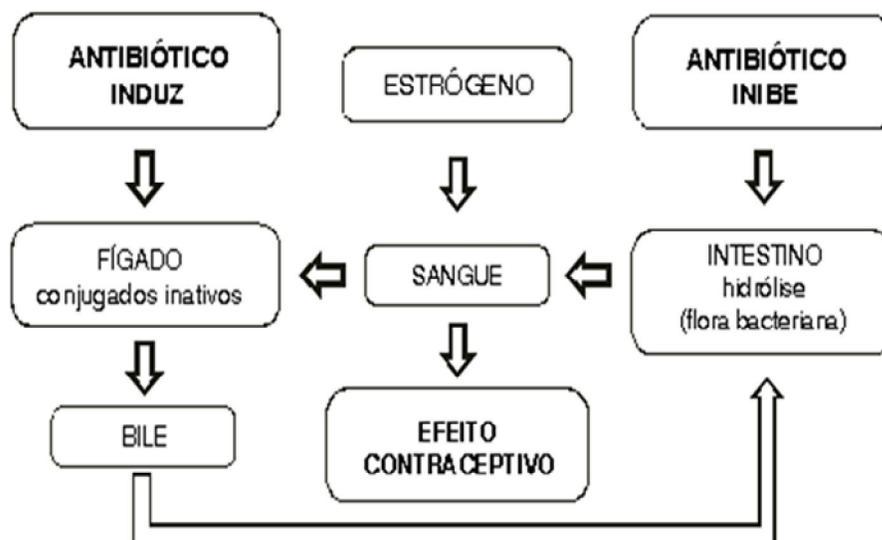


Figura 2. Fluxograma das interações farmacocinéticas ocorridas entre estrógenos e antibióticos.

Fonte: CORRÊA; ANDRADE; RANALI, 1998

As enzimas citocromo P-450 hepáticas metabolizam os contraceptivos orais. A dose efetiva mínima de estrógeno é a usada (de certa forma para evitar o risco excessivo de tromboembolia), qualquer aumento de sua depuração pode resultar em falha do contraceptivo e, ainda, fármacos que induzem enzimas podem ter este efeito não apenas sobre os contraceptivos combinados, mas também para as pílulas com progesterona apenas (OLIVEIRA; SOARES; BENASSI,2009).

Os medicamentos mais frequentemente implicados nos casos de gravidez acidental são rifampicina e a griseofulvina em usuárias que fazem o uso dos contraceptivos orais. Pesquisas farmacocinéticas, mostram que a rifampicina induz a atividade enzimática hepática, diminuindo a eficácia contraceptiva. Penicilinas (ampicilina, amoxicilina), cefalosporinas e metronidazol também estão implicadas nas interações com anticoncepcionais e agem por produzirem alteração da flora intestinal, diminuindo a recirculação entero-hepática dos estrógenos (AMADO; CARNIEL; RESTINI, 2011).

O uso de múltiplos fármacos pode acarretar riscos elevados de interações medicamentosas, assim podendo ocorrer efeitos adversos, ou os efeitos terapêuticos dos fármacos associados podendo ser alterados, com consequências graves para a saúde do paciente (DOUBOVA, et al., 2007).

Segundo Marques (2005), no Brasil a automedicação atinge números alarmantes: 80% dos medicamentos comercializados são consumidos sem prescrição médica e/ou orientação

farmacêutica e 37% dos casos de intoxicação registradas no país são provocadas por medicamentos.

Devido a grande importância da assistência à saúde, os profissionais desta área se adaptam e interagem aos novos modelos que seguem as exigências atuais e os avanços científicos e tecnológicos. Devido a este fato, os farmacêuticos observam cada vez mais a necessidade dos pacientes acerca de informações a respeito de seus tratamentos, e da equipe multiprofissional acerca da segurança dos medicamentos disponíveis (ESPAÑA, 2001). O farmacêutico se encontra na interface entre a dispensação dos medicamentos e o seu uso pelos pacientes, deste modo suas responsabilidades tornam-se inúmeras mediante as prescrições médicas. E também representa uma das últimas oportunidades de identificar, corrigir e reduzir possíveis riscos associados ao tratamento farmacológico (PEPE e CASTRO, 2000).

De acordo com o exposto, o presente projeto tem como proposta avaliar a ocorrência de interações medicamentosas dos anticoncepcionais dispensados na Unidade Básica de Saúde –UBS da cidade de Avaí - SP.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a ocorrência de interações medicamentosas em usuárias de contraceptivos orais dispensados pela Unidade Básica de Saúde da cidade de Avaí- SP.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Classificar as principais drogas que interagem com os anticoncepcionais e sua respectiva posologia
- ✓ Observar e avaliar as possíveis interações entre os contraceptivos orais
- ✓ Conhecer os eventos adversos apresentados por este grupo populacional.

3 JUSTIFICATIVA

O uso frequente de contraceptivos orais, sem muitas vezes uma orientação médica e/ou farmacêutica, leva a ocorrência frequente de interações medicamentosas e alguns efeitos adversos importantes, o que além de reduzir a eficácia terapêutica deste fármaco, pode provocar prejuízos à saúde. Estudos com esta característica também ressaltam a importância da inserção de farmacêuticos e outros profissionais da saúde que participam da dispensação de medicamentos na unidade do Sistema Único de Saúde (SUS), qualificados na assistência farmacêutica, que saibam orientar quanto ao uso racional das drogas contraceptivas e esclarecer dúvidas para suas usuárias, podendo principalmente reduzir ou evitar possíveis interações medicamentosas.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DO ESTUDO

Foi realizado um estudo transversal, com um grupo de mulheres que fazem uso de anticoncepcionais fornecidas pela Unidade Básica de Saúde – UBS, situada na cidade de Avaí/ SP, com a faixa etária 17 a 35 anos, mediante a entrevista em questionário (Anexo A). A entrevista foi realizada entre os meses de agosto a setembro de 2012, durante a dispensação dos anticoncepcionais.

4.2 VARIÁVEIS ESTUDADAS

Durante a entrevista foram obtidos os dados pessoais das participantes, seus hábitos, tratamento farmacológico com posologia; antecedentes ginecológicos e obstétricos e avaliação de possíveis efeitos adversos decorrentes do uso dos anticoncepcionais. Os detalhes de cada variável estão apresentados no questionário (Anexo A).

4.3 COLETA DE DADOS

A entrevista foi realizada de segunda a sexta-feira, no horário das 8:00 às 17:00 horas, sendo que a abordagem das pacientes ocorreu no ato da dispensação dos anticoncepcionais. Todas as pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e o projeto foi avaliado pelo Comitê de ética da Universidade Sagrado Coração – USC, com número de protocolo nº 052/12.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram realizadas análises descritivas dos dados e os resultados expressos como proporção, para variáveis categóricas, e média (com desvio padrão) ou mediana, para variáveis contínuas. Tabelas e gráficos foram utilizados na descrição da distribuição de frequências para ocorrência e caracterização das interações medicamentosas, dos fármacos mais comumente prescritos e os que mais se envolveram em interações medicamentosas. As interações foram descritas também em função da classificação de gravidade.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 CARACTERÍSTICAS DAS PARTICIPANTES DO ESTUDO

A presente pesquisa contou com a participação de 50 mulheres, adultas e residentes na cidade de Avaí- SP. Todas as participantes retiram mensalmente anticoncepcionais fornecidos pelo Centro de Saúde III da cidade de Avaí- SP. Durante a entrevista foram obtidos dados pessoais, antecedentes ginecológicos e obstétricos, método contraceptivo utilizado e tempo de uso deste medicamento. Em seguida, as variáveis foram organizadas em planilha do Microsoft Excel 2010 para tabulação dos dados. A Tabela 1 apresenta a porcentagem da faixa etária das participantes e o índice de massa corporal.

Tabela 1 – Percentual da idade das participantes

Faixa etária	Percentual
17–25 anos	40%
26 – 35 anos	60%

Das 50 participantes da pesquisa, sendo que 20% tinha de 17 à 20 anos, 20% de 21 à 25 anos, 22% de 26 à 30 anos e 38% de 31 à 35 anos. Os dados obtidos no presente estudo estão em desacordo com citação de Oltramari e Camargo (2004), dizendo que as mulheres mais novas faziam mais usos dos contraceptivos orais devido à preocupação central com a gravidez, uma vez que mulheres mais velhas faziam menos uso de contraceptivos orais, tendo com principal objetivo a profilaxia de doenças sexualmente transmissíveis. No presente estudo todas as participantes, inclusive as que apresentavam faixa etária de 26 a 35 anos relataram utilizar os anticoncepcionais para fim anovulatório.

O índice de Massa corpórea (IMC) foi analisado e os resultados (em percentual) encontram-se expostos na Tabela 2. Os resultados obtidos correlacionam-se com a citação de Yela et al. (2006), que relata não haver evidência de que o uso de anticoncepcional oral hormonal cause ganho de peso.

Tabela 2 – Índice de massa corporal (IMC) das participantes

IMC	Percentual
< 18,5 baixo peso	2%
18,5 – 25 peso normal	54%
25 – 29,9 sobrepeso	26%
30 – 34,9 Obesidade (Grau I)	12%
35 – 39,9 Obesidade (Grau II)	6%
>40 Obesidade (Grau III)	0%

Durante o questionário foram obtidas informações referentes aos hábitos e costumes sociais e também sobre os antecedentes ginecológicos das participantes, conforme exposto nas tabelas 3 e 4, respectivamente.

Tabela 3 – Percentual dos hábitos e costumes sociais das participantes

Hábitos e Costumes	Número de participantes	Percentual
Fumante	14	28%
Consumo de bebida alcoólica	04	8%
Consumo de medicamentos controlados	18	36%
Prática de exercício físico	02	4%
Não possui nenhum destes hábitos	12	24%

Os resultados obtidos em relação aos hábitos e costumes foram que 36% faziam uso de medicamentos controlados, 28% eram fumantes, 24% não possuíam nenhum destes hábitos, 8% consumiam bebidas alcoólicas e 4% praticavam exercícios físicos. Com estes dados podemos perceber que a maioria possuem hábitos e costumes que podem interferir com os contraceptivos orais, trazendo interações medicamentosas que podem prejudicar a absorção e metabolismo dos mesmos. Dentre as causas de falha no uso de contraceptivos orais, uma das principais é a interação com outras drogas e hábitos de vida, onde pequenas flutuações dos níveis séricos podem permitir a ovulação (ROSSI, 2008).

Estas interações frequentemente provocam alterações importantes nas concentrações plasmáticas, início de ação e meia-vida do fármaco, consequentemente interfere com a resposta efetiva do contraceptivo (TIERNEY; McPHEE; PAPADAKIS, 2002).

No presente estudo 28% das participantes eram fumantes . Este habito , pode aumentar o risco de efeitos colaterais cardiovasculares séricos dos anticoncepcionais (FONSECA, 2001).

Em 8% das participantes foi verificado o habito de bebida alcoólica. Tal fato é considerado importante, visto que o álcool apresenta interação com os anticoncepcionais orais, diminuindo assim sua eficácia contraceptiva, e podendo levar a uma gravidez indesejada (AMADO; CARNIEL; RESTINI, 2011).

Tabela 4 – Percentual de antecedentes ginecológicos e obstétricos das participantes

Antecedentes ginecológicos e Obstétricos	Número de participantes	Percentual
✓ Idade da primeira menarca		
9 anos	04	8%
10- 15 anos	43	86%
16- 20 anos	02	4%
Acima de 20 anos	01	2%
✓ Gestação		
Nunca engravidaram	30	60%
Já engravidaram	20	40%

Quanto ao tipo de anticoncepcional utilizado, 66% das participantes utilizavam o fármaco Etinil-estradiol 0,03mg+levonorgestrel 0,15mg (Microvlar®), enquanto que 34% utilizavam o medicamento Etinil-estradiol 0,035mg+acetato de ciproterona 2mg (Diane 35®). Segundo Silva (2010), estes medicamentos pertencem ao sistema monofásico também chamado de sistema combinado. Cada drácea é composta pela associação de um estrogênio com um progestínico. Quanto a posologia, toma-se por 21 dias consecutivos, seguido de uma pausa de 7 dias para ocorrência da menstruação. Apresentam ação anovulatória e protegem os órgãos da reprodução.

5.2 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM ANTICONCEPCIONAIS

A ocorrência de interações entre anticoncepcionais e medicamentos foi utilizada como base de consulta a Lista de medicamentos que interagem com Anticoncepcionais (Tabela 5), publicada por Wells et al. 2006.

Tabela 5- Lista de interações medicamentosas entre anticoncepcionais e outros fármacos

Classe farmacológica que interage com anticoncepcionais	Medicamentos específicos
Antibióticos	Ampicilina, Rifampicina, Sulfonamidas, Tetraciclina.
Antifúngico	Griseofulvina
Anti-hipertensivo	Metildopa
Anticoagulantes orais	
Anticonvulsivantes	Fenobarbital, Primidona, Carbamazepina, Fenitoína, Topiramato, Vigabatrina
Antidepressivos	Fluoxetina, Sertralina, Amitriptilina
Beta-bloqueadores	
Benzodiazepínicos	Diazepan e derivados
Corticosteróides	Cortisona e derivados
Hipoglicemiantes	
Inibidores de proteases	Amprenavir, Indinavir, Ritonavir e Nelfinavir
Anti-inflamatório não esteroide	Paracetamol
Vitaminas	Vitamina C

Fonte: WELLS et al., 2006

Dentre as 50 usuárias de anticoncepcionais que responderam o questionário, 18 (ou 36%) apresentaram interações medicamentosas com medicamentos controlados. A figura 3 mostra a quantidade de ocorrências de interações dos anticoncepcionais com as classes dos psicofármacos.

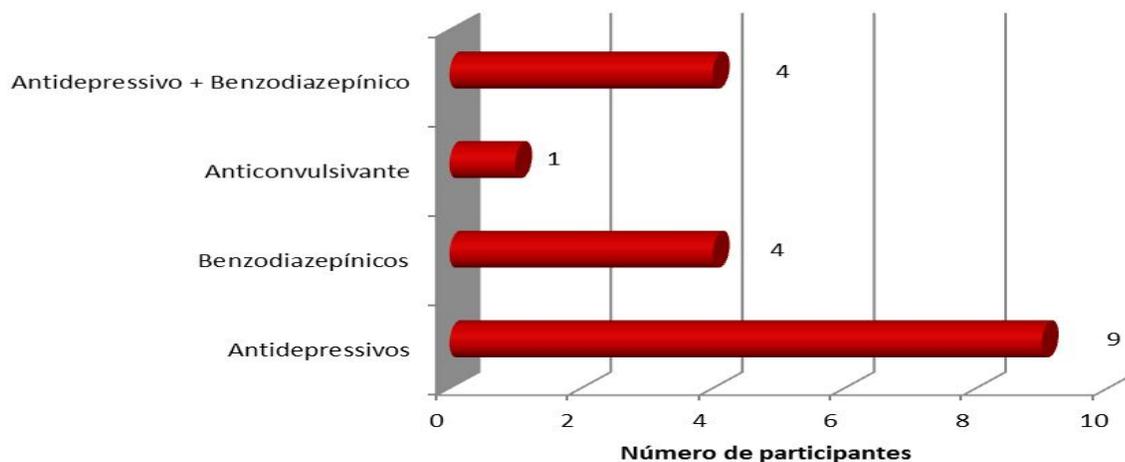


Figura 3 – Número de interações medicamentosas observadas no tratamento com anticoncepcionais

Nesta categoria incluem-se alguns anticonvulsivantes dentre eles, a Carbamazepina, medicação utilizada por 2% das participantes. Com isto pode haver diminuição do efeito anticoncepcional, geralmente por aumento da metabolização hepática (citocromo P450) (ROSSI, 2008). No uso de medicamentos antidepressivos seletivos e tricíclicos, dentre eles a

Sertralina, Fluoxetina, Excitalopram e Amitriptilina, sendo representado por 16% de uso dentre as participantes, observa-se que podem aumentar os níveis plasmáticos dos antidepressivos, diminuindo o metabolismo dos contraceptivos orais (FONSECA, 2001). Além disso antidepressivos inibem várias enzimas do sistema citocromo P450, o que pode induzir interações farmacocinéticas clinicamente relevantes (HOEFLER, 2010) .

Os Benzodiazepínicos e derivados representam 8% de uso entre as participantes, onde os anticoncepcionais orais parecem diminuir o metabolismo oxidativo de alguns benzodiazepínicos (Diazepam), sendo que pode apresentar ainda a acumulação de benzodiazepínicos no organismo, o que induz o aumento da ocorrência de efeitos colaterais como sonolência e diminuição da capacidade motora. A associação é contra-indicada em períodos longos (FONSECA, 2001). Dentre as participantes 10% delas fazem uso de mais de um medicamento controlado, e 64% das participantes não fazem uso de nenhum medicamento controlado.

Quanto aos eventos adversos, estes também foram relatados pelas participantes de acordo com o quadro 3.

Avaliação de eventos adversos decorrentes do uso de anticoncepcionais	Quantidade
Alteração da visão	1
Perda da sensibilidade ou sensação de formigamento unilateral	0
Dor intensa no tórax, braço esquerdo ou pescoço	0
Tosse expectoração com sangue	0
Inchaço nas mamas	10
Retenção de líquido	6
Enxaqueca	17
Ganho de peso	4
Perda de peso	1
Varizes	2
Alteração do humor	5
Queda de cabelo	1
Acne	1
Manchas na pele	3
Náuseas e/ou enjoos	15

Quadro 3- Avaliação de eventos adversos decorrentes do uso de anticoncepcionais relatados nas participantes

Dentre os eventos adversos relatados, os mais citados foram náuseas e vômitos, enxaqueca e inchaço nas mamas. Os estrógenos irritam a mucosa gástrica o que causa náuseas

e vômitos, diminuem a excreção do íon de sódio pelo rim e, conseqüentemente, aumentam a retenção hídrica. A enxaqueca ocorre devido ao leve edema cerebral proporcionado, associado ao efeito dilatador do esteroide. Segundo Silva (2010), a hipersensibilidade aos estrógenos pode ser previsível em mulheres jovens com bom desenvolvimento mamário que ovulam e menstruam regularmente o que causa a sensação de plenitude mamária.

6. CONCLUSÕES

O uso concomitante de anticoncepcionais com outros medicamentos é uma realidade presente na população estudada. Tal fato deve ser considerado importante visto que estas interações podem promover alterações no estado geral de saúde da paciente e em alguns casos diminuir o efeito contraceptivo.

Desta forma, somente com a orientação e acompanhamento da dispensação destes fármacos pode se considerar que a paciente apresente menor possibilidade de prejuízo da qualidade de vida do mesmo, sendo que, neste aspecto o profissional farmacêutico representa o elemento essencial para a ocorrência de ação de prestação de serviço em saúde coletiva.

REFERÊNCIAS

AMADO, L. R.; CARNIEL, T. Z.; RESTINI, C. B. A. Interações medicamentosas de anticoncepcionais com antimicrobianos e álcool relacionando à prática de automedicação. **Enciclopédia biosfera, centro científico conhecer** - Goiânia, v.7, n.13, p.1452-1462, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação nacional de medicamentos essenciais**: Rename 2010. 7 ed. Brasília, DF, 2010. 250 p.

BRITO, M. B.; NOBRE, F.; VIEIRA, C. S. Contracepção Hormonal e Sistema Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**, n.96, v.4, p.81-89, 2010.

CORRÊA, E. M. C.; ANDRADE, E. D.; RANALI, J. Efeito dos Antimicrobianos sobre a eficácia dos contraceptivos orais. **Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo**, v. 12, n. 3, p. 237-240, 1998.

DOUBOVA, S. V. et al. Potential drug-drug and drug-disease interactions in prescriptions for ambulatory patients over 50 years of age in family medicine clinics in Mexico City. **BMC Health Services Research**, [S. l.], v. 7. n. 147, p. 1-8, 2007. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Tema04-int_medic.pdf

ESPAÑA. Madrid. Ministério de Sanidad y Consumo. **Consenso sobre atención farmacêutica**, 2001. Disponível em: <<http://www.sefh.es/consenso/consenso.pdf>>. Acesso em Janeiro de 2010.

FONSECA, A. L. **Interações medicamentosas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Biomédicas, 2001.

HOEFLER, R. Interações medicamentosas. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário terapêutico nacional 2010**: rename 2006. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. p. 30-33.

MARQUES, L. A. M. Automedicação. **In**: Marques L.A.M. Atenção farmacêutica em distúrbios menores. São Paulo: Medfarma, 2005. p.37-42.

OLIVEIRA, D. A. G.; SOARES, V. C. G.; BENASSI, M. O consumo de bebidas alcoólicas entre estudantes universitárias e o conhecimento dos riscos entre seu uso combinado com contraceptivos orais. **Revista do Instituto de Ciências da Saúde**, v. 27, n. 4, p. 366-373, 2009.

OLTAMARI, L. C; CAMARGO, B, V. Representações sociais de profissionais do sexo sobre prevenção de doenças sexualmente transmissíveis e contracepção. **Psicologia: teoria e prática**, v.6, n.2, São Paulo, dez. 2004.

PAGE,C.P. et al. **Farmacologia Integrada**. 1. ed. São Paulo: Manoele, 1999.

PEDRO, J. M. A experiência com contraceptivos no Brasil: uma questão de geração. **Revista Brasileira de História**. São Paulo, v. 23, nº 45, p. 239-260, 2003.

PEPE, V. L. E.; CASTRO, C. G. S. O. A interação entre prescritores, dispensadores e paciente: informação compartilhada como possível benefício terapêutico. **Caderno de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v.16, p.815-822, jul-set, 2000.

RANG, H. et al. **Farmacologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

ROSSI P. **Planejamento familiar**. In.: Benseñor et al Medicina em Ambulatório – Diagnóstico e Tratamento. Editora Sarvier 1ª ed., 2008. p. 1104-1115.

SANTOS , M. C. S. et al. Influência do uso de contraceptivos orais nos níveis lipídicos e nas respostas cardiorrespiratórias de mulheres saudáveis e sedentárias. **Rev Bras Fisioter**, v. 12, n. 3, p. 188-94, mai./jun. 2008.

SILVA, P. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

TIERNEY, L. M.; McPHEE, S. J.; PAPADAKIS, M. A. **Current medical diagnosis & treatment**. 41. ed. New York: **Lange Medical Books/McGraw-Hill**; 2002.

WELLS, B. et al. **Manual de Farmacoterapia**. 6 ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2006.

YELA, D. A. et al. Variação de peso em usuárias de sistema intra-uterino liberador e levonorgestrel, DIU T-cobre e acetato de medroxiprogesterona no Brasil. **Rev. Assoc. Med. Bras**. v. 52, n.1, São Paulo, jan./fev. 2006.

ANEXO A- QUESTIONÁRIO

Questionário nº.....

✓ Dados Pessoais

Nome:.....
 Idade:.....Peso:.....Altura:.....IMC:.....
 Estado civil:.....Escolaridade:.....
 Profissão:.....

✓ Hábitos e Costumes

Você fuma?

() sim () não

Consome bebida alcoólica?

() sim () não Frequência:.....

Faz uso de medicamentos controlados?

() sim () não Quais:.....

Pratica exercícios físicos?

() sim () não

✓ Condição Clínica

Apresenta alguma das doenças crônicas não transmissíveis?

() Hipertensão Arterial Sistêmica

() Dislipidemias

() Diabetes Mellitus

() Doença cardíaca

() Osteoporose

() Artrite/Artrose

() Acidente Vascular Cerebral

() Hepatopatias

() Doença Renal

() Doenças Tromboembólicas

✓ **Avaliação de efeitos adversos decorrentes do uso de anticoncepcionais**

Após iniciar a tratamento com o anticoncepcional apresentou alguns destes sintomas:

Alteração de visão () sim () não

Perda de sensibilidade ou sensação de formigamento unilateral () sim () não

Dor intensa no tórax, braço esquerdo ou pescoço () sim () não

Tosse e expectoração com sangue (hemoptise) ()sim () não

Inchaço nas mamas () sim () não

Retenção de líquido () sim () não

Enxaqueca () sim () não

Ganho de peso () sim () não

Perda de peso ()sim () não

Varizes () sim () não

Alteração do humor () sim () não

Queda de cabelo () sim () não

Acne () sim () não

Manchas na pele () sim () não

Náuseas e /ou enjoos () sim () não

Outras

alterações:.....

.....

.....

Lista de medicamentos que interagem com Anticoncepcionais

Fonte: WELLS, B.; DiPIRO, J. T.; SCHWINGHAMMER, T. L. ;HAMILTON, C. W Manual de Farmacoterapia. 6ª edição. São Paulo: McGraw-Hill, 2006.

Anticonvulsivantes:

- () Fenobarbital
- () Primidona
- () Carbamazepina
- () Fenitoína
- () Topiramato
- () Vigabatrina

Antibióticos:

- () Ampicilina
- () Rifampicina
- () Sulfonamidas
- () Tetraciclina

() Antidepressivos**() Diazepam e derivados****() Cortisona****() Troleandomicina****() Griseofulvina****() Hipoglicemiantes****() Pioglitazona****() Metildopa**

ANEXO B- PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

PRPPG
Pró-Reitoria
de Pesquisa e
Pós-Graduação

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**CERTIFICADO**

Baseado em parecer competente este Comitê de Ética em Pesquisa analisou o Projeto **“AVALIAÇÃO DE POSSÍVEIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM ANTICONCEPCIONAIS DISPENSADOS NA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE – UBS, DA CIDADE DE AVAI-SP”** sob o protocolo nº 052/12, tendo como responsável a pesquisadora MARCIA CLÉLIA LEITE MARCELINO e o considerou Aprovado.

Bauru, 10 de dezembro de 2012.



Prof. Dr. Rodrigo Ricci Vivan
Presidente Comitê de Ética em Pesquisa – USC

ANEXO C- DECLARAÇÃO UBS AVAÍ**PREFEITURA MUNICIPAL DE AVAÍ**

CNPJ 46.137.436/0001-28

site: www.avai.sp.gov.br / e-mail: pmavai@uol.com.br / pmavai@terra.com.br

Praça Major Gasparino de Quadros, 460 - Tel. (14) 3287-2100 / 3287-1139 - CEP 16680-000 - AVAÍ - SP

Anexo C

Declaração de Concordância da Instituição

Eu Ivone Carrinho Basílio, Diretora de Serviços de Saúde deste Município de Avai, responsável pelo Centro de Saúde III, situado á Rua Coronel Juvêncio Silva nº362, autorizo á realização da pesquisa sobre Ocorrência de interação medicamentosa entre anticoncepcionais dispensados na UBS de Avai.

Ivone Carrinho Basílio
Diretora de Serviços de Saúde

