

Direcção Nacional aprova actualização

## Norma de Intervenção Farmacêutica na Contracepção de Emergência

A dispensa da contracepção de emergência pressupõe uma atitude activa do farmacêutico. Neste sentido, a Direcção Nacional aprovou a actualização da norma sobre intervenção farmacêutica na contracepção de emergência que estava em vigor. Elaborado pelo Grupo Consultivo para a Elaboração de Protocolos de Intervenção Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos, este normativo, marcadamente técnico, serve de apoio ao exercício profissional quotidiano do farmacêutico

### Norma de Intervenção Farmacêutica na Contracepção de Emergência

#### HISTÓRICO

A utilização da contracepção hormonal de emergência (CE) é um tema de actualidade em discussão na sociedade que tem sido alvo de acompanhamento e participação pelos farmacêuticos.

Nesta matéria, como em todas relacionadas com a utilização racional da terapêutica medicamentosa, cabe ao farmacêutico, em articulação estreita com os outros profissionais de saúde e com a sociedade, contribuir para que se encontrem as soluções que satisfaçam as necessidades e os anseios da população.

As soluções passam, em larga medida, pelo investimento na formação da população na área da educação sexual, garantindo simultaneamente o apoio e informação sobre planeamento familiar. São estes os instrumentos a utilizar na salvaguarda da correcta utilização deste método contraceptivo, de emergência por natureza, visto que, além de outros aspectos, este não permitir evitar sempre a gravidez, ao que acresce não ser um método de prevenção de doenças sexualmente transmissíveis.

Por outro lado, é do conhecimento público a aprovação pelo Ministério da Saúde de medicamentos contendo levonorgestrel, classificados como medicamentos não sujeitos a receita médica, indicados na CE.

Esta realidade não introduz um novo dado no debate público, uma vez que

está garantida a intervenção profissional do farmacêutico, devido ao elevado grau de responsabilidade que encerra, ao dever ético de exercer a profissão com a maior diligência, zelo e competência, ajustando a sua dispensa às reais necessidades da mulher.

Especificam as Boas Práticas de Farmácia que deverão ser estabelecidas normas de orientação farmacêutica, tendo entendido a Direcção Nacional da Ordem dos Farmacêuticos que, nesta situação em particular, os princípios de intervenção deveriam ser alvo de um amplo debate no seio da classe.

Este é apenas mais um desafio colocado ao farmacêutico. Os princípios que seguidamente se definem, bem como o protocolo de intervenção proposto, são mais um contributo para a salvaguarda do completo bem-estar físico, mental e social das populações.

#### PREÂMBULO

A presente norma foi desenvolvida pelo grupo consultivo para a elaboração de protocolos de intervenção farmacêutica, com o objectivo principal de definir regras para a dispensa de medicamentos destinados à contracepção de emergência.

Os critérios estabelecidos na presente norma são os que devem orientar os farmacêuticos de oficina nas situações desta natureza.

#### 1. OBJECTIVO

A presente norma tem como objectivo estabelecer regras para a intervenção do farmacêutico na dispensa dos medicamentos utilizados na contracepção hormonal de emergência (CE), a qual deve ser efectuada no cumprimento estrito da legislação vigente, dos princípios éticos e deontológicos, bem como dos princípios contemplados nas Boas Práticas de Farmácia.

#### 2. CAMPO DE APLICAÇÃO

A presente norma especifica os critérios gerais para os procedimentos a ter em situações de CE.

Destina-se a ser utilizada pelos farmacêuticos e visa orientar o exercício profissional, de modo a distinguir, com base na avaliação preconizada, as diferentes situações que se apresentam na farmácia, quando é solicitada CE. Visa também incrementar as Boas Práticas de Farmácia, aconselhando, informando e acompanhando os procedimentos adequados nestas situações:

- Indicação farmacêutica;
- Referência ao médico.

A norma aplica-se na intervenção do farmacêutico face a:

- Relação sexual não protegida;
- Falha do método contraceptivo utilizado;
- CE solicitada pela utente.

### 3. REFERÊNCIAS

- 3.1 Boas Práticas de Farmácia
- 3.2 Legislação farmacêutica em vigor
- 3.3 Aconselhamento Farmacêutico – 2.ª Edição 2003
- 3.4 Glossário Farmacêutico Português – 2.ª Edição 2003

### 4. DEFINIÇÕES

- 4.1 Contraceção de emergência: Método farmacológico aplicado para evitar uma gravidez após uma relação sexual na qual não foram utilizados métodos contraceptivos, ou quando houve falha nos métodos utilizados;
- 4.2 Menarca: Idade da primeira menstruação;
- 4.3 Idade fértil: Período de tempo que decorre entre a menarca e a menopausa;
- 4.4 Amenorreia: Ausência de menstruação numa mulher em idade de ser menstruada, e fora da gravidez;
- 4.5 Climatério: É o tempo de transição entre a função completa dos ovários e o seu estado de repouso;
- 4.6 Menopausa: Ausência de menstruação há pelo menos um ano, ocorrida fora do período fértil da mulher.

### 5. CONTEÚDO TÉCNICO

#### 5.1 Introdução

A contraceção de emergência é um método usado na tentativa de evitar a ocorrência de gravidez após uma relação sexual na qual não foram utilizados métodos contraceptivos, ou quando houve falha no método utilizado. Há cerca de 25 anos, Yuzpe publicou estudos sobre o uso combinado de estrogénios e progestagénios, como contraceptivo de emergência. Este método, que prevenia 3 em 4 gravidezes, foi considerado seguro. Estudos recentemente desenvolvidos pela OMS confirmam que um progestagénio (levonorgestrel) utilizado isoladamente é eficaz como contraceptivo de emergência, apresentando menos efeitos secundários que os observados com a utilização conjunta de estrogénios e progestagénios.

#### 5.2 Contraceção hormonal de emergência - Levonorgestrel

A utilização de levonorgestrel como método hormonal de contraceção de

**Tabela 1 – Taxas de eficácia da contraceção de emergência com levonorgestrel, em função do tempo decorrido**

Tempo decorrido entre a relação sexual e a toma dos comprimidos (horas)	Taxa de Eficácia (%)
Até 24	95
De 24 a 48	85
De 48 a 72	58
Após 72 (não administrar)	desconhecida

emergência consiste na toma de dois comprimidos em toma única, contendo cada 0,750mg. Para a obtenção da máxima eficácia, a toma deverá ser efectuada o mais precocemente possível face à relação sexual não protegida, até um máximo de 72 horas, após o que já não deve ser administrado (consultar tabela 1).

Este método, que é ineficaz após a concepção, não se destina a ser utilizado como substituto da contraceção regular. É menos eficaz que esta e não fornece protecção contra as doenças sexualmente transmissíveis, tal como outro tipo de contraceção hormonal.

Embora não esteja totalmente clarificado qual é o mecanismo de acção do levonorgestrel, pensa-se que actue impedindo a ovulação e a fecundação, no caso de a relação sexual ter ocorrido na fase pré-ovulatória. Pode também produzir alterações ao nível do endométrio, comprometendo a nidacção (implantação do ovo), assim como modificar as características do muco cervical, criando uma barreira à migração dos espermatozóides.

#### 5.3 Posologia

A contraceção de emergência com levonorgestrel efectua-se com a toma única de dois comprimidos imediatamente após a relação sexual com risco de gravidez, até ao máximo de 72 horas.

Para um máximo de efectividade da contraceção:

- Seguir rigorosamente a posologia referida;
- Se a mulher vomitar nas primeiras 2-3 horas após a toma dos comprimidos, esta deve ser repetida.

#### 5.4 Precauções com utilização

Este método contraceptivo hormonal de emergência destina-se apenas a

situações ocasionais e não deve ser administrado se:

- Tiverem ocorrido outras relações sexuais com risco de gravidez, durante o mesmo ciclo menstrual, num prazo superior a 72 h;
- Já tiver sido utilizada a CE no mesmo ciclo menstrual.

Outros cuidados:

- Devem ser utilizados outros métodos contraceptivos nas relações sexuais durante o mesmo ciclo menstrual em que se realizou a toma da contraceção hormonal de emergência;
- Este método não protege contra doenças sexualmente transmissíveis (ex.: SIDA e outras), pelo que deve ser utilizado o preservativo;
- Deve ser realizado um teste de gravidez se o fluxo menstrual não surgir até ao 5.º dia da data prevista, se ocorrer hemorragia anormal ou se existir suspeita de gravidez, após a utilização deste método;
- Na presença de diarreia ou síndromas de mal-absorção, a sua efectividade pode estar comprometida;
- Se a mulher engravidar apesar da toma do medicamento, recomenda-se a referenciação ao médico;
- Não se deve administrar durante a gravidez, embora não se conheça teratogenicidade, nem interrompa a gravidez;
- Pode ser tomado durante o aleitamento, embora seja excretado pelo leite materno. Para minimizar a exposição do lactente ao levonorgestrel, a mãe pode tomar os comprimidos após uma mamada e interromper o aleitamento, reiniciando até algum tempo até ao fim do tratamento. Pode suspender a amamentação por 24 horas.

## 5.5 Reacções adversas

Podem ocorrer náuseas, vômitos, vertigens, astenia, fadiga, cefaleias, dor no abdómen baixo, tensão mamária, hemorragia vaginal.

O padrão da hemorragia menstrual pode alterar-se, mas habitualmente o fluxo menstrual seguinte ocorre na altura esperada.

### Sobredosagem

Com a ingestão aguda de doses elevadas, podem ocorrer náuseas e hemorragia de privação.

## 5.6 Contra-indicações

O levonorgestrel não deve ser administrado nas mulheres com hipersensibilidade ao fármaco ou a algum dos excipientes que constem da marca. Desaconselha-se a toma na presença de alterações marcadas da função hepática (Consultar tabela 2).

## 5.7 Interações

A terapêutica concomitante com fármacos indutores enzimáticos pode induzir o metabolismo do levonorgestrel e reduzir a sua efectividade. Estão neste grupo os seguintes fármacos:

- Anticonvulsivantes – fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona e carbamazepina;
- Antimicrobianos – griseofulvina, rifabutina, rifampicina e ritonavir;
- Plantas – Hipericão ou Erva de S. João (*Hypericum perforatum*).

A toxicidade da ciclosporina pode ser aumentada pelo levonorgestrel (Consultar tabela 2).

## 5.8 Referência ao médico

A mulher que pretende realizar a contracepção de emergência com levonorgestrel deve ser referenciada para o médico quando:

- A relação sexual tiver ocorrido há mais de 72 h;
- Já tiver ocorrido a toma de contracepção hormonal de emergência durante o mesmo ciclo menstrual;
- For alérgica ao levonorgestrel ou a algum dos excipientes das marcas comercializadas;
- Na presença de uma doença hepática grave;
- Na presença de neoplasias;
- Na presença de doenças do foro ginecológico;
- Na presença de doenças da coagulação;
- Tiver história de gravidez ectópica.

## 5.9 Aconselhamento sobre outros métodos contraceptivos

Após a cedência do contraceptivo de emergência, a mulher deve ser informada sobre os métodos de contracepção regular disponíveis e aconselhada a consultar o seu médico.

**Tabela 2 – Precauções, contra-indicações e interações do levonorgestrel**

Precauções	Contra-indicações	Interações	
		Redução da Efectividade da Contracepção	Aumento da Toxicidade de:
Perturbações menstruais Hiperlipidémia Icterícia Depressão Uso de lentes de contacto Edema Diabetes <i>mellitus</i> Doença auto-imune Hipocalcémia Hipertensão arterial Insuficiência cardíaca Asma Eczema Enxaqueca	Gravidez Doença hepática activa Hipersensibilidade Imunossupressão Neoplasias: - Carcinoma da mama - Neoplasia uterina (endométrio e cólon) - Neoplasia cervical - Neoplasia dependente de estrogénios - Outras neoplasias Doenças da coagulação: - Doença tromboembólica activa - Diátese hemorrágica - Hemorragia vaginal ou uterina de etiologia desconhecida Doenças de foro ginecológico: - Anomalias uterinas - Endometriose pós-parto - Aborto com infecção há < de 3 meses - Cervicite - Vaginite - Actinomicose genital - História de gravidez ectópica - Doença inflamatória pélvica aguda	Fenitoína Fenobarbital Fosfenitoína Tacrina Primidona Carbamazepina Rifampicina Griseofulvina Rifabutina Ritonavir <i>Hypericum perforatum</i>	Ciclosporina

Abaixo, referem-se os métodos a recomendar e falhas de alguns, pelo índice de Pearl:

- Método de Barreira
  - Preservativo 0,5-2%
  - Diafragma 8-30%
- Métodos Hormonais
  - Combinado 0,1%
  - Com progestagénio 2,1-3,2%
  - Injectáveis 1%
  - Implante subdérmico 1%
- Métodos Mecânicos
  - DIU sem levonorgestrel 3-5%
  - DIU com levonorgestrel 1-3%
- Métodos Naturais
  - Muco cervical 5-40%
  - Coito interrompido 15-20%
  - Calendário 7-38%
- Espermicida 10-30%

## 6. BIBLIOGRAFIA

1. Contraceção de emergência. Ficha Técnica CIM n.º 31. ROF 1999; 31: 53-54.
2. Task Force on postovulatory methods of fertility regulation. Randomized controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptive for emergency contraception. *Lancet*, 1998; 352: 428-433.
3. Anon. Levonorgestrel pour la contraception d'urgence, *Prescrire*, 1999; 199: 643-46.
4. British National Formulary n.º 39, London, British Medical Association and The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2000.
5. Anon, Plan B: A Progestin-only emergency contraceptive. *Medical Letter*, 2000; 42(1070): 10.
6. Anon, Levonorgestrel for emergency contraception. *WHO Drug Information*, 1998; 12(4): 223-24.
7. Anon. Levonelle-2 for emergency contraception. *Drug Ther Bull*, 2000; 38(19): 75-77.
8. Brerault J. *et al.* La contraception hormonale. Fiche Technique CESS-PF, Em: *Les Nouvelles Pharmaceutiques (La Lettre)* 1999; n.º 185.
9. Guillebaud J. Time for emergency contraception with levonorgestrel alone. *Lancet* 1998; 352: 416-17.
10. NorLevo®, Resumo das Características do Medicamento, Fargin, 2000.
11. Gelman C.R., Rumack B. H., Hutchison T.A. (eds). *Drugdex® System*,

- Micromedex Inc, Englewood, Colorado (Ed. Exp. 31/12/2000).
12. RCM de Norlevo e Levonelle.
13. Micromedex. *DrugDex Drug Evaluations*. Levonorgestrel. Vol. 112 Exp. 6/2002.
14. Hansten and Horn's, *Drug Interactions Analysis and Management, Facts and Comparisons*, 2000, St. Louis.
15. Osswald, W., Guimarães; S., *Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas*, 4.ª edição, Porto Editora, 2001.
16. Tatro, D.S., *Drug Interactions Facts, Facts and Comparisons*, 1998, St. Louis.
17. The Cochrane Library.

## Anexo 1

### TERMO DE RESPONSABILIDADE

Eu declaro que fui informada pelo farmacêutico para não tomar a contraceção de emergência quando:

- A relação sexual tiver ocorrido há mais de 72 h;
- Já tiver ocorrido a toma de contraceção hormonal de emergência durante o mesmo ciclo menstrual;
- For alérgica ao levonorgestrel ou a algum dos excipientes das marcas comercializadas;
- Na presença de uma doença hepática grave;
- Tiver cancro da mama ou história prévia;
- For hipertensa;
- Tiver diabetes *mellitus* com complicações renais, visuais, neurológicas ou vasculares;
- Tiver doença cardíaca ou tiver sofrido um acidente vascular cerebral.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Assinatura da utente

Assinatura do Farmacêutico

Carimbo da farmácia

## Anexo 2

### CICLO MENSTRUAL

O ciclo menstrual é determinado pelas hormonas reprodutivas femininas e corresponde ao período de tempo que medeia entre o início de um fluxo menstrual (menstruação) e o início do fluxo menstrual seguinte. Dura em média 28 dias, sendo normal ciclos de 21 a 35 dias.

Durante este período de tempo, a mulher sofre variações ao nível de determinadas hormonas, enzimas e outras substâncias que induzem alterações fisiológicas a nível da esfera ginecológica, havendo um período correspondente à fase fértil em que há risco de gravidez da mulher que teve relações sexuais desprotegidas.

### Sistema regulador do eixo hipotálamo-hipófise-ovários

O ciclo menstrual é determinado pela actividade hormonal do hipotálamo, hipófise e ovários, funcionalmente inter-relacionados, e que produzem substâncias que se influenciam e modulam entre si.

Este sistema regulador está organizado de forma hierárquica. Em conjunto, o hipotálamo e a hipófise representam o centro de controlo (sistema hipotálamo-hipófise), sendo o hipotálamo o órgão regulador superintendente. A hipófise desempenha uma função mediadora entre o hipotálamo e os ovários.

As concentrações das hormonas produzidas no hipotálamo, hipófise e ovários são adaptadas à respectiva situação fisiológica durante o ciclo. Neste contexto, as hormonas sexuais produzidas nos ovários desempenham um papel importante, dado que influenciam o sistema hipotálamo-hipófise através de um mecanismo de retrocontrolo (*feed-back*).

O hipotálamo segrega e liberta, para o sistema porta hipotálamo-hipofisário, a hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH), como resposta à ocorrência de níveis reduzidos de estrogénios e progesterona no final do ciclo menstrual. A GnRH actua a nível da hipófise anterior, onde são sintetizadas, armazenadas e libertadas as gonadotrofinas – hormona foliculo estimulante (FSH) e hormona luteinizante (LH).

A FSH estimula a maturação dos folículos do ovário e, com ela, a secreção de estrogénios que influenciam o desenvolvimento folicular e desencadeiam o crescimento do endométrio, que entretanto descama.

A LH influencia, predominantemente, a produção de progesterona pelo corpo amarelo (resultante do folículo roto após a ovulação), e é responsável pela transformação secretória do endométrio, preparando-o para receber o ovo.

Como consequência deste complexo mecanismo hormonal, devemos realçar, como acontecimentos importantes do ciclo menstrual, a maturação dos folículos, a ovulação e a preparação do endométrio para a implantação do ovo.

## Ciclo menstrual

Para a compreensão do ciclo menstrual normal, é útil dividi-lo em três fases: fase folicular, ovulação e fase luteínica, e relacioná-las com as modificações hormonais e endometriais correspondentes.

### Fase Folicular

A fase folicular tem o seu início no primeiro dia da menstruação, e tem uma duração média de 14 dias (podendo ir de 2 a 3 semanas) até se atingir a ovulação.

Nos primeiros dias desta fase dá-se uma pequena elevação da FSH, que é responsável pelo recrutamento dos folículos activos para esse ciclo e pelo início da produção dos estrogénios responsáveis pela maturação dos mes-

mos. Na segunda metade desta fase, os níveis de FSH reduzem-se, vindo a atingir, posteriormente, o seu máximo em simultâneo com a LH, por altura da ovulação. É também no último período desta fase que os estrogénios atingem níveis cada vez mais elevados, o que induz a libertação maciça de FSH e LH. O pico de LH que surge próximo do meio do ciclo é condição prévia para a ovulação que ocorre cerca de 20 horas mais tarde.

O endométrio, após a fase de descamação correspondente ao fluxo menstrual findo, inicia, por acção dos estrogénios foliculares, o crescimento de uma nova camada funcional. Quando esta fase proliferativa atinge o seu termo, a camada funcional do endométrio apresenta uma espessura de cerca de 6 a 8 mm.

### Ovulação

A ovulação, que se processa no 14.º dia antes do ciclo menstrual seguinte, é precedida de grandes alterações nas concentrações hormonais sanguíneas, como já foi referido. O ovócito libertado é captado pelo pavilhão da trompa e transportado para o local onde se possa dar a fecundação, fenómeno que deverá ocorrer dentro das primeiras 24 a 36 horas.

### Fase Luteínica

Inicia-se após a ovulação, termina com o início do novo fluxo menstrual, e tem uma duração aproximada de 14 dias.

As concentrações de FSH e de LH diminuiram acentuadamente e mantêm-se relativamente baixas durante toda

esta fase. O corpo amarelo segrega, sobretudo, progesterona e, em menos quantidades, estrogénios. Os níveis de progesterona sobem até 6 a 8 dias após o pico de LH.

Na ausência de gravidez, a vida do corpo amarelo é autolimitada e, 9 a 11 dias após a ovulação, inicia-se o seu processo degenerativo.

O endométrio sofre, entretanto, a acção combinada de estrogénios e progesterona, que determinam as modificações secretórias importantes das células glandulares, até ao 19.º/21.º dias, data da eventual implantação do ovo.

Se esta não ocorrer, o corpo amarelo reduz a sua produção hormonal, o que determina um conjunto de fenómenos que culminam na descamação da camada funcional do endométrio e no aparecimento do fluxo menstrual.

### Período Fértil

Estima-se que a ovulação se processe no 14.º dia antes do ciclo menstrual seguinte. Sabendo-se que esta ocorre entre 10 a 20 horas do pico de LH e algum tempo após o pico de estrogénios (elementos que são difíceis de apreciar clinicamente), conclui-se não ser fácil de determinar o período fértil. É habitual jogar com as características do ciclo menstrual e, através deste, determinar o provável 14.º dia antes do termo do ciclo. O período fértil deve ser considerado entre 2 dias antes e 2 dias após essa data.

Na figura em anexo, apresenta-se esquematicamente o ciclo menstrual com as alterações hormonais, ováricas e endometriais que ocorrem.



