

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM CONTRACEPTIVOS HORMONAIS ORAIS

DRUG INTERACTIONS WITH ORAL HORMONAL CONTRACEPTIVES

Natália Cristina de Sousa Silva¹
Alice Pereira Silva Thomaz²
Jéssica Alves Melo²
Soraya Brigída Miranda Martins²

RESUMO

Cresce cada vez mais o número de mulheres interessadas em prevenir uma gravidez. Os contraceptivos hormonais são os métodos reversíveis mais utilizado pelas mulheres brasileiras (aproximadamente 25%) para planejamento familiar. É feita uma associação entre os hormônios estrogênicos e progestogênicos ou medicamentos que contêm somente progestogênio. Um dos motivos para adesão ao uso de contraceptivos hormonais está relacionado aos benefícios que estes proporcionam. Os contraceptivos orais podem ser classificados como contraceptivos orais simples ou combinados. O mecanismo de ação dos contraceptivos orais promove a inibição da ovulação impedindo secreção dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante, além disso, causam espessamento do muco cervical dificultando a passagem dos espermatozoides. As interações medicamentosas podem influenciar na ação dos anticoncepcionais orais, diminuindo assim sua eficácia. Podem ocorrer diversos tipos de interações medicamentosas, como exemplo com os antibióticos, anticonvulsivantes, corticoides e o álcool. Através do conhecimento dessas interações promove-se uso racional dessa classe terapêutica que é muito utilizada pela população.

PALAVRAS-CHAVE: Anticoncepcionais orais; Interações medicamentosas; Mecanismo de ação.

ABSTRACT

The number of women interested in preventing pregnancy is growing. Hormonal contraceptives are the most commonly used reversible method for Brazilian women (approximately 25%) for family planning. An association is made between estrogen and progestogen hormones or progestogen-only medications. One of the reasons for adherence to the use of hormonal contraceptives is related to the benefits it provides. Oral contraceptives can be classified as single or combined oral contraceptives. The mechanism of action of oral contraceptives promote the inhibition of ovulation by preventing secretion of the follicle-

stimulating hormones and luteinizing, in addition, cause thickening of the cervical mucus hindering the passage of spermatozoa. Drug interactions may influence the action of oral contraceptives, thus decreasing their efficacy. There may be several types of interactions with drugs such as antibiotics, anticonvulsants, corticosteroids and alcohol. Through the knowledge of these interactions, a rational use of this therapeutic class is used that is widely used by the population.

KEYWORDS: Oral contraceptives; Drug interactions; Mechanism of action.

1. INTRODUÇÃO

O número de mulheres interessadas em prevenir uma gravidez tem aumentado a nível mundial. Existem diversos métodos disponíveis que impedem a concepção como: preservativo, laqueadura, vasectomia, os anticoncepcionais hormonais e outros, sendo que os mais buscados são esterilização da mulher e a utilização de medicamentos hormonais¹.

Atualmente, segundo o Ministério da Saúde são disponibilizados oito tipos de métodos contraceptivos reversíveis dos quais pode-se citar os preservativos feminino e masculino, a pílula oral, a minipílula, a injetável mensal e trimestral, o dispositivo intrauterino (DIU), a pílula anticoncepcional de emergência, o diafragma e os anéis medidores, além disso tem os métodos irreversíveis como a laqueadura e vasectomia³.

Os contraceptivos hormonais é o método reversível mais utilizado pelas mulheres brasileiras (aproximadamente 25%) para planejamento familiar. É feita uma associação entre os hormônios estrogênicos e progestogênicos ou medicamentos que contêm somente progestogênio. Existem diversas formas de apresentação e vias de administração (oral, intramuscular, implantes subdérmicos, transdérmica, vaginal e associado a sistema intrauterino). Possuem a função de inibir a ovulação através da inibição da secreção dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante, além disso, causam espessamento do muco cervical dificultando a passagem dos

1. Farmacêutica, Engenheira Química, Especialista em Plantas Medicinais e Fitoterápicos, Farmacologia e Tecnologia de Cosméticos; Docente na Faculdade Única- nataliafaculdades@hotmail.com.

2. Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Única de Ipatinga, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

espermatozoides e modificam a secreção e peristalses das trompas uterinas⁴.

Em 1996 foi regulamentada a Lei do Planejamento familiar através da Lei nº 9.263/96 que estabelece em todos os níveis de assistência à saúde, direitos da mulher, ao homem e ao casal, devendo garantir os meios de contracepção e concepção. O planejamento familiar é considerado uma parte de um conjunto de ações educativas destinadas à mulher e à família, com atendimento integral à saúde. Os medicamentos hormonais orais têm sido amplamente distribuídos à população, sendo uma ferramenta para auxílio neste planejamento⁵.

Alguns medicamentos são fornecidos nos serviços públicos de saúde e no Programa Farmácia Popular do Brasil (PFPB) e estão presentes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) entre eles estão: acetato de medroxiprogesterona; enantato de noretisterona + valerato de estradiol; etinilestradiol + levonorgestrel 0,03 mg + 0,15 mg; e noretisterona 0,35 mg. São disponibilizados também os seguintes contraceptivos de emergência: levonorgestrel 0,75 mg e misoprostol 0,025 mg e 0,2 mg⁶.

Um dos motivos para adesão ao uso de contraceptivos hormonais está relacionado aos benefícios que este proporciona, como redução de cólicas e regularização do ciclo menstrual, diminuição da acne, a diminuição da ocorrência de anemia e gravidez ectópica, proteção contra câncer do ovário e doença benigna da mama e aumento do prazer sexual³.

A eficácia dos anticoncepcionais hormonais está relacionada ao uso correto, os medicamentos orais devem ser tomados em horário regular e iniciando as cartelas em dias pertinentes sendo que as próprias usuárias devem fazer esse controle. Presume-se taxa de falha de oito gravidezes para 100 usuárias a cada ano, porém se não ocorrer erros quanto ao uso, ocorre menos de uma gravidez para 100 mulheres por ano⁷.

As interações medicamentosas podem influenciar na ação dos anticoncepcionais orais através do sinergismo, termo utilizado para designar a potencialização do efeito do medicamento, ou inibindo o efeito do medicamento utiliza-se nesse caso o termo antagonismo. Existem diversos medicamentos que podem provocar a redução da eficácia contraceptiva. Antibióticos como Amoxicilina e rifampicina modificam a absorção intestinal dos anticoncepcionais orais. Alguns fármacos como a fenitoína e o fenobarbital, provocam aumento do metabolismo dos esteroides como a e carbamazepina reduzindo a eficácia dos contraceptivos hormonais orais⁸.

Sabe-se que através do uso correto dos contraceptivos hormonais orais, obtêm-se benefícios, pois são considerados eficazes, porém existem fatores que podem interferir na sua eficácia, entre eles encontram-se as interações medicamentosas. Através deste estudo será possível compreender quais as principais interações que podem ocorrer com os contraceptivos hormonais orais, salientando-se à importância do conhecimento dessas interações.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura através de estudos científicos que abordam os contraceptivos orais hormonais, bem como as principais interações medicamentosas e o seu mecanismo de ação, realizada nas bases de dados SciELO (*Scientific Electronic Library onLine*) e Google Acadêmico por artigos, teses, dissertações, com as seguintes palavras-chave: Contraceptivo hormonal, interações medicamentosas relacionado aos contraceptivos, mecanismo de ação dos anticoncepcionais hormonais orais.

3. DESENVOLVIMENTO

Os contraceptivos orais podem ser classificados como contraceptivos orais simples ou combinados.

3.1. CONTRACEPTIVOS ORAIS SIMPLES

São os medicamentos à base de progestogênios conhecidos também por progestinas, são hormônios sexuais femininos. Os naturais são secretados, sobretudo pelo corpo lúteo durante o ciclo menstrual e durante o início da gravidez. Podem ser secretados também pela placenta após as primeiras semanas da gestação. O principal progestogênio é a progesterona, sendo que é produzida a partir do colesterol, considerada uma precursora de androgênios, estrogênios e adrenocorticóides. Os contraceptivos orais simples são habitualmente prescritos para o período da amamentação ou para mulheres que possuem contra-indicações e não podem utilizar estrogênios, sendo administrados de forma contínua⁷.

Os contraceptivos orais simples também são conhecidos por minipílula, elas apresentam eficácia diminuída, entretanto o seu uso está relacionado a alguns feitos benéficos como: diminuição da cólica menstrual, redução do fluxo menstrual intenso, sintomas pré-menstruais e tensão mamária. Outro aspecto importante é fato de que seu uso não está relacionado com aumento do risco para doenças malignas e os efeitos adversos são pouco mencionados³.

3.2. CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS

Os contraceptivos orais combinados podem ser classificados em: monofásicos, bifásicos e trifásicos. Os monofásicos são aqueles apresentados na forma de comprimidos em quantidade de 21, 24 ou 28, são compostos por etinilestradiol e um progestágeno, com doses e composição iguais para todos. Os bifásicos são apresentados em pílulas contendo os mesmos compostos, porém seus componentes constituem-se em dois blocos com doses diferentes. Já os trifásicos são

aqueles que todos os comprimidos possuem os mesmos constituintes, mas são preparações em que as 21 pílulas são divididas em três blocos com doses diferentes⁹.

Os contraceptivos orais combinados são considerados bastante eficazes apesar de que em caso de alguma doença intercorrente ou interação medicamentosa sua eficácia pode ser reduzida. São constituídos por dois hormônios sintéticos o estrogênio e o progestogênio, similar aos sintetizados pelo ovário feminino. Na maioria das formulações combinadas o estrogênio é o etinilestradiol, porém em algumas formulações ele é substituído pelo mestranol. Em contrapartida, o progestogênio pode ser a norestisterona, o levonorgestrel, o etinodiol, desogestrel, ou gestodeno. Sendo estes dois últimos os mais potentes⁸.

Pode-se observar na tabela abaixo a composição e dosagem dos anticoncepcionais orais combinados.

TABELA 1: Composição dos anticoncepcionais orais combinados disponíveis

Dose de etinilestradiol (mcg)	Progestagênio
50	Levonorgestrel 250 µg
30 - 40*	Desogestrel 25-125 µg *
30 - 40 - 50**	Levonorgestrel 75-125 µg**
30 -35**	Desogestrel 50-100-150 µg**
35	Acetato de ciproterona 2 mg
30	Levonorgestrel 150 µg
30	Desogestrel 150 µg
30	Gestodeno 75 µg
30	Acetato de clormadinona 2 mg
30	Drospirenona 3 mg
20	Levonorgestrel 100 µg
20	Desogestrel 75 µg
20	Gestodeno 75 µg
20	Drospirenona 3 mg
15	Gestodeno 60 µg

* Regime bifásico** Regime trifásico

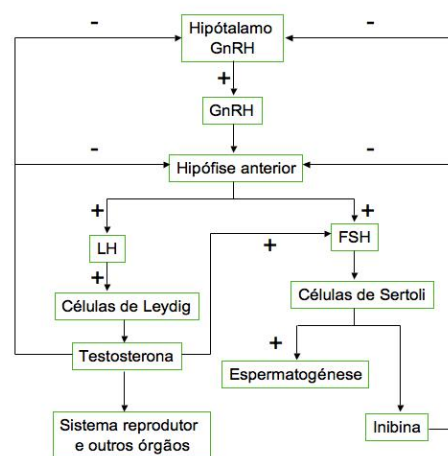
Fonte: Adaptado de: POLI *et al.*, 2009.

4. FISILOGIA DO SISTEMA REPRODUTOR FEMININO

O sistema reprodutor feminino é responsável pela reprodução humana. Ele assume papéis importantes como a produção dos gametas femininos, fornece local apropriado para a fecundação e desenvolvimento do embrião, produção, desenvolvimento, maturação e manutenção dos hormônios femininos durante o ciclo menstrual, de forma coordenada, mantendo a homeostasia hormonal⁷.

Os dois hormônios gonadotróficos, produzidos na hipófise, chamados de hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) são glicoproteínas agindo principalmente sobre as gônadas, desencadeando seu crescimento e diferenciação, tornando aptas para a função reprodutiva e endócrina. O controle do FSH e LH depende basicamente do hormônio hipotálamo liberador de gonadotrofina (GnRH). O FSH e o LH ainda atuam em conjunto com os esteroides ovarianos, o estrogênio e a progesterona, que em constante equilíbrio são importantes para o processo de ovulação e do processo de feedback negativo e positivo, mostrado na FIG. 1¹⁰.

FIGURA 1 - Feedback positivo e negativo de hormônios sexuais femininos



Fonte: SOUZA, 2015.

O feedback negativo que os hormônios sexuais femininos exercem na base hipotálamo-hipófise-gônadas ocorre tanto na hipófise, quanto no hipotálamo, promovendo a inibição do GnRH. No feedback positivo, durante o período pré-ovulatório, os estrógenos exercem um mecanismo de secreção do GnRH, resultando na ovulação. Os estrógenos também aumentam a evidência de receptores de GnRH na hipófise, auxiliando com o pico secretor de LH, por ocasião de uma ovulação¹⁰.

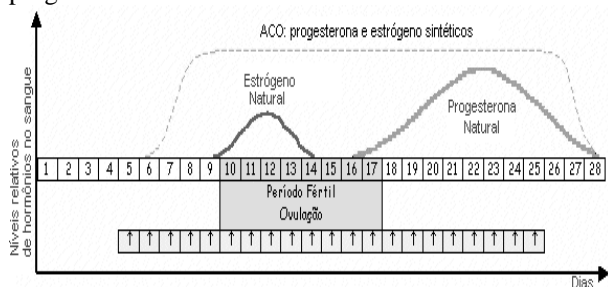
5. MECANISMO DE AÇÃO DOS CONTRACEPTIVOS HORMONAIS ORAIS

A hipófise é responsável por produzir as gonadotrofinas chamadas de FSH e LH. O FSH e o LH elevam e diminuem seus níveis ao longo de cada ciclo com o intuito de estimular a produção dos hormônios estrogênio e progesterona que tem as funções de regular o desenvolvimento, crescimento e a maturação puberal, processos reprodutivos, regular o ciclo menstrual e a ovulação, dentre outras funções¹¹.

Os anticoncepcionais hormonais orais são

compostos por hormônios sintéticos do estrogênio e progesterona, e ao serem ingeridos, mantêm os seus níveis constantes no organismo, como é mostrado na FIG. 2. Com os níveis hormonais frequentes irá ocorrer a inibição da secreção hipofisária de FSH e LH, impedindo assim, a maturação do óvulo, e conseqüentemente a ovulação, entre outras funções hormonais. Esses hormônios passam pela membrana da célula e ligam-se ao seu receptor específico encontrado no citoplasma, ao ocorrer essa ligação, as moléculas de ambos vão passar por alterações estruturais, ativando mecanismos no interior da célula responsáveis por produzirem os efeitos induzidos pelo estrogênio e progesterona⁸.

FIGURA 2: Níveis constantes de estrogênio e progesterona sintéticos



Fonte: UFRGS, 2010.

O estrogênio invalida a secreção de FSH a partir da hipófise durante a fase folicular do ciclo menstrual. Esse efeito possivelmente irá contribuir para a ausência do desenvolvimento folicular nas usuárias de contraceptivos orais. Após essa inibição não se tem a seleção e o desenvolvimento do folículo dominante, que é o óvulo que se destaca entre outros que iniciaram o processo de maturação. Conseqüentemente, sem o desenvolvimento do folículo dominante não será possível a sua liberação, não acontecendo a fecundação nem a gravidez¹³.

A progesterona vai agir inibindo a secreção do LH, atuando normalmente em níveis periféricos, onde irá modificar os aspectos do muco uterino, deixando-o mais espesso, impedindo a penetração dos espermatozoides e modificando as características do endométrio, deixando-o atrofico, impossibilitando a nidadação dos espermatozoides.

A progesterona, ainda vai agir diminuindo claramente a frequência dos pulsos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), considerando que a frequência adequada desses pulsos é indispensável à ovulação, este efeito vai exercer provavelmente uma importante tarefa na ação contraceptiva¹⁴.

Ainda que seja possível certificar que tanto o estrogênio quanto a progesterona usados isoladamente, em algumas situações, já exerce estes efeitos, o uso destes dois hormônios de forma combinada reduz simultaneamente os níveis de gonadotrofinas e suprimem a ovulação de maneira muito mais eficaz e consistente. Avaliações diretas dos hormônios apontam que os níveis de FSH e LH ficam bastante anulados

com a contracepção combinada, impedindo principalmente o pico do LH que é um dos responsáveis pela ovulação. O bloqueio da ovulação por esses fármacos de forma combinada mostra-se tão eficaz que dificilmente podem-se avaliar quantitativamente as contribuições de cada um desses efeitos para contracepção¹⁵.

Além da ação de contracepção, os anticoncepcionais hormonais orais combinados ainda atuam agindo no tratamento de dismenorréia e da acne, na melhoria dos sinais de hiperandrogenismo (caracterizado por um distúrbio endócrino apresentando excesso de andrógenos, como a testosterona nas mulheres), e na regularização dos ciclos menstruais¹⁶.

6. PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Conhecidos popularmente como pílulas anticoncepcionais, os contraceptivos hormonais orais vêm sendo cada vez mais prescritos no exercício médico, para cerca de 70 milhões de mulheres em todo o mundo, seja para fins de algumas patologias, dentre elas a síndrome do ovário policístico (SOP) e a dismenorréia, como para a prevenção da gravidez indesejada, por meio da omissão do hormônio do folículo estimulante (FSH) no ciclo ovariano. Essa inibição hormonal pode sofrer interferência pelo uso simultâneo de outros fármacos (interação medicamentosa), além do esquecimento de tomar o comprimido ou se houver vômitos ou diarreia¹⁷.

Os contraceptivos hormonais orais, assim como qualquer outro fármaco, tem os seus efeitos benéficos (esperados), e os maléficis (indesejado/adverso). Foi pensando nesses efeitos adversos, que desde a introdução do método contraceptivo, em 1961, pesquisadores buscaram reduzir as concentrações de estrogênios nas formulações com intenção de minimizar esses efeitos. Sob condições normais, essas concentrações mais baixas são bastantes efetivas; porém, essa redução pode alterar os níveis regulares plasmáticos e diminuir a eficácia contraceptiva, quando administrado junto com outros fármacos¹⁸.

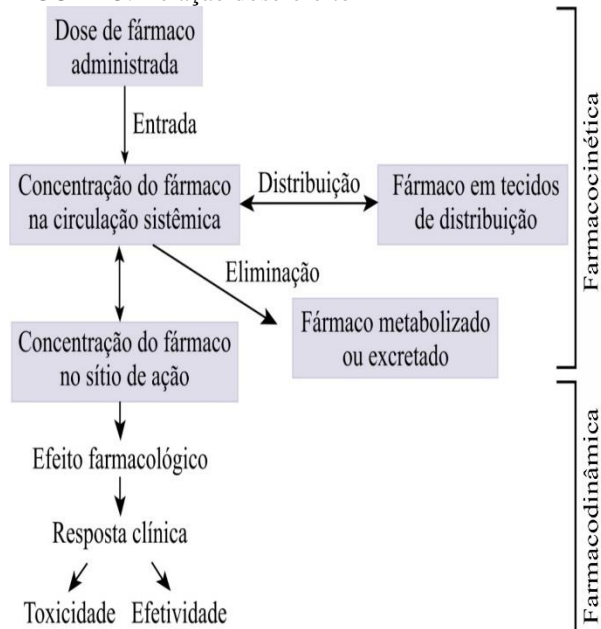
É considerado interação medicamentosa todo e qualquer evento clínico em que o efeito de um fármaco é alterado pela presença de outro fármaco, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental. Podendo ocorrer como sinergismo, no sentido de potencializar, ou como antagonismo, inibindo a ação do medicamento. É extremamente importante ficar atento a pelo menos dois ou mais dos efeitos colaterais, como por exemplo as dores pelo corpo, sangramento, problemas cardíacos (que pode ser fatal), entre outros⁷.

Essas interações podem ser físico-químicas, interações farmacocinéticas, interações farmacodinâmicas, indução enzimática e inibição enzimática. As interações físico-químicas são importantes para antagonizar os efeitos intensificados

dos fármacos, que são administrados em dosagens altas, prevenindo efeitos tóxicos de agentes não medicamentosos. As interações físico-químicas podem ser prejudiciais se caso forem administrados dois fármacos ativos, ou entre fármacos e nutrientes, principalmente se for ao nível do trato digestivo, tendo como consequência a redução da absorção de ambos⁸.

A compreensão da farmacocinética e a farmacodinâmica dos anticoncepcionais orais, serve de ferramenta para obtenção de uma farmacoterapia efetiva, promovendo uma diminuição dos efeitos adversos (relação dose-efeito), que pode ser observado na FIG. 3. A farmacocinética comanda a parte dose-concentração, e os processos de absorção, distribuição e eliminação ordenam com que rapidez o fármaco estará no órgão-alvo. A farmacodinâmica domina a parte concentração-efeito da interação, tendo como conceito a resposta máxima e sensibilidade para determinar a magnitude do efeito na concentração administrada¹⁹.

FIGURA 3: Relação dose-efeito



Fonte: Adaptado de KATIZUNG; TREVOR, 2017.

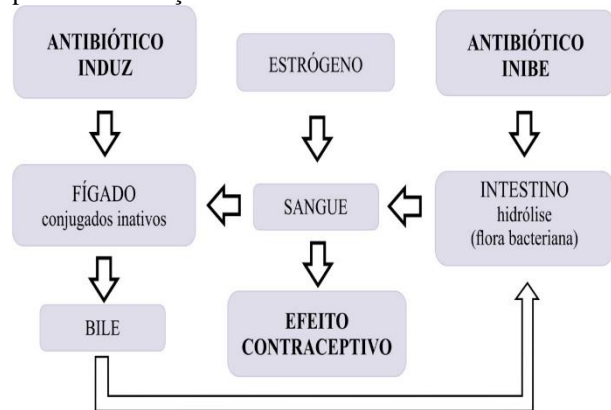
As interações farmacocinéticas ocorrem quando um dos fármacos modificam a absorção, distribuição, biotransformação ou excreção de outros fármacos administrados simultaneamente, podendo ocorrer alterações farmacocinéticas em ambos. Em contrapartida, nas interações farmacodinâmicas ocorre modificações do efeito bioquímico ou fisiológico do fármaco, geralmente nos receptores farmacológicos (local de ação), podendo causar o sinergismo ou antagonismo⁷.

Quando ocorre interação por indução enzimática, irá acontecer uma elevação dos níveis de enzimas, que resultará em um metabolismo acelerado do fármaco. Existem fármacos que possuem essa capacidade quando administrados concomitantemente, um

exemplo é o Fenobarbital (potente indutor que acelera o metabolismo de outros fármacos). Já a inibição enzimática se dá por uma queda na velocidade de biotransformação, ou seja, irá prolongar os efeitos farmacológicos e terá uma maior probabilidade de ocorrer efeitos tóxicos. Ocorre entre dois ou mais fármacos competindo pelo mesmo sítio ativo de uma mesma enzima⁸.

Os anticoncepcionais orais, atuam impossibilitando a ovulação, atrofiando o revestimento do útero e complicando a passagem dos espermatozoides, devido ao aumento da viscosidade do muco cervical. Na FIG. 4, pode ser observado o metabolismo dos contraceptivos orais, onde os hormônios, estrógeno e a progesterona, são absorvidos pelo trato gastrointestinal para a corrente sanguínea e são conduzidos para o fígado, onde são metabolizados. Esses compostos são excretados na bile, sendo lançados novamente no trato gastrointestinal. Uma parte deles é eliminado nas fezes e a outra é hidrolisada pelas enzimas das bactérias intestinais, o produto dessa reação é o estrogênio ativo, podendo ser reabsorvido aumentando o nível do hormônio circulante no sangue, que irá garantir o efeito do anticoncepcional²⁰.

FIGURA 4: Metabolismo do anticoncepcional e provável interação com o antibióticos



Fonte: Adaptado de: SILVA, ROCHA, 2013.

Os antibióticos tem a ação de eliminar as bactérias da flora intestinal (principalmente, clostridium sp.), responsáveis pela hidrólise dos conjugados estrogênicos. Diante disso, o ciclo entero-hepático do estrógeno é diminuído, tendo uma redução dos níveis plasmáticos de estrógeno ativo. Porém, isso só ocorre com os anticoncepcionais combinados (estrógeno + progesterona), portanto quando diz respeito aos contraceptivos que possuem apenas a progesterona, onde os metabólitos inativos não são excretados na bile, esse mecanismo não explica o porque, quando em uso simultâneo com os antibióticos, ocorre também a não contracepção. Sendo assim, as falhas com os contraceptivos de progesterona podem não estar relacionadas com o uso de antimicrobianos¹⁸.

Deve-se destacar, que não são todos os antibióticos que interagem com os anticoncepcionais, apenas os antibióticos de largo espectro. Os antibióticos que já

tiveram casos e estudos da interação com os contraceptivos são, Penicilina, Tetraciclina, e o que mais ocorre a interação, a Rifampicina. A interação dos anticoncepcionais com o uso simultâneo da Penicilina (ampicilina, amoxicilina), é explicado devido a alteração da flora intestinal, diminuindo a recirculação êntero-hepática dos estrogênios. A Tetraciclina induz as enzimas do sistema microsossomal hepático, alterando a flora intestinal bacteriana. Já a Rifampicina, induz o sistema microsossomal hepático, intensificando o metabolismo dos anticoncepcionais. De acordo com alguns estudos, o uso da Rifampicina concomitantemente com os anticoncepcionais, há continuidade da ovulação, sangramentos e a falha na contracepção⁸.

Existem também outras drogas que podem diminuir a eficácia dos anticoncepcionais, conforme mostra a tabela 2 e 3, tais como tranquilizantes, agentes imunossuppressores, anticonvulsivantes, barbitúricos, fitoterápicos, álcool entre outros²¹.

TABELA 2: Interações medicamentosas com o progestógenos

PROGESTÓGENOS	
Corticóides (Sistêmicos)	Aumento da concentração sérica dos glicocorticóides
Fitoterápicos	Aumento do efeito tóxico da progesterona
Derivados de Rifampicina, Felbamato, Oxcarbazepina e derivados do ácido retinóico	Diminuição da concentração sérica dos contraceptivos.
Erva de São João, Fenitoína, Barbitúricos, Carbamazepina, Acitretina e derivados de Tetraciclina	Diminuição do efeito terapêutico de contraceptivos.
Carbamazepima, Fenitoína, Forsfenitoína, Rifampicina, Aminoglutetina	Aumento do metabolismo.
Repaglinida	Aumento da concentração sérica da repaglinida.
Cimetidina, Digoxina, Nadolol, Eritromicina, Estradiol, Verapamil	Redução da velocidade de eliminação desses fármacos.

Fonte: Adaptado de: Scaramello, 2013.²²

TABELA 3: Interações medicamentosas com o estrógenos

ESTRÓGENOS	
Corticosteroides.	Aumento da concentração sérica dos glicocorticóides.
Fitoterápicos (Soja, Cara, Alfafa).	Aumento do efeito adverso/tóxico dos derivados de estrogênios.
Benzodiazepinico s.	Baixa oxidação e aumento glicuronidação.

Derivados Cumarínicos.	Efeito anticoagulante desses fármacos.
AAS, Dexametazona, Prazocina, Trazodona, Rifampicina.	Aumento de excreção de estradiol.
Amiodarona, Atorvastatina, Cimetidina, Dissulfiram.	Diminuição da excreção de estradiol.
Inibidores da Protease.	Diminuição do efeito terapêutico desses fármacos, diminuição da concentração sérica dos contraceptivos.
Barbitúricos, Erva de São João, Penicilinas, Derivados de tetraciclina.	Diminuição do efeito terapêutico dos contraceptivos.

Fonte: Adaptado de: Scaramello, 2013.

É importante ressaltar que os anticoncepcionais são drogas como quaisquer outras, estando sujeitos a sofrer e a exercer influência sempre que associados a outros medicamentos ou substâncias. De acordo com as informações supracitadas, e após a abordagem do tema, deve se destacar um profissional da saúde que está sempre acessível a toda população e que possui uma visão ampla da realidade da saúde: o farmacêutico, que está sempre preparado para oferecer a Atenção Farmacêutica, e seus serviços são gratuitos àqueles que os procuram nas farmácias e drogarias. A Atenção Farmacêutica tem como finalidade promover a farmacoterapia adequada, em busca dos resultados que melhorem a qualidade de vida do paciente. A dispensação de um medicamento, vai muito além da venda, está em conhecer os pacientes e orientá-los da melhor maneira possível sobre como usar o produto comprado¹⁷.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o passar do tempo, o controle da natalidade passou a ser um fator importante e indispensável para um planejamento familiar. Vários métodos contraceptivos foram surgindo com o objetivo de facilitar o acesso e a adesão da população à contracepção, entre eles, podemos destacar os anticoncepcionais hormonais orais, que são um dos métodos mais utilizados.

O mecanismo de ação dos anticoncepcionais hormonais orais é bastante efetivo, e, se utilizados de forma correta, esses medicamentos apresentam grande eficácia na inibição da gravidez, entre outros resultados. É importante evidenciar que os anticoncepcionais orais estão sujeitos à sofrer interações com outros fármacos, podendo alterar sua farmacocinética, farmacodinâmica e a fisiologia do seu mecanismo de ação em geral. Os antibióticos, como

penicilinas e rifampicina, dentre outros fármacos, são um dos principais medicamentos que podem ocasionar interações com os anticoncepcionais e diminuição da sua eficácia.

Portanto, fica claro que os anticoncepcionais orais são um método contraceptivo consideravelmente eficaz e relevante, porém a usuária deve ter conhecimento do seu uso correto e de possíveis interações medicamentosas que possam impedir a sua efetividade, garantindo a ação desejada.

REFERÊNCIAS

[1]MESQUITA, R. S. S. C. **Revisão sobre a relação do uso de estrógenos e progestágenos e a ocorrência da trombose.** Mestrado (Graduação em Farmácia) - Universidade Católica de Brasília, Distrito Federal, 2014. Disponível em: <<https://repositorio.ucb.br/jspui/bitstream/123456789/6826/5/Rayanne%20Silva%20Souza%20Carrilho%20de%20Mesquita.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2017. >

[2]BRANDT, G. P.; RODRIGUES, A. P.; BURCI, L. M. **Conhecimentos de usuárias de anticoncepcionais orais acerca de hábitos e interações medicamentosas em uma unidade básica de saúde.** (Artigo Científico) -Faculdade Herrero, Curitiba, 2016. Disponível em: <http://revistas.ufpr.br/academica/article/view/50667/31866>. Acesso em: 15 abr. 2017.

[3]ALMEIDA, A. P. F., ASSIS, M. M. Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso de continuo de anticoncepcionais hormonais orais. **Revista eletrônica Atualiza Saúde**, Salvador, v. 5, n. 5, p. 85-93, jan. / jun. 2017. Disponível em: <http://atualizarevista.com.br/wp-content/uploads/2017/01/efeitos-colaterais-e-altera%C3%A7%C3%B5es-fisiol%C3%B3gicas-relacionadas-ao-uso-cont%C3%ADnuo-de-anticoncepcionais-hormonais-orais-v-5-n-5.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2017.

[4]BRITO, M. B.; NOBRE, F.; VIEIRA, C. S. **Contraceção hormonal e Sistema cardiovascular.** (Artigo Científico) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: www.scielo.br/pdf/abc/2011nahead/aop01211.pdf. Acesso em: 22 abr. 2017.

[5]SANTOS, A. A. P.; FERREIRA, C. C.; SILVA, M. L. Fatores que interferem na escolha do método contraceptivo pelo casal: Revisão integrativa. **Revista APS**, Alagoas, Maceió, v.18, n. 3, p. 368-377. jul. / set. 2015. Disponível em: <https://aps.ufjf.emnuvens.com.br/aps/article/view/2516/900>. Acesso em: 05 abr. 2017.

[6]FARIAS, M. R. *et al.* Utilização e acesso a contraceptivos orais e injetáveis no Brasil. **Revista Saúde Pública**. Florianópolis - SC, n. 50, p. 1-10, fev. 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v50s2/pt_0034-8910-rsp-s2-S01518-87872016050006176.pdf. Acesso em: 23 mar. 2017.

[7]SOUZA, Lígia Kobelus. **Interação medicamentosa entre anticoncepcionais orais hormonais combinados e antibióticos.** Artigo Científico (Curso de Bacharelado de Biomedicina) - Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2015. Disponível em: <http://repositorio.uniceub.br/bitstream/235/6843/1/20944032.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2017.

[8]SILVA, Luma Meirelles; ROCHA, Marcia. Interações medicamentosas dos anticoncepcionais com outros fármacos. **Revista Oswaldo Cruz**. 2013. Disponível em: http://revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Edicao_9_Luma_Silva.pdf. Acesso em: 14 abr. 2017.

[9]POLI, M. E. H., *et al.* Manual de anticoncepção da Febrasgo. **Revista FEMINA**, set. 2009, v. 37, n. 9. p. 459-492. Disponível em: http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina-v37n9_Editorial.pdf. Acesso em: 18 de abr. 2017.

[10]NUNES, Maria Tereza. A glândula hipófise. *In:* AIRES, M. M. **Fisiologia**. 3ª ed. Rio de Janeiro-RJ: Editora Guanabara Koogan S.A, 2008, Cap. 63, p. 956-959.

[11]MATTOS, J. M. **Pílulas Anticoncepcionais.** Monografia (Licenciatura em Química) Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Campinas - SP, 2012. Disponível em: <http://gpquae.iqm.unicamp.br/textos/T2.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2017.

[12]UFRGS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010. Disponível em: http://www.ufrgs.br/espmat/disciplinas/midias_digitais_II/modulo_II/pilulas.htm. Acesso em: 23 abr. 2017.

[13]RANIERI, C. M.; SILVA, R. F. **Atenção Farmacêutica no uso de métodos contraceptivos.** Monografia (Especialização em Farmacologia) - Universitário Filadélfia de Londrina UNIFIL, Londrina - PR, 2011. Disponível em: <http://web.unifil.br/pergamum/vinculos/000003/000003F7.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2017.

[14]ARAUJO, A. B. R. *et al.* **Anticoncepcionais hormonais contendo apenas progestágenos e seus principais efeitos.** Artigo Científico (Curso de Medicina) - Faculdade de Minas, FAMINAS-BH, Belo Horizonte - MG, 2016. Disponível em: http://www.mastereditora.com.br/periodico/20160604_094417.pdf. Acesso em: 23 abr. 2017.

[15]LOOSE, D. S.; STANCEL, G. M. Estrógenos e Progestágenos. *In:* BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. **Goodman e Gilman:As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11º ed. Porto Alegre-RS: Editora AMGH, 2010, Cap. 57, p. 1410-1413.

[16]AMERICO, C. F. *et al.* Conhecimento de usuárias de anticoncepcional oral combinado de baixa doses sobre o método. **Revista Latino-Am. Enfermagem**, Fortaleza - CE, v. 1, n. 4. p. 1-7, jul. / ago. 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v21n4/pt_0104-1169-rlae-21-04-0928.pdf. Acesso em: 21 abr. 2017.

[17]SANTOS, Valter Garcia. A importância da orientação farmacêutica às pacientes que fazem uso concomitante de anticoncepcional e antibiótico da classe das quinolonas. **Revista Ceciliana**, p. 86-89, jun. 2012. Disponível em:

http://sites.unisanta.br/revistaceciliana/edicao_07/1-2012-86-89.pdf. Acesso em: 14 abr. 2017.

[18]AMADO, L. R.; CARNIEL, T. Z.; RESTINI, C. B. A. Interações medicamentosas de anticoncepcionais com antimicrobianos e álcool relacionando à prática de automedicação. **Centro Científico Conhecer: Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 7, n. 13, p. 1451-1465, out. 2011. Disponível em:

<http://www.conhecer.org.br/enciclop/2011b/ciencias%20da%20saude/interacoes%20medicamentosas.pdf>.

Acesso em: 14 abr. 2017.

[19]KATIZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. **Farmacologia Básica e Clínica: Farmacocinética e farmacodinâmica: dosagem racional e o curso do tempo de ação dos fármacos**. 13. ed. AMGH. Porto Alegre, 2017. Disponível em:

[https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=rsw-](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=rsw-DgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA41&dq=(HOLFORD,+NICHOLAS,+2017)+Rela%C3%A7%C3%A3o+dose-efeito&ots=WM9tjMU-o-&sig=NKAqtKD7mJZnq19q-iM-QF9R52Q#v=onepage&q&f=false)

[DgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA41&dq=\(HOLFORD,+NICHOLAS,+2017\)+Rela%C3%A7%C3%A3o+dose-efeito&ots=WM9tjMU-o-](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=rsw-DgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA41&dq=(HOLFORD,+NICHOLAS,+2017)+Rela%C3%A7%C3%A3o+dose-efeito&ots=WM9tjMU-o-&sig=NKAqtKD7mJZnq19q-iM-QF9R52Q#v=onepage&q&f=false)

[-&sig=NKAqtKD7mJZnq19q-iM-](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=rsw-DgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA41&dq=(HOLFORD,+NICHOLAS,+2017)+Rela%C3%A7%C3%A3o+dose-efeito&ots=WM9tjMU-o-&sig=NKAqtKD7mJZnq19q-iM-QF9R52Q#v=onepage&q&f=false)

[QF9R52Q#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=rsw-DgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA41&dq=(HOLFORD,+NICHOLAS,+2017)+Rela%C3%A7%C3%A3o+dose-efeito&ots=WM9tjMU-o-&sig=NKAqtKD7mJZnq19q-iM-QF9R52Q#v=onepage&q&f=false). Acesso em: 21 abr. 2017.

[20]MATOS, H. J. *et al.* Estudo Da Interação Medicamentosa Entre Anticoncepcionais e Antibióticos em Alunas do Centro Universitário Estácio de Sá de Santa Catarina. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, Santa Catarina, v. 3, n. 1, p; 13-20, 2014. Disponível em:

<http://revistaadmmade.estacio.br/index.php/saudesanta-catarina/article/view/582/480>. Acesso em: 21 abr. 2017.

[21]CASTRO, Nubia Aline Silva. **Análise dos contraceptivos orais associados ao uso de antibióticos**. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas) - Faculdade Católica Salesiana do Espírito Santo, Vitória, 2015. Disponível em:

http://www.catolica-es.edu.br/fotos/files/TCC_2015-1_Nubia.pdf. Acesso em: 21 abr. 2017.

[22]SCARAMELLO, ChristianneBrêtas Vieira. **Contraceptivos hormonais**. (Artigo Científico) - Universidade Federal Fluminense, Icaraí, 2013. Disponível em:

http://www.proac.uff.br/farmacomed/sites/default/files/contraceptivos_hormonais.PDF. Acesso em: 21 abr. 2017.