



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

MÉTODOS CONTRACETIVOS HORMONAIS

Trabalho submetido por
Lúcia Figueiredo Mesquita
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

novembro de 2016



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

MÉTODOS CONTRACETIVOS HORMONAIS

Trabalho submetido por
Lúcia Figueiredo Mesquita
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Isabel Margarida Costa

e coorientado por
Prof. Doutora Ana Paula Ferreira

novembro de 2016

*“The only way to do great work is to love what you do. If you haven't found it yet,
keep looking. Don't settle.”*

Steve Jobs

Agradecimentos

À minha orientadora, Prof^a Doutora Isabel Margarida Costa, um agradecimento muito especial pela sua ajuda, pelo seu apoio, dedicação e disponibilidade. Obrigada pela paciência e prontidão na resposta a todas as minhas dúvidas e pela insistência no rigor. Foi um privilégio aprender e crescer profissionalmente consigo ao longo do curso.

À minha coorientadora, Prof^a Doutora Ana Paula Ferreira, muito obrigada por toda a ajuda, disponibilidade, incentivo e profissionalismo prestados na elaboração e tratamento estatístico do inquérito.

À minha família, em especial aos meus pais, pelo amor incondicional, pelo apoio, incentivo e paciência ao longo destes anos. Aos meus avós, por toda a preocupação, carinho e amor. À minha irmã, pela coragem transmitida, por ter estado sempre presente e a desejar que eu fizesse o meu melhor.

Ao meu namorado, Filipe Neves, pela paciência, compreensão e amor. Por nunca me deixar desistir e por acreditar sempre em mim.

Aos meus amigos, André Reis, Inês Santos e Vanessa Castanheira, pelos bons momentos, companheirismo, aprendizagem e sobretudo pela vossa amizade.

À minha primeira amiga da faculdade, Margarida Guerreiro, por todos os momentos partilhados, pela amizade, pelo apoio, motivação e ombro amigo.

Às minhas amigas de sempre, Catarina Esperança, Magda Abreu e Nádía Tranca, por toda a paciência e compreensão que tiveram comigo ao longo destes cinco anos e especialmente pela sincera amizade.

A todos os meus sinceros agradecimentos!

Resumo

A contraceção é fundamental para o planeamento familiar. Os métodos contraceptivos hormonais incluem métodos combinados com estrogénio e progestagénio na sua composição (pílula, anel vaginal e adesivo transdérmico) e métodos apenas com progestagénio (SIU, injetável intramuscular e implante subcutâneo), particularmente úteis em situações em que o estrogénio está contraindicado. Os seus efeitos adversos relacionam-se com a dose de hormonas presente na formulação e também com o tipo de progestagénio. Para além do efeito anticoncepcional, estes métodos hormonais têm outras aplicações não contraceptivas, nomeadamente no tratamento das irregularidades menstruais, dismenorreia, menorragia e anemia, endometriose, mioma, doença pélvica inflamatória, entre outros; contudo possuem também riscos associados ao seu uso, realçando-se o risco cardiovascular, tromboembólico e de cancro da mama. Cada método contraceptivo possui vantagens e desvantagens próprias de cada método, que são enumeradas nesta monografia.

Com o objetivo de caracterizar a população académica relativamente ao tipo de métodos contraceptivos utilizados e conhecimentos básicos sobre os métodos contraceptivos hormonais, realizou-se um inquérito a 471 estudantes dos diversos cursos lecionados no ISCSEM. Da análise dos resultados, é possível concluir que o preservativo é o método contraceptivo mais utilizado (65,8%), seguido da pílula (61,6%), com 43,5% dos estudantes do ISCSEM a referir a utilização conjunta de ambos os métodos.

Os resultados demonstram algum desconhecimento relativo aos métodos contraceptivos, o que realça a necessidade de uma maior informação dos estudantes universitários.

Palavras-chave: Métodos contraceptivos hormonais; benefícios; desvantagens; população universitária.

Abstract

Contraception is crucial to family planning. Hormonal contraceptive methods include combined methods with estrogen and progestin in their composition (pill, vaginal ring and transdermal patch) and progestogen-only methods (intrauterine system, intramuscular injection and subcutaneous implants), particularly useful in situations where estrogen is contraindicated. The adverse effects are related to the dose of hormones present in the formulation and also to the type of progestogen. Besides the contraceptive effect, these hormonal methods have other non-contraceptive applications, namely in the treatment of menstrual irregularities, dysmenorrhea, menorrhagia and anemia, endometriosis, pelvic inflammatory disease, among others; however, they also have risks associated with its use, namely cardiovascular, thromboembolic and breast cancer risk. Each contraceptive method has advantages and disadvantages, which are listed in this monograph.

In order to characterize the academic population regarding the type of contraceptive methods used and basic knowledge about contraceptive hormonal methods, a survey was conducted among 471 students of the various courses taught at ISCSEM. From the analysis of the results, it is possible to conclude that condoms are the most used contraceptive method (65,8%), followed by the pill (61,6%), with 43,5% of ISCSEM students mentioning the joint use of both methods.

The results demonstrate some lack of knowledge about contraceptive methods, which highlights the need for more information to be provided to university students.

Keywords: Hormonal contraceptive methods; benefits; disadvantages; university population.

Índice

Índice de Figuras	5
Índice de Tabelas	7
Lista de Abreviaturas.....	9
Introdução.....	11
Enquadramento Histórico	13
Objetivos.....	15
Capítulo I – Ciclo Menstrual.....	17
I.1 Estrogénios	19
I.1.1 Mecanismo de ação.....	19
I.1.2 Efeitos adversos	20
I.2 Progestagénios	21
I.2.1 Mecanismo de ação.....	22
I.2.2 Efeitos adversos	23
I.3 Mecanismo de ação dos métodos contraceptivos hormonais	24
Capítulo II – Métodos Contraceptivos Hormonais.....	27
II.1 Contraceptivos Orais	27
II.1.1 Contraceptivos Orais Combinados	27
II.1.2 Contraceptivos Orais só de Progestagénio	29
II.2 Sistema Intrauterino	29
II.3 Anel Vaginal	31
II.4 Adesivo transdérmico.....	32
II.5 Injetável intramuscular	34
II.6 Implante subcutâneo.....	35
Capítulo III – Riscos e Benefícios da Contraceção Hormonal	37
III.1 Riscos da contraceção hormonal.....	37
III.1.1 Risco tromboembólico	37
III.1.2 Risco cardiovascular	39
III.1.3 Risco de cancro da mama.....	40

III.2 Benefícios da contraceção hormonal	41
III.2.1 Benefícios contracetivos	41
III.2.2 Benefícios não contracetivos.....	41
III.3 Interações Medicamentosas	43
III.3.1 Antiepiléticos	44
III.3.2 Antibióticos	45
III.3.3 Antifúngicos	45
III.3.4 Antirretrovirais	46
III.4 Contraindicações dos Métodos Contracetivos Hormonais	46
III.5 Vantagens e Desvantagens dos Métodos Contracetivos Hormonais	47
Capítulo IV – Uma abordagem estatística da contraceção hormonal	51
IV.1 Material e Métodos	54
IV.2 Resultados e Discussão.....	55
IV.2.1 Análise Descritiva	55
IV.2.2 Análise Exploratória	61
Conclusão	65
Bibliografia.....	67

Índice de Figuras

Figura 1 - Cronologia do desenvolvimento dos métodos contraceptivos hormonais.....	13
Figura 2 – Ciclo Menstrual.....	18
Figura 3 - Classificação dos progestagénios	21
Figura 4 - Prevalência contraceptiva em mulheres casadas ou em união de facto, entre os 15 e os 49 anos, no ano de 2015	51
Figura 5 - Percentagem da contraceção utilizada em Portugal no ano de 2015	52
Figura 6 - <i>Boxplot</i> da análise da idade em função do género	55
Figura 7 - Distribuição dos alunos por ano curricular	57
Figura 8 - Métodos contraceptivos conhecidos pelos estudantes	58
Figura 9 - Métodos Contraceptivos utilizados pelos estudantes	59

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Efeitos adversos relacionados com o estrogénio	20
Tabela 2 - Atividade hormonal dos progestagénios nos diferentes recetores.....	23
Tabela 3 - Efeitos adversos relacionados com os progestagénios	24
Tabela 4 - Métodos contraceptivos combinados e só de progestagénio (Adaptado de Sociedade Portuguesa de Ginecologia.....	24
Tabela 5 - Contraceptivos orais só de progestagénio, comercialmente disponíveis em Portugal.....	29
Tabela 6 - Sistemas intrauterinos, comercialmente disponíveis em Portugal	30
Tabela 7 - Efeitos adversos do sistema intrauterino	31
Tabela 8 – Anéis Vaginais, comercialmente disponíveis em Portugal.....	31
Tabela 9 - Efeitos adversos mais comuns relacionados com o anel vaginal	32
Tabela 10 – Adesivos transdérmicos comercialmente disponíveis em Portugal.....	33
Tabela 11 - Risco trombótico venoso associado aos diferentes tipos de progestagénio no COC.....	38
Tabela 12 - Risco de enfarte do miocárdio em relação ao tipo de progestagénio presente nos CO	39
Tabela 13- Benefícios não contraceptivos relacionados com o ciclo menstrual e outras patologias, e métodos contraceptivos hormonais associados	43
Tabela 14 - Fármacos indutores e não indutores enzimáticos e os seus efeitos na contraceção hormonal.....	44
Tabela 15 - Contraindicações dos métodos contraceptivos hormonais.....	47
Tabela 16 - Vantagens e desvantagens dos métodos contraceptivos hormonais.....	48
Tabela 17 - Percentagem de métodos contraceptivos utilizados em 2005 e 2015	52
Tabela 18 - Distribuição dos estudantes por curso, em frequência absoluta e percentagem.....	56
Tabela 19 - Relação dos alunos por curso e ano curricular	57
Tabela 20 – Distribuição das respostas dos alunos à questão " Os seguintes métodos contraceptivos necessitam de ser aplicados pelo médico ginecologista?"	59

Tabela 21 – Distribuição das respostas dos alunos à questão “Os seguintes métodos contraceptivos têm riscos cardiovasculares/tromboembólicos?”	60
Tabela 22 – Distribuição das respostas dos alunos à questão "Os seguintes métodos contraceptivos elevam o risco de cancro de mama?"	60
Tabela 23 - Percentagem de estudantes que usam a pílula, o preservativo, ou não utilizam nenhum método contraceptivo em função da existência ou não de crença religiosa	61
Tabela 24 – Percentagem de respostas corretas dos estudantes à questão "Os seguintes métodos contraceptivos necessitam de ser aplicados pelo médico ginecologista?" relativamente ao DIU.....	62
Tabela 25 - Percentagem de respostas corretas dos estudantes à questão "Os seguintes métodos contraceptivos têm riscos cardiovasculares/tromboembólicos?" relativamente à pílula	62
Tabela 26 - Percentagem de respostas corretas dos estudantes à questão "Os seguintes métodos contraceptivos elevam o risco de cancro de mama?" relativamente à pílula.....	63
Tabela 27 - Percentagem de respostas erradas às questões 13, 14 e 15 em função do género e do curso	63

Lista de Abreviaturas

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

CO – Contracetivo oral

COC – Contracetivo oral combinado

CYP450 – Citocromo P-450

DIU – Dispositivo intrauterino

DST – Doença sexualmente transmissível

EE - Etinilestradiol

FDA – *Food and Drugs Administration*

FSH – Hormona folículo-estimulante (*Follicle-stimulating hormone*)

GnRH – Hormona de libertação das gonadotrofinas (*Gonadotropin-releasing hormone*)

HDL – Lipoproteína de alta densidade (*High-density lipoproteins*)

INFARMED, IP – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.

ISCSEM – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

LCFC – Licenciatura em Ciências Forenses e Criminais

LCN – Licenciatura em Ciências da Nutrição

LCS – Licenciatura em Ciências da Saúde

LDL – Lipoproteína de baixa densidade (*Low-density lipoproteins*)

LH – Hormona luteinizante (*Luteinizing hormone*)

LP – Licenciatura em Psicologia

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MIMD – Mestrado Integrado em Medicina Dentária

OMS – Organização Mundial de Saúde

RE – Recetor de estrogénio

RP – Recetor de progesterona

SIU – Sistema intrauterino

TG – Triglicéridos

Introdução

A utilização de métodos contraceptivos é fundamental para o planeamento familiar. A escolha do método contraceptivo pela utilizadora e a sua adesão podem sofrer alterações ao longo do seu ciclo reprodutivo. Assim, é importante disponibilizar diversos métodos contraceptivos que respondam às necessidades específicas de cada mulher, uma vez que a escolha do método pela utilizadora garante uma maior adesão e continuidade de utilização (Direção Geral da Saúde, 2015).

A nível mundial, 63% das mulheres em idade reprodutiva usam métodos contraceptivos. Os países desenvolvidos têm demonstrado pouca mudança na sua prevalência contraceptiva desde 1997, no entanto tem havido um aumento significativo no uso de contraceptivos nos países em desenvolvimento. Ainda assim, apesar da disponibilidade de formas seguras e eficazes, nos países em desenvolvimento, cerca de 375 milhões de mulheres, casadas ou em união de facto, não usam qualquer método contraceptivo e aproximadamente 110 milhões tem uma necessidade não atendida de planeamento familiar. Adicionalmente, mulheres solteiras sexualmente ativas, particularmente adolescentes, raramente têm acesso à informação sobre saúde reprodutora e são frequentemente excluídas dos serviços contraceptivos (World Health Organization, 2011).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que todos os anos 33 milhões de gravidezes não planeadas podem ocorrer como resultado da utilização ineficaz do método contraceptivo ou falha deste. Na sua maioria essas gravidezes acontecem em mulheres que utilizam métodos contraceptivos tradicionais, porém, a sua substituição por uma contraceção moderna pode reduzir falhas contraceptivas em mais de 40%. No ano de 2004, o uso de métodos contraceptivos impediu 187 milhões de gravidezes não desejadas, 105 milhões de abortos induzidos e 215 mil mortes relacionadas com a gravidez (World Health Organization, 2011).

Os métodos contraceptivos podem ser hormonais e não hormonais. Dentro dos métodos hormonais, podem conter na sua composição estrogénio e progestagénio, como acontece no caso dos contraceptivos orais combinados, anel vaginal e adesivo

transdérmico, ou conter apenas progestagénio, como no caso da pílula progestativa, injetável intramuscular, implante subcutâneo e sistema intrauterino.

É fundamental que o farmacêutico tenha pleno conhecimento dos diversos métodos existentes, suas vantagens e desvantagens e cuidados de utilização, para poder efetuar um correto aconselhamento sobre os mesmos, detetar eventuais efeitos adversos ou interações e poder complementar a informação fornecida pelo médico que acompanha a utente.

Enquadramento Histórico

Os métodos contraceptivos hormonais surgiram na década de 60, com o aparecimento da primeira pílula contraceptiva, Enovid™, aprovada em 1960 pela *Food and Drug Administration* (FDA). Esta era constituída por elevadas quantidades de estrogénio e progestagénio, nomeadamente 150µg de mestranol e 9,85mg de noretinodrel (Shoupe & Mishell, 2006; Sitruk-Ware, Nath, & Mishell, 2013). Ao longo dos anos, ocorreram modificações na sua constituição relacionadas com os estrogénios, especificamente, substituição gradual do mestranol pelo etinilestradiol (EE) e diminuição da sua dose. Nos Estados Unidos a dose de estrogénios foi inicialmente reduzida de 150 µg de mestranol para 50 µg de EE, sendo de seguida reduzido a 20 µg, uma vez que os estrogénios administrados oralmente estão associados a um risco tromboembólico dose-dependente (Sitruk-Ware et al., 2013). Atualmente define-se como contraceptivos orais combinados (COC) de baixa dosagem aqueles que têm uma composição igual ou inferior a 35µg de EE (Organização Mundial de Saude, 2004).

No entanto, nas últimas décadas tem-se assistido a um progresso no desenvolvimento de novos métodos e tecnologias emergentes, como o anel vaginal, adesivo transdérmico, injetável intramuscular, sistema intrauterino (SIU) e implante subcutâneo, conforme indicado cronologicamente na Figura 1 (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2008; Sitruk-Ware et al., 2013).

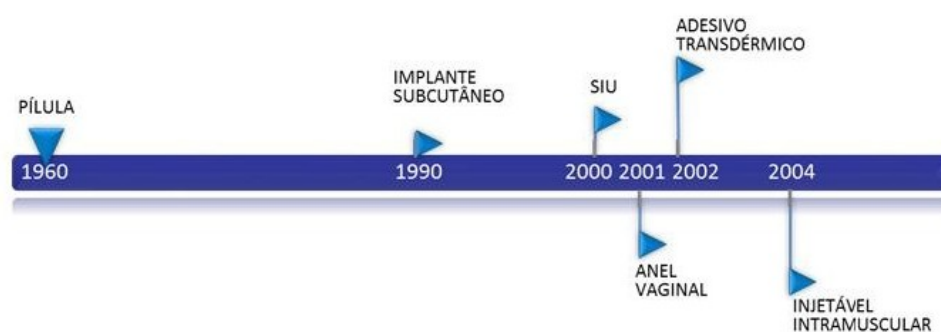


Figura 1 – Cronologia do desenvolvimento dos métodos contraceptivos hormonais (Adaptado de United Nations, Department of Economic and Social Affairs, 2015)

Após o surgimento da pílula, o primeiro implante subcutâneo (Norplant[®]) foi aprovado em 1990. Contudo, foi retirado do mercado em 2002 por complicações na sua remoção. Seguidamente surgiram o SIU (Mirena[®]) e o anel vaginal (NuvaRing[®]), em 2000 e 2001, respetivamente. Finalmente, deu-se a aprovação do adesivo transdérmico (Evra[®]) em 2002 e do injetável intramuscular (Depo-subQ Provera 104[®]) em 2004. Os métodos contraceptivos mencionados foram aprovados pela FDA para utilização nos Estados Unidos (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2008).

Em Portugal, os métodos referidos anteriormente, com exceção da Enovid[®], Evra e Depo-subQ Provera 104[®], foram autorizados pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP (INFARMED, IP) e introduzidos no mercado. O método contraceptivo Norplant[®] foi autorizado em 1996, dois anos mais tarde que nos Estados Unidos, e o sistema intrauterino Mirena[®] em 1996. O anel vaginal NuvaRing[®] em 2001. O primeiro injetável intramuscular autorizado para comercialização em Portugal foi o Depo-Provera 150[®] em 1974 (INFOMED, 2016). Contrariamente aos métodos anteriores, o sistema transdérmico Evra[®] foi autorizado pela European Medicines Agency (EMA) em 2002 (EMA, 2005)

Objetivos

O presente trabalho pretendeu, através de uma revisão bibliográfica, abordar os métodos contraceptivos hormonais existentes no mercado.

Neste contexto, foram objetivos desta monografia:

- i) Descrever o ciclo menstrual e as hormonas sexuais femininas;
- ii) Descrever o mecanismo de ação contraceptiva dos diferentes métodos contraceptivos hormonais;
- iii) Indicar a composição hormonal, modo de administração/aplicação e principais efeitos adversos de cada método;
- iv) Assinalar os riscos e benefícios da contraceção hormonal e as principais interações medicamentosas e contra-indicações destes métodos;
- v) Enumerar as diversas vantagens e desvantagens de cada método contraceptivo hormonal disponível no mercado.

Foi ainda objetivo deste trabalho caracterizar a população académica do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz (ISCSEM) relativamente ao tipo de métodos contraceptivos utilizados e conhecimentos básicos sobre os métodos contraceptivos hormonais, sendo para tal realizado um inquérito, confidencial e anónimo, a estudantes dos diversos cursos lecionados no ISCSEM.

Capítulo I – Ciclo Menstrual

O ciclo menstrual tem uma duração média de 28 dias, podendo, no entanto, variar de mulher para mulher entre os 18 e os 40 dias. O primeiro dia do ciclo menstrual coincide com o primeiro dia da menstruação, ocorrendo a ovulação a meio do ciclo, normalmente ao 14º dia para ciclos regulares. O tempo decorrido entre o final da menstruação e a ovulação é chamado de fase folicular, em que ocorre um rápido desenvolvimento dos folículos ovários. Também, se pode designar esta fase por fase proliferativa, uma vez que ocorre uma rápida proliferação da mucosa uterina. A fase lútea, ou fase secretora, corresponde ao período decorrente entre a ovulação e a próxima menstruação, caracterizando-se pela existência de corpo lúteo (ou amarelo), maturação e secreção das glândulas uterinas (Seeley, Stephens, & Tate, 2003).

No início da fase folicular o hipotálamo secreta a hormona de libertação das gonadotrofinas (GnRH) que atua sobre a adeno-hipófise estimulando-a a libertar pequenas quantidades da hormona folículo-estimulante (FSH). A FSH vai estimular o crescimento e a maturação dos folículos, fazendo com que estes produzam estrogénio. Ao fim de cinco a sete dias um dos folículos vai desenvolver-se com mais rapidez que os restantes, denominado folículo dominante ou de Graaf. Este folículo sintetiza e liberta quantidades crescentes de estrogénio, fazendo com que os níveis de FSH diminuam por *feedback* negativo, levando assim à regressão dos folículos menores e menos maduros (Chrousos, 2007; Hatcher & Namnoum, 2007; Seeley et al., 2003). Simultaneamente é secretada pela adeno-hipófise a hormona luteinizante (LH) que estimula os folículos, em especial o de Graaf, a produzir androgénios, que são utilizados como substrato para a produção de estrogénios (Hatcher & Namnoum, 2007).

No fim da fase folicular, os níveis elevados de estrogénio, produzido pelo folículo de Graaf, vão ter um efeito de *feedback* positivo sobre a secreção de LH e FSH pela adeno-hipófise. Como resposta a este efeito, a secreção destas hormonas aumenta rapidamente e em grandes quantidades mesmo antes da ovulação, originando picos de LH e FSH (Hatcher & Namnoum, 2007; Seeley et al., 2003). Uma vez que o estrogénio está bastante elevado, as células endometriais do útero sofrem rápida divisão celular e proliferam rapidamente, aumentando a sua espessura, tal como podemos verificar na Figura 2 (Seeley et al., 2003).

O pico de LH dá então início à ovulação e faz com que o folículo sofra ruptura e liberte o óvulo na cavidade uterina, próximo da trompa de Falópio (Chrousos, 2007).

No início da fase lútea, o nível de estrogénios diminui e a produção de progesterona aumenta devido à sua secreção pelo corpo amarelo, resultante do folículo que sofreu ruptura. O aumento da progesterona desencadeia hipertrofia do endométrio e consequente aumento da sua espessura (Hatcher & Namnoum, 2007; Seeley et al., 2003).

Caso não ocorra nidadação, o corpo amarelo degenera ao fim nove a onze dias após a ovulação, resultando no declínio dos níveis de progesterona e estrogénio. Consequentemente, a espessura do endométrio e o fluxo sanguíneo diminuem, ocorre vasoconstrição e isquemia local, com consequente descamação do endométrio, originando a fase menstrual (Hatcher & Namnoum, 2007; Seeley et al., 2003).

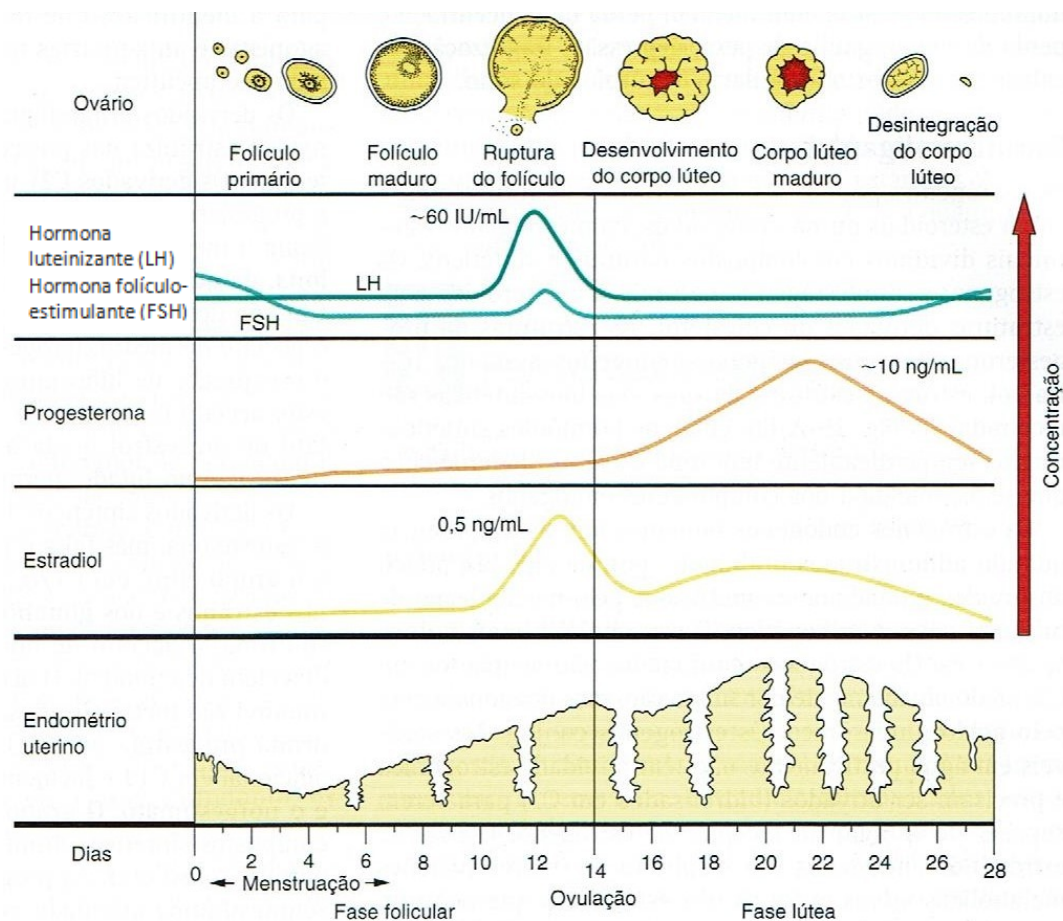


Figura 2 – Ciclo Menstrual (Fritsch & Murdoch, 2006)

1.1 Estrogénios

Os estrogénios naturais incluem o estradiol, a estrona e o estriol. No entanto, existem também estrogénios sintéticos que foram desenvolvidos com o objetivo de aumentar a sua biodisponibilidade, tais como, EE, mestranol e valerato de estradiol (Golobof & Kiley, 2016). O estradiol é o único estrogénio natural presente numa formulação contraceptiva oral, juntamente com o nomegestrel. O EE é o estrogénio mais utilizado nos métodos contraceptivos hormonais, como os contraceptivos orais (CO), anel vaginal e sistema transdérmico. (INFARMED, 2016).

Após administração oral, o EE sofre efeito de primeira passagem hepática e cerca de metade atinge a circulação sistémica na sua forma inalterada. A principal via de metabolização do EE é através da CYP3A4 (Oesterheld, Cozza, & Sandson, 2008; Stanczyk, Archer, & Bhavnani, 2013).

Fisiologicamente, os estrogénios têm um papel no desenvolvimento das características sexuais femininas secundárias, maturação dos órgãos reprodutores da mulher e crescimento mamário. Todavia, o espessamento do muco cervical e diminuição da sua viscosidade, bem como a aceleração da proliferação celular do endométrio, são também efeitos controlados pelo estrogénio (Fritsch & Murdoch, 2006).

1.1.1 Mecanismo de ação

Os efeitos biológicos dos estrogénios ocorrem através de dois mecanismos, o genómico e o não genómico. Em ambos os mecanismos o estrogénio liga-se a um recetor de estrogénio (RE), que pode ser RE- α ou RE- β . Estes subtipos de recetores possuem localizações tecidulares e estruturas diferentes: RE- α está localizado no aparelho reprodutivo e no tecido mamário, e o RE- β é expresso no ovário e no cérebro (Deroo et al., 2006; Kuhl, 2005).

No mecanismo genómico, o estrogénio entra na célula e liga-se ao RE localizado no núcleo, o que origina uma mudança na sua conformação. Este complexo ativo liga-se a elementos específicos de resposta dos estrogénios, resultando no recrutamento de proteínas co-ativadores ou co-repressoras, que origina, respetivamente, um aumento ou diminuição da transcrição de genes (Deroo et al., 2006; Kuhl, 2005). Este mecanismo, por envolver a expressão de genes, é um processo lento.

Ao invés do mecanismo genómico, o mecanismo não genómico atua mais rapidamente, uma vez que não exigem ativação de genes. O estrogénio interage com o RE membranar, resultando em respostas celulares, tais como níveis aumentados de cálcio e aumento do fluxo sanguíneo uterino (Chrousos, 2007; Deroo et al., 2006).

1.1.2 Efeitos adversos

Os efeitos adversos mais comuns relacionados com estrogénio incluem náuseas, sensibilidade mamária, cefaleias e retenção de fluidos (Tabela 1). O edema resulta da secreção de aldosterona e conseqüente diminuição da excreção de sódio e água. As cefaleias ocorrem mais frequentemente no período de interrupção hormonal (Shoupe & Mishell, 2006; Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPG), Sociedade Portuguesa da Contraceção (SPC), & (SPMR), 2011).

Tabela 1 - Efeitos adversos relacionados com o estrogénio (Adaptado de Nelson, 2007; Shoupe & Mishell, 2006; Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPG) et al., 2011)

Efeitos adversos
Alterações na pele (melasma)
Aumento da pressão arterial
Aumento do colesterol, lipoproteínas de alta densidade (HDL) e triglicéridos (TG)
Aumento do tamanho do peito, anca e coxas
Cefaleias
Náusea
Retenção de fluidos e edema
Sensibilidade mamária

A dose de estrogénios é um fator a ter em consideração na contraceção, uma vez que os seus efeitos secundários são dose-dependentes. Por conseguinte, ao longo dos anos tem havido uma diminuição da dose de EE nos contraceptivos orais, variando atualmente entre 15 e 35µg (Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011).

I.2 Progestagénios

A progesterona é o progestagénio endógeno, havendo, no entanto, diversos progestagénios exógenos que mimetizam a ação da progesterona e podem ser classificados por gerações, consoante a sua origem química (Figura 3).

Os primeiros progestagénios desenvolvidos estão relacionados com a testosterona, denominados de 1ª, 2ª e 3ª geração. No entanto, têm efeitos secundários indesejáveis devido à sua ação androgénica, tais como acne, pele oleosa e aumento das lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Assim, foram desenvolvidos novos progestagénios a partir da estrutura da progesterona e da espironolactona com a finalidade de diminuir estes efeitos adversos (Mueck & Sitruk-Ware, 2011).

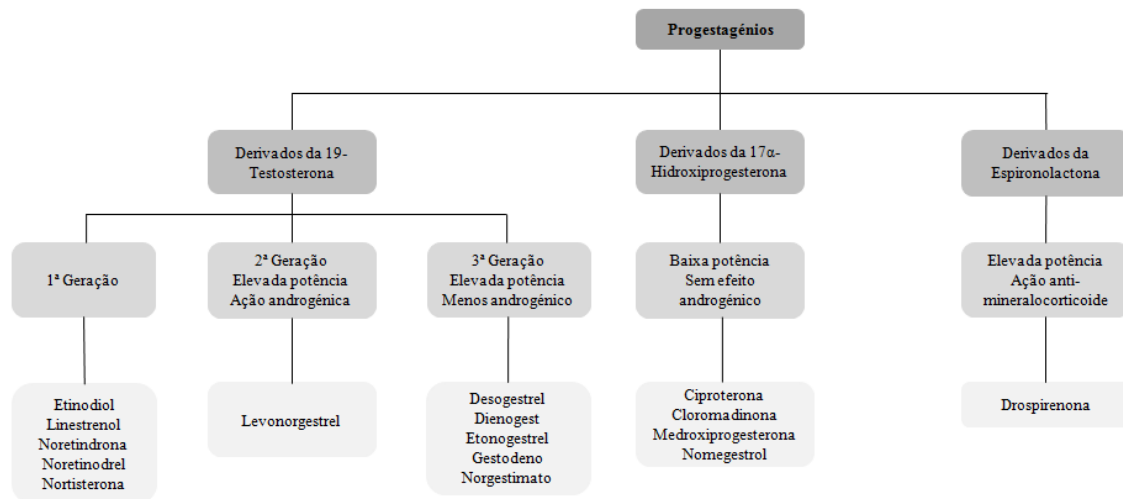


Figura 3 - Classificação dos progestagénios (Adaptado de Guerra, López-Munoz, & Álamo, 2013)

Os progestagénios podem ser absorvidos por via oral, intramuscular, transdérmica e vaginal. Deste modo, podem estar presentes em vários métodos contraceptivos, tais como CO, adesivo transdérmico, anel vaginal, implante subcutâneo ou SIU (Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011; Stanczyk, 2002). A sua biodisponibilidade é variável: os progestagénios mais recentes de 3ª geração e a ciproterona, apresentam uma maior biodisponibilidade que os restantes.

A metabolização dos progestagénios é efetuada pela CYP3A4, sofrendo efeito de primeira passagem no fígado. Assim, existe um interesse crescente em obter uma via

parentérica eficaz, principalmente para evitar este efeito e também para diminuir as doses administradas. (Guerra et al., 2013; Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011; Stanczyk, 2002). O tempo de semi-vida está relacionado com o seu nível de retenção e armazenamento no tecido adiposo, sendo também bastante variável (Sitruk-Ware, 2004; Stanczyk et al., 2013).

A nível fisiológico, a principal ação da progesterona é aumentar a proliferação do endométrio de modo a sustentar a gravidez (Giatti, Melcangi, & Pesaresi, 2016; Goletiani, Keith, & Gorsky, 2007). No entanto, os progestagénios exógenos têm como função inibir a proliferação do endométrio induzida pelos estrogénios, efeito este que está dependente da dose (IARC, 2012; Sitruk-Ware, 2005). Além disso, atuam no epitélio vaginal com efeito anti-estrogénico, controlam a motilidade das trompas de Falópio e inibem as contrações uterinas. Os progestagénios diminuem a quantidade de muco cervical, bem como a sua fluidez, dificultando a penetração dos espermatozoides. Têm ainda efeito na temperatura corporal, aumentando-a (Fritsch & Murdoch, 2006; Kuhl, 2005; Wiegratz & Kuhl, 2006).

1.2.1 Mecanismo de ação

O mecanismo de ação dos progestagénios é semelhante ao mecanismo dos estrogénios, utilizando recetores da progesterona (RP). Estes recetores possuem duas isoformas, RP-A e RP-B, definidas como fatores de transcrição de genes, agindo o RP-A como repressor e o RP-B como ativador (Kuhl, 2005; Sitruk-Ware, 2005).

Os progestagénios também interagem com outros recetores, tais como, androgénico, estrogénico, glucocorticoide e mineralocorticoide. Este facto baseia-se na semelhança estrutural dos respetivos recetores, uma vez que pertencem a uma superfamília de recetores nucleares (Wiegratz & Kuhl, 2006).

Os efeitos resultantes da interação com estes recetores variam consoante os progestagénios, uma vez que existem diferenças na estrutura química e na afinidade de ligação entre o ligando e o recetor (Giatti et al., 2016). As interações com os diferentes recetores podem originar efeitos agonistas ou antagonistas, consoante os co-repressores ou co-ativadores envolvidos (Stanczyk, 2002). Como podemos verificar na Tabela 2, a ciproterona e o dienogest têm um potente efeito anti-androgénico, por outro lado, o

levonorgestrel e o gestodeno causam efeitos androgénicos na pele e no cabelo, podendo antagonizar certas alterações no metabolismo lipídico estrogénio-dependentes (Kuhl, 2005). O nomegestrol é considerado o agonista mais seletivo para o recetor da progesterona, não tendo praticamente nenhuma afinidade para outros recetores (Giatti et al., 2016).

Tabela 2 - Atividade hormonal dos progestagénios nos diferentes recetores (Adaptado de Mansour, 2006)

	Geração	AND	AA	GLU	AM
Ciproterona		-	+++	(+)	-
Dienogest	3 ^a	-	+	-	-
Drospirenona		-	+	-	+
Gestodeno	3 ^a	+	-	-	(+)
Levonorgestrel	2 ^a	++	-	-	-
Nomegestrol		-	+	-	-
Noretisterona	1 ^a	+	-	-	-
Norgestimato	3 ^a	+	-	-	-

AA, anti-androgénico; AM, anti-mineralocorticoide; AND, androgénico; GLU, glucocorticoide; +++, Efeito muito forte; ++, Efeito forte; +, Efeito; (+), Pouco efeito; -, Nenhum efeito

1.2.2 Efeitos adversos

Os efeitos adversos dos progestagénios, resumidos na Tabela 3, estão diretamente relacionados com a sua afinidade para os diferentes recetores supramencionados. Assim, os progestagénios derivados da testosterona, tais como o dienogest, levonorgestrel e noretisterona, têm efeitos androgénicos, como aumento das LDL, fadiga, depressão, aumento de peso, hirsutismo e acne (Rice & Thompson, 2006; Shoupe & Mishell, 2006). No entanto, a intensidade destes efeitos varia consoante as gerações. Assim, verificamos na Tabela 2 que o levonorgestrel (2^a geração) é o progestagénio com mais efeitos androgénicos, enquanto os progestagénios derivados da progesterona ou espironolactona não possuem esse efeito.

Os progestagénio podem também causar efeitos adversos relacionados com a sua capacidade de ligação ao recetor glucocorticoide, incluindo aumento de peso e edema devido à retenção de sódio e água (Sitruk-Ware, 2005). Contudo, progestagénios com ação anti-mineralocorticoide, como a drospirenona, podem ter efeitos benéficos uma vez que induzem a eliminação de sal e água, evitando assim o aumento de peso associado à retenção (Sitruk-Ware, 2005).

Tabela 3 - Efeitos adversos relacionados com os progestagénios (Adaptado de Guerra et al., 2013; Nelson, 2007; Shoupe & Mishell, 2006; Sitruk-Ware, 2005; Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPG) et al., 2011)

Efeitos adversos
Acne
Alterações de humor
Aumento da resistência à insulina
Aumento das LDL
Aumento de peso
Depressão
Dores de cabeça
Edema
Fadiga
Hirsutismo
Mastalgia
Obstipação
<i>Spotting</i>

1.3 Mecanismo de ação dos métodos contraceptivos hormonais

Os métodos contraceptivos hormonais podem denominar-se combinados, se na sua composição contiverem estrogénio e progestagénio, ou serem constituídos somente por progestagénio, tal como indicado na Tabela 4.

Tabela 4 - Métodos contraceptivos combinados e só de progestagénio (Adaptado de Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPG) et al., 2011)

Métodos contraceptivos hormonais combinados	Métodos contraceptivos hormonais só com progestagénio
Adesivo transdérmico	Implante subcutâneo
Anel vaginal	Injetável intramuscular
COC	SIU

Os métodos contraceptivos que utilizam apenas progestativos estão indicados em mulheres com contraindicação para o uso de estrogénios, nomeadamente, quando existe obesidade, hipertensão arterial, diabetes e risco de tromboembolismo. Ainda assim, podem ser utilizados por mulheres que não toleram os efeitos adversos dos estrogénios (Direção Geral da Saúde, 2015).

O componente estrogénico, administrado em doses que excedem os níveis endógenos fisiológicos, inibe a libertação da FSH a partir da adeno-hipófise, evitando assim a maturação folicular e a ovulação. O estrogénio também estabiliza o revestimento endometrial, reduzindo a hemorragia e permitindo o controlo do ciclo menstrual (Aitken et al., 2008; Golobof & Kiley, 2016; Hatcher & Namnoum, 2007; Wright & Johnson, 2008). Altera também as secreções e estruturas celulares do endométrio. O progestagénio inibe a libertação de LH, impedindo a ovulação, torna o muco cervical mais espesso e, conseqüentemente dificulta o transporte de espermatozoides. O progestagénio atua também a nível do endométrio, tornando-o atrófico e dificultando a implantação (Aitken et al., 2008; Hatcher & Namnoum, 2007).

Capítulo II – Métodos Contraceptivos Hormonais

Os métodos contraceptivos apresentados neste capítulo e os respetivos nomes comerciais, composição e dosagens são relativos aos métodos anticoncepcionais comercializados em Portugal à data de realização desta monografia, de acordo com os dados disponibilizados pelo INFOMED.

II.1 Contraceptivos Oraís

Os CO existentes no mercado apresentam uma elevada variedade de dosagens, podendo ter na sua composição estrogénio e progestagénio, ou apenas progestagénio como princípio ativo.

II.1.1 Contraceptivos Oraís Combinados

Os contraceptivos orais combinados podem ser monofásicos, bifásicos ou trifásicos, consoante tenham na sua composição uma dosagem constante de estrogénio e progestagénio ou variável em duas ou três concentrações distintas (Anexo I) (Oesterheld et al., 2008).

Os regimes monofásicos são os mais amplamente consumidos e contêm a mesma quantidade de estrogénio e progestagénio sendo a sua toma efetuada durante 21 dias consecutivos, seguidos de uma interrupção de sete dias, ou toma de placebo, na qual ocorre hemorragia de privação. Para reduzir a duração da hemorragia e efeitos adversos, como enxaquecas e dismenorreia associados à privação hormonal, existem regimes compostos por 24 comprimidos ativos e quatro placebos, como é o caso da pílula Yaz[®] e Zoely[®] (Dragoman, 2014; Oesterheld et al., 2008).

Atualmente, a pílula Gracial[®] é o único regime bifásico disponível em Portugal, apresentando comprimidos com duas dosagens e cores diferentes. Após a toma de 22 comprimidos, interrompe-se seis dias para ocorrer hemorragia de privação (RCM - Gracial[®], 2014).

Os regimes trifásicos contêm três tipos de comprimidos, com dosagens diferentes de estrogénio e progestagénio (Oesterheld et al., 2008). Em Portugal são comercializadas a Tri-Gynera[®], Tri-Minulet[®] e Trinordiol[®]. São administradas durante 21 dias, iniciando o novo blister após um intervalo de sete dias, durante o qual ocorrerá a hemorragia de privação (RCM - Tri-Minulet[®], 2014; RCM - Trinordiol[®], 2010).

Os regimes bi e trifásicos têm como objetivo diminuir a dose de ambas as hormonas, bem como induzir oscilações hormonais na mulher que mimetizam o ciclo menstrual normal, de modo a reduzir os efeitos adversos (Vliet, Grimes, Helmerhorst, & Schulz, 2002). No entanto, várias revisões sistemáticas concluíram que estes regimes não têm uma proteção contraceptiva superior ao regime monofásico. Além disso, a utilização de regimes monofásicos pode ser preferida pela utilizadora face aos multifásicos, uma vez que os últimos requerem uma adesão mais rigorosa à toma sequencial dos comprimidos, aumentando potencialmente a probabilidade do uso incorreto e consequentemente uma gravidez indesejada (Dragoman, 2014)

Em 2003, a FDA aprovou um contraceptivo oral constituído por 30µg de EE e 150µg de levonorgestrel (Seasonique[®]) que apresenta 84 comprimidos ativos e sete placebos, sendo aprovada para comercialização em Portugal no ano de 2015 (Golobof & Kiley, 2016; RCM - Seasonique[®], 2015). Esta pílula deve ser tomada de forma contínua durante 91 dias, sendo iniciada uma nova embalagem no dia seguinte à toma do último comprimido da embalagem anterior (RCM - Seasonique[®], 2015). Diversos ensaios clínicos demonstram que o perfil de eficácia e segurança entre regimes cíclicos e regime prolongado são semelhantes; ainda assim, existem condições que podem ser melhoradas com a toma prolongada da pílula, como, dismenorreia, enxaqueca, menorragia, endometriose e dor pélvica. Por outro lado, o *spotting* é mais frequente no regime prolongado mas tende a melhorar ao longo do tempo. Alguns estudos indicam que a maioria das mulheres a fazer contraceção oral contínua poderá obter amenorreia após um ano de tratamento, mas é inconclusivo (Coffee, Kuehl, Willis, & Sulak, 2006; Wright & Johnson, 2008). Atualmente, apesar de ter Autorização de Introdução no Mercado (AIM), este COC não é comercializado em Portugal (INFOMED, 2016).

II.1.2 Contraceptivos Orais só de Progestagénio

Os contraceptivos orais só de progestagénio são normalmente aconselhados a mulheres com contra-indicações ao uso de estrogénios, uma vez que a sua eficácia é mais baixa comparativamente aos COC (Christin-Maitre, 2013; Rice & Thompson, 2006). As utilizadoras da pílula progestativa nem sempre a toleram muito bem uma vez que pode induzir *spotting*, acne e quistos ováricos. A inibição da ovulação deste método, comparativamente com os COC, é menor, uma vez que o seu principal mecanismo de ação é o espessamento do muco cervical, reduzindo a penetração dos espermatozoides (Christin-Maitre, 2013; Golobof & Kiley, 2016) As formulações existentes em Portugal (Tabela 5) contêm desogestrel ou dienogest como princípio ativo. A sua toma é efetuada de forma contínua, sem que exista qualquer interrupção, devendo iniciar-se no primeiro dia do ciclo menstrual (Christin-Maitre, 2013).

Tabela 5 - Contraceptivos orais só de progestagénio, comercialmente disponíveis em Portugal (INFOMED, 2016)

Composição	Nome Comercial	Dosagem	Apresentação
Desogestrel	Cerazette [®]	0,075 mg	28
	Azalia [®]		
Dienogest	Visanne [®]	2 mg	28

II.2 Sistema Intrauterino

O sistema intrauterino é composto apenas por levonorgestrel, existindo formulações com duas dosagens diferentes (Tabela 6). Este método possui um mecanismo de ação primário, relacionado com os efeitos fisiológicos do progestagénio, responsável pelo espessamento do muco cervical e conseqüente impedimento da penetração e mobilidade dos espermatozoides (Bednarek & Jensen, 2009; Grimes, 2007; Kailasam & Cahill, 2008). Provoca ainda efeitos no endométrio, causando uma reação inflamatória local a este dispositivo inserido no útero, que funciona como um corpo estranho (Bednarek & Jensen, 2009). Estas alterações do endométrio provocadas pela ação do levonorgestrel e a inflamação causada pelo dispositivo provocam um ambiente hostil à sobrevivência dos espermatozoides, fertilização e implantação, sendo responsáveis pela ação anticoncepcional deste método (Kailasam & Cahill, 2008). Adicionalmente, o SIU também cria uma barreira mecânica à implantação do ovo no útero, caso tenha ocorrido

a fecundação (SPC, APF, & MSD, 2015a). O seu efeito hormonal é essencialmente local, sendo a absorção sistémica mínima (Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011).

Há que distinguir este método contraceptivo, SIU, de um outro método semelhante do ponto de vista estrutural mas que não tem hormonas na sua composição: o dispositivo intrauterino (DIU). Este dispositivo é constituído por cobre, não sendo pois considerado para o presente trabalho por não ser hormonal (SPC et al., 2015a).

A inserção do SIU, ou também descrito como DIU medicado pela DGS, deve idealmente acontecer nos primeiros sete dias após o ciclo menstrual e ser efetuada por um médico ou profissional de saúde. No entanto, pode ser inserido em qualquer momento durante o ciclo se houver certeza de que a mulher não está grávida e não corre risco de gravidez. Após a sua inserção, o SIU está ativo durante três (Jaydess[®]) ou cinco anos (Mirena[®]), apresentando uma elevada eficácia contraceptiva, de longa duração e reversível (Beatty & Blumenthal, 2009; Direção Geral da Saúde, 2015; RCM - Jaydess[®], 2014; RCM - Mirena[®], 2016).

A sua utilização é aconselhada em mulheres com contra-indicação para utilização de estrogénios ou que possuam menorragia, dismenorreia ou endometriose (Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011).

Tabela 6 - Sistemas intrauterinos, comercialmente disponíveis em Portugal (INFOMED, 2016)

Composição	Nome Comercial	Dosagem	Duração
Levonorgestrel	Jaydess [®]	13,5 mg	3 Anos
	Mirena [®]	52 mg	5 Anos

Os efeitos adversos deste método podem estar relacionados diretamente com o dispositivo (Tabela 7) ou ser efeitos decorrentes do levonorgestrel, mencionados no subcapítulo I.2.

Tabela 7 - Efeitos adversos do sistema intrauterino (Adaptado de Bednarek & Jensen, 2009; Kailasam & Cahill, 2008)

Doença inflamatória pélvica	Contaminação da cavidade uterina com flora endógena durante a inserção.
Sangramento irregular	É frequente durante os primeiros seis meses após inserção do sistema.
Amenorreia	Ocorre em cerca de 20% das pacientes em 12 meses.
Gravidez ectópica	Uma gravidez ectópica anterior não é uma contraindicação para o uso do SIU. O risco de gravidez ectópica quando se utiliza SIU é menor do que não usar contraceção.
Perfuração	Proceder à remoção do dispositivo
Expulsão	Muito comum nos primeiros três meses após inserção

II.3 Anel Vaginal

O anel vaginal é um método contraceptivo apresentado sob a forma de um anel flexível, composto por 0,015 mg de EE e 0,12 mg de etonogestrel (Tabela 8). O principal mecanismo de ação do anel vaginal consiste na inibição da ovulação, à semelhança do que acontece com os COC. Um estudo mostrou que este método inibiu completamente a ovulação durante as três semanas de utilização e por um período adicional de cerca de duas semanas. Ainda assim, verifica-se uma ação sobre o muco cervical e atrofia do endométrio. (Madden & Blumenthal, 2007; Wagner & Black, 2016).

A administração vaginal evita a absorção gastrointestinal e efeito de primeira passagem hepática, permitindo assim doses hormonais mais baixas (Wagner & Black, 2016). O EE e o etonogestrel são rapidamente absorvidos pela mucosa vaginal (RCM - Circlet[®], 2014; RCM - NuvaRing[®], 2014).

Tabela 8 – Anéis Vaginais, comercialmente disponíveis em Portugal (INFOMED, 2016)

Composição	Nome Comercial	Dosagem	Duração
EE + Etonogestrel	Circlet [®]	0,015 mg/24 h + 0,12 mg/24 h	21 dias
	NuvaRing [®]		

A colocação do anel vaginal é efetuada pela mulher, idealmente entre o primeiro e o quinto dia do ciclo menstrual. No entanto, o anel pode ser inserido a qualquer momento durante o ciclo, desde que haja completa certeza de que a utilizadora não está grávida. Assim, caso a mulher opte por colocar o anel vaginal fora do período recomendado é aconselhado o uso de preservativo durante os primeiros sete dias (Wagner & Black, 2016). O seu regime de utilização é de 21/7, ou seja, o anel deve ser utilizado continuamente durante 21 dias e, em seguida, removido durante sete dias, período durante o qual deve ocorrer a hemorragia de privação. Após esta semana, deve ser inserido um novo anel, uma vez que cada anel é utilizado para um único período de três semanas (Madden & Blumenthal, 2007). O anel vaginal pode ser removido desde que não esteja mais de três horas fora do corpo, não havendo diminuição da sua eficácia. Durante a relação sexual não é necessário remover o anel (Wagner & Black, 2016).

Os efeitos adversos deste método contraceptivo estão maioritariamente relacionados com o EE e etonogestrel (subcapítulo I.1 e I.2). Porém, podem também existir efeitos associados ao próprio anel, sendo os mais frequentes o surgimento de vaginite e leucorreia (Tabela 9). Uma vez que as mulheres que utilizam este método relatam um aumento da humidade vaginal relativamente às utilizadoras de COC, esta poderá ser uma possível causa destes efeitos adversos (Wagner & Black, 2016).

Tabela 9 - Efeitos adversos mais comuns relacionados com o anel vaginal
(Adaptado de Wagner & Black, 2016)

Efeitos Adversos	Percentagem (%)
Vaginite	1,8 – 5,6
Leucorreia	4,8
Sensação de corpo estranho, problemas na relação sexual e expulsão	4,4

II.4 Adesivo transdérmico

O adesivo transdérmico é um método contraceptivo constituído por uma película adesiva impregnada de estrogénio e progestagénio. Em Portugal existem disponíveis duas composições diferentes, ambas com EE mas diferindo no progestagénio: norelgestromina ou gestodeno (Tabela 10). Estas hormonas são continuamente absorvidas através da pele para a corrente sanguínea, sendo o seu mecanismo de ação

idêntico ao dos COC, com inibição da ovulação e do desenvolvimento folicular, alteração do muco cervical e diminuição da motilidade das trompas de Falópio (Lin & Chien, 2006; Sriprasert & Archer, 2016).

A administração transdérmica permite que as hormonas presentes no adesivo entrem diretamente na circulação sistémica, sem sofrer efeito de primeira passagem hepática (Lin & Chien, 2006).

Tabela 10 – Adesivos transdérmicos comercialmente disponíveis em Portugal (INFOMED, 2016)

Composição	Nome Comercial	Dosagem	Aplicação
EE+ Norelgestromina	Evra [®]	33,9 µg/24 h + 203 µg/24 h	1 Adesivo/semana durante 3 semanas
EE + Gestodeno	Lisvy [®]	60 µg/24 h + 13 µg/24 h	

EE: etinilestradiol

O adesivo deve ser aplicado uma vez por semana durante três semanas, seguindo-se um intervalo de sete dias em que ocorrerá a hemorragia de privação (Graziottin, 2008). A sua troca deve ser feita sempre no mesmo dia da semana (RCM - Evra[®], 2016; RCM - Lisvy[®], 2015). O adesivo transdérmico deve ser colocado no primeiro dia da menstruação (Sriprasert & Archer, 2016).

O modo de aplicação do adesivo transdérmico deve seguir algumas regras de modo a não comprometer a sua eficácia, iniciando a abertura da embalagem com cuidado de modo a evitar o contacto com a superfície adesiva. Seguidamente, aplica-se o adesivo na pele limpa, seca e saudável. É importante que a mulher não aplique maquilhagem, cremes, loções ou pós na área da pele em que o adesivo é aplicado (Burkman, 2004; Sriprasert & Archer, 2016). A zona onde o adesivo é aplicado pode ser a nádega, o abdómen, a parte externa do braço ou a parte superior do tronco (RCM - Evra[®], 2016). No entanto, o adesivo Lisvy[®] apenas menciona as primeiras três zonas, não aconselhando a aplicação na parte superior do tronco (RCM - Lisvy[®], 2015). Posteriormente, deve pressionar-se firmemente o adesivo durante dez segundos e verificar se todas as arestas aderiram à pele. (Burkman, 2004; Sriprasert & Archer, 2016).

Relativamente aos efeitos adversos dos adesivos transdérmicos, podem ocorrer reações cutâneas no local de aplicação, bem como efeitos provocados pelas hormonas presentes no dispositivo, mencionados anteriormente (Burkman, 2004).

II.5 Injetável intramuscular

Este método é comercializado em Portugal com o nome comercial Depo-Provera 150[®]. Trata-se de um anticoncepcional constituído apenas por medroxiprogesterona, cujo mecanismo de ação se relaciona com a ação deste progestagénio, explicado anteriormente no subcapítulo I.2.

A sua administração é efetuada trimestralmente através de uma injeção intramuscular, sendo a primeira efetuada cinco dias após o início da menstruação de modo a assegurar que a mulher não está grávida. Caso a mulher esteja a amamentar, a injeção deve ser realizada após a sexta semana pós-parto (RCM - Depo-Provera 150[®], 2015). As utilizadoras deste método incluem mulheres que não podem usar contraceção combinada, devido ao teor de estrogénios (Mestad, Kenerson, & Peipert, 2009). A medroxiprogesterona é rapidamente absorvida, podendo ser detetada 30 minutos após a injeção (Juwrow & Shoupe, 2006).

Além dos efeitos adversos mencionados no subcapítulo I.2 referentes ao componente progestagénio, são descritos como frequentes as irregularidades no padrão menstrual, nomeadamente na extensão e duração do sangramento. Pode também existir aumento de *spotting* ou ausência de menstruação, verificando-se que ao fim de um ano cerca de 40 a 50% das mulheres são amenorreicas. Após a interrupção das injeções, a amenorreia e a anovulação podem manter-se por um tempo médio de dez meses (Juwrow & Shoupe, 2006; Mestad et al., 2009; Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011).

II.6 Implante subcutâneo

O implante subcutâneo está disponível em Portugal com o nome comercial Implanon NXT[®]. Este método contém etonogestrel, e o seu mecanismo de ação é semelhante ao do injetável intramuscular.

A aplicação do implante subcutâneo é feita por um profissional de saúde. É aplicado no lado interior da parte superior do braço, sob anestesia local. Deve ser inserido nos primeiros cinco dias do ciclo menstrual e tem uma duração de três anos, após o qual deve ser removido, podendo ser substituído (Hohmann, 2009; RCM - Implanon NXT[®], 2015). Este método anticoncepcional é rapidamente absorvido para a circulação sistémica, tornando-se quase 100% biodisponível (Maddox & Rahman, 2008).

Para além dos efeitos adversos causados pelo progestagénio, o implante subcutâneo pode provocar um padrão de hemorragia imprevisível e irregular, sendo esta a maior causa de desistência deste método. Pode ainda desencadear hematomas temporários e dor no local da aplicação imediatamente após a sua inserção (Mestad et al., 2009; Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011).

O implante subcutâneo é um excelente método para as mulheres que desejam a contraceção reversível a longo prazo, e que estão dispostas a tolerar sangramento imprevisível (Mestad et al., 2009).

Capítulo III – Riscos e Benefícios da Contraceção Hormonal

III.1 Riscos da contraceção hormonal

Os riscos da contraceção hormonal estão relacionados, essencialmente, com a sua composição quantitativa e tipo de estrogénios e progestagénios. Os principais riscos associados aos métodos contraceptivos hormonais são o risco tromboembólico e cardiovascular, risco de cancro da mama, cancro do colo do útero, tumores hepáticos e diminuição da densidade óssea. Contudo, apenas irão ser abordados o risco tromboembólico, cardiovascular e de cancro da mama (Lidegaard, Lokkegaard, Svendsen, & Agger, 2009; Plu-Bureau, Maitrot-Mantelet, Hugon-Rodin, & Canonico, 2013; Shoupe & Mishell, 2006).

III.1.1 Risco tromboembólico

Atualmente a literatura científica aponta com forte evidência que os contraceptivos hormonais combinados estão relacionados com o aumento do risco trombótico venoso. No entanto, este risco está mais associado ao componente estrogénico do contraceptivo que ao progestagénio (Trenor et al., 2011). O estrogénio está associado a alterações pró-trombóticas em proteínas envolvidas na coagulação, nomeadamente um aumento da síntese dos fatores II, VII, IX, X e do fibrinogénio, diminuição da antitrombina e proteína S e ainda resistência à proteína C ativada (Chrousos, 2007; Trenor et al., 2011). Todavia, o tipo de progestagénio associado ao estrogénio também influencia o risco de tromboembolismo. Os progestagénios com atividade glucocorticoide contribuem também para o risco de tromboembolismo através da regulação positiva do recetor de trombina (Wiegratz & Kuhl, 2006). Um estudo realizado por Lidegaard et al., em 2009, verificou que para a mesma dose de estrogénio e o mesmo período de utilização, os CO com desogestrel, gestodeno ou drospirenona estão associados a um maior risco de tromboembolismo venoso relativamente aos CO contendo levonorgestrel.

Outro mecanismo pelo qual os estrogénios e os progestagénios aumentam o desenvolvimento de tromboembolismo é o aumento da distensibilidade venosa, que está associada à diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo (Wiegratz & Kuhl, 2006).

O risco trombotico venoso varia consoante a dose de estrogénio, tipo de progestagénio, idade e história familiar, sendo superior em contraceptivos hormonais combinados uma vez que existe uma associação de efeitos do estrogénio e progestagénio (Trenor et al., 2011; Vlieg, Helmerhorst, Vandenbroucke, Doggen, & Rosendaal, 2009).

De acordo com Vlieg et al (2009), em comparação com a não utilização de CO, a probabilidade haver risco de trombose venosa aumenta 3,6 vezes para os COC com levonorgestrel. A probabilidade de haver risco é 6,8 vezes no caso da ciproterona e 7,3 vezes para o desogestrel. Quando se compara diferentes tipos de progestagénio com o levonorgestrel (progestagénio mais utilizado nos COC) verifica-se que existe um risco aumentado para as utilizadoras de ciproterona, desogestrel, drospirenona e gestodeno (Vlieg et al., 2009). Na Tabela 11 pode verificar-se o risco trombotico venoso associado aos diferentes tipos de progestagénios nos COC.

Tabela 11 - Risco trombotico venoso associado aos diferentes tipos de progestagénio no COC
(Adaptado de Vlieg et al., 2009)

Tipo de progestagénio	Pacientes com trombose (%)	Odds ratio (95% IC)
Ciproterona	8,2	6,8 (4,7 to 10,0)
Desogestrel	19,0	7,3 (5,3 to 10,0)
Drospirenona	1,2	6,3 (2,9 to 13,7)
Gestodeno	7,8	5,6 (3,7 to 8,4)
Levonorgestrel	31,9	3,6 (2,9 to 4,6)
Linestrenol	2,9	5,6 (3,0 to 10,2)
Noretisterona	0,7	3,9 (1,4 to 10,6)
Norgestimato	0,6	5,9 (1,7 to 21,0)
Sem CO (grupo controlo)	27,7	1

IC: Intervalo de confiança

Ainda no mesmo estudo, foi possível verificar a influência da dose de estrogénio no risco tromboembólico, utilizando-se doses de 20, 30 e 50 µg de EE juntamente com levonorgestrel, gestodeno ou desogestrel, uma vez que são as combinações mais utilizadas. É possível verificar que os CO com 20 µg de EE estão associados a um risco menor comparativamente aos que contém 50 µg (Vlieg et al., 2009).

Relativamente aos outros métodos contraceptivos, um estudo realizado por Lidegaard, Nielsen, Skovlund e Lokkegaard (2012) reporta que as utilizadoras de adesivo transdérmico apresentam um risco aumentado de trombose venosa cerca de 8 vezes superior comparativamente com a não utilização, e o anel vaginal tem um risco

aumentado de 6,5 vezes. O implante subcutâneo pode aumentar o risco em 40%, enquanto o SIU não conferiu qualquer risco aumentado (Lidegaard, Nielsen, Skovlund, & Lokkegaard, 2012).

III.1.2 Risco cardiovascular

Em Portugal, as doenças cardiovascular são a principal causa de morte, tendo sido em 2012 responsáveis por 30,4% das mortes no nosso país (Direção Geral da Saúde, 2014). O risco cardiovascular engloba doenças como angina de peito, enfarte do miocárdio, doenças valvulares cardíacas, embolia pulmonar, insuficiência cardíaca, entre outras, tendo diversos fatores de risco associados nomeadamente obesidade, hipertensão arterial (HTA), colesterol elevado, tabagismo, diabetes mellitus e sedentarismo, entre outros (Sociedade Portuguesa de Cardiologia, n.d.-a, n.d.-b). Segundo a DGS, os contraceptivos orais pertencem às causas mais frequentes de HTA secundária (Direção Geral da Saúde, 2014).

Um estudo realizado por Tanis et al., verificou que o risco de enfarte do miocárdio para utilizadoras de qualquer tipo de CO é 2 vezes superior às não utilizadoras. Na Tabela 12 pode verificar-se que a probabilidade de haver risco de enfarte do miocárdio aumenta 2,8 vezes para mulheres que usam CO com progestagénio de 1ª geração comparativamente a não utilizadoras. A leitura da tabela permite concluir que o risco vai diminuindo ao longo das gerações (Tanis et al., 2001).

Tabela 12 - Risco de enfarte do miocárdio em relação ao tipo de progestagénio presente nos CO
(Adaptado de Tanis et al., 2001)

Tipo de contraceptivo oral utilizado	Odds Ratio (95% IC)
Qualquer tipo	2,0 (1,5 – 2,8)
1ª Geração (linestrenol ou noretindrona)	2,8 (1,3–6,3)
2ª Geração (levonorgestrel)	2,4 (1,6–3,6)
3ª Geração (desogestrel ou gestodeno)	1,3 (0,8–2,3)
Outro ^a	2,3 (0,9–5,6)

IC: Intervalo de confiança

^a Esta categoria inclui CO contendo um estrogénio e ciproterona ou norgestimato ou CO apenas com progestagénio

No entanto, apesar destes efeitos negativos a nível cardiovascular, os estrogénios apresentam efeitos benéficos no perfil lipídico uma vez que diminuem as LDL e aumentam as HDL e os TG (Shufelt & Merz, 2009; Tanis et al., 2001).

Relativamente aos progestagénios, o efeito sobre as LDL é baixo, no entanto podem atuar sobre as HDL e os TG. Existem diferenças nas ações dos níveis de TG e HDL de acordo com a sua atividade androgénica. O efeito androgénico do gestodeno faz com que haja um aumento destes fatores, ainda assim o levonorgestrel é o progestagénio com um efeito androgénico mais pronunciado (Wiegratz & Kuhl, 2006).

Relativamente à pressão arterial, esta também pode ser afetada pelos estrogénios, sendo que a maioria dos estudos em mulheres normotensas demonstraram um aumento na pressão sanguínea associada ao uso de CO. Este aumento da pressão arterial pode ser explicado pelo aumento da angiotensina II e aldosterona induzido pelos CO (Oesterheld et al., 2008; Shufelt & Merz, 2009). Contudo, os progestagénios como a drospirenona, pela sua ação anti-mineralocorticóide, têm um efeito de redução da pressão arterial (Shufelt & Merz, 2009; Wiegratz & Kuhl, 2006).

Por último, os progestagénios podem reduzir a absorção de glicose pelo músculo e tecido adiposo. Esta diminuição da tolerância à glicose é compensada por um aumento da secreção de insulina. O efeito dos CO depende da dose do EE e do progestagénio, contudo, os resultados de vários estudos são inconsistentes e não permitem tirar conclusões (Wiegratz & Kuhl, 2006). Ainda assim, outro estudo mostra evidências de que o EE aumenta a resistência à insulina, enquanto os progestagénios têm efeitos na secreção e eliminação da insulina (Skouby et al., 2005).

III.1.3 Risco de cancro da mama

O cancro da mama está diretamente relacionado com a exposição aos estrogénios endógenos e exógenos, uma vez que a maioria dos tipos de cancro da mama é hormonodependentes. Assim, as mulheres que iniciem o seu ciclo menstrual mais cedo e que entrem na menopausa numa idade mais tardia, estarão mais tempo em contacto com os estrógenos e têm um risco acrescido de desenvolver cancro de mama. Adicionalmente, o uso de contraceptivos hormonais que contém estrogénios também elevam o risco de cancro da mama (Hilakivi-Clarke, De Assis, & Warri, 2013).

Uma análise combinada de 54 estudos observou um aumento de 24% no risco de cancro da mama para o uso atual de COC e um aumento de 16% no risco após uma interrupção inferior a 5 anos. Este risco desaparece praticamente na sua maioria após 10 anos de interrupção (Bethea et al., 2015).

O componente progestativo e o seu efeito sobre a atividade proliferativa da mama são um assunto bastante controverso. Contudo, a literatura descreve que os métodos contraceptivos que contêm progestagénio não devem ser utilizados por mulheres com história familiar ou cancro da mama atual (Mestad et al., 2009; Pasqualini, 2007; Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011).

III.2 Benefícios da contraceção hormonal

III.2.1 Benefícios contraceptivos

Os contraceptivos hormonais conferem à mulher não só o efeito contraceptivo mas vários outros benefícios. Estes métodos são atualmente os métodos anticoncecionais reversíveis mais eficazes, sendo os COC os mais utilizados pelas vantagens e benefícios que apresentam (Contraceção & Ginecologia, 2015; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2008).

III.2.2 Benefícios não contraceptivos

Os métodos contraceptivos hormonais nem sempre são utilizados apenas para a contraceção, mas também para a melhoria ou tratamento de patologias, associadas ou não com o ciclo menstrual, nomeadamente para o tratamento das irregularidades menstruais, da dismenorreia, da menorragia e anemia, dos sintomas de androgenização, diminuição dos quistos ováricos, endometriose, mioma, doença pélvica inflamatória e também na diminuição do risco de cancro do endométrio e ovário (Tabela 13).

Para o tratamento dos sintomas de androgenização, tais como acne e hirsutismo, podemos utilizar métodos contraceptivos que contenham na sua composição progestagénios que tenham uma ação antiandrogénica tais como ciproterona, cloromandinona, dienogest e drospirenona. Estes progestagénios fazem parte das formulações de COC e da pílula só de progestagénio (Armstrong, 2010; Schindler, 2013).

A endometriose é outra patologia que pode melhorar com o auxílio dos métodos contraceptivos hormonais, tais como anel vaginal, COC, injetável intramuscular ou SIU. A endometriose consiste na presença de glândulas endometriais e estroma fora da cavidade do endométrio e do útero. É uma doença crónica que provoca sintomas de dor pélvica, dispareunia, dismenorreia e infertilidade. Uma vez que a endometriose é estimulada pelo estrogénio, é mais prevalente em mulheres em idade reprodutiva diminuindo na menopausa (Rodgers & Falcone, 2008). O objetivo do tratamento é obter níveis baixos de estrogénio. Os progestagénios inibem a libertação de estrogénio a partir dos ovários e assim impedem o crescimento do tecido endometrial. Os COC são recomendados como tratamento de primeira linha, uma vez que além de diminuírem o tamanho das lesões, também ajudam a minimizar a dor associada à patologia (Bednarek & Jensen, 2009; Graziottin, 2008; Rodgers & Falcone, 2008; Schindler, 2013).

A dismenorreia é uma condição relativamente frequente e é considerada o principal sintoma em mulheres com, mas não limitado a, endometriose. De todos os métodos contraceptivos hormonais utilizados (anel vaginal, COC, injetável e SIU), o COC monofásico é a primeira escolha para diminuir os sintomas e a dor, sendo utilizado em cerca de 90% das mulheres (Armstrong, 2010; Dragoman, 2014; Schindler, 2013).

As irregularidades menstruais são comuns e podem levar à dor, anemia e perda de qualidade de vida. Os COC monofásicos são os métodos contraceptivos de eleição para esta patologia, ainda assim, um ensaio clínico verificou que o anel vaginal teve uma redução média de 68,6% da perda sanguínea após três ciclos de utilização (Schindler, 2013; Wagner & Black, 2016). O SIU também é recomendado para utilização nas irregularidades menstruais (Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011)

Tabela 13- Benefícios não contraceptivos relacionados com o ciclo menstrual e outras patologias, e métodos contraceptivos hormonais associados (Adaptado de Armstrong, 2010; Bednarek & Jensen, 2009; Dragoman, 2014; Graziottin, 2008; Jurow & Shoupe, 2006; Mestad et al., 2009; Schindler, 2013; Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPG) et al., 2011; Wagner & Black, 2016)

Métodos Contraceptivos Hormonais	Benefícios não contraceptivos
Relacionados com o ciclo menstrual	
Anel vaginal, COC, SIU	Tratamento das irregularidades menstruais
Anel vaginal, COC, Injetável, SIU	Tratamento da dismenorria
COC, Injetável, SIU	Tratamento da menorragia e anemia
COC, Pílula só de progestagénio	Tratamento dos sintomas de androgenização (acne e hirsutismo)
Relacionados com outras patologias	
Anel vaginal, COC	Diminuição dos quistos ováricos
Anel vaginal, COC, Injetável, SIU	Endometriose
Anel vaginal, COC	Síndrome pré-menstrual
COC, SIU	Mioma
COC, Injetável, SIU	Doença pélvica inflamatória
Injetável, SIU	Gravidez ectópica
Anel vaginal, COC, Injetável, SIU	Diminuição do risco de cancro do endométrio
Anel vaginal, COC, Injetável	Diminuição do risco de cancro do ovário

III.3 Interações Medicamentosas

A eficácia dos contraceptivos hormonais pode ser afetada por diversos fatores, tais como má utilização e interações medicamentosas. As interações com os contraceptivos hormonais podem ocorrer a nível da absorção gastrointestinal, no caso dos CO, ou a nível da sua metabolização. A absorção gastrointestinal dos CO pode ser afetada com ocorrência de vómitos ou diarreia, comprometendo a sua eficácia, considerado como uma desvantagem para este método contraceptivo.

A metabolização dos estrogénios e progestagénios ocorre a nível do citocromo P-450 (CYP450), cuja atividade pode ser induzida ou inibida por diversos fármacos (Tabela 14) (Nelson, 2007).

Tabela 14 - Fármacos indutores e não indutores enzimáticos e os seus efeitos na contraceção hormonal
(Adaptado de Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit
Guidance, 2005)

Fármaco	Com ação no CYP450	Efeito	Sem ação no CYP450	Efeito
Indutores enzimáticos				
Antiepiléticos	Carbamazepina Oxcarbamazepina Fenitoína Fenobarbital Primidona Topiramato	Redução do EE e progestagénios	Gabapentina Lamotrigina Levetiracetam Vigabatrina, Valproato de sódio	Não há redução do EE ou progestagénios
Antibióticos	Rifampicina Rifabutina	Redução do EE e progestagénios	Todos os outros antibióticos de curto e largo espetro	Alteração da flora intestinal
Antifúngicos	Griseofulvina	Potente indutor enzimático; gravidezes documentadas	Cetoconazol Fluconazol Itraconazol	Não há redução do EE ou progestagénios
Antirretrovirais	Inibidores da protease Análogos não nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa Ritonavir	Redução do EE e progestagénios Redução do EE	Análogos nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa	Não há evidências de interações com EE e progestagénios

III.3.1 Antiepiléticos

Os antiepiléticos carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, primidona, fenitoína e topiramato induzem a CYP3A4 que, conseqüentemente vai aumentar a clearance hepática dos contraceptivos. Este efeito pode levar à perda do efeito contraceptivo, resultando em gravidezes indesejadas (Sabers, 2008). No entanto existem antiepiléticos que não induzem as enzimas hepáticas e portanto não afetam os contraceptivos, tal como mencionado na Tabela 14.

De entre os métodos contraceptivos hormonais, os que apresentam a sua eficácia diminuída pelos anti-epiléticos são os COC, pílula progestativa, anel vaginal, adesivo transdérmico e implante subcutâneo. Relativamente ao injetável intramuscular não há evidência de que os antiepiléticos indutores de enzimas hepáticas reduzam a sua eficácia, no entanto, recomenda-se que a frequência de injeção para as mulheres

medicadas com estes fármacos seja de dez semanas (Crawford, 2002; Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit Guidance, 2005).

A melhor opção contraceptiva é o SIU uma vez que a ação do progestagénio é localizada no útero, não passando praticamente para a corrente sistémica (Crawford, 2002; Sabers, 2008).

III.3.2 Antibióticos

A rifampicina e rifabutina são potentes indutores das enzimas hepáticas, o que aumenta a taxa de metabolismo das hormonas dos contraceptivos hormonais, nomeadamente os COC. Quanto aos restantes métodos contraceptivos hormonais, a evidência de que a eficácia é diminuída é considerada insuficiente, ainda assim, estes fármacos são indutores enzimáticos e portanto, são suscetíveis de reduzir a eficácia da contraceção hormonal (Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit Guidance, 2005).

No entanto, e excetuando os dois antibióticos supramencionados, contrariamente ao que se pensava nos anos 80, a eficácia dos CO não é afetada pela maioria dos antibióticos. Segundo Archer e Archer (2002), não há nenhuma diminuição significativa nos níveis plasmáticos de EE com o uso concomitante de ampicilina, ciprofloxacina, claritromicina, doxiciclina, metronidazol e tetraciclina. Contudo, poderá existir alteração da flora intestinal e conseqüente diminuição da absorção do contraceptivo, sendo aconselhável a utilização de proteção contraceptiva adicional durante a terapêutica e nos sete dias seguintes (Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011).

III.3.3 Antifúngicos

A griseofulvina é um indutor das enzimas hepáticas, e portanto diminui a eficácia de fármacos metabolizados pela CYP3A4, como contraceptivos hormonais combinados, pílulas só de progestagénio e implantes subcutâneos. Caso sejam utilizados simultaneamente, a mulher deve tomar precauções contraceptivas adicionais até quatro semanas após a suspensão da terapêutica (Nelson, 2007; Oesterheld et al., 2008). Outros Antifúngicos como o fluconazol, itraconazol e cetoconazol não têm o seu papel bem

esclarecido, uma vez que existem estudos controversos (Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit Guidance, 2005).

III.3.4 Antirretrovirais

Alguns fármacos antirretrovirais podem reduzir a eficácia da contraceção hormonal, tais como os inibidores da protease (por exemplo, ritonavir) e análogos não nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa (por exemplo, nevirapina) uma vez que induzem a enzima CYP3A4, aumentando a metabolização dos contraceptivos (Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit Guidance, 2005; Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011).

III.4 Contraindicações dos Métodos Contraceptivos Hormonais

Existem mulheres que possuem condições médicas em que o uso de contraceptivos hormonais pode prejudicar a sua saúde, quer pelos efeitos adversos do contraceptivo na patologia ou porque a doença em si ou a sua terapêutica interfere com o contraceptivo (Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011).

A OMS divulgou critérios de elegibilidade para o uso dos contraceptivos hormonais, baseando-se numa escala de 4 categorias (Anexo II): a categoria 1 inclui as situações em que não há restrição ao uso de métodos contraceptivos; a categoria 2 inclui as mulheres cuja situação clínica requer uma vigilância médica específica aquando da utilização de contraceptivos hormonais; a categoria 3 inclui situações em que o método não é recomendado mas pode ser utilizado se outros não estiverem disponíveis ou não forem aceites, no entanto, exige uma avaliação cuidadosa e acesso fácil aos serviços de saúde; e a categoria 4 refere-se a situações em que o método anticoncepcional representa um risco não aceitável para a saúde da mulher (Sociedade Portuguesa de Ginecologia et al., 2011). Segundo o Consenso sobre a Contraceção de 2011, as contraindicações dos COC, adesivo transdérmico, anel vaginal e pílula progestativa são as mesmas, e baseiam-se na escala de 4 categorias da OMS (Anexo III).

No entanto, as contraindicações também podem ser organizadas consoante o método contraceptivo não tendo em atenção os critérios da OMS. Assim, a Tabela 15

menciona as contraindicações mais relevantes consoante o método contraceutivo, sendo importante salientar que os três métodos anticoncepcionais combinados têm as mesmas contraindicações

Tabela 15 - Contraindicações dos métodos contraceutivos hormonais (Adaptado de Bednarek & Jensen, 2009; Hohmann, 2009; Maddox & Rahman, 2008; Mestad et al., 2009)

Situação Clínica	Contraindicações
Adesivo transdérmico, Anel vaginal e COC	<ul style="list-style-type: none"> • Fumadora >35 anos • Hipertensão • Doença vascular • História de trombose venosa ou embolia pulmonar • Enxaqueca com aura • Doença cardíaca • Cancro da mama • Diabetes • Doença hepática
Implante	<ul style="list-style-type: none"> • Gravidez • História prévia ou atual cancro da mama • Doença hepática • Hemorragia vaginal não diagnosticada • Doença tromboembólica • Alergias a qualquer componente
Injetável intramuscular	<ul style="list-style-type: none"> • História prévia ou atual cancro da mama
Pílula só de progestagénio	<ul style="list-style-type: none"> • História prévia ou atual cancro da mama
SIU	<ul style="list-style-type: none"> • Gravidez • Doença Pélvica Inflamatória • Cervicite • Puérpera ou pós-aborto (atual ou nos últimos 3 meses) • História prévia ou atual cancro da mama • Cancro cervical, cancro do endométrio • Doença hepática • Hemorragia vaginal não diagnosticada • Tuberculose pélvica • Alergias a qualquer componente

III.5 Vantagens e Desvantagens dos Métodos Contraceutivos Hormonais

Todos os métodos contraceutivos hormonais possuem vantagens e desvantagens que podem de certo modo influenciar, quer o médico, quer a própria mulher, na escolha do método a utilizar. Na Tabela 16 resumem-se as principais vantagens, inconvenientes, eficácia e facilidade de aplicação dos vários métodos anticoncepcionais referidos ao longo do trabalho.

Tabela 16 - Vantagens e desvantagens dos métodos contraceptivos hormonais (Adaptado de Association of Reproductive Health Professionals, 2011; Goldberg & Grimes, 2007; Grimes, 2007; Jurow & Shoupe, 2006; Madden & Blumenthal, 2007; Nelson, 2007; Raymond, 2007a, 2007b; SPC, APF, & MSD, 2015b; Sriprasert & Archer, 2016; Wagner & Black, 2016; World Health Organization, 2015)

Método Contraceptivo	Vantagens	Desvantagens	Eficácia	Discreto	Reversível	Aplicado pelo médico
COC	<ul style="list-style-type: none"> • Autoadministração pela mulher 	<ul style="list-style-type: none"> • Administração diária (> risco de omissão de tomas) • Em caso de vômitos ou diarreia, a eficácia pode diminuir • Não protege de doenças sexualmente transmissíveis (DST) 	>99% (com uso correto e consistente)	X	X	
Pílula só de progestagênio	<ul style="list-style-type: none"> • Autoadministração pela mulher • Pode ser utilizado durante a amamentação 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Spotting</i> • Administração diária (> risco de omissão de tomas) • Em caso de vômitos ou diarreia, a eficácia pode diminuir • Não protege de DST 	99% (com uso correto e consistente)	X	X	
SIU	<ul style="list-style-type: none"> • Longa duração • Pode ser inserido a qualquer momento do ciclo menstrual • Eficácia não diminui em casos de vômito ou diarreia 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Spotting</i> • Expulsão • Perfuração • Infecção pélvica • Não protege de DST 	>99%	X	X	X
Anel vaginal	<ul style="list-style-type: none"> • Inserção de 1 vez/mês (< probabilidade de esquecimento) • Fácil de usar, colocação pela mulher • Eficácia não diminui em casos de vômito ou diarreia 	<ul style="list-style-type: none"> • Pode aumentar secreções vaginais • Risco infecção por manipulação • Não protege de DST 	99% (com uso correto e consistente)	X	X	

Tabela 16 (continuação) - Vantagens e desvantagens dos métodos contraceptivos hormonais (Adaptado de Association of Reproductive Health Professionals, 2011; Goldberg & Grimes, 2007; Grimes, 2007; Jurow & Shoupe, 2006; Madden & Blumenthal, 2007; Nelson, 2007; Raymond, 2007a, 2007b; SPC et al., 2015b; Sriprasert & Archer, 2016; Wagner & Black, 2016; World Health Organization, 2015)

Método Contraceptivo	Vantagens	Desvantagens	Eficácia	Discreto	Reversível	Aplicado pelo médico
Adesivo transdérmico	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicação 1 vez/semana (< probabilidade de esquecimento) • Colocação pela mulher • Eficácia não diminui em casos de vômito ou diarreia 	<ul style="list-style-type: none"> • Reações cutâneas • Não protege de DST 	99%	X	X	
Injetável intramuscular	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicação apenas 4 vezes/ano • Eficácia não diminui em casos de vômito ou diarreia 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Spotting</i> • Reação alérgica • Não protege de DST 	>99% (com uso correto e consistente)	X	X	X
Implante subcutâneo	<ul style="list-style-type: none"> • Longa duração • Pode ser inserido a qualquer momento do ciclo menstrual • Pode ser utilizado durante a amamentação • Eficácia não diminui em casos de vômito ou diarreia 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Spotting</i> • Não protege de DST 	>99%	X	X	X

Capítulo IV – Uma abordagem estatística da contraceção hormonal

Em 2015, os métodos contraceptivos mais usados no mundo, por mulheres casadas ou em união de facto, entre os 15 e os 49 anos, foram o DIU (14%) e a esterilização feminina (19%) (Figura 4). A pílula é utilizada por 9% das mulheres, 8% recorrem ao preservativo masculino e 5% optaram por injetáveis intramusculares como método contraceptivo (United Nations, Department of Economic and Social Affairs, 2015).

Nesse mesmo ano, 20% das mulheres utilizou a pílula como método contraceptivo, em 31 países, enquanto o DIU foi mais comumente usado na Ásia (17%) e o preservativo foi mais utilizado na Europa (17%). Nos países em desenvolvimento, a pílula e o injetável são responsáveis por 64% do uso total de contraceptivos (United Nations, Department of Economic and Social Affairs, 2015).

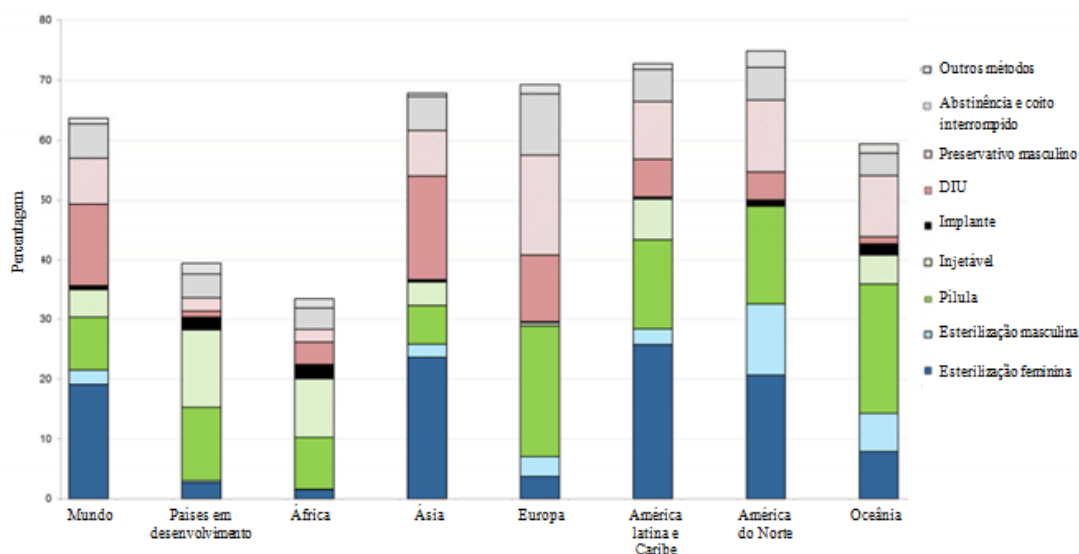


Figura 4 - Prevalência contraceptiva em mulheres casadas ou em união de facto, entre os 15 e os 49 anos, no ano de 2015 (Adaptado de United Nations, Department of Economic and Social Affairs, 2015)

Segundo um estudo realizado pela Sociedade Portuguesa da Contraceção e Sociedade Portuguesa de Ginecologia, em 4003 mulheres com idade entre os 15 e 49 anos, em Portugal, no ano de 2015, o método contraceptivo mais utilizado foi a pílula, seguida do preservativo e do DIU/SIU (Figura 5).

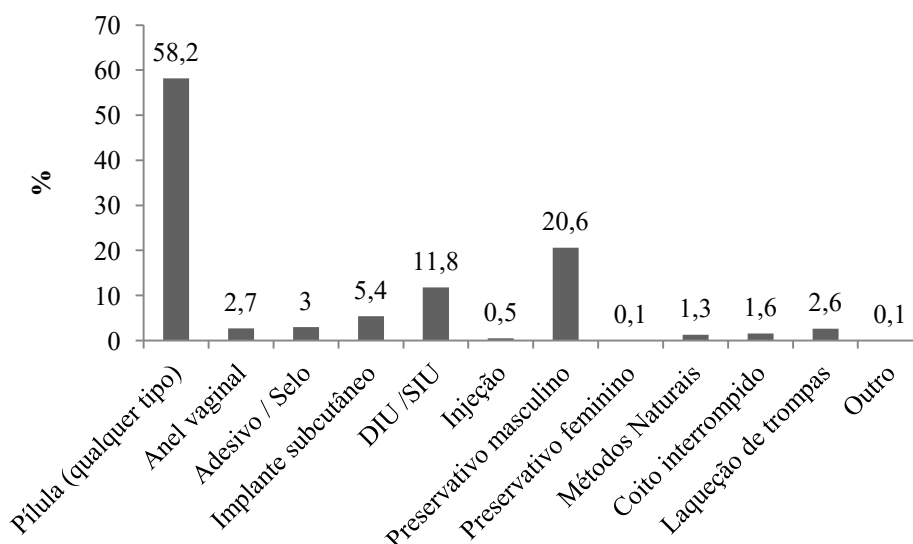


Figura 5 - Percentagem da contraceção utilizada em Portugal no ano de 2015 (Adaptado de Contraceção & Ginecologia, 2015)

Com base no mesmo estudo apresentado na Tabela 17, verifica-se que houve uma diminuição do uso da pílula desde 2005 até 2015, enquanto a utilização do anel vaginal, penso transdérmico e implante subcutâneo aumentaram, existindo uma tendência para o maior uso de métodos não dependentes da utilizadora (Contraceção & Ginecologia, 2015).

Tabela 17 - Percentagem de métodos contraceptivos utilizados em 2005 e 2015 (Adaptado de Contraceção & Ginecologia, 2015)

Método Contraceptivo	2005 (%)	2015 (%)
Pílula (qualquer tipo)	62,0	58,1
Outro método + Preservativo	7,8	7,9
Anel vaginal	0,1	2,7
Adesivo / Selo	0,4	3,0
Implante subcutâneo	1,1	5,4
DIU /SIU	11,5	11,8
Injeção	-	0,5
Preservativo masculino	14,4	14,3

Nem sempre a população em geral, e os jovens em particular, sabe que existem todos estes métodos, de forma a poder fazer uma escolha mais consciente, junto do seu médico ginecologista ou médico de família, aquando da seleção do método de planeamento familiar. Estando a população estudantil universitária em idade sexualmente ativa, torna-se pertinente saber que tipo de métodos contraceptivos a população académica conhece e qual/quais utiliza.

Um estudo realizado em duas instituições de ensino, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias e a Escola Superior de Saúde Ribeiro Sanches, demonstrou que os métodos contraceptivos escolhidos habitualmente pelos jovens são o preservativo (71,4%) e a pílula (63,2%) (Reis & Matos, 2008).

Neste contexto, considerou-se importante a aplicação de um inquérito no ISCSEM para verificar se a tendência demonstrada nos estudos anteriormente citados relativamente ao uso de métodos contraceptivos também ocorria nesta Instituição.

Para tal, foi aplicado um inquérito entre os dias 2 de novembro de 2015 e 18 de dezembro de 2015, cuja amostra pretendeu incluir todos os cursos de Licenciatura e Mestrado Integrado lecionados nesta instituição de ensino superior (Anexo IV). Este estudo envolveu a formulação de questões de investigação, tendo por objetivo a recolha de informação, de forma anónima, sobre métodos contraceptivos hormonais de modo a avaliar os conhecimentos dos diferentes métodos existentes no mercado, bem como quais os mais utilizados pela população estudantil do ISCSEM. Trata-se de uma amostra não aleatória, constituída por um total de 471 participantes distribuídos por todos os cursos lecionados no ISCSEM.

Efetuiu-se posteriormente uma análise descritiva e exploratória das variáveis, bem como o cruzamento entre elas, de forma a poder obter respostas para as questões formuladas.

IV.1 Material e Métodos

Este estudo foi submetido à Comissão de Ética do ISCSEM, que concedeu autorização para a realização dos inquéritos (Anexo V). Após esta autorização, solicitou-se a participação voluntária para o preenchimento do inquérito junto dos alunos, explicando-se qual o seu objetivo. O respetivo inquérito era constituído por perguntas pessoais tais como, género, idade, se é trabalhador-estudante, curso, onde vive e crença religiosa. Continha apenas uma questão referente à sexualidade, em que se questionava se o inquirido possuía uma vida sexual ativa. Compreendia ainda questões relativas à contraceção, como, quais os métodos contraceptivos que usa e conhece, quais os métodos que necessitam de ser aplicados pelo médico ginecologista, se os métodos contraceptivos possuem riscos cardiovasculares/tromboembólicos e quais os que elevam o risco de cancro da mama. O inquérito era também acompanhado de um consentimento informado (Anexo VI).

É importante salientar que neste inquérito foi utilizado o termo DIU e que este se refere na realidade ao SIU (ou DIU medicado, conforme descrito pela DGS), uma vez que é o termo comumente usado (Direção Geral da Saúde, 2015).

Para efetuar a análise exploratória e descritiva das variáveis em estudo recorreu-se ao uso do programa de tratamento estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*).

IV.2 Resultados e Discussão

Foram avaliadas de forma independente todas as variáveis que foram extraídas do inquérito e usadas tabelas cruzadas para duas ou mais variáveis, sempre que necessário.

IV.2.1 Análise Descritiva

A amostra é constituída por 471 participantes, dos quais 77,7% pertencem ao género feminino e 22,3% ao masculino. A média de idades é de 21,13 anos com um desvio padrão de 3,81 anos e uma mediana cujo valor é de 20 anos. É no entanto de referir que esta amostra se encontra distribuída num intervalo de idades entre os 18 e os 53 anos e apresenta 6% de valores que são considerados *outliers* e extremos. A análise desta variável em função do género pode ser observada na *boxplot* (Figura 6) e tal como na análise conjunta verifica-se a presença de *outliers* e extremos.

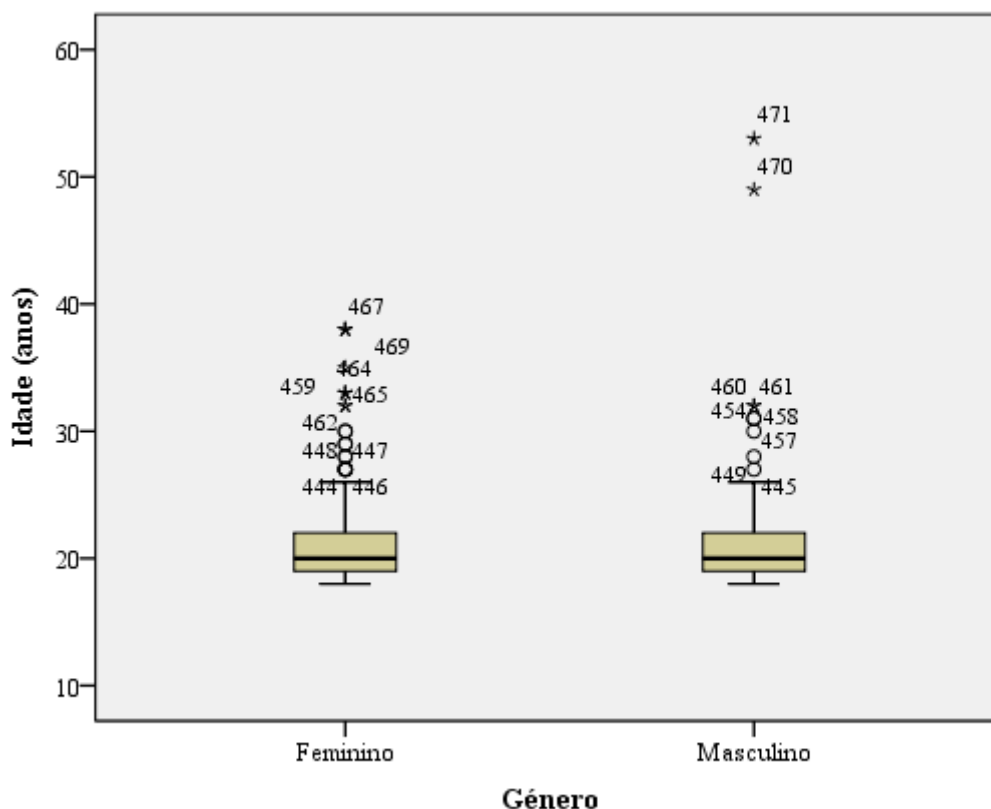


Figura 6 - *Boxplot* da análise da idade em função do género

Do conjunto de participantes neste estudo, 14% trabalha e estuda e 86% afirma apenas estudar e 35% desta amostra diz residir fora de casa da família. Quando questionados sobre a existência de alguma crença religiosa, 54,7% respondeu afirmativamente. Apenas 23% dos inquiridos disse fumar e 69% afirma ter uma vida sexual ativa. Deste universo de estudantes, apenas 9 inquiridos do gênero feminino responderam “Sim” à questão “Tem filhos?”.

Na Tabela 18 pode observar-se a distribuição dos estudantes por curso em frequência absoluta e percentagem, tendo todos os inquiridos respondido à questão.

Tabela 18 - Distribuição dos estudantes por curso em frequência absoluta e percentagem

Curso	Frequência	Percentagem (%)
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF)	108	22,9
Mestrado Integrado em Medicina Dentária (MIMD)	161	34,2
Licenciatura em Psicologia (LP)	15	3,2
Licenciatura em Ciências da Saúde (LCS)	41	8,7
Licenciatura em Ciências Forenses e Criminais (LCFC)	101	21,4
Licenciatura em Ciências da Nutrição (LCN)	45	9,6
Total	471	100,0

O curso com maior número de participantes neste estudo foi o Mestrado Integrado em Medicina Dentária, seguido do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. O curso com menor número de participantes foi a Licenciatura em Psicologia.

No gráfico seguinte (Figura 7) apresenta-se a distribuição por ano curricular. De salientar que as Licenciaturas em Ciências da Saúde, Ciências Forenses e Criminais e Psicologia apresentam um plano de estudos com três anos curriculares, a Licenciatura em Ciências da Nutrição quatro anos curriculares e os Mestrados Integrados em Medicina Dentária e Ciências Farmacêuticas cinco anos curriculares.

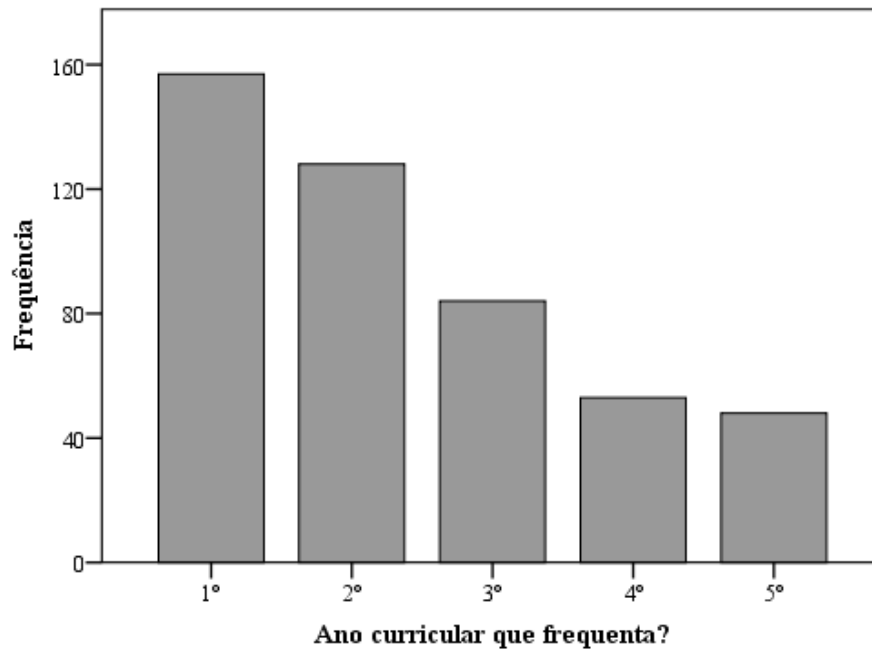


Figura 7 - Distribuição dos alunos por ano curricular

Na Tabela 19 pode-se observar a relação de alunos por curso e ano curricular. De referir que um dos participantes não mencionou o ano curricular que frequentava.

Tabela 19 - Relação dos alunos por curso e ano curricular

Que curso frequenta?	Ano curricular que frequenta?					Total
	1º	2º	3º	4º	5º	
MICF	21	15	17	21	33	107
MIMD	60	67	19	0	15	161
LP	0	8	7	–	–	15
LCS	32	1	8	–	–	41
LCFC	44	24	33	–	–	101
LCN	0	13	0	32	–	45
Total	157	128	84	53	48	470

O ano curricular com maior número de participantes foi o 2º ano do Mestrado Integrado em Medicina Dentária.

No anexo VII encontra-se a distribuição dos inquiridos por curso e ano curricular relativamente ao género.

Um dos objetivos do inquérito visava saber quais os métodos contraceptivos que os estudantes conheciam e quais os que usavam na relação com o seu parceiro. Após o estudo destas duas variáveis pode constatar-se que os métodos menos conhecidos entre os estudantes são a pílula só de progestativo e o injetável intramuscular, não assinalados por mais de 50% dos estudantes. A pílula, o preservativo e o DIU são os métodos mais conhecidos, apresentando todos estes uma percentagem igual ou superior a 90% (Figura 8).

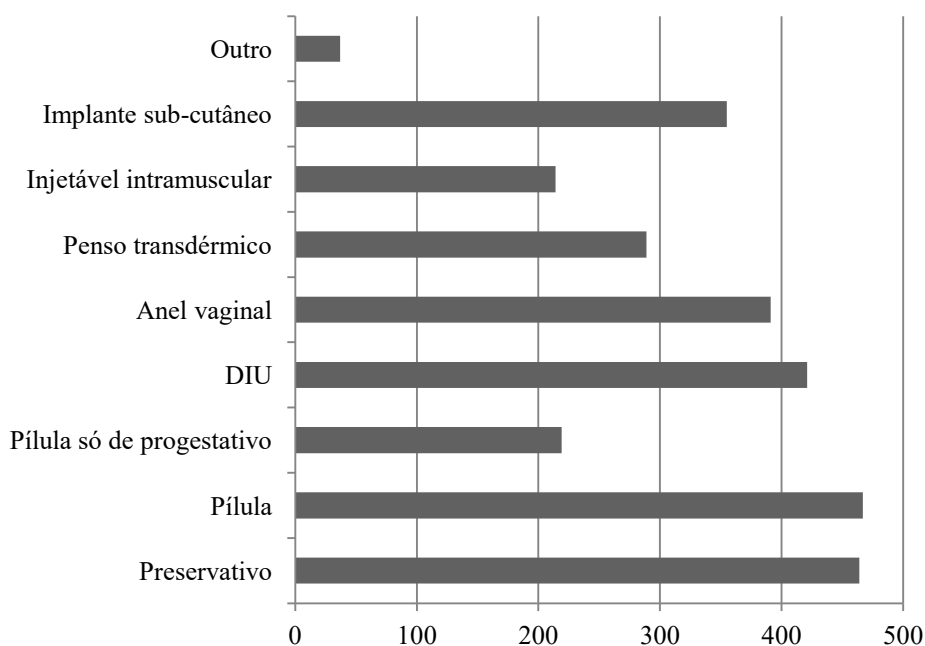


Figura 8 - Métodos contraceptivos conhecidos pelos estudantes

Quando se analisam os resultados para o(s) método(s) usado(s) com o parceiro, conclui-se que o preservativo e a pílula são os mais usados, com 65,8% e 61,6% das respostas, respetivamente. Os outros métodos apresentam valores inferiores a 2%, tendo 9% da população inquirida referido não utilizar nenhum método contraceptivo. Contudo, para esta última observação deve referir-se que dos 44 estudantes que responderam que não usavam nenhum método contraceptivo, apenas 10 disseram estar sexualmente ativos. Observa-se ainda que 43,5% dos estudantes usa em simultâneo a pílula e o preservativo, sendo esta a combinação mais comum (Figura 9).

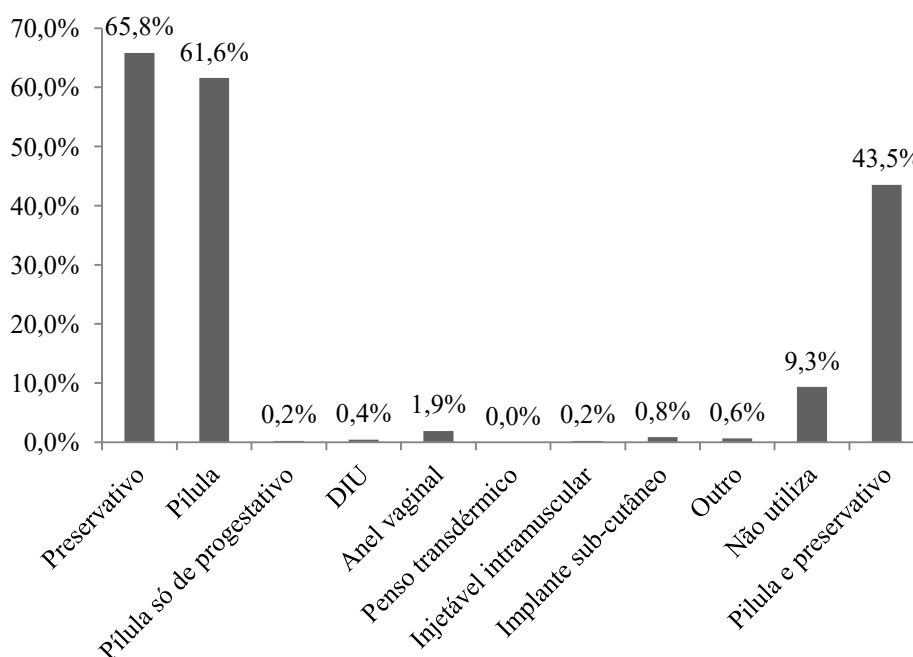


Figura 9 - Métodos Contraceptivos utilizados pelos estudantes

Os estudantes foram questionados sobre a necessidade de aplicação pelo médico ginecologista face a cinco métodos contraceptivos e os resultados em percentagem podem ser observados na tabela seguinte onde as respostas corretas se encontram destacadas a negrito.

Tabela 20 – Distribuição das respostas dos alunos à questão " Os seguintes métodos contraceptivos necessitam de ser aplicados pelo médico ginecologista?"

Resposta assinalada	Os seguintes métodos contraceptivos necessitam de ser aplicados pelo médico ginecologista?				
	DIU	Anel vaginal	Penso transdérmico	Injetável intramuscular	Implante subcutâneo
Sim	89,7	15,2	7,6	63,5	78,1
Não	4,1	67,7	65,3	5,8	6,2
Não sabe	6,2	17,1	27,1	30,7	15,7

Nesta questão, mais de 60% dos estudantes deram a resposta correta para todos os métodos.

Relativamente à questão: “Os seguintes métodos contraceptivos têm riscos cardiovasculares/tromboembólicos?” os resultados obtidos podem ser observados na Tabela 21, mais uma vez com destaque a negrito para as respostas corretas. A maioria dos estudantes (62,9%) respondeu corretamente à alínea “pílula”. Para todos os outros métodos contraceptivos mais de 50% dos inquiridos respondeu desconhecer se existem riscos cardiovasculares/tromboembólicos como efeito adverso. Pode-se justificar esta situação pelo facto de a pílula ser o método mais conhecido e utilizado pelos estudantes do ISCSEM.

Tabela 21 – Distribuição das respostas dos alunos à questão “Os seguintes métodos contraceptivos têm riscos cardiovasculares/tromboembólicos?”

Resposta assinalada	Os seguintes métodos contraceptivos têm riscos cardiovasculares/tromboembólicos?						
	Pílula	Pílula só de progestativo	DIU	Anel vaginal	Penso transdérmico	Injetável IM	Implante SC
Sim	62,9	32,0	7,8	6,2	12,8	24,4	19,5
Não	9,0	8,4	37,6	40,2	18,0	7,1	9,5
Não sabe	28,1	59,6	54,6	53,6	68,2	68,5	71,0

IM: Intramuscular; SC: Subcutâneo

Relativamente à questão “Os seguintes métodos contraceptivos elevam o risco de cancro de mama?” os resultados obtidos podem ser observados na tabela seguinte onde se dá destaque às respostas corretas. À semelhança da questão anterior, mais de 50% dos inquiridos respondeu desconhecer se existe risco de cancro da mama associado à utilização dos vários métodos contraceptivos, à exceção da pílula. Para este anticoncecional, 39,4% dos estudantes respondeu corretamente mas 47,5% respondeu desconhecer este risco.

Tabela 22 – Distribuição das respostas dos alunos à questão "Os seguintes métodos contraceptivos elevam o risco de cancro de mama?"

Resposta assinalada	Os seguintes métodos contraceptivos elevam o risco de cancro de mama?						
	Pílula	Pílula só de progestativo	DIU	Anel vaginal	Penso transdérmico	Injetável IM	Implante SC
Sim	39,4	22,4	4,7	3,6	8,4	9,4	10,3
Não	13,1	13,1	29,8	30,9	14,6	10,3	11,7
Não sabe	47,5	64,5	65,5	65,5	77,0	80,3	78,0

IM: Intramuscular; SC: Subcutâneo

IV.2.2 Análise Exploratória

Analisou-se, recorrendo ao teste do qui-quadrado, a relação entre as variáveis “Tem alguma crença religiosa?” e “Tem uma vida sexual ativa?” e verificou-se que não existe nenhuma relação de dependência entre as variáveis, sendo o valor de *p-value* do teste de 0,616. Para as variáveis “Vive fora de casa da família?” e “Tem uma vida sexual ativa?” também não há dependência, com *p-value* de 0,917.

Usando o mesmo teste, foi ainda testada a independência das variáveis para o consumo de tabaco e o local de residência. Verificou-se que para um *p-value* de 0,038 se aceita que estas variáveis são dependentes e aparentemente o facto de residirem fora do núcleo familiar parece influenciar diretamente a tendência para o consumo de tabaco.

Após o cruzamento entre a crença religiosa e os métodos contraceptivos usados, observou-se que não há nenhuma relação entre as variáveis (Tabela 23). Neste cruzamento foram considerados unicamente “preservativo”, “pílula” e “não utiliza”, uma vez que apenas 20 inquiridos responderam usar os restantes métodos.

Tabela 23 - Percentagem de estudantes que usam a pílula, o preservativo, ou não utilizam nenhum método contraceptivo em função da existência ou não de crença religiosa

Tem alguma crença religiosa?	Quais os métodos contraceptivos que usa com o seu parceiro?		
	Preservativo	Pílula	Não utiliza
Sim	53%	55%	55%
Não	47%	45%	45%

Nas questões “Os seguintes métodos contraceptivos necessitam de ser aplicados pelo médico ginecologista?”, “Os seguintes métodos contraceptivos têm riscos cardiovasculares/tromboembólicos?” e “Os seguintes métodos contraceptivos elevam o risco de cancro de mama?”, apenas um dos métodos contraceptivos foi assinalado corretamente, com mais de 50% dos inquiridos a responder “Não sabe” aos restantes.

À questão “Os seguintes métodos contraceptivos necessitam de ser aplicados pelo médico ginecologista?”, a resposta assinalada corretamente por maior percentagem de alunos foi “DIU”, cuja distribuição de respostas corretas por curso e por ano pode ser observada na Tabela 24.

Tabela 24 – Percentagem de respostas corretas dos estudantes à questão "Os seguintes métodos contraceptivos necessitam de ser aplicados pelo médico ginecologista?" relativamente ao DIU

Curso	Os seguintes métodos contraceptivos necessitam de ser aplicados pelo médico ginecologista? DIU				
	1º	2º	3º	4º	5º
MICF	85,7	92,3	100	85,7	100
MIMD	84,7	88,1	100	–	86,7
LP	–	87,5	100	–	–
LCS	90,3	100	100	–	–
LCFC	93,2	83,3	84,8	–	–
LCN	–	92,3	–	87,5	–

--sem resposta

As respostas corretas situaram-se para todos os cursos e anos curriculares acima dos 80%.

À questão “Os seguintes métodos contraceptivos têm riscos cardiovasculares/tromboembólicos?”, a resposta assinalada corretamente por maior percentagem de alunos “Pílula”, cuja distribuição de respostas corretas por curso e por ano pode ser observada na tabela seguinte.

Tabela 25 - Percentagem de respostas corretas dos estudantes à questão "Os seguintes métodos contraceptivos têm riscos cardiovasculares/tromboembólicos?" relativamente à pílula

Curso	Os seguintes métodos contraceptivos têm riscos cardiovasculares/tromboembólicos? Pílula				
	1º	2º	3º	4º	5º
MICF	61,9	53,3	70,6	81,0	97,0
MIMD	71,7	53,4	63,2	–	73,3
LP	–	62,5	71,4	–	–
LCS	56,2	–	62,5	–	–
LCFC	40,9	45,8	45,5	–	–
LCN	–	69,2	–	78,1	–

--sem resposta

A esta questão, o curso com menor número de respostas corretas (menos de 50%) foi a Licenciatura em Ciências Forenses e Criminais, em todos os anos curriculares. O 4º e 5º anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas apresentou uma taxa de respostas corretas superior a 80%.

À questão “Os seguintes métodos contraceptivos elevam o risco de cancro de mama?”, a distribuição de respostas corretas por curso e por ano para a pílula pode ser observada na tabela seguinte.

Tabela 26 - Percentagem de respostas corretas dos estudantes à questão "Os seguintes métodos contraceptivos elevam o risco de cancro de mama?" relativamente à pílula

Curso	Os seguintes métodos contraceptivos elevam o risco de cancro de mama? Pílula				
	1º	2º	3º	4º	5º
MICF	28,6	40,0	29,4	76,2	75,8
MIMD	44,8	28,4	26,3	–	26,7
LP	–	25,0	100	–	–
LCS	40,6	–	37,5	–	–
LCFC	29,5	16,7	39,4	–	–
LCN	–	38,5	–	37,5	–

--:sem resposta

À exceção dos sete alunos do 3º ano da Licenciatura em Psicologia que responderam todos corretamente a esta questão, e dos 4º e 5º anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas em que mais de 75% dos estudantes respondeu corretamente, todos os outros cursos e anos curriculares participantes neste estudo apresentou uma taxa de respostas corretas inferior a 50%. É de destacar a baixa percentagem de respostas corretas obtidas no 2º ano da Licenciatura em Ciências Forenses e Criminais.

Na sequência da análise apresentada, analisou-se a distribuição de respostas erradas em função do género, cujos apresentados na Tabela 27. Importa referir que na LP não existem participante do sexo masculino.

Tabela 27 - Percentagem de respostas erradas às questões 13, 14 e 15 em função do género e do curso

% Respostas erradas		Curso					
		MICF	MIMD	LP	LCS	LCFC	LCN
DIU	Fem.	2,3	5,1	0	0	3,9	0
Q13	Masc.	18,0	4,8	–	0	8,0	0
Pílula	Fem.	5,9	8,4	6,7	13,8	13,2	7,1
Q14	Masc.	13,6	4,8	–	9,0	12,0	0
Pílula	Fem.	15,0	14,4	6,7	6,9	13,2	16,7
Q15	Masc.	13,6	9,8	–	9,0	12,0	0

Q13: “Os seguintes métodos contraceptivos necessitam de ser aplicados pelo médico ginecologista?”;

Q14: “Os seguintes métodos contraceptivos têm riscos cardiovasculares/tromboembólicos?”;

Q15: “Os seguintes métodos contraceptivos elevam o risco de cancro de mama?”; --: sem resposta.

Observou-se que, de um modo geral, os inquiridos do género masculino parecem estar menos informados que as suas colegas relativamente à questão “Os seguintes métodos contraceptivos necessitam de ser aplicados pelo médico ginecologista?”. No entanto, a análise da questão “Os seguintes métodos contraceptivos têm riscos cardiovasculares/tromboembólicos?” revela que os elementos do sexo masculino estão mais informados comparativamente às suas colegas, com exceção do curso MICEF, onde apenas 5.9% das estudantes respondeu de forma errada.

Relativamente à questão “Os seguintes métodos contraceptivos elevam o risco de cancro de mama?”, apenas os estudantes do sexo masculino da LCS apresentaram um número de respostas erradas superior às suas colegas.

Conclusão

A utilização de métodos anticoncepcionais é fundamental para o planeamento familiar. Atualmente existem métodos barreira, como o preservativo, e métodos contraceptivos hormonais, sendo, destes últimos, o contraceptivo oral combinado (pílula) o mais utilizado. Os métodos contraceptivos hormonais têm diferente composição, podendo ser combinados ou só com progestagénio. Os contraceptivos combinados incluem a pílula, anel vaginal e adesivo transdérmico. O SIU, o injetável intramuscular e implante subcutâneo são métodos compostos apenas por progestagénio, que podem ser utilizados quando o estrogénio está contraindicado.

Os métodos contraceptivos hormonais, para além do seu efeito contraceptivo, têm muitas outras aplicações na melhoria ou tratamento de patologias, associadas ou não com o ciclo menstrual, nomeadamente para o tratamento das irregularidades menstruais, da dismenorreia, dos sintomas de androgenização, diminuição dos quistos ováricos, endometriose, mioma e também na diminuição do risco de cancro do endométrio e ovário. No entanto, também têm riscos associados ao seu uso, dos quais se destacam o risco tromboembólico, cardiovascular e de cancro da mama.

Os diversos métodos contraceptivos apresentam semelhanças em termos de mecanismo de ação contraceptivo, uma vez que se baseia maioritariamente na ação do estrogénio e/ou progestagénio. Contudo, diferem no seu modo de aplicação: o SIU, o injetável intramuscular e o implante subcutâneo exigem aplicação pelo médico, enquanto os contraceptivos orais, o anel vaginal e o adesivo transdérmico têm como vantagem a autoadministração pela mulher. Outra diferença é o tempo de duração de cada método, podendo servir como critério de escolha por parte da utilizadora. Os COC e a pílulas progestativa necessitam de administração diária, o adesivo transdérmico tem uma aplicação semanal e o anel vaginal é aplicado uma vez por mês. Os métodos mais duradouros são o injetável com uma aplicação quatro vezes por ano, o implante com uma duração de três anos e o SIU, de três a cinco anos.

Relativamente a desvantagens próprias de cada método, pode destacar-se o facto dos CO serem os mais suscetíveis a interações medicamentosas por interferência com a absorção gastrointestinal; o SIU tem risco de expulsão, perfuração ou infeção pélvica; o adesivo transdérmico pode provocar reações cutâneas e o anel vaginal tem o risco de infeção por manipulação. Todos os métodos têm com desvantagens a não proteção

contra as doenças sexualmente transmissíveis. Como vantagens, o implante subcutâneo e a pílula só de progestagénio podem ser utilizados durante a amamentação, o SIU e o implante subcutâneo podem ser introduzidos a qualquer momento do ciclo menstrual e todos eles são discretos e reversíveis.

Após a análise dos resultados do inquérito realizado no ISCSEM com os resultados das duas instituições de ensino, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias e a Escola Superior de Saúde Ribeiro Sanches, é possível concluir que o preservativo é o método contraceptivo mais utilizado em ambos os estudos, 65,8% e 71,4%, respetivamente. A utilização da pílula também demonstra valores parecidos em ambos os inquéritos, 61,6% no caso do ISCSEM e 63,2% nas duas instituições mencionadas anteriormente.

O mesmo já não se verifica quando se compara os dados do inquérito do ISCSEM com o estudo realizado em Portugal no ano de 2015. A diferença de valores nos métodos contraceptivos utilizados remete principalmente para a diferença no tipo de participantes, uma vez que o inquérito realizado no ISCSEM compreendia participantes com uma idade média de 21,13 anos enquanto o outro estudo tem uma média de 32,5 anos. Assim, o método mais utilizado em Portugal no ano de 2015 é a pílula (58,2%), passando o preservativo para segunda escolha (20,6%). A utilização do SIU/DIU é também superior a nível nacional, 11,8% em comparação com 0,4% pelos estudantes do ISCSEM. É importante realçar que 43,5% dos estudantes do ISCSEM usam em simultâneo a pílula e o preservativo.

O inquérito permite concluir que a maioria dos estudantes está bem informada à necessidade de aplicação do DIU pelo médico. Um elevado número de alunos conhece os riscos tromboembólicos e cardiovasculares associados à pílula, o mesmo não se verificando para o aumento de risco de cancro da mama. Ainda em relação a estas duas questões, verifica-se que os estudantes não conhecem os riscos associados ao anel vaginal, uma vez que é o método com maior percentagem de respostas erradas.

Estes resultados apontam para a necessidade de uma maior formação e informação dos estudantes universitários relativamente aos métodos contraceptivos, onde o farmacêutico pode ter um papel ativo.

Bibliografia

- Aitken, R. J., Baker, M. A., Doncel, G. F., Matzuk, M. M., Mauck, C. K., & Harper, M. J. K. (2008). As the world grows: Contraception in the 21st century. *Journal of Clinical Investigation*, *118*(4), 1330–1343. doi:10.1172/JCI33873
- Armstrong, C. (2010). ACOG Guidelines on Noncontraceptive Uses of Hormonal Contraceptives. *American Family Physician*, *82*(3), 294–295.
- Association of Reproductive Health Professionals. (2011). Choosing a Birth Control Method, 1–88. Disponível em <http://www.arhp.org/uploadDocs/choosingqrg.pdf>
- Beatty, M. N., & Blumenthal, P. D. (2009). The levonorgestrel-releasing intrauterine system: Safety, efficacy, and patient acceptability. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, *5*(3), 561–574.
- Bednarek, P. H., & Jensen, J. T. (2009). Safety, efficacy and patient acceptability of the contraceptive and non-contraceptive uses of the LNG-IUS. *International Journal of Women's Health*, *1*(1), 45–58. doi:10.2147/IJWH.S4350
- Bethea, T. N., Rosenberg, L., Hong, C.-C., Troester, M. A., Lunetta, K. L., Bandera, E. V, ... Palmer, J. R. (2015). A case-control analysis of oral contraceptive use and breast cancer subtypes in the African American Breast Cancer Epidemiology and Risk Consortium. *Breast Cancer Research*, *17*, 1–13. doi:10.1186/s13058-015-0535-x
- Burkman, R. T. (2004). The transdermal contraceptive system. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *190*, S49-53. doi:10.1016/j.ajog.2004.01.060
- Christin-Maitre, S. (2013). History of oral contraceptive drugs and their use worldwide. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, *27*(1), 3–12. doi:10.1016/j.beem.2012.11.004
- Chrousos, G. P. (2007). The Gonadal Hormones & Inhibitors. In *Basic and clinical pahrmacology* (10th ed., pp. 653–663). Lange.
- Coffee, A. L., Kuehl, T. J., Willis, S., & Sulak, P. J. (2006). Oral contraceptives and premenstrual symptoms: Comparison of a 21/7 and extended regimen. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *195*(5), 1311–1319.

doi:10.1016/j.ajog.2006.05.012

Contraceção, S. P. da, & Ginecologia, S. P. de. (2015). *Avaliação das Práticas Contraceptivas das Mulheres em Portugal*.

Crawford, P. (2002). Interactions between antiepileptic drugs and hormonal contraception. *CNS Drugs*, 16(4), 263–272. doi:10.2165/00023210-200216040-00005

Deroo, B. J., Korach, K. S., Barros, R. P. a, Gustafsson, J.-A. J.-Å. a, Brzozowski, A. M., Pike, A. C., ... Stro, A. (2006). Estrogen receptors and human disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(3), 561–570. doi:10.1172/JCI27987.Selective

Direção Geral da Saúde. (2014). *Processo assistencial integrado do risco cardiovascular no adulto: circular normativa nº 009/2014, de 29/12/2014*. Lisboa: DGS. Disponível em <http://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/processo-assistencial-integrado-do-risco-cardiovascular-no-adulto.aspx>

Direção Geral da Saúde. (2015). *Orientação nº 010/2015 de 29/10/2015: Disponibilidade de métodos contraceptivos*.

Dragoman, M. V. (2014). The combined oral contraceptive pill- recent developments, risks and benefits. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28(6), 825–834. doi:10.1016/j.bpobgyn.2014.06.003

EMA. (2005). Background information on the procedure - Evra[®].

Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit Guidance. (2005). Drug interactions with hormonal contraception. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, 31(2), 139–151. doi:10.1783/1471189053629356

Fritsch, M. K., & Murdoch, F. E. (2006). Estrógenos e progestágenos. In *Farmacologia Humana* (4ª ed., pp. 407–413). Elsevier Ltd.

Giatti, S., Melcangi, R. C., & Pesaresi, M. (2016). The other side of progestins: effects in the brain. *Journal of Molecular Endocrinology*, 57, R109–R126. doi:10.1530/JME-16-0061

- Goldberg, A. B., & Grimes, D. A. (2007). Injectable Contraceptives. In *Contraceptive Technology* (19th ed., pp. 159–167). New York: Ardent Media.
- Goletiani, N. V, Keith, D. R., & Gorsky, S. J. (2007). Progesterone: review of safety for clinical studies. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 15(5), 427–44. doi:10.1037/1064-1297.15.5.427
- Golobof, A., & Kiley, J. (2016). The Current Status of Oral Contraceptives: Progress and Recent Innovations. *Seminars in Reproductive Medicine*, 34(3), 145–151. doi:10.1055/s-0036-1572546
- Graziottin, A. (2008). Safety, efficacy and patient acceptability of the combined estrogen and progestin transdermal contraceptive patch: a review. *Patient Preference and Adherence*, 2, 357–367. doi:10.2147/PPA.S3233
- Grimes, D. A. (2007). Intrauterine Devices (IUDs). In *Contraceptive Technology* (pp. 117–144). New York: Ardent Media.
- Guerra, J. A., López-Munoz, F., & Álamo, C. (2013). Progestins in combined contraceptives. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 5(2), 51–55. doi:10.1016/j.jecm.2013.02.007
- Hatcher, R. A., & Namnoum, A. B. (2007). The Menstrual Cycle. In *Contraceptive Technology* (19th ed., pp. 8–14). New York: Ardent Media.
- Hilakivi-Clarke, L., De Assis, S., & Warri, A. (2013). Exposures to synthetic estrogens at different times during the life, and their effect on breast cancer risk. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 18(1), 25–42. doi:10.1007/s10911-013-9274-8
- Hohmann, H. (2009). Examining the efficacy, safety, and patient acceptability of the etonogestrel implantable contraceptive. *Patient Preference and Adherence*, 3, 205–211. doi:10.2147/PPA.S4299
- IARC. (2012). Combined Estrogen-Progestogen Contraceptives. In *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* (Vol. 100A, pp. 286–291).
- INFARMED. (2016). Anticoncepcionais. Disponível em <http://www.infarmed.pt/prontuario/frameprimeiracapitulos.html>

INFOMED. (2016). Pesquisa de Medicamentos. Disponível em <https://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>

Jurow, R., & Shoupe, D. (2006). Long-Acting Progestin Injectables. In D. Shoupe & S. L. Kjos (Eds.), *The Handbook of Contraception: A Guide for Practical Management* (2nd ed., pp. 101–115). Los Angeles: Humana Press.

Kailasam, C., & Cahill, D. (2008). Review of the safety, efficacy and patient acceptability of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Patient Preference and Adherence*, 2, 293–301. doi:10.2147/PPA.S3464

Kuhl, H. (2005). Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. *Climacteric*, 8(Suppl 1), 3–63. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16112947>

Lidegaard, O., Lokkegaard, E., Svendsen, A. L., & Agger, C. (2009). Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *British Medical Journal*, 1–8. Disponível em <http://www.bmj.com/content/339/bmj.b2890.full.pdf+html>

Lidegaard, O., Nielsen, L. H., Skovlund, C. W., & Lokkegaard, E. (2012). Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001-10. *British Medical Journal*, 344, 1–9. doi:10.1136/bmj.e2990

Lin, S., & Chien, Y. W. (2006). Transdermal Contraceptive Patches Development , Clinical Performance , and Future Prospects. *American Journal of Drug Delivery*, 4(4), 201–213.

Madden, T., & Blumenthal, P. (2007). Contraceptive vaginal ring. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 50(4), 878–885. doi:10.1097/GRF.0b013e318159c07e

Maddox, D. D., & Rahman, Z. (2008). Etonogestrel (Implanon), Another Treatment Option for Contraception. *Drug Forecast*, 33(6), 337–347.

Mansour, D. (2006). Use of the new progestogens in contraception and gynaecology. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 8, 229–234. doi:10.1576/toag.8.4.229.27272

Mestad, R. E., Kenerson, J., & Peipert, J. F. (2009). Reversible contraception update:

the importance of long-acting reversible contraception. *Postgraduate Medicine*, 121(4), 18–25. Disponível em <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3164772&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Mueck, A. O., & Sitruk-Ware, R. (2011). Nomegestrol acetate, a novel progestogen for oral contraception. *Steroids*, 76, 531–539. doi:10.1016/j.steroids.2011.02.002

Nelson, A. L. (2007). Combined Oral Contraceptives. In *Contraceptive Technology* (19th ed., pp. 193–270). New York: Ardent Media.

Oesterheld, J. R., Cozza, K., & Sandson, N. B. (2008). Oral contraceptives. *Psychosomatics*, 49(2), 168–175. doi:10.1176/appi.psy.49.2.168

Organização Mundial de Saude. (2004). *Crêterios Médicos de Elegibilidade para uso de Métodos Anticoncepcionais* (3^a ed.).

Pasqualini, J. R. (2007). Progestins and breast cancer. *Gynecological Endocrinology*, 23(S1), 32–41. doi:10.1067/mob.2003.201

Plu-Bureau, G., Maitrot-Mantelet, L., Hugon-Rodin, J., & Canonico, M. (2013). Hormonal contraceptives and venous thromboembolism: An epidemiological update. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 27, 25–34. doi:10.1016/j.beem.2012.11.002

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2008). Hormonal contraception: Recent advances and controversies. *Fertility and Sterility*, 90(3), S103–S113. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.08.093

Raymond, E. G. (2007a). Contraceptive Implants. In *Contraceptive Technology* (19th ed., pp. 148–151). New York: Ardent Media.

Raymond, E. G. (2007b). Progestin-Only Pills. In *Contraceptive Technology* (19th ed., pp. 183–185). New York: Ardent Media.

RCM - Circler[®]. (2014). INFARMED, Aprovado em 17-04-2014.

RCM - Depo-Provera 150[®]. (2015). INFARMED, Aprovado em 14-10-2015.

RCM - Evra[®]. (2016). EMA.

RCM - Gracial[®]. (2014). INFARMED, Aprovado em 03-06-2014.

RCM - Implanon NXT[®]. (2015). INFARMED, Aprovado em 25-02-2015.

RCM - Jaydess[®]. (2014). INFARMED, Aprovado em 07-04-2014.

RCM - Lisvy[®]. (2015). INFARMED, Aprovado em 25-06-2015.

RCM - Mirena[®]. (2016). INFARMED, Aprovado em 09-05-2016.

RCM - NuvaRing[®]. (2014). INFARMED, Aprovado em 17-04-2014.

RCM - Seasonique[®]. (2015). INFARMED, Aprovado em 03-11-2015.

RCM - Tri-Minulet[®]. (2014). INFARMED, Aprovado em 01-10-2014.

RCM - Trinordiol[®]. (2010). INFARMED, Aprovado em 18-11-2010.

Reis, M., & Matos, M. G. de. (2008). Contraceção em jovens universitários portugueses. *Análise Psicológica*, 1(XXVI), 71–79.

Rice, C., & Thompson, J. (2006). Selecting and Monitoring Hormonal Contraceptives: An Overview of Available Products. Disponível em <https://www.uspharmacist.com/article/selecting-and-monitoring-hormonal-contraceptives-an-overview-of-available-products>

Rodgers, A. K., & Falcone, T. (2008). Treatment strategies for endometriosis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 9(2), 243–255. doi:10.1517/14656566.9.2.243

Sabers, A. (2008). Pharmacokinetic interactions between contraceptives and antiepileptic drugs. *Seizure*, 17(2), 141–144. doi:10.1016/j.seizure.2007.11.012

Schindler, A. E. (2013). Non-Contraceptive Benefits of Oral Hormonal Contraceptives. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 11(1), 41–47. doi:10.5812/ijem.4158

Seeley, R., Stephens, T., & Tate, P. (2003). Sistema Reprodutor. In *Anatomia e fisiologia* (6ª ed., pp. 1053–1057). Lusociência.

Shoupe, D., & Mishell, D. R. (2006). Oral contraceptives. In D. Shoupe & S. L. Kjos (Eds.), *The Handbook of Contraception: A Guide for Practical Management* (pp. 13–43). Los Angeles: Humana Press.

Shufelt, C. L., & Merz, N. B. (2009). Contraceptive Hormone Use and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(3), 221–231. doi:10.1016/j.jacc.2008.09.042.Contraceptive

Sitruk-Ware, R. (2004). Pharmacological profile of progestins. *Maturitas*, 47, 277–283. doi:10.1016/j.maturitas.2004.01.001

Sitruk-Ware, R. (2005). New progestagens for contraceptive use. *Human Reproduction Update*, 12(2), 169–178. doi:10.1093/humupd/dmi046

Sitruk-Ware, R., Nath, A., & Mishell, D. R. (2013). Contraception technology: Past, present and future. *Contraception*, 87(3), 319–330. doi:10.1016/j.contraception.2012.08.002

Skouby, S. O., Endrikat, J., Düsterberg, B., Schmidt, W., Gerlinger, C., Wessel, J., ... Jespersen, J. (2005). A 1-year randomized study to evaluate the effects of a dose reduction in oral contraceptives on lipids and carbohydrate metabolism: 20 microg ethinyl estradiol combined with 100 microg levonorgestrel. *Contraception*, 71, 111–117. doi:10.1016/j.contraception.2004.08.017

Sociedade Portuguesa de Cardiologia. (n.d.-a). Doenças Cardiovasculares. Disponível em <http://www.euamoviver.com/doencas-cardiovasculares>

Sociedade Portuguesa de Cardiologia. (n.d.-b). Fatores de Risco. Disponível em <http://www.euamoviver.com/fatores-de-risco>

Sociedade Portuguesa de Ginecologia, Sociedade Portuguesa da Contraceção, & Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução. (2011). *Consenso sobre contraceção*. Estoril: Edições Frist News.

SPC, APF, & MSD. (2015a). DIU/SIU. Disponível em <http://www.contracecao.pt/PT/Metodos-Contracetivos/Por-tipo/DIU-SIU/O-que-e?27>

SPC, APF, & MSD. (2015b). Métodos. Disponível em

<http://www.contracecao.pt/PT/Metodos-Contraceptivos?10>

Sriprasert, I., & Archer, D. F. (2016). Transdermal Contraceptive Delivery Systems. In J. Daniel R. Mishell & D. Shoupe (Eds.), *The Handbook of Contraception: A Guide for Practical Management* (2nd ed., pp. 87–105). Los Angeles: Humana Press. doi:10.1007/978-3-319-20185-6

Stanczyk, F. Z. (2002). Pharmacokinetics and Potency of Progestins used for Hormone Replacement Therapy and Contraception. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 3, 211–224. doi:10.1023/A:1020072325818

Stanczyk, F. Z., Archer, D. F., & Bhavnani, B. R. (2013). Ethinyl estradiol and 17 β -estradiol in combined oral contraceptives: Pharmacokinetics, pharmacodynamics and risk assessment. *Contraception*, 87, 706–727. doi:10.1016/j.contraception.2012.12.011

Tanis, B. C., Bosch, M. A. A. J. Van den, Kemmeren, J. M., Cats, V. M., Helmerhorst, F. M., Algra, A., ... Rosendaal, F. R. (2001). Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction. *Victoria*, 345(25), 1787–1793.

Trenor, C. C., Chung, R. J., Michelson, A. D., Neufeld, E. J., Gordon, C. M., Laufer, M. R., & Emans, S. J. (2011). Hormonal Contraception and Thrombotic Risk: A Multidisciplinary Approach. *Pediatrics*, 127(2), 347–357. doi:10.1542/peds.2010-2221

United Nations, Department of Economic and Social Affairs, P. D. (2015). Trends in contraceptive use Worldwide 2015. *Economic & Social Affairs*, 1–70. doi:10.1016/j.contraception.2012.08.029

Vlieg, A. van H., Helmerhorst, F. M., Vandenbroucke, J. P., Doggen, C. J. M., & Rosendaal, F. R. (2009). The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ*, 339, 1–8. doi:10.1136/bmj.b2921

Vliet, H. A. A. M. Van, Grimes, D. A., Helmerhorst, F. M., & Schulz, K. F. (2002). Biphasic versus triphasic oral contraceptives for contraception. *Contraception*, 65, 321–324.

Wagner, M.-S., & Black, A. (2016). The Combined Contraceptive Vaginal Ring: an

Update. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*, 5, 1–12. doi:10.1007/s13669-016-0141-7

Wiegratz, I., & Kuhl, H. (2006). Metabolic and clinical effects of progestogens. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*, 11(3), 153–161. doi:10.1080/13625180600772741

World Health Organization. (2011). *Unsafe abortion - Global and regional estimates of incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2008* (6th ed.). Disponível em http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44529/1/9789241501118_eng.pdf

World Health Organization. (2015). Family planning/Contraception. Retrieved October 10, 2016, from <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs351/en/>

Wright, K. P., & Johnson, J. V. (2008). Evaluation of extended and continuous use oral contraceptives. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 4(5), 905–911.

Anexos

Anexo I - Contracetivos orais combinados, comercialmente disponíveis em Portugal (INFOMED, 2016)

Composição	Nome Comercial	Dosagem	Regime	Apresentação
Ciproterona + Etinilestradiol	Ciproterona + Etinilestradiol Generis [®] , Diane 35 [®]	2 mg + 0,035 mg	MF	21
Cloromadinona + Etinilestradiol	Belara [®] , Chariva [®] , Clarissa [®] , Libeli [®]	2 mg + 0,03 mg	MF	21
Desogestrel + Etinilestradiol	Desogestrel + Etinilestradiol Generis [®] , Desogestrel + Etinilestradiol Mylan [®] , Estmar [®] , Marvelon [®] , Regulon [®]	0,15 mg + 0,03 mg	MF	21
	Gracial [®]	<u>7 comp:</u> 0,025 mg + 0,04 mg <u>15 comp:</u> 0,125 mg + 0,03 mg	BF	22
	Desogestrel + Etinilestradiol Generis [®] , Desogestrel + Etinilestradiol Mylan [®] , Estmar [®] , Mercilon [®] , Novynette [®]	0,15 mg + 0,02 mg	MF	21
Dienogest + Etinilestradiol	Denille [®] , Sibilla [®] , Valette [®]	2 mg + 0,03 mg	MF	21
	Climodien [®]	2 mg + 2 mg	MF	28
Dienogest + Valerato de Estradiol	Qlaira [®]	<u>2 comp:</u> 0 mg + 3 mg <u>5 comp:</u> 2 mg + 2 mg <u>17 comp:</u> 3 mg + 2 mg <u>2 comp:</u> 0 mg + 1 mg <u>2 comp:</u> placebo	MultiF	28
Drospirenona + Etinilestradiol	Aranka [®] , Drosianne [®] , Drospirenona + Etinilestradiol Aurovitas [®] , Drospirenona + Etinilestradiol Generis [®] , Drospirenona + Etinilestradiol Mylan [®] , Sidreta [®] , Yasmin [®]	3 mg + 0,03 mg	MF	21
	Drosure [®]	3 mg + 0,03 mg	MF	28
	Arankelle [®] , Drosianelle [®] , Drospirenona + Etinilestradiol Generis [®] , Drospirenona + Etinilestradiol Mylan [®] , Sidretella [®] , Yasminelle [®]	3 mg + 0,02 mg	MF	21
	Betroa [®] , Daylette [®] , Dioz [®] , Drosdiol [®] , Droseffik [®] , Drosurall [®] , Yaz [®]	3 mg + 0,02 mg	MF	28
	Microgeste [®] , Minesse [®]	0,06 mg + 0,015 mg	MF	28
Gestodeno + Etinilestradiol	Estinette [®] , Etinilestradiol + Gestodeno Gestilla [®] , Etinilestradiol + Gestodeno Generis [®] , Harmonet [®] , Minigest [®]	0,075 mg + 0,02 mg	MF	21
	Effiplen [®] , Etinilestradiol + Gestodeno Dorinette [®] , Etinilestradiol + Gestodeno Generis [®] , Gynera [®] , Minulet [®]	0,075 mg + 0,03 mg	MF	21
	Tri-Gynera [®] , Tri-Minulet [®]	<u>6 comp:</u> 0,05 mg + 0,03 mg <u>5 comp:</u> 0,07 mg + 0,04 mg <u>10 comp:</u> 0,1 mg + 0,03 mg	TF	21
	Trinordiol [®]	<u>6 comp:</u> 0,05 mg + 0,03 mg <u>5 comp:</u> 0,075 mg + 0,04 mg <u>10 comp:</u> 0,125 mg + 0,03 mg	TF	21
Levonorgestrel + Etinilestradiol	Effilevo [®] , Etinilestradiol + Levonorgestrel Aurovitas [®] , Etinilestradiol + Levonorgestrel Generis [®] , Miranova [®]	0,1 mg + 0,02 mg	MF	21
Nomegestrol + Estradiol	Microginon [®]	0,15 mg + 0,03 mg	MF	21
	Zoely [®]	2,5 mg + 1,5 mg	MF	28

Comp: comprimido; MF: monofásico; BF:bifásico; TF: trifásico; MultiF: multifásico

Anexo II - Critérios de elegibilidade para o uso de contraceptivos (Adaptado de Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPG), Sociedade Portuguesa da Contraceção (SPC), & (SPMR), 2011)

Categorias	Observações
1	Sem restrição ao uso do método.
2	A vantagem de utilizar o método supera os riscos teóricos ou comprovados.
3	Os riscos teóricos ou comprovados superam as vantagens de utilizar o método.
4	Não deve ser utilizado

Anexo III - Contraindicações dos CO, adesivo transdérmico, anel vaginal (Adaptado de Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPG) et al., 2011)

Situação Clínica	Categoria 4	Categoria 3	Comentários
Diabetes	<ul style="list-style-type: none"> • Associada a nefropatia, retinopatia ou neuropatia; • Outras complicações vasculares. 	A contra-indicação depende da gravidade da doença	
Doença cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Doença coronária; • História de EM; • Patologia valvular cardíaca complicada; • Múltiplos fatores de risco CV. 	<ul style="list-style-type: none"> • Associação de múltiplos fatores de risco CV, em menor número e de menor gravidade 	O uso de CHC pode aumentar a probabilidade de eventos CV
Doenças hepato-biliares	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatite viral aguda; • Cirrose hepática descompensada; • Adenoma hepático; • Carcinoma hepático. 	<ul style="list-style-type: none"> • Doença hepato-biliar sintomática ou sob tratamento médico; • História pessoal de colestase associada a CHC. 	A CHC não deve ser usada nos tumores hepáticos mesmo após a cirurgia
Doenças infecciosas		<ul style="list-style-type: none"> • HIV e Tuberculose 	Terapêuticas antirretrovirais podem interferir com a biodisponibilidade da CHC. Depois de estudada a situação reclassificar
Hemorragia genital de etiologia não esclarecida	<ul style="list-style-type: none"> • Se existe suspeita de gravidez ou de patologia orgânica maligna 		
Hipertensão arterial (HTA)	<ul style="list-style-type: none"> • Sistólica ≥ 160 ou diastólica ≥ 90 mmHg; • Com doença vascular associada. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sistólica $>140-159$ mmHg ou diastólica >90 a 94 mmHg; • HTA controlada c/ terapêutica. 	CHC aumenta o risco de AVC, EM e doença arterial periférica nas mulheres com HTA
Patologia da mama	<ul style="list-style-type: none"> • Cancro da mama 	<ul style="list-style-type: none"> • História pessoal de cancro de mama sem evidência de doença há 5 anos 	O cancro da mama é hormonodependente e o prognóstico da doença recente pode ser agravado pelo uso de CHC.
Pós- parto		<ul style="list-style-type: none"> • Mulher que não amamenta < 21 dias após o parto; • Mulher que amamenta < 4 semanas após o parto. 	O risco de tromboembolismo está aumentado nas primeiras 3 semanas após o parto; O uso de CHC nas primeiras 4 semanas após o parto reduz o volume de leite
Tabagismo	<ul style="list-style-type: none"> • Idade > 35 anos e ≥ 15 cigarros por dia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Idade >35 anos e <15 cigarros por dia; • Idade >35 anos, suspendeu tabaco há $<$ de 1 ano. 	Uso CHC associado a tabaco aumenta o risco de DCV; O risco de EM aumenta em mulheres com CHC e que fumem >15 cigarros/dia
Tromboembolismo venoso	<ul style="list-style-type: none"> • Episódio agudo ou história pessoal de TV; • Cirurgia <i>major</i> com imobilização prolongada; 	<ul style="list-style-type: none"> • História de TV em familiar de 1.º grau com idade ≤ 45 anos; • Imobilidade 	

AVC: Acidente vascular cerebral; CHC: Contraceção hormonal combinada; CV: Cardiovascular; DCV: Doença cardiovascular; EM: Enfarte do miocárdio; HIV: Vírus da imunodeficiência humana; HTA: Hipertensão arterial; TV: Tromboembolismo venoso

Anexo IV - Inquérito aplicado aos estudantes do ISCSEM



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

"MÉTODOS CONTRACEPTIVOS HORMONAIIS"

INQUÉRITO Nº

Trata-se de um questionário ANÓNIMO E VOLUNTÁRIO que tem por alvo os estudantes do ISCSEM. Os dados recolhidos serão tratados em termos estritamente académicos e o seu tratamento será integrado na dissertação final de Mestrado subordinada ao tema "Métodos contraceptivos hormonais" do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

X01: Género

Feminino	1
Masculino	2

X02: Idade

X03: É Trabalhador-Estudante?

Sim	1
Não	2

X04: Que curso frequenta?

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas	1
Mestrado Integrado em Medicina Dentária	2
Licenciatura em Psicologia	3
Licenciatura em Ciências da Saúde	4
Licenciatura em Ciências Forenses e Criminais	5
Licenciatura em Ciências da Nutrição	6

X05: Ano curricular que frequenta?

X06: Vive fora de casa da família?

Sim	1
Não	2

X07: Tem alguma crença religiosa?

Sim	1
Não	2

X08: É fumador?

Sim	1
Não	2

X09: Tem filhos?

Sim	1
Não	2

X10: Tem uma vida sexual ativa?

Sim	1
Não	2

X11: Quais os métodos contraceptivos que conhece?

Preservativo	
Pílula	
Pílula só de progestativo ("mini-pílula")	
DIU (dispositivo intra-uterino)	
Anel vaginal	
Penso transdérmico	
Injetável intramuscular	
Implante sub-cutâneo	
Outro	

X12: Quais os métodos contraceptivos que usa com o seu parceiro?

Preservativo	
Pílula	
Pílula só de progestativo ("mini-pílula")	
DIU (dispositivo intra-uterino)	
Anel vaginal	
Penso transdérmico	
Injetável intramuscular	
Implante sub-cutâneo	
Outro	
Não utiliza	

X13: Os seguintes métodos contraceptivos necessitam de ser aplicados pelo médico ginecologista?

	Sim	Não	Não sabe
DIU (dispositivo intra-uterino)			
Anel vaginal			
Penso transdérmico			
Injetável intramuscular			
Implante sub-cutâneo			

X14: Os seguintes métodos contraceptivos têm riscos cardiovasculares/tromboembólicos?

	Sim	Não	Não sabe
Pílula			
Pílula só de progestativo ("mini-pílula")			
DIU (dispositivo intra-uterino)			
Anel vaginal			
Penso transdérmico			
Injetável intramuscular			
Implante sub-cutâneo			

X15: Os seguintes métodos contraceptivos elevam o risco de cancro de mama?

	Sim	Não	Não sabe
Pílula			
Pílula só de progestativo ("mini-pílula")			
DIU (dispositivo intra-uterino)			
Anel vaginal			
Penso transdérmico			
Injetável intramuscular			
Implante sub-cutâneo			

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

Anexo V - Parecer da Comissão de Ética da Egas Moniz



Ex.ma Senhora
Lúcia Figueiredo Mesquita

Monte de Caparica, 22 de outubro de 2015.

Ex.ma Senhora,

Venho comunicar-lhe que o Pedido de Parecer que submeteu à apreciação da Comissão de Ética da Egas Moniz, com o tema denominado "Métodos Contracetivos hormonais", foi aprovado por unanimidade.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente da Comissão de Ética da Egas Moniz

Prof. Doutora Maria  Fernanda de Mesquita

Anexo VI - Consentimento informado



Consentimento Informado

Código | IMP:EM.PE.17_02

Monte de Caparica, 23 de outubro de 2015

Exmo.(a) Sr.(a),

No âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas na Unidade Curricular de Estágio do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz (ISCSEM), sob a orientação da Professora Doutora Isabel Margarida Costa, solicita-se autorização para a participação no questionário sobre métodos contraceptivos hormonais a estudantes do ISCSEM com o objetivo de recolher informação sobre o conhecimento e a utilização dos diferentes métodos contraceptivos pela população universitária.

A participação neste estudo é voluntária. A sua não participação não lhe trará qualquer prejuízo.

Este estudo pode trazer benefícios ao progresso do conhecimento sobre o tipo de métodos contraceptivos utilizados pela população estudantil universitária.

A informação recolhida destina-se unicamente a tratamento estatístico e/ou publicação e será tratada pelo orientador e/ou pelos seus mandatados. A sua recolha é anónima e confidencial.

(Riscar o que não interessa)

ACEITO/NÃO ACEITO participar neste estudo, confirmando que fui esclarecido sobre as condições do mesmo e que não tenho dúvidas.

(Assinatura do participante ou, no caso de menores, do pai/mãe ou tutor legal)

Anexo VII - Distribuição dos inquiridos por curso e ano curricular relativamente ao género

	Género		Total
	Feminino	Masculino	
Mestrado Integrado em 1º Ciências Farmacêuticas	17	4	21
	12	3	15
	11	6	17
	16	5	21
	29	4	33
	Total	85	22
Mestrado Integrado em 1º Medicina Dentária	45	15	60
	47	20	67
	14	5	19
	13	2	15
	Total	119	42
Licenciatura em Psicologia	2º	0	8
	3º	0	7
	Total	15	0
Licenciatura em Ciências da 1º Saúde	23	9	32
	0	1	1
	6	2	8
	Total	29	12
Licenciatura em Ciências 1º Forenses e Criminais	35	9	44
	16	8	24
	25	8	33
	Total	76	25
Licenciatura em Ciências da 2º Nutrição	12	1	13
	30	2	32
	Total	42	3