

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS E OUTROS FÁRMACOS

Davidson Marrony Santos Wanderley¹; Danielle Gomes de Oliveira²; Demis Ferreira de Melo³;
Wesley Castro da Silva⁴; Rosemary Sousa Cunha Lima⁵.

¹²³⁴⁵⁶Universidade Estadual da Paraíba, UEPB. davidsonwanderley14@gmail.com¹; danigomesoliveira@gmail.com²;
demiscz@gmail.com³; wesleycastros@hotmail.com⁴; rosysousa1@hotmail.com⁵

RESUMO: O uso de contraceptivos orais ou pílulas anticoncepcionais é um método utilizado pela população feminina há várias décadas que tem como finalidade principal impedir a concepção. Porém, o uso de anticoncepcionais em concomitância com outros medicamentos pode causar interações medicamentosas. Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo, realizar uma revisão de literatura com publicações que apresentassem possíveis interações medicamentosas desta classe com outros medicamentos. Dentre as interações encontradas destacaram-se a ineficácia de um dos medicamentos, podendo acarretar uma gravidez indesejada no caso de antibióticos ou uma hiperglicemia no caso dos hipoglicemiantes. Também pôde ser observado a potencialização do efeito de alguns medicamentos, sendo necessária a realização do ajuste de doses. Desta maneira, fica nítido como a informação por profissionais de saúde é indispensável para assegurar às usuárias uma maior eficácia no uso dos anticoncepcionais, visto que são fármacos sujeitos a sofrer e a exercer influência quando associadas a outros medicamentos ou substâncias.

Palavras-chaves: Anticoncepcionais orais, interações medicamentosas, ação terapêutica.

INTRODUÇÃO

Os Contraceptivos Oraís (COs), também chamados de pílulas anticoncepcionais, são esteróides utilizados isoladamente, ou em associação com a finalidade básica de impedir a concepção. É um método usado em larga escala pela população feminina há várias décadas, no intuito de controlar a natalidade (MATTOS *et al.*, 2014). Além da contracepção, esses fármacos possuem outros benefícios como, melhora dos sintomas pré-menstruais, da dismenorréia e da endometriose e também diminuição do fluxo no ciclo menstrual além

de reduzir os riscos de cistos ovarianos, câncer ovariano e endometrial e doença mamária benigna; menor incidência de doença inflamatória pélvica (DIP) e gravidez ectópica (SOUZA, 2015).

Os contraceptivos orais (COs) classificam-se em combinados ou minipílulas. Os primeiros tem como princípio ativo a associação de um estrogênio e um progestogênio, enquanto a minipílula é constituída por progestogênio isolado. Os combinados dividem-se ainda em

monofásicos, bifásicos e trifásicos. Nos monofásicos, a dose dos esteroides é constante nos 21 ou 22 comprimidos da cartela. Os bifásicos e os trifásicos contêm dois ou três tipos de comprimidos ativos, respectivamente, com os mesmo hormônios em proporções diferentes (AMADO, 2011; SOUZA, 2015).

A administração de dois ou mais medicamentos, podem interagir entre si quando associados, repercutindo em uma relevância clínica ou não, aspecto este de grande importância no momento que um médico prescreve um determinado medicamento. Por isso, sempre que possível, deve-se preconizar a monoterapia. Contudo, existem tratamentos que necessitam da associação de mais de um medicamento. Os principais objetivos da associação medicamentosa são os de potencializar os efeitos terapêuticos, diminuir efeitos colaterais, diminuir doses terapêuticas, prevenir resistência, obter ações múltiplas e amplas e proporcionar maior comodidade para o paciente. Porém, algumas associações são danosas ao organismo, em situação de politerapia (PIEIDADE, et al., 2015).

As interações medicamentosas (IMs) fazem parte do conjunto de informações necessárias para a promoção do uso racional de medicamentos (GUIDONI, et al., 2011).

Diante disso, é indispensável o conhecimento dos profissionais de saúde sobre os efeitos clínicos das IMs, assim contribuindo no cuidado ao paciente, evitando problemas farmacoterapêuticos como: ineficácia medicamentosa, intoxicação medicamentosa e surgimentos de reações adversas, além de comprometer o quadro clínico, prejudicando a qualidade de vida do paciente. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é discutir e apresentar as interações medicamentosas entre os contraceptivos orais (anticoncepcionais) com outros medicamentos, fornecendo à comunidade científica informações atuais relevantes sobre a temática.

METODOLOGIA

A revisão sistemática da literatura do presente estudo foi baseada em busca de fontes bibliográficas on-line, como: PubMed, Scielo, Science Direct, Lilacs e Google Acadêmico, com artigos publicados de 2006 a 2016 em português ou inglês, utilizando as seguintes palavras-chave: Interação medicamentosa, Anticoncepcionais orais e ação terapêutica. Para a seleção dos artigos encontrados, adotou-se como critério de inclusão: estudos envolvendo a interação medicamentosa com os contraceptivos orais. A exclusão se deu para estudos publicados antes de 2006 e temas repetidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra selecionada para o desenvolvimento deste estudo apresenta 23 trabalhos, entre os quais são encontrados artigos de revisão e original, dissertação, entre outros. Entre os tipos de publicações analisados os de maior incidência foram os artigos originais publicados em revistas e periódicos (39%), como mostra a Tabela 1.

Tabela 1. Tipos de publicação dos trabalhos selecionados

Tipo de publicação	Nº de trabalhos selecionados	%
Artigos de revisão	4	17
Artigos originais	9	39
Dissertação	2	9
Outros	8	35
Total	23	100

Segundo Amado e colaboradores (2011) os contraceptivos orais têm influência

Tabela 2. Interações entre anticoncepcionais e outros fármacos.

Agentes	Resultados da interação	Consequências
Paracetamol	<p>↑ Concentração plasmática do etinilestradiol (EE).</p> <p>↓ Efeito do paracetamol</p>	Efeitos colaterais indesejáveis dos estrógenos e ineficácia do analgésico.
Antimicrobianos Ex: Rifampicina, ampicilinas,	↓ Efeito do contraceptivo oral, devido às alterações dos níveis	Gravidez indesejada e ciclo menstrual irregular.

na ação de outros medicamentos e estes também alteram a eficácia dos contraceptivos e sua ação terapêutica. O efeito biológico dos anticoncepcionais orais, não depende somente da sua composição ou dose e via de administração, devendo ser considerado também a ingestão de outras drogas, a idade, a farmacocinética individual, os hábitos dietéticos, a massa corporal, a presença de certas condições neuroendócrinas anormais e a atividade exercida pela mulher.

As interações medicamentosas podem ser classificadas como farmacocinéticas (alterações na absorção, distribuição ou eliminação de um fármaco por outro) ou farmacodinâmicas (interações nos receptores dos fármacos) (AMARAL, 2006). As principais IMs verificadas durante a pesquisa foram citadas na Tabela 2.

sulfonamidas, metronidazol, eritromicinas e cotrimoxazol.	plasmáticos regulares.	
Antirretrovirais Ex: Zidovudina, ritonavir, nerivapina.	↓ Concentração plasmática do etinilestradiol.	Gravidez indesejada e ciclo menstrual irregular.
Antifúngico Ex: Griseofulvina	↓ Concentração plasmática do etinilestradiol (EE).	Gravidez indesejada e ciclo menstrual irregular.
Hipoglicemiantes orais Ex: Metformina, sulfoniluréias, meglitinidas, insulina*	↓ Eficácia terapêutica do hipoglicemiante (Altera a curva de tolerância a glicose). ↓ Concentração de receptores periféricos para insulina.	Quadros de hiperglicemia.
Clofibrato	↓ Eficácia terapêutica do clofibrato, em uso de COs progestacionais (Através do aumento da glicuronilação da sua forma ativa).	Maior risco de hiperlipoprotéinemias.
Benzodiazepínicos Ex: Diazepam, clordiazepóximo, oxazepam.	↓ Efeitos do que sofrem conjugação por ac. glicurônico. ↑ Efeitos dos que sofrem metabolização oxidativa.	Necessidade de ajuste de dose do benzodiazepínico.
Anticonvulsivantes Ex: Fenobarbital e fenitoína.	↑ Efeito do anticonvulsivante ↓ Efeito do contraceptivo oral.	Efeitos adversos indesejáveis, gravidez indesejada.

*Administração via subcutânea

Fonte: AMARAL, 2006; EVANGELISTA et al., 2014; (S.C.A, 2011); GUIDONI et al., 2011; PIEDADE et al., 2015; FEBRASGO, 2015; FEBRASGO, 2010; OLIVEIRA, 2009. AMADO et al., 2011; AQUINO et al., 2014; SOUZA, 2015; SANTOS, 2012; MATOS, 2014; MORAIS, 2012; GUIMARÃES et al, 2010; EVANGELISTA et al., 2007; SPG, 2011; CLAE, 2015.

Diante dos dados apresentados na Tabela 2, foi constatado que, segundo a literatura consultada, as principais classes/fármacos que relataram potenciais interações medicamentosas dos

anticoncepcionais orais com outros fármacos, foram os hipoglicemiantes orais, antimicrobianos e os antirretrovirais. Os hipoglicemiantes orais, os antimicrobianos e os antirretrovirais. Os hipoglicemiantes orais

(metformina, glibenclamida, clorpromazina, meglitinidas e tiazolidinedionas), quando utilizados em associação com os COs, podem ter seus efeitos terapêuticos diminuídos e como consequência gerar quadros de hiperglicemia. Os COs também interagem com as sulfoniluréias, expondo as usuárias a uma gravidez indesejada. Em pesquisa com 106 pacientes, em uso concomitante de hipoglicemiantes orais e anticoncepcionais, foi observada alterações anormais na glicemia em jejum ($>100\text{mg/dl}$) entre 22 (55%) das 40 (37,7%) participantes que realizaram a glicemia em jejum e em 39 (59%) das 66 (62,2%) que realizaram a glicemia ao acaso ($>140\text{mg/dl}$) (EVANGELISTA et al., 2014).

A perda da eficácia contraceptiva com a utilização de antibióticos é outra possibilidade de IMs, que ocorre através de dois mecanismos. No primeiro deles, pode ser constatado que como a flora gastrointestinal normal aumenta o ciclo entero-hepático (e a biodisponibilidade) dos estrogênios, os agentes antimicrobianos que interferem nesses microrganismos podem reduzir os níveis do CO, pois ocorre a hidrólise dos conjugados estrogênios, a qual gera o estrogênio ativo e consequentemente

De acordo com as informações obtidas neste estudo, foi possível verificar que os

diminuição da eficácia (SANTOS, 2012). O outro mecanismo pelo qual os antimicrobianos parecem reduzir os níveis plasmáticos hormonais é a co-administração com potentes indutores das enzimas do metabolismo microsomal hepático (P450), como a rifampicina utilizada para o tratamento de tuberculose, pode aumentar o catabolismo hepático dos estrogênios ou dos progestógenos, reduzindo sua meia-vida e também sua eficácia terapêutica (MATOS et al., 2014).

Outra interação medicamentosa clinicamente significativa é o uso concomitante de COs e antirretrovirais. Sugere-se que ocorra modificação na síntese das enzimas do citocromo P450, alterando assim o metabolismo dos fármacos utilizados. O ritonavir (antirretroviral) reduz a concentração plasmática de Etinilestradiol devido ao aumento da depuração por indução enzimática. Assim recomenda-se o uso de métodos anticoncepcionais alternativos quando o ritonavir estiver sendo administrado com Cos (AMARAL, 2006).

CONCLUSÃO

contraceptivos orais apresentam várias interações medicamentosas. Desta forma, a informação por profissionais de saúde é

indispensável para assegurar às usuárias de COs a devida orientação para maior eficácia dos anticoncepcionais, uma vez que são fármacos sujeitos a sofrer e a exercer influência quando associados a outros medicamentos ou substâncias.

REFERÊNCIAS

AMADO, L.R. Interações medicamentosas de anticoncepcionais com antimicrobianos e álcool relacionando à prática de automedicação. **Enciclopédia biosfera, centro científico conhecer**. Vol.7, N.13, P. 1456, 2011.

AMARAL, E; VISCOLA, A.M; BAHAMONDES, L. Contraceção hormonal e anti-retrovirais em mulheres infectadas pelo HIV. **Rev. Brasileira de Ginecol. Obstet.** Vol.28(11), p. 680, 2006.

AQUINO, M.O.C. et al. Conhecimento de acadêmicas da área da saúde acerca da interação medicamentosa de contraceptivos orais e antibióticos. **Rev. Faculdade Santa Maria**, 2014.

EVANGELISTA, D.R. et al. Competência profissional no manejo do anticoncepcional hormonal oral durante tratamento de tuberculose com rifampicina. **Revista APS**. Vol.10, n.2, p. 137-142, 2007.

EVANGELISTA, D. et al. Conhecimento e prática anticoncepcional de mulheres

portadoras de Diabetes Mellitus. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**. Vol. 18(3), 2014.

FEBRASGO, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Manual de Orientação Anticoncepção**, 2010.

FEBRASGO, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Manual de Orientação Anticoncepção**, 2015.

GUIDONI, C.M. Fontes de informações sobre interações medicamentosas: há concordância entre elas? **Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações**, v. 9 (2), p. 84-91, 2011.

GUIMARÃES, D.O. et al. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Rev. Quim. Nova**, Vol. 33, N°. 3, 667-679, 2010.

MATTOS, Estudo da interação medicamentosa entre anticoncepcionais e antibióticos em alunas do Centro Universitário Estácio de Sá de Santa Catarina. **Revista eletrônica Estácio Saúde**. ISSN1983-1617, 2014.

MORAIS, D.C.M; CONCEIÇÃO, S. Automedicação com antibióticos em estabelecimento farmacêutico do município de Mogi Mirim, SP, Brasil. **Revista Foco**. Vol. 3, P. 23-34, 2012.

OLIVEIRA, H.C. Guia prático das interações medicamentosas dos principais antibióticos e antifúngicos utilizados no hospital universitário Júlio Muller. **Centro de informações sobre medicamentos (CIM)**, Cuiabá, MT, 2009.

PIEIDADE, D.V. et al. Interações medicamentosas potenciais em prescrições, contendo antimicrobianos de uso restrito, de pacientes internados em um hospital no interior da Bahia. **Revista FMRP**. Vol. 48(3), p. 295-307, 2015.

CONSORCIO LATINOAMERICANO DE ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA (CLAE). Pílulas anticoncepcionais de emergência: orientações médicas e de prestação de serviço, 2015.

SANTA CASA ARARAQUARA (S.C.A). **Manual de interação medicamentosa dos medicamentos**. Araraquara, SP, 2011.

SANTOS, V.G. A importância da orientação farmacêutica às pacientes que fazem uso concomitante de anticoncepcional e antibiótico da classe das quinolonas. **Revista Ceciliana**. Vol. 4(1), p. 86-89, 2012.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE GINECOLOGIA (SPG). Consenso sobre contraceção 2011. Portugal, 2011.

SOUZA, L.K. **Interação medicamentosa entre anticoncepcionais orais hormonais combinados e antibióticos**. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Biomedicina), Centro Universitário de Brasília, Brasília, DF, 2015