

LEVONORGESTREL: CONSIDERAÇÕES SOBRE O USO NA CONTRACEPÇÃO DE EMERGÊNCIA - ORIENTAÇÕES BÁSICAS

Adalto Garcia Braz¹

Juliana Gomes de Faria²

Prof. Ms. João Marcelo A. B. B. Nabas³

RESUMO

Este artigo tem o intuito de orientar de forma sintética o uso do contraceptivo de emergência levonorgestrel e os benefícios que o mesmo oferece. O medicamento levonorgestrel é usado para contracepção hormonal de emergência para evitar a gravidez indesejada. É o substituto do método de Yuzpe, antecessor ao levonorgestrel. Para tanto, demonstramos porque se deu a troca do método Yuzpe para o levonorgestrel. Aborda-se também, as vantagens no uso deste contraceptivo emergencial. Como também, as suas propriedades farmacológicas, efeitos colaterais e contra indicações de maneira que possa servir também de orientação para usuárias deste medicamento.

Palavras-chave: Yuzpe; Levonorgestrel; Contraceptivo de Emergência.

INTRODUÇÃO

Os métodos contraceptivos emergenciais, também conhecidos como métodos contraceptivos alternativos, a contracepção de emergência é o método farmacológico aplicado para evitar uma gravidez após uma relação sexual na qual não foram utilizados métodos contraceptivos, ou quando houve falha nos métodos utilizados, assim como os abaixo citados, segundo a Rede Brasileira de Promoção

¹ agarciabraz@gmail.com / Graduando do 4º período do curso de Farmácia na Instituição de Ensino AEMS – Três Lagoas.

² Juliana.gfaria@hotmail.com / Graduando do 4º período do curso de Farmácia na Instituição de Ensino AEMS – Três Lagoas.

³ marcelo_nabas@yahoo.com.br / Prof. Ms. e Coord. do curso de Farmácia na Instituição de Ensino AEMS – Três Lagoas.

de Informação e Disponibilização da Contracepção de Emergência, mais conhecida como Rede Cegonha:

- Relação sexual desprotegida, não planejada;
- Uso inadequado de métodos anticoncepcionais, como por exemplo, o esquecimento de duas ou mais pílulas de contraceptivos diários;
- Falha anticoncepcional presumida, como, por exemplo, “acidentes” com o uso do preservativo (rotura ou retenção na vagina) ou com o diafragma;
- Violência sexual, entre outras situações não tão comuns.

O método de contracepção emergencial teve seus estudos iniciados, e conseqüentemente elaborados pelo médico canadense Dr. Albert Yuzpe, em 1970 (WHO, 1998 apud FIGUEIREDO, 2004), e no seu início é

“[...] feita à base de pílulas de progestogênio oral [...] e, logo em seguida, foi sendo disponibilizada no mercado: em 1970 na Hungria, em 1980 na China, em 1984 na Suécia. [...] permaneceu difundido no Brasil, apenas entre alguns setores do movimento de mulheres e profissionais de ginecologia, sendo regulamentada pelo Ministério da Saúde, em 1996, na forma “Yuzpe” (feita com doses de pílulas anticoncepcionais orais comuns), já que não havia produto específico no país, dedicado à sua realização.” (FIGUEIREDO, 2004)

Em uma síntese do que é o método de Yuzpe, podemos dizer que este consiste na aplicação oral de dois comprimidos contendo levonorgestrel e etinilestradiol, o que deve ser repetido após doze horas. Este método, que previne 3 em 4 gravidezes, foi considerado seguro.

Do método de Yuzpe ao Levonorgestrel, no Brasil.

Em 1999, no Brasil, foi lançado comercialmente um anticoncepcional específico para as situações de emergência, à base de progesterona apenas, com cada pílula contendo levonorgestrel (conforme a fórmula mostrada na “Figura 1”)

0,75 mg, a ser administrado em 2 tomadas por via oral, com intervalo de 12 horas entre elas, à semelhança do método combinado; também aprovado pelo Ministério da Saúde, (AMADO e LEAL, 2001).

A contracepção de emergência faz parte de um cenário crescente de conquistas no campo dos **Diretos Sexuais e Reprodutivos** brasileiros, tendo a possibilidade de causar um forte impacto positivo em diversos temas que vêm sendo discutidos para garantir o exercício saudável da saúde sexual e reprodutiva de homens e mulheres, adultos e jovens (FIGUEIREDO, 2004).

Em meados de 1996, no Brasil (assim como já havia chegado a outros países), este método emergencial era feito por meio de pílulas anticoncepcionais orais comuns, sendo feita através de uma dosagem combinada e em maior quantidade, para que se pudesse chegar ao resultado esperado.

Vejamos as dosagens abaixo:

→ **Pílulas de baixa dosagem** eram tomadas em duas doses: 1ª dose - tomada logo que possível, depois da relação sexual de risco. 2ª dose - tomada 12 horas depois da primeira dose.

→ **Pílulas de média dosagem** também tomadas em duas doses: 1ª dose (4 comprimidos) tomada logo que possível, após a relação sexual com risco de gravidez. 2ª dose (4 comprimidos) - tomada 12 horas depois da primeira dose.

O Levonorgestrel é a segunda versão da pílula do dia seguinte (pílula pós-coital, pílula anticoncepcional com dosagem mais elevada. Indicada após uma relação sexual que ofereça risco de gravidez), que começou a partir da segunda metade da década de 1990, ingerido em duas doses, sendo 1,5 mg de levonorgestrel, dividido em duas doses de 0,75 mg a serem tomadas com 12 horas de intervalo. Até o momento o contraceptivo emergencial mais indicado pela Organização Mundial de Saúde é a chamada “terceira fase” deste tipo de medicamento, ou seja, um único comprimido contendo 1,5 mg de levonorgestrel. Dentre as marcas (nomes comerciais) em circulações no Brasil podemos citar do PostinorUno, Pozzato, Mini-Pil, Diad, Poslov, Nogravide, Prevyol, Pilem, Dopo, Neodia, entre outros.

Quando o método de Yuzpe “perde suas forças”

Apesar de as indicações e assim como os mecanismos de ação serem os mesmos para o método de Yuzpe e o levonorgestrel, há algumas vantagens para a substituição do método de Yuzpe. Um dos principais motivos para a substituição é em função de o levonorgestrel não conter estrogênios, sendo que só este motivo já faz com que o levonorgestrel diminua alguns efeitos adversos e contra indicações, que antes eram encontrados no método de Yuzpe. Esses efeitos colaterais do método de Yuzpe são náuseas, vômitos, dores de cabeça, sensibilidade mamária, etc. Então, após pesquisas e estudos, chega-se à conclusão de que esses efeitos colaterais podiam ser minimizados quando fosse ingerido apenas um hormônio, o levonorgestrel.

Além de que, atualmente o levonorgestrel em dose única, contraceptivo emergencial mais recomendado pela Organização Mundial de Saúde, como já dito aqui, por ser justamente em dose única, se torna mais prática para as usuárias, e tem a mesma eficácia do antigo esquema de duas ou até mais pílulas. O levonorgestrel em dose única tem 95% de maior eficácia, quando utilizado nas primeiras 24 horas, 85% quando a ingestão acontece entre 24 e 48 horas após a relação, e 58% se ingerido após 48 horas (COSTA, 2004).

Outra vantagem do levonorgestrel, de acordo com o manual de anticoncepção de emergência do Ministério da Saúde, é não apresentar interação com medicamentos anti-retrovirais. No método de Yuzpe, o estradiol pode interagir com alguns desses medicamentos e comprometer sua eficácia. Essa condição é importante para mulheres soropositivas que usam o anticoncepcional de emergência, ou para mulheres em situação de violência sexual que utilizam, ao mesmo tempo, o anticoncepcional de emergência para evitar a gravidez por estupro e os anti retrovirais para a profilaxia da infecção pelo HIV. Além disso, o método de Yuzpe apresenta certas limitações em algumas situações clínicas em que o estrogênio é desaconselhável, classificadas pela Organização Mundial de Saúde. Estas limitações não ocorrem com o levonorgestrel, indicado em substituição ao método de Yuzpe nessas circunstâncias.

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

“Altas doses de hormônios contidas no levonorgestrel atuam sobre o organismo feminino, interferindo no mecanismo da ovulação (adiantamento/inibição), modificando a motilidade das trompas e alterando as características bioquímicas e histológicas do endométrio (camada que forra o interior do útero, que acolhe o óvulo fertilizado, e que se renova após o sangramento menstrual), criando um ambiente impróprio para a implantação do óvulo, caso haja fecundação. O súbito aumento (e queda) dos níveis hormonais também interfere no padrão menstrual. A data esperada da menstruação pode ser antecipada ou adiada (em até uma semana), e a intensidade do fluxo pode ser maior ou menos que a habitual, dependendo da fase do ciclo em que este método é utilizado (pré ou pós-ovulatória). Na maioria dos casos, entre três e oito dias após a tomada, é esperado um sangramento. A não ocorrência desse sangramento, após três semanas, pode ser um indício de gravidez. Aliás, vale lembrar que, a anticoncepção de emergência – com lenonorgestrel – não tem qualquer tipo de ação sobre uma gravidez já instalada; portanto não é abortiva”, (COSTA, 2004).

O levonorgestrel quando administrado na primeira fase do ciclo menstrual, altera os folículos e impede ou retarda a ovulação por vários dias. “A ovulação pode ser impedida ou retardada em quase 85% dos casos e, nessas circunstâncias, os espermatozoides não terão qualquer oportunidade de contato com o óvulo. Quando administrado na segunda fase do ciclo, altera o transporte dos espermatozoides e do óvulo nas trompas, modifica o muco cervical e interfere na mobilidade dos espermatozoides (Ministério da Saúde, 2011).

Ainda conforme “Anticoncepção de Emergência do Ministério da Saúde”, é importante frisar que o levonorgestrel modifica o muco cervical, tornando-o espesso e hostil, impedindo ou dificultando a migração dos espermatozoides do trato genital feminino até as trompas, em direção ao óvulo. Além disso, interfere na capacitação dos espermatozóides, processo fundamental para a fecundação. Por meio de um ou mais desses mecanismos é que este tipo de contraceptivo impede a fecundação. Significa afirmar que o mesmo impede o encontro entre o óvulo e os espermatozóides. De toda forma, a eficácia do levonorgestrel é resultado dos mecanismos de ação descritos que, em conjunto ou isoladamente, atuam impedindo a fecundação sempre antes da implantação. Não há quaisquer evidências científicas de que este método exerça efeitos após a fecundação ou que implique na

eliminação precoce do embrião. De um modo ou de outro, impede o encontro entre óvulo e espermatozoide, não ocorrendo fecundação.

No que diz respeito à farmacocinética do medicamento (absorção, metabolismo e eliminação), podemos observar e compreender conforme as informações a seguir:

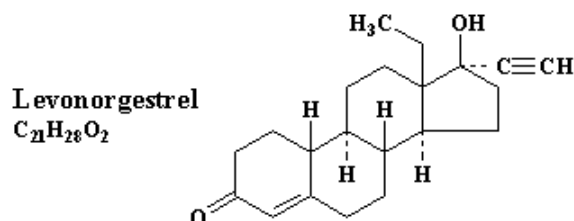
Absorção

O Levonorgestrel é bem absorvido no trato gastrointestinal e sua concentração sérica máxima foi atingida 1,6 hora após a ingestão de dose oral única, com biodisponibilidade cerca de 100% (SILVA, C. *et al*, 2011).

Metabolismo

O levonorgestrel apresenta vários metabólitos, sendo os principais 3- α -, 5- β - e 3- α ,5- α -tetraidrolevonorgestrel, com 16-beta-hidroxinorgestrel também identificado. Juntos, representam menos de 10% dos níveis plasmáticos. Foram identificados também metabólitos urinários hidroxilados nas posições 2- α e 16- β . Pequenas quantidades dos metabólitos estão presentes no plasma nas formas conjugadas de sulfatos e glicuronídeos. Ainda não está estabelecido se os seus metabólitos são biologicamente ativo ou não (SILVA, C. *et al*, 2011).

Figura 1 – Fórmula Química Estrutural



Fonte: www.answers.com/topic/levonorgestrel-1

Eliminação

A meia-vida de eliminação é de $24,4 \pm 5,3$ horas após dose única oral. Taxas de 40-50% são eliminadas por via renal como conjugados de sulfatos (25%) ou de glicuronídeos (32%), e cerca de 20% eliminados na forma não conjugada. A principal

via de eliminação é a renal, apenas pequenas quantidades são eliminadas pelas fezes (SILVA, C. *et al*, 2011).

Precauções quanto à sua utilização

O levonorgestrel exige alguns cuidados e precauções referentes à sua utilização, o mesmo destina-se apenas a situações ocasionais e não deve ser administrado se (SILVA, C. *et al*, 2011):

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

Outros cuidados:

- Devem ser utilizados outros métodos contraceptivos nas relações sexuais durante o mesmo ciclo menstrual em que se realizou o uso da contracepção hormonal de emergência;
- Este método não protege contra doenças sexualmente transmissíveis (ex.: AIDS e outras);
- Deve ser realizado um teste de gravidez se o fluxo menstrual não surgir até ao 5.º dia da data prevista, se ocorrer hemorragia anormal ou se existir suspeita de gravidez, após a utilização deste método;
- Na presença de diarreia ou síndromes de mal-absorção, a sua efetividade pode estar comprometida;
- Se a mulher vomitar nas primeiras 2-3 horas após a ingestão dos comprimidos, esta deve ser repetida.

Não se deve administrar levonorgestrel durante a gravidez, embora não se conheça seu efeito teratogênico ou se o mesmo é capaz de interromper a gravidez (COSTA, 2004).

Interações medicamentosas

De acordo com LIMA (2007), os fármacos suspeitos de reduzir a eficácia do levonorgestrel são os barbitúricos, a fenitoína, oxycarbazepina, carbamazepina, primidona, fenilbutazona, griseofulvina e antibióticos em geral.

EFEITOS COLATERAIS

Segundo AMADO e LEAL (2001), os efeitos colaterais mais comuns no uso do levonorgestrel são náuseas, principalmente em pacientes que receberam as pílulas associadas - Levonorgestrel + Estradiol - (cerca de 50%) se comparado com as que receberam pílulas constituídas apenas de progestogênio (cerca de 20%); geralmente não ultrapassa 24 horas. Já em relação a vômitos, pode-se afirmar que ocorrem em aproximadamente 20% das pacientes com as pílulas combinadas e 5% com as pílulas à base de progestogênio. Caso ocorra o mesmo no período de duas horas após ingerido, é recomendado que a dose seja repetida. Nestes casos, aconselha-se o uso de antiemético cerca de uma hora antes da nova dose. É possível notar a ocorrência de sangramento uterino irregular. É comum, na maioria das mulheres, o período menstrual antecipar ou atrasar. Caso haja atraso menstrual superior a uma semana, é indicada a realização de um teste de gravidez. Ainda há queixas como: aumento da sensibilidade mamária, retenção hídrica e cefaléia. As pílulas contendo apenas progestogênio devem ser preferidas, sempre que possível, por apresentarem menos efeitos adversos. Este fato deve ser particularmente considerado nas adolescentes portadoras de várias patologias crônicas em que as pílulas contendo estrógeno são contraindicadas devido aos seus efeitos indesejáveis. Como entre essas jovens, os riscos de uma gravidez são maiores, deve-se analisar cuidadosamente cada caso e avaliar riscos e benefícios do uso da contracepção de emergência, mesmo com pílulas combinadas, quando estas forem as únicas disponíveis.

Um cuidado indispensável depois do uso da contracepção de emergência é o emprego de outro método contraceptivo (de preferência o preservativo) em todas as relações posteriores até a chegada da menstruação. A contracepção de emergência não atua em relações sexuais subsequentes ao seu emprego (FIGUEIREDO e BASTOS, 2008).

CONTRA INDICAÇÕES

De forma geral, o levonorgestrel é contra indicado nos casos de gravidez confirmada ou suspeita. Porém não tem qualquer tipo de ação sobre gravidez já instalada, portanto não é um medicamento abortivo (COSTA, 2004). É apenas recomendado, por questões óbvias, que não se tome um medicamento contraceptivo em caso de gravidez suspeita ou confirmada. Deve também ser

evitado em mulheres com contraindicação clínica para o uso de anticoncepcional hormonal.

Outro fator que é visto como contraindicação ao uso do levonorgestrel, assim como qualquer outro medicamento, é o fato de o usuário apresentar hipersensibilidade a qualquer componente de sua fórmula. “O medicamento é contraindicado também em ocasiões onde há sangramento genital anormal ou de etiologia desconhecida em períodos em que se faz uso do levonorgestrel (SILVA, C. *et al*, 2011).

Verifica-se que quanto mais precoce for o uso do levonorgestrel após a relação sexual, maior será a sua eficácia, conforme mostra a tabela abaixo. O tempo decorrido entre a relação sexual e a toma dos comprimidos em horas e a sua taxa de eficiência nos períodos de até 24 horas; de 24 horas à 48 horas e de 48 horas à 72 horas:

Tabela 1 - Eficácia do Uso

Taxas de eficácia da contraceção de emergência com levonorgestrel, em função do tempo decorrido	
Tempo decorrido entre a relação sexual e a toma dos comprimidos (horas)	Taxa de Eficácia (%)
Até 24	95
De 24 a 48	85
De 48 a 72	58
Após 72 (não administrar)	desconhecida

Fonte: Norma de Intervenção Farmacêutica na Contraceção de Emergência.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Podemos concluir após as considerações apresentadas, que o método Yuzpe foi substituído pelo levonorgestrel devido o mesmo possuir menores contraindicações e efeitos colaterais em uma única dose de 1,5 mg. Desta forma, na primeira fase do ciclo menstrual, ele altera os folículos e impede ou retarda a ovulação por vários dias. Já na segunda fase, altera o transporte dos espermatozoides e do óvulo nas trompas, modifica o muco cervical e interfere na mobilidade dos espermatozoides, confirmando a sua eficácia.

Em todas as situações citadas acima, o uso do levonorgestrel é viável quando se fizer necessário para evitar uma gravidez indesejada, (adolescentes e jovens não preparadas para assumir a maternidade). Além disso, o contraceptivo de

emergência pode ser utilizado em qualquer etapa da vida reprodutiva e fase do ciclo menstrual, pelo fato de não ser abortivo. Contudo, o seu uso não pode ser continuado ou planejado devido à alta dosagem de hormônio de 1,5 mg, seguindo sempre as condições e precauções de uso informado pelo profissional da área (médicos, farmacêuticos). Pode-se observar também, outra característica positiva do levonorgestrel é não interagir com medicamentos antirretrovirais, uma vantagem que pode ser vital em casos de mulheres soropositivas.

Nota-se que primeiro os jovens tendem a ter relação sexual e buscam prevenção depois. Diante disso, é necessário utilizar-se de uma orientação com maiores esclarecimentos sobre o uso do medicamento de emergência.

Vale ressaltar, que o levonorgestrel previne a gravidez, mas não possui características para proteger o usuário de doenças sexualmente transmissíveis, por isso, faz-se necessário o uso do preservativo. Campanhas preventivas sociais devem ser ministradas e divulgadas nos âmbitos municipais e estaduais, garantindo assim, apenas seu uso em casos realmente emergenciais, pois trata-se de uma questão de saúde pública responsável, um dever de todos os profissionais da saúde (secretários de saúde, médicos, farmacêuticos, enfermeiros, agentes de saúde, assistentes sociais).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMADO, Cybeli Ribeiro; LEAL, Marta Miranda. **Anticoncepção de emergência na Adolescência**. FMUSP, Revista Moreira JR Editora, 2001.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Anticoncepção de Emergência: perguntas e respostas para profissionais de saúde**. Editora MS, Brasília, 2011.

COSTA, Carlos Antônio. **Anticoncepção de emergência: a pílula do dia seguinte**. Revista a Saúde da Mulher. Rio de Janeiro, 2004.

FIGUEIREDO, Regina. **Contracepção de emergência no Brasil: necessidade, acesso e política nacional**. Revista Saúde Sexual e Reprodutiva, IPAS Brasil 2004.

FIGUEIREDO, R.; BASTOS, S. **Contraceção de emergência: atualização, abordagem, adoção e impactos em estratégias de DST/AIDS**. São Paulo: Instituto de Saúde, 2008. p. 52.

Fórmula estrutural do Levonorgestrel. Disponível em: <<http://www.answers.com/topic/levonorgestrel-1>> Acesso realizado em: 24 de setembro de 2013.

LIMA, Rhana Emanuela Fontenelle. **Interações Medicamentosas Potenciais em Pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário do Ceará** in Dissertação de Mestrado USP. Ribeirão Preto, 2007.

NOGUEIRA AA; REIS FJC & POLI NETO OB. **Anticoncepcionais de emergência – por que não usar?** Medicina, Ribeirão Preto, 33: 60-63 jan./mar. 2000. P. 02.

Nomes da pílula do dia seguinte. Disponível em: <<http://www.piluladiaseguinte.com.br/nomes-da-pilula-do-dia-seguinte>>. Acesso realizado em: 14 de setembro de 2013.

Norma de Intervenção Farmacêutica na Contraceção de Emergência. p. 23. Disponível em: <<http://ofporto.org/upload/documentos/497172-Contracepcao-emergencia.pdf>> Acesso realizado em: 23 de setembro de 2013.

Norma Técnica de Planejamento Familiar do Ministério da Saúde para Uso e Administração da Contraceção de Emergência. Disponível em: <<http://www.redece.org/normapf.htm>> Acesso realizado em: 14 de setembro de 2013.

Rede Brasileira de Promoção de Informação e Disponibilização da Contraceção de Emergência. Rede CE. Disponível em: <<http://www.redesaude.org.br/home/biblioteca.php>>. Acesso realizado em: 14 de setembro de 2013.

SILVA, Clarice; SOUZA, Evani; GONÇALVES, Karine; DAME, Uanderlei. **Revisão da Literatura: Contracepção de Emergência – “Pílula do dia seguinte”**. Fernandópolis: FIFE/FEF, 2011, p. 18 a 21.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Improving Access to Quality Care in Family Planning: Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use**. 3ª Edição. Geneva, Switzerland, WHO, 2004. (Available : <http://www.who.int/reproductive-health/publications/mec/>).