

Anticoncepcionais hormonais: interações que podem comprometer sua eficácia

Hormonal contraceptives: interactions that can Commit your effectiveness

DOI:10.34119/bjhrv4n6-326

Recebimento dos originais: 08/11/2021

Aceitação para publicação: 14/12/2021

Fabília Morgana Teixeira de Lima

Graduanda em Farmácia - Centro Universitário UNIFAVIP

Rua Goiás, 329, Bairro Salgado – Caruaru-PE

E-mail: fabriciatlima@outlook.com

Hemilly Alanna da Silva Lima

Graduanda em Farmácia - Centro Universitário UNIFAVIP / WYDEN

Rua do Carteiro, 81 - Santo Antônio – Bezerros-PE

E-mail: hemilly_alanna2012@hotmail.com

Odair Alves da Silva

Mestre e doutor em Bioquímica e Fisiologia

Docente do Curso de Graduação em Farmácia do Centro Universitário UNIFAVIP

Av. Adjar da Silva Casé, SN – Indianópolis – Caruaru-PE

E-mail: odair.alves@professores.unifavip.edu.br

RESUMO

O fácil acesso e praticidade tornam os anticoncepcionais hormonais um dos métodos mais procurados e utilizados no Brasil. Quando usados de forma correta sua eficácia é cerca de 99,7%, porém quando utilizados simultaneamente a outro fármaco ou substância podem ter sua eficácia comprometida. O objetivo do estudo foi analisar interações que podem reduzir significativamente a eficácia dos anticoncepcionais hormonais, descrevendo os cuidados necessários para a prevenção de tal prejuízo na ação desses medicamentos, para isso foi realizada uma busca na literatura, incluindo 24 estudos com as informações mais relevantes sobre o objetivo e tema. Foram apontadas interações medicamentosas que causam influência na ação dos contraceptivos hormonais, como exemplo, antibióticos como amoxicilina, penicilinas, rifampicina e tetraciclina, os quais provocam a diminuição da microbiota intestinal, alterando a absorção dos anticoncepcionais hormonais orais. Fármacos estabilizadores de humor e anticonvulsivos, como carbamazepina e primidona agem modificando os níveis séricos e plasmáticos. Outros fármacos, como os fitoterápicos também agem no metabolismo dos esteroides, reduzindo sua eficácia. Essa interferência da ação dos anticoncepcionais também pode ocorrer com o uso associado ao fumo e ao álcool, substâncias muito utilizadas na atualidade. O conhecimento das possíveis interações relacionadas ao método contraceptivo hormonal possibilita a garantia do efeito terapêutico, evitando a gravidez indesejada.

Palavras-chave: Anticoncepcionais hormonais, Métodos contraceptivos, Interações medicamentosas, Antibióticos.

ABSTRACT

The easy access and practicality make hormonal contraceptives one of the most looked for and used methods in Brazil. When used correctly, its effectiveness is about 99.7%, but when used simultaneously with another drug or substance, its effectiveness can be compromised. The goal of

the study was to analyze the interactions that can significantly reduce the effectiveness of hormonal contraceptives, describing the necessary care to prevent such damage in the action of these drugs. For this, was performed a literature research, including 23 studies with the most relevant information about the goal and theme. Were pointed out drug interactions that influence the action of hormonal contraceptives, for example, antibiotics such as amoxicillin, penicillins, rifampicin and tetracyclines, which cause a decrease in the intestinal microbiota, altering the absorption of oral hormonal contraceptives. Mood stabilizers and anticonvulsant drugs such as carbamazepine and primidone act by modifying serum and plasma levels. Other drugs, such as herbal medicines, also act on steroid metabolism, reducing their effectiveness. This interference of the action of contraceptives can also occur with the use associated with tobacco and alcohol, substances widely used today. The knowledge of possible interactions related to the hormonal contraceptive method makes it possible to guarantee the therapeutic effect, avoiding unwanted pregnancies.

Keywords: Hormonal contraceptives, contraceptive methods, Drug interactions, Antibiotics.

1 INTRODUÇÃO

Os anticoncepcionais hormonais demonstram elevada segurança em relação aos demais métodos, sendo amplamente escolhidos na atualidade e apresentando eficácia que pode chegar a 99,9% quando utilizados no ano inicial de modo contínuo e da forma adequada. O Brasil, país emergente, possui aquisição de 75% dos numerosos métodos por mulheres que iniciaram a vida sexual, enquanto os Estados Unidos, país desenvolvido, chega a apenas 18% (MORAIS et al., 2019). Esses métodos contraceptivos são separados em reversíveis, quando a inutilização possibilita a gravidez, e irreversíveis ou permanentes, mediante procedimento cirúrgico (laqueadura ou vasectomia) de acordo com a divisão em métodos cirúrgicos, métodos de barreira e medicamentos hormonais (OLIVEIRA et al., 2019).

A composição química dos métodos hormonais possui diversas características semelhantes, porém divergências podem ser notadas. Apresentam como mecanismo de ação a inibição da ovulação, por meio do impedimento da liberação dos hormônios luteinizante (LH) e do hormônio estimulador do folículo (FSH), através da glândula hipófise. Também alteram o fluido cervical, o tornando inviável para a migração do espermatozoide para os ovários, modificam o endométrio e as propriedades contráteis das tubas uterinas, dificultando o deslocamento do ovócito (RANIERI e SILVA, 2011).

Esses anticoncepcionais hormonais também podem apresentar efeitos não contraceptivos, porém benéficos, podendo atuar na redução da doença inflamatória pélvica (DIP), da gravidez ectópica, da endometriose, da frequência de cistos funcionais de ovário, da incidência do adenocarcinoma de ovário e endométrio, da dismenorreia, dos ciclos hipermenorráxicos e da anemia por deficiência de ferro, além de melhorar a pele oleosa, com acne e o crescimento de pelos em regiões indesejadas pela mulher e que são comuns em homens (BRANDT et al., 2018).

A utilização dos anticoncepcionais hormonais orais, além de prevenir a gravidez, apresenta algumas vantagens, colaborando na diminuição de cólica, acne, da incidência da anemia, normalização do ciclo menstrual, elevação do prazer sexual, defesa do câncer de ovário e da doença benigna da mama. Contudo, a mulher adapta-se de maneira específica ao método contraceptivo, sendo frequentemente descritas reações adversas, normalmente as mais relacionadas ao uso desses medicamentos são o aumento de peso decorrente da elevação do apetite, modificações na libido, caimento do cabelo, cefaleias, náuseas, vômitos, tonturas, dor nas mamas e irritabilidade (ALMEIDA e ASSIS, 2017).

O fácil acesso e praticidade tornam os anticoncepcionais hormonais um dos métodos mais procurados e utilizados no Brasil. Quando utilizados de forma correta sua eficácia é cerca de 99,7%, porém esse método deve ser escolhido de forma racional e baseada nas necessidades individuais de cada pessoa, levando em consideração fatores como: idade, características físicas, condições fisiológicas, prioridades e desejos, indicadores de estilo de vida e do histórico familiar de doenças. Apesar de sua acessibilidade, ainda existe uma grande lacuna relacionada à falta de informações sobre seus efeitos colaterais, efeitos esses que podem comprometer o seu uso da forma correta (ALMEIDA e ASSIS, 2017).

O uso concomitante de mais de um medicamento é um dos fatores que colaboram para a alteração da eficácia dos contraceptivos, elevando o risco de interações medicamentosas, podendo essas, diminuir os efeitos benéficos ofertados pelos anticoncepcionais ou até mesmo elevar a capacidade toxicológica deles, resultando em complicações graves à saúde (SOUZA, 2015). Assim, essas interações medicamentosas podem resultar em sinergismo, isto é, pode ocorrer a potencialização do efeito de um medicamento, ou pode resultar em antagonismo, quando tal efeito é inibido ou bloqueado. Para ambos os casos, a terapia medicamentosa precisará ser revista e adequada (ANJOS et al., 2019). Além de interação com outros medicamentos, a interação com alguns alimentos e com o álcool também é um importante fator no comprometimento do efeito dos anticoncepcionais, já que podem alterar a metabolização deste último (AMADO et al., 2011).

O objetivo do presente trabalho foi analisar, através de revisão da literatura, interações que podem reduzir significativamente a eficácia dos anticoncepcionais hormonais, descrevendo os cuidados necessários para a prevenção de tal prejuízo na ação desses medicamentos.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma pesquisa exploratória de caráter bibliográfico, constituindo uma revisão integrativa a qual fez uma análise da literatura publicada em livros e artigos de revistas científicas publicados entre 2001 e 2021.

Para a pesquisa, foram utilizadas as seguintes bases de dados: Google Acadêmico, SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Foram incluídos artigos com disponibilidade gratuita do material na internet, idioma em inglês e português, além de priorizar dados recentes e excluir os que não estiveram relacionados ao problema da pesquisa ou que apresentavam material incompleto. Os seguintes termos para pesquisa foram utilizados em várias combinações: 1. anticoncepcionais hormonais, 2. contracepção, 3. interação, 4. efeito colateral (em inglês: Hormonal contraceptives; contraceptive methods; Drug interactions; Antibiotics).

Após a seleção dos materiais, os arquivos passaram por uma minuciosa leitura sistemática, na qual foram selecionadas as informações mais relevantes sobre o objetivo e tema, possibilitando a criação deste projeto.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A combinação dos descritores nas bases de dados resultou no resgate de 36 artigos na língua portuguesa e em inglês. No entanto, foram excluídos 12 após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Por fim, 24 artigos foram lidos na íntegra durante a fase de elegibilidade e todos foram incluídos na amostra final.

De acordo com os trabalhos encontrados, existem vários determinantes para a escolha do melhor anticoncepcional hormonal, tais como fatores biológicos, sociais, culturais e econômicos. Tais medicamentos são encontrados em diversas apresentações e formas de administração, podendo ser injetáveis, por adesivos cutâneos, via oral, entre outros, e têm sido muito utilizados para prevenir a gravidez em virtude de sua ação ao impedir a ovulação ou por causarem mudanças físico-químicas no fluido cervical que limitam a passagem dos espermatozoides, além disso, podem atuar regulando o ciclo menstrual (SOUZA et al., 2016).

De acordo com De Oliveira et al. (2019), cerca de 23% das mulheres brasileiras fazem uso de anticoncepcionais hormonais entre o período que compreende a menarca e menopausa. Na composição desse tipo de anticoncepcional existem estrógenos e/ou progestágenos sendo classificados de combinados, quando os dois derivados estão presentes; ou isolados, quando existe apenas um deles (MORAIS et al., 2019). O estrógeno apresentado nos anticoncepcionais hormonais orais atuais é o etinilestradiol, sendo anteriormente utilizado o mestradiol, um pró-hormônio inativo que, para ser ativado, requer metabolização no fígado. Já os principais progestágenos utilizados nas formulações são: derivados da 17-OH-progesterona (pregnanos): medroxiprogesterona; clormadinona; ciproterona; dienogest; nestorona (Elcometrin); nomegestrol; trimegestona; derivados da 19-norprogesterona: estranos – norestisterona, acetato de noretisterona, etinodiol,

noretinodrel, linestrenol; gonanos – norgestrel, gestodene, desogestrel, norgestimato. Já o proveniente da espironolactona é drospirenona. (POLI et al., 2009).

Os anticoncepcionais provocam a inibição da ovulação quando interrompem o aumento da concentração das gonadotrofinas, principalmente o pico do hormônio luteinizante através de mecanismo de feedback negativo sobre o hipotálamo. Eles são divididos em monofásicos, com pílulas de mesma concentração de etinilestradiol e progestógeno em todas a cartela, podendo ser de 21, 24 ou 28 pílulas; bifásicos, que são pílulas de mesma formulação de hormônios, contendo o etinilestradiol, no entanto dividido em dois grupos com doses distintas de 30 a 50 μ g e o levonorgestrel de 150 a 250 μ g; e os trifásicos, também com mesma composição, com etinilestradiol em 30 μ g ou em doses até menores e progestógenos gonanos, como gestodeno, desogestrel e norgestimato, dessa vez divididos em três grupos com doses distintas de hormônios. Essas divisões sugerem pela necessidade de diminuir a exposição à altas concentrações de hormônios durante todo o ciclo, assim, a usuária fará uso de pílulas com altas doses apenas em parte do ciclo, o que resultará em menores efeitos adversos (POLI et al., 2009).

Pílula do dia seguinte ou anticoncepcional de emergência, é eficaz quando utilizada após relações sexuais sem proteção durante o ciclo menstrual, tendo maior eficácia o quanto antes é administrada e podendo ser até no máximo cinco dias após a relação. Essa pílula está disponível no Brasil em dose unitária, sendo dois comprimidos de levonorgestrel. Atua através da inibição ou do retardamento da ovulação, alterando o deslocamento dos espermatozoides e óvulos, bem como transformando o fluido cervical e interferindo na capacidade do esperma de fecundar o óvulo. Se utilizada durante a primeira fase do período menstrual modifica os folículos e a movimentação nas tubas uterinas, impedindo que o óvulo seja captado e transportado por essas. Na fase dois do período, modifica o transporte nas tubas, altera o fluido cervical e intervém na movimentação dos espermatozoides. Em ambas as fases ocorre o impedimento da fecundação visto que impossibilita que o óvulo e o espermatozoide se encontrem (CAMPANHA et al., 2012).

O dispositivo intrauterino (DIU) hormonal é composto por levonorgestrel com liberação regulada de 20 μ g por dia, sendo inserido ao útero da mulher no período do fluxo menstrual e agindo na mucosa do útero de modo a impedir que ocorra a fecundação do óvulo. Apresenta eficácia de 99% e trata-se de um método que não provoca interações medicamentosas, pode permanecer no útero durante cinco anos, sendo possível a remoção a qualquer momento, no entanto, é necessário que tanto a remoção quanto a inserção sejam realizadas por um profissional habilitado, esse dispositivo pode causar perfuração e sensibilização no útero, infecção na inserção, alteração do fluxo menstrual, tornando maior e/ou irregular e gerar cólicas e dores de cabeça (MONTEIRO, 2005; LOPES et al., 2020).

Os implantes subdérmicos consistem em um tubinho ou cápsula de plástico especial (silástico) com 4cm e 2mm de espessura contendo hormônio anticoncepcional, o etonogestrel, que é um derivado do desogestrel, o implante é inserido na parte interna do braço ou antebraço, o qual vai liberando o hormônio lentamente. Sua colocação é feita durante a menstruação, usando uma agulha especial e anestesia local o que requer a presença de um profissional da área de saúde no ato de inserção e remoção, sendo considerado um método reversível. Esse é um método bastante eficaz, 99% de prevenção de gravidez, e pode durar de 6 meses até 3 anos (MONTEIRO, 2005).

Comercialmente conhecidos por Depo-provera, Perlutam, Noregyna, Farlutal 500 AD, entre outros, são anticoncepcionais injetáveis de alta eficácia, com índice de falha de 0,3 a 0,4% (MOREIRA, 2011). Considerado um contraceptivo irreversível, ele consiste em uma injeção de hormônios desenvolvida em duas formulações distintas: os injetáveis combinados (mensais) e os injetáveis só de progestógeno (trimestrais). Tem como aplicação a via intramuscular profunda, e é constituído de micro cristais suspensos que ficam depositados no músculo sendo liberados lentamente (BRANDT et al., 2018), esses cristais de progestógeno além de anovulatório, eleva a viscosidade do muco cervical, fazendo com que o endométrio se torne menos propício a introduzir o ovo, impedindo a fertilização (MOREIRA, 2011). Uma de suas vantagens é o não efeito de primeira passagem no fígado, e seus efeitos adversos podem ser alterações de humor, ganho de peso, dores abdominais, ciclo menstrual irregular e maior risco de cefaleia e infertilidade (LOPES et al., 2020).

O anel vaginal é um contraceptivo de uso vaginal, apresentado sob a forma de um anel flexível, transparente, contendo um combinado de 11,7mg de etonogestrel e 2,7mg de etinilestradiol os quais vão sendo liberado de forma contínua e regular para corrente sanguínea, inibindo a ovulação. Pode ser inserido na vagina pela própria mulher e necessita manter-se durante três semanas consecutivas, havendo a pausa de uso de uma semana, na qual pode ocorrer o sangramento de privação. O anel pode ser retirado e colocado sem a necessidade da presença de um profissional e é considerado um método reversível (MONTEIRO, 2005; MOREIRA, 2014).

O adesivo anticoncepcional é um método contraceptivo composto por 0,6mg de etinilestradiol e 6mg de norelgestromina, administrado por via transdérmica na qual cada pequena tira de adesivo inserida na pele libera 150mcg de progesterona e 20mcg de etinilestradiol para a corrente sanguínea ao longo do dia. Cada tira deve ser trocada uma vez por semana, durante 21 dias, e deve ser dado um intervalo de 7 dias sem o adesivo para que ocorra hemorragia de privação. Assim como o contraceptivo injetável, a maior de suas vantagens é a não ocorrência do efeito de primeira passagem no fígado, além da comodidade de dispensar ajuda de terceiros (DE MORAIS e TAQUETTE, 2005).

3.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Quando um fármaco tem sua eficácia modificada devido um outro fármaco, bebida, alimento ou substância química, há a ocorrência de interação medicamentosa. Quando mais de um fármaco é administrado ao mesmo tempo, ambos podem agir separadamente ou entre si, potencializando (sinergismo) ou reduzindo (antagonismo) a ação terapêutica ou toxicidade de um ou dos dois. Algumas interações podem ser utilizadas com o intuito de melhorar a terapia, aumentando a eficácia, como também alguns medicamentos são utilizados para corrigir os efeitos adversos de outro. Essas interações podem ser físico-químicas, que ajudam em eventos tóxicos de substâncias, uma vez que provocam efeitos contrários aos do fármaco, ou que provocam dano quando a administração foi de mais de um fármaco ativo e nutrientes (HOEFLER, 2005; SILVA et al., 2017).

As interações também podem ser farmacocinéticas, farmacodinâmicas e por inibição ou indução enzimática. Entender a farmacocinética e a farmacodinâmica dos contraceptivos orais torna-se fundamental para a obtenção do tratamento medicamentoso eficaz, promovendo a redução das reações adversas (relação dose-efeito). A farmacocinética controla parte da concentração da dose e a sequência de absorção, distribuição e eliminação do fármaco nos órgãos-alvos. A farmacodinâmica comanda na parte concentração-efeito da interação, e a resposta e sensibilidade máximas são empregadas como conceitos para determinar o tamanho do efeito na concentração da dose. A indução enzimática, aumenta as enzimas e catalisa o metabolismo do fármaco, enquanto que a inibição enzimática reduz o tempo de transformação do fármaco, estendendo seus efeitos (SILVA et al., 2017).

3.2 INTERAÇÃO COM O ÁLCOOL

A oxidação do álcool ocorre no fígado, sendo cerca de 90% dessa droga, enquanto que o excedente é eliminado na urina e através dos pulmões. A via metabólica mais utilizada pelo álcool é a da álcool desidrogenase, enzima que oxida etanol em acetaldeído por meio da utilização do dinucleotídeo de nicotinamida-adenina (NAD) que atua como aceitador de hidrogênio, sendo simplificado a NADH, o qual provém elevado suprimento energético para gerar 16 ATP/mol de etanol. No entanto, indivíduos que apresentam etilismo, isto é, que consomem o álcool excessivamente e a um longo período, por meio do gasto de energia na forma de ATP1, fazem uso de uma outra via, a SMOE (AMADO et al., 2011).

A SMOE, Sistema Mitocondrial de Oxidação do Etanol, está localizada nos hepatócitos, mais precisamente no retículo endoplasmático liso, organela que faz uso do CYP-450, NADPH citocromo redutase e dos fosfolipídios, sendo o NADP o aceitador de hidrogênio. Um indivíduo adulto pode metabolizar entre 7-10g de álcool por hora, no entanto, nem toda caloria é aproveitada

quando ingerido em excesso visto que a via utilizada nessa situação é a SMOE. (AMADO et al., 2011).

Quando os contraceptivos orais são ingeridos, o estrógeno e a progesterona são facilmente absorvidos do trato gastrintestinal para o sistema circulatório e transportados até o fígado para serem metabolizados. Aproximadamente 40% a 58% do estrógeno são convertidos em conjugados sulfatados e glucuronídeos, os quais não possuem atividade contraceptiva. Estes metabólitos estrogênicos são excretados na bile, a qual se esvazia no trato gastrintestinal. Alguns destes metabólitos são hidrolisados pelas enzimas das bactérias intestinais, liberando estrógeno ativo, sendo o restante expelido pelas fezes. O estrógeno liberado pode ser reabsorvido, para estabelecer o ciclo êntero-hepático, aumentando o nível plasmático de estrógeno circulante (AMADO et al., 2011).

Biologicamente as mulheres possuem menor resistência ao álcool quando comparadas aos homens. A mesma dose, levando em consideração o peso corporal, administrada para ambos, demonstra que a mulher expressa um nível de álcool maior no sangue e ficam alcoolizadas com doses menores, isso devido a fatores como o peso, água no corpo, menor quantidade de gordura e da desidrogenase alcoólica, enzima fundamental na metabolização do álcool. Drogas como o álcool apresentam interação farmacológica com os anticoncepcionais hormonais orais, podendo interferir no metabolismo desses fármacos, quando há a competição pela via metabólica, entre o fármaco e o álcool, reduzindo a efetividade e/ou aumentando os efeitos adversos (OLIVEIRA et al., 2009).

3.3 INTERAÇÃO COM O FUMO

O tromboembolismo é um dos fenômenos que pode ocorrer devido ao uso de anticoncepcionais orais, e estudos realizados por Callai et al. (2017), confirmaram que seu uso associado ao tabagismo se tornam uma combinação significativa para o acontecimento dessa comorbidade na mulher. A nicotina, droga encontrada no cigarro, provoca uma condição protrombótica através da ativação plaquetária, que combinada com os contraceptivos orais agravam esse evento trombogênico. Segundo Rosemberg (2020), essa associação também aumenta consideravelmente o risco de infarto agudo do miocárdio, de hemorragia subaracnóidea e de doenças vasculares periféricas, especialmente em pacientes acima de 35 anos.

3.4 INTERAÇÃO COM ANTIBIÓTICOS

Ao serem ingeridos, o estrógeno e a progesterona contidos nos contraceptivos orais, são facilmente absorvidos do trato digestivo para o sistema circulatório e transportados para o fígado, onde são metabolizados. Aproximadamente 42% a 58% do estrogênio é convertido em conjugados

que não têm atividade contraceptiva. Esses metabólitos são expelidos na bile, que deságua no trato gastrointestinal. Alguns desses metabólitos são hidrolisados pelas enzimas das bactérias intestinais para ceder estrogênio ativo, e o restante é evacuado nas fezes. O estrógeno liberado torna-se capaz de ser reabsorvido para estabelecer a circulação entero-hepática, aumentando assim o nível plasmático de estrogênio circulante (OLIVEIRA et al., 2011).

Alguns fármacos podem reduzir a eficácia dos contraceptivos hormonais, modificando a absorção dos contraceptivos orais no intestino. Os antibióticos são fármacos considerados uma grande descoberta do século XX, apresentam mecanismo de ação através do impedimento e/ou destruição de microrganismos, capaz de intervir nas atribuições da célula da bactéria. Sendo assim, bastante indicado na medicina e fundamental o estudo da capacidade desses interagirem com os anticoncepcionais. As penicilinas (β -lactâmicos), os macrolídeos, os aminoglicosídeos, as tetraciclina, as rifamicinas e os anfenicóis são os antibióticos são os mais usados (SILVA e ROCHA, 2013; TURCATO e CORREA, 2017).

Os anticoncepcionais e os antibióticos interagem através da biotransformação, onde há uma indução de enzimas associadas ao citocromo P-450 CYP3A4 (série de enzimas localizadas na membrana do retículo endoplasmático liso) por apresentar bastante especificidade para compostos lipofílicos, como os esteroides, sendo fundamental para a clínica, por realizar o metabolismo dos antibióticos. Dessa forma é constatada a possível interação pela elevada eliminação nas fezes dos anticoncepcionais hormonais, decorrente da diminuição da flora intestinal devido a ação dos fármacos antibióticos (TURCATO e CORREA, 2017). Alguns autores já descreveram a possível interação da rifampicina através da indução microsossomal hepático, onde é aumentado o metabolismo dos contraceptivos orais. A rifampicina também pode acarretar na elevação de proteínas carreadoras para a excreção dos anticoncepcionais, levando a redução da parte hormonal bioativa (TURCATO e CORREA, 2017).

Um estudo apresentou a interação dos contraceptivos com as cefalosporinas e penicilinas, ressaltando a modificação da flora intestinal residente, provocando uma redução da recirculação entero-hepática dos estrógenos. As interações com eritromicina e tetraciclina são relatadas por indução do sistema microsossomal e modificação de flora intestinal. No entanto, a tetraciclina, juntamente à fármacos como a amoxicilina e ampicilina apresentam poucos estudos que relatem interação com CO, como também a cefalexina, doxiciclina, clindamicina, minociclina e eritromicina possuem ainda menos relatos de interação (TURCATO e CORREA, 2017).

Pesquisas evidenciaram a presença de interação medicamentosa durante uso combinado de dois antimicrobianos, amoxicilina (penicilina) e azitromicina (macrolídeos) simultaneamente associados à utilização de um fármaco anticoncepcional. Indicando como explicação farmacológica

a essa associação: o aumento da eliminação urinária ou fecal liberando o contraceptivo oral e/ou a diminuição da flora intestinal provocada pelos antibióticos e/ou a diminuição das bactérias propícias a hidrolisar o combinado de estrogênio, acarretando a não recirculação êntero-hepática (DUTRA et al., 2013).

3.5 INTERAÇÃO COM OUTROS FÁRMACOS

Os fitoterápicos, produtos de origem vegetal, são medicamentos produzidos através de plantas medicinais, não estando isentos dos testes que garantam a qualidade, comprovação da eficácia, padronização da composição e segurança, sendo assim, também pode interagir com outros fármacos, como os contraceptivos orais. A *Hypericum perforatum* L. (Erva de São João) é indicada para os sintomas relacionados a depressão e podem interagir com os anticoncepcionais, reduzindo sua eficácia, uma vez que esse tem ação indutora sobre o citocromo P450. A *Cimicífuga racemosa* (L.) Nutt., é utilizada para reduzir sintomas associados a pré e pós-menopausa, a interação desse com os CO está relacionada a capacidade dos princípios ativos se ligarem aos receptores de estrógeno e impedirem a liberação do hormônio luteinizante (SILVA e ROCHA, 2013).

Com exceção da laqueadura, os demais contraceptivos não são restritos para mulheres com transtornos depressivos. Fármacos estabilizadores do humor da classe da Carbamazepina (exceto o ácido valpróico) provocam a redução dos níveis séricos da pílula anticoncepcional (POLI, 2009). Além desses, os anticonvulsivantes (Barbitúricos, Difenil-hidantoína, Primidona) aumentam o metabolismo, modificando os níveis plasmáticos e diminuindo a eficácia do contraceptivo (BRANDT et al., 2018).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dada a realização desta revisão integrativa, evidencia-se que os anticoncepcionais hormonais têm sido a principal escolha das mulheres, principalmente para prevenção da gravidez, quanto aos métodos contraceptivos, devido sua elevada eficácia. No entanto, a eficácia desse método contraceptivo é comprometida significativamente devido a existência de interações medicamentosas, sendo as principais com álcool, fumo, antibióticos e outros fármacos, como fitoterápicos, estabilizadores de humor e anticonvulsivantes.

Alguns desses fármacos são bastante indicados na clínica e o não conhecimento da sua ação quando associados a esse método contraceptivo pode resultar em uma gravidez indesejada. Desta forma, o conhecimento é indispensável para garantir o efeito terapêutico desejado, por meio do uso adequado, através da compreensão de que são fármacos suscetíveis a interferências quando

utilizados simultaneamente com outros medicamentos e/ou substâncias, para adesão também à contracepção não hormonal durante a associação desses.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer e dedicar este trabalho a:

Primeiramente a Deus, porque dEle, por Ele e para Ele são todas as coisas e se não fosse Ele, nada disso seria possível. Ele que nos deu força, coragem e perseverança quando a jornada parecia impossível. É para Ele.

Agradecemos a nossa família, mais precisamente pais, mães e irmãos, foram eles que nos apoiaram, acreditaram e incentivaram nessa caminhada, que estiveram conosco nos momentos fáceis e turbulentos, são eles que dão um sentido a mais a isso e nos fazem querer ser cada dia melhores e ir além.

Aos amigos de curso que tornaram a graduação mais leve, vocês fazem parte disso, porque a vida não é sobre o que, é sobre quem. Dividir esses anos e as dificuldades e aprendizados com vocês com certeza contribuiu na nossa vida pessoal e profissional.

A todos que de alguma forma nos incentivaram a levantar a cabeça e seguir em frente por mais difícil que parecesse ser, nosso muito obrigada, ter o apoio de vocês foi fundamental.

Ao nosso orientador, Odair Alves, que contribuiu para nossa formação acadêmica e esteve sempre à disposição para ajudar e instruir para elaboração desse trabalho. Sem você não seria possível.

Dedicatória de Fabrícia: de forma especial, agradeço ao meu falecido vovô, obrigada pelo exemplo de humildade, amor e gentileza. O senhor me faz querer ser melhor e exercer minha profissão para ajudar o próximo. Sei que que daí de cima está feliz por mim, com aquele sorriso, comemorando essa conquista que tanto te orgulhava. Sinto em meu coração o seu apertado e carinhoso abraço.

Por fim, levamos pra vida algo dito por Madre Tereza de Calcutá: no final de nossas vidas não seremos julgados pelos muitos diplomas que recebemos, por quanto dinheiro ganhamos ou por quantas grandes coisas realizamos. Seremos julgados pelo "Eu tive fome e você Me deu de comer. Estava nu e você Me vestiu. Eu não tinha casa e você Me abrigou".

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Ana Paulo Ferreira de; ASSIS, Marianna Mendes de. **Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais.** *RevEletron Atualiza Saúde*, v. 5, n. 5, p. 85-93, 2017.

AMADO, Letícia; CARNIEL, Talita; RESTINI, Carolina. **Interações medicamentosas de anticoncepcionais com antimicrobianos e álcool relacionando à prática de automedicação.** *ENCICLOPÉDIA BIOSFERA*, v. 7, n. 13, 2011.

ANJOS, Rafaela Prediger; SOUZA, Lucas Maciel; MIYAMOTO, Catariana Akiko. **Interações medicamentosas entre anticoncepcionais orais e antibióticos.** Três Lagos – MS, 2019.

BRANDT, Gabriela Pinheiro; OLIVEIRA, A. P. R.; BURCI, Lígia Moura. **Anticoncepcionais hormonais na atualidade: um novo paradigma para o planejamento familiar.** *Revista Gestão & Saúde. RGS*, v. 18, n. 1, p. 54-62, 2018.

CALLAI, Tássia et al. **Tabagismo e uso de anticoncepcionais orais relacionados a fenômenos tromboembólicos: relato de caso e revisão de literatura.** *Reprodução & Climatério*, v. 32, n. 2, p. 138-144, 2017.

CAMPANHA, Juliane Tavares Pereira et al. **PÍLULA DO DIA SEGUINTE: UMA ALTERNATIVA SEGURA.** *Revista Thêma et Scientia*, v. 2, n. 2, p. 129-134, 2012.

DE MORAIS, Sandra; TAQUETTE, Stella R. **Anticoncepção hormonal na adolescência: novas opções.** volume 2, nº 3, setembro 2005.

DE OLIVEIRA, Karen Alessandra Ribas; DEL OLMO SATO, Marcelo; SATO, Ronise Martins Santiago. **Uso e conhecimento a respeito de anticoncepcionais por acadêmicas de farmácia.** *Revista UNIANDRADE*, v. 20, n. 3, p. 115-120, 2019.

DUTRA, Rosilene Linhares et al. **Estudo da interação medicamentosa entre anticoncepcionais e antibióticos em alunas da FESSC.** *Revista Eletrônica Estácio Saúde*, v. 3, n. 1, p. 13-20, 2013.
HOEFLER, Rogério. **Interações medicamentosas.** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS–FTN, v. 1, p. 1-4, 2005.

LOPES, Mariana Moraes; HASSUNUMA, Renato Massaharu; GARCIA, Patrícia Carvalho; MESSIAS, Sandra Heloísa Nunes. **Métodos Contraceptivos, Volume 2: Eficácia, Vantagens e Desvantagens.** Canal 6 Editora. 1ª Edição, Bauru-SP, 2020.

MONTEIRO, Ana Aroso. **Novos métodos contraceptivos.** *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, v. 21, n. 5, p. 475-83, 2005.

MORAIS, LiévrêXiol; SANTOS, Letícia Pereira; CARVALHO, Ilma Fábila Firmino Resende. **Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados.** *Revista Eletrônica de Ciências Humanas, Saúde e Tecnologia*, v. 8, n. 1, p. 85-109, 2019.

MOREIRA, Catarina. **Contraceção.** *Revista de Ciência Elementar*, v. 2, n. 2, 2014.

MOREIRA, Lilia Maria de Azevedo. Métodos contraceptivos e suas características. **Algumas abordagens da educação sexual na deficiência intelectual.** 3ª ed. Salvador: EDUFBA, 2011.

OLIVEIRA, Denise Aparecida Gonçalves de; SOARES, Veronica Cristina Gomes; BENASSI JR, Mario. **O consumo de bebidas alcoólicas entre estudantes universitárias e o conhecimento dos riscos entre seu uso combinado com contraceptivos orais.** RevInstCiênc Saúde, v. 27, n. 4, p. 366-73, 2009.

OLIVEIRA, Isabelle Lins Macêdo de et al. **Antimicrobianos de uso odontológico: informação para uma boa prática.** Odontologia Clínico-Científica (Online), v. 10, n. 3, p. 217-220, 2011.

POLI, Marcelino Espírito Hofmeister et al. **Manual de anticoncepção da FEBRASGO.** Femina, v. 37, n. 9, p. 459-92, 2009.

RANIERI, Carla Maira; SILVA, Ritiarla Flavia. **Atenção farmacêutica no uso de métodos contraceptivos. Monografia (Especialização em Farmacologia)** - Universitário Filadélfia de Londrina UNIFIL, Londrina-PR, 2011.

ROSEMBERG, Jose. **Interações Medicamentosas do Tabaco. Comissão de Combate ao Tabagismo da Associação Médica Brasileira.** BrazilianJournalofAnesthesiology, v. 39, n. 2, p. 160-162, 2020.

SILVA, Luma Meirelles da Silva; ROCHA, Marcia Rocha. **Interações medicamentosas dos anticoncepcionais com outros fármacos.** Centro de pós-graduação Oswaldo Cruz, 2013.

SILVA, Natália Cristina Sousa et al. **Interações medicamentosas com contraceptivos hormonais orais.** ÚNICA Cadernos Acadêmicos, v. 3, n. 1, 2017.

SOUZA, Geny Gomes et al. **Conhecimento e uso de anticoncepcionais hormonais: o que é certo ou errado.** Temas em saúde, v. 16, n. 4, p. 198-211, 2016.

SOUZA, Lígia Kobelus de. **Interação medicamentosa entre anticoncepcionais orais hormonais combinados e antibióticos.** 2015.

TURCATO, T. C. C.; CORREA, M. A. **Interação medicamentosa pertinente afármacos antibióticos e agentes anticoncepcionais femininos.** UNIVERSITAS - Revista Científica do UniSALESIANO de Araçatuba - ISSN 1984-7459 - nº 10 - 2017.