

Feminina[®]

Publicação oficial da Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Volume 49, Número 8, 2021



Contraceptivos orais

Como orientar a escolha
desse método e aumentar
a adesão ao uso

Qlaira®

valerato de estradiol
dienogeste

Sua primeira escolha por diversos motivos¹⁻⁴

**Menor risco
de TEV** em
comparação com
outros COCs*¹

**Taxa de falha
contraceptiva
menor** que a do
LNG em pacientes
<25 anos²

Mais de 80%
de satisfação em
pacientes **jovens**³

**Redução das
dores de cabeça
e pélvicas
associadas
ao ILH⁴**



* EXCETO LEVONORGESTREL | TEV: TROMBOEMBOLISMO VENOSO | TEA: TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL | COCS: CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS | ILH: INTERVALO LIVRE DE HORMÔNIOS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. DINGER J, MÖHNER S, HEINEMANN K. COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES CONTAINING DIENOGEST AND ESTRADIOL VALERATE MAY CARRY A LOWER RISK OF VENOUS AND ARTERIAL THROMBOEMBOLISM COMPARED TO CONVENTIONAL PREPARATIONS: RESULTS FROM THE EXTENDED INAS-SCORE STUDY. FRONT WOMENS HEALTH, 2020. 2. BARNETT C, DINGER J, MINH TD, HEINEMANN K. UNINTENDED PREGNANCY RATES DIFFER ACCORDING TO COMBINED ORAL CONTRACEPTIVE - RESULTS FROM THE INAS-SCORE STUDY. EUR J CONTRACEPT REPROD HEALTH CARE. 2019 AUG;24(4):247-250. 3. BRIGGS P, SERRANI M, VOGTLÄNDER K, PARKE S. CONTINUATION RATES, BLEEDING PROFILE ACCEPTABILITY, AND SATISFACTION OF WOMEN USING AN ORAL CONTRACEPTIVE PILL CONTAINING ESTRADIOL VALERATE AND DIENOGEST VERSUS A PROGESTOGEN-ONLY PILL AFTER SWITCHING FROM NA ETHINYLESTRADIOL-CONTAINING PILL IN A REAL-LIFE SETTING: RESULTS OF THE CONTENT STUDY. INT J WOMENS HEALTH. 2016 SEP 15;8:477-487. 4. MACIAS G, MERKI-FELD GS, PARKE S, ET AL. EFFECTS OF A COMBINED ORAL CONTRACEPTIVE CONTAINING ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST ON HORMONE WITHDRAWAL-ASSOCIATED SYMPTOMS: RESULTS FROM THE MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND.

Qlaira® - valerato de estradiol/dienogeste. **Reg. MS** - 1.7056.0049. Indicações: Contraceptivo oral. **Contra-indicações:** Diagnóstico ou suspeita de gravidez, lactação, processos tromboembólicos arteriais ou venosos, sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose; enxaqueca com sintomas neurológicos focais; diabetes mellitus com alterações vasculares; presença de um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para a trombose arterial ou venosa, pancreatite associada à hipertrigliceridemia grave; doença hepática grave, tumores hepáticos; neoplasias influenciadas por esteróides sexuais; sangramento vaginal não-diagnosticado; hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do produto. **Precauções e advertências:** O risco de processos tromboembólicos arteriais ou venosos ou de acidente vascular cerebral, aumenta com idade; história familiar positiva; obesidade; dislipoproteinemia; hipertensão; enxaqueca; valvulopatia; fibrilação atrial; imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Outras condições: diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica e anemia falciforme. Hipertrigliceridemia, ou história familiar da mesma, o uso de COCs por período prolongado pode contribuir para aumento do risco de câncer cervical, de mama. Ictericia e/ou prurido relacionados à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose, angioedema hereditário. **Interações medicamentosas:** Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e também possivelmente com oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos contendo Erva de São João, inibidores da HIV/HCV protease e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa. Certos antibióticos, como as penicilinas e tetraciclina. Antifúngicos azólicos, cimetidina, verapamil, macrolídeos, diltiazem, antidepressivos e suco de toronja (grapefruit), lamotrigina. **Eventos Adversos:** Depressão/humor deprimido, labilidade emocional, diminuição da libido, enxaqueca, náuseas, dor nas mamas, sangramento uterino inesperado, eventos tromboembólicos. **Posologia:** Ingerir um comprimido por dia durante 28 dias consecutivos. Cada cartela subsequente é iniciada no dia seguinte à ingestão do último comprimido da cartela anterior, sem pausa entre elas. Em caso de dúvida consulte a bula completa do produto. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SAC 0800 702 1241. (QLA 2017-01-06-119)**

CONTRAINDICAÇÃO: TROMBOEMBOLISMO VENOSO OU ARTERIAL.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: INDUTORES DE ENZIMAS
MICROSSOMAS HEPÁTICAS.**

SAC 0800 7021241
sac@bayer.com
Respeito por você



Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. | PP-QLA-BR-0205-1 SET 2021

DIRETORIA

PRESIDENTE

Agnaldo Lopes da Silva Filho (MG)

DIRETOR ADMINISTRATIVO

Sérgio Podgaec (SP)

DIRETOR CIENTÍFICO

César Eduardo Fernandes (SP)

DIRETOR FINANCEIRO

Olímpio B. de Moraes Filho (PE)

DIRETORA DE DEFESA E VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL

Maria Celeste Osório Wender (RS)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO CENTRO-OESTE

Marta Franco Finotti (GO)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO NORDESTE

Carlos Augusto Pires C. Lino (BA)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO NORTE

Ricardo de Almeida Quinteiros (PA)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO SUDESTE

Marcelo Zugaib (SP)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO SUL

Jan Pawel Andrade Pachnicki (PR)

DESEJA FALAR COM A FEBRASGO?

PRESIDÊNCIA

Avenida Brigadeiro Luís Antônio, 3.421,
conj. 903 – CEP 01401-001 – São Paulo, SP
Telefone: (11) 5573-4919

SECRETARIA EXECUTIVA

Avenida das Américas, 8.445, sala 711
CEP: 22793-081 – Rio de Janeiro, RJ
Telefone: (21) 2487-6336
Fax: (21) 2429-5133

EDITORIAL

Bruno Henrique Sena Ferreira
editorial.office@Febrasgo.org.br

PUBLICIDADE

Renata Erlich
gerencia@Febrasgo.org.br

www.Febrasgo.org.br

CORPO EDITORIAL

EDITORES

Marcos Felipe Silva de Sá

Sebastião Freitas de Medeiros

COEDITOR

Gerson Pereira Lopes

EDITOR CIENTÍFICO DE HONRA

Jean Claude Nahoum

EX-EDITORES-CHEFES

Jean Claude Nahoum

Paulo Roberto de Bastos Canella

Maria do Carmo Borges de Souza

Carlos Antonio Barbosa Montenegro

Ivan Lemgruber

Alberto Soares Pereira Filho

Mário Gáspare Giordano

Aroldo Fernando Camargos

Renato Augusto Moreira de Sá

Femina® é uma revista oficial da Febrasgo (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia) e é distribuída gratuitamente aos seus sócios. É um periódico editado pela Febrasgo, *Open Access*, indexado na LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

A Febrasgo, a revista *Femina* e a *Modo Comunicação* não são responsáveis pelas informações contidas em artigos assinados, cabendo aos autores total responsabilidade por elas.

Não é permitida a reprodução total ou parcial dos artigos, sem prévia autorização da revista *Femina*.

Produzida por: **Modo Comunicação.**

Editor: Maurício Domingues; *Jornalista:* Leticia Martins (MTB: 52.306);
Revisora: Glair Picolo Coimbra. *Correspondência:* Rua Leite Ferraz, 75,
Vila Mariana, 04117-120. E-mail: contato@modo.art.br

CONSELHO EDITORIAL

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Alberto Carlos Moreno Zaconeta
Alex Sandro Rolland de Souza
Almir Antonio Urbanetz
Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva
Antonio Rodrigues Braga Neto
Belmiro Gonçalves Pereira
Bruno Ramalho de Carvalho
Camil Castelo Branco
Carlos Augusto Faria
César Eduardo Fernandes
Claudia Navarro Carvalho
Duarte Lemos
Cristiane Alves de Oliveira
Cristina Laguna Benetti Pinto
Corintio Mariani Neto
David Barreira Gomes Sobrinho
Denise Leite Maia Monteiro
Edmund Chada Baracat
Eduardo Cordoli
Eduardo de Souza
Fernanda Campos da Silva
Fernando Maia Peixoto Filho
Gabriel Ozanan
Garibalde Mortoza Junior

Geraldo Duarte
Hélio de Lima Ferreira
Fernandes Costa
Hélio Sebastião Amâncio
de Camargo Júnior
Jesus Paula Carvalho
Jorge Fonte de Rezende Filho
José Eleutério Junior
José Geraldo Lopes Ramos
José Mauro Madi
Jose Mendes Aldrighi
Julio Cesar Rosa e Silva
Julio Cesar Teixeira
Lucia Alves da Silva Lara
Luciano Marcondes
Machado Nardozza
Luiz Gustavo Oliveira Brito
Luiz Henrique Gebrim
Marcelo Zugaib
Marco Aurélio Albernaz
Marco Aurelio Pinho de Oliveira
Marcos Felipe Silva de Sá
Maria Celeste Osório Wender
Marilza Vieira Cunha Rudge
Mário Dias Corrêa Júnior
Mario Vicente Giordano

Marta Francis Benevides Rehme
Mauri José Piazza
Newton Eduardo Busso
Olímpio Barbosa de Moraes Filho
Paulo Roberto Dutra Leão
Paulo Roberto Nassar de Carvalho
Regina Amélia Lopes
Pessoa de Aguiar
Renato de Souza Bravo
Renato Zocchio Torresan
Ricardo de Carvalho Cavalli
Rodolfo de Carvalho Pacagnella
Rodrigo de Aquino Castro
Rogério Bonassi Machado
Rosa Maria Neme
Roseli Mieko Yamamoto Nomura
Rosires Pereira de Andrade
Sabas Carlos Vieira
Samira El Maerawi
Tebecherane Haddad
Sergio Podgaec
Silvana Maria Quintana
Soubhi Kahhale
Vera Lúcia Mota da Fonseca
Walquíria Quida Salles Pereira Primo
Zuleide Aparecida Felix Cabral

Aspectos práticos quanto à escolha do contraceptivo oral combinado

Rogério Bonassi Machado¹, Ilza Maria Urbano Monteiro², Milena Bastos Brito³, Jaqueline Neves Lubianca⁴

1. Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, SP, Brasil.
2. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.
3. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil.
4. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Conflito de interesses:

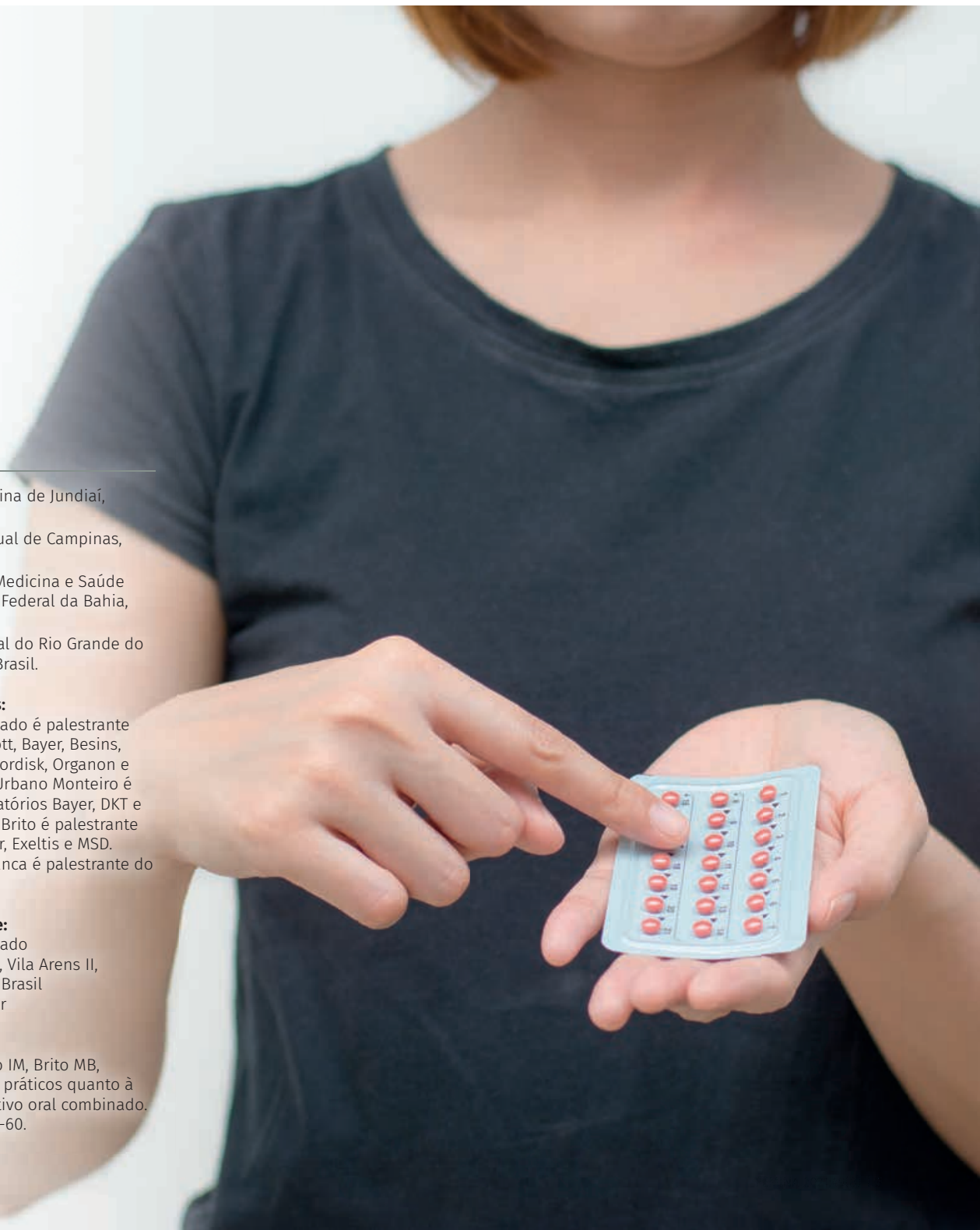
Rogério Bonassi Machado é palestrante dos laboratórios Abbott, Bayer, Besins, Genom, Libbs, Novo Nordisk, Organon e Theramex. Ilza Maria Urbano Monteiro é palestrante dos laboratórios Bayer, DKT e Exeltis. Milena Bastos Brito é palestrante dos laboratórios Bayer, Exeltis e MSD. Jaqueline Neves Lubianca é palestrante do laboratório Bayer.

Autor correspondente:

Rogério Bonassi Machado
R. Francisco Teles, 250, Vila Arens II,
13202-550, Jundiaí, SP, Brasil
rbonassi@terra.com.br

Como citar:

Machado RB, Monteiro IM, Brito MB, Lubianca JN. Aspectos práticos quanto à escolha do contraceptivo oral combinado. *Femina*. 2021;49(8):454-60.



INTRODUÇÃO

Os contraceptivos orais combinados (COCs) representam o método mais popular no mundo todo, sendo utilizados por mais de 150 milhões de mulheres.^(1,2) No Brasil, estima-se que 25% e 30% das mulheres com e sem união estável, respectivamente, utilizem COCs.⁽³⁾ Entre os métodos hormonais combinados, a pílula é preferida por 66% das mulheres em nosso meio.⁽⁴⁾ Entretanto, o uso inconsistente tem importância particular sobre as taxas de falhas dos COCs. De fato, os métodos de curta ação, como os COCs, possuem maior índice de falha, em comparação aos métodos de longa ação.⁽⁵⁾ A baixa adesão, em geral, se relaciona ao menor conhecimento das características do método, podendo associar-se à falta de motivação para o uso e, ainda, à insatisfação da mulher com o método contraceptivo escolhido.⁽⁶⁾ Nesse sentido, a escolha do COC é essencial e depende da disponibilidade de formulações adequadas às características individuais das mulheres que optam por essa modalidade contraceptiva. Até 2010, todas as formulações contraceptivas orais combinadas continham associação de um estrogênio sintético (etinilestradiol – EE) e um progestagênio, derivados da 19-nortestosterona, da 17-alfa-hidroxiprogesterona ou da espironolactona. Lançadas a partir 2011, as associações de valerato de estradiol mais dienogeste (VE/DNG) e estradiol mais acetato de nomegestrol se apresentaram como nova classe dos COCs, uma vez que contêm estrogênios naturais em vez de EE.^(7,8) A incorporação de novas formulações e regimes de uso converge no sentido de propiciar às mulheres mais opções de escolha de um COC. Estudos mostram que, ao escolher um método contraceptivo, as principais preocupações das mulheres são a eficácia e os efeitos colaterais.⁽⁶⁾ Dessa forma, o aconselhamento contraceptivo deve ser simples, porém preciso, sendo muitas vezes responsável por mudanças na percepção de candidatas sobre o uso de anticoncepcionais quanto a métodos previamente desejados ou escolhidos.

EFICÁCIA COMO ATRIBUTO ESSENCIAL NA ESCOLHA DE UM CONTRACEPTIVO

Pesquisadores postulam que o aconselhamento prévio à escolha é um dos principais fatores de sucesso na continuidade do método, porque favorece a decisão compartilhada.⁽⁹⁾ Apesar das altas taxas de uso de contraceptivos modernos, o número de gestações não planejadas continua elevado. Embora os COCs sejam eficazes se usados corretamente (uso perfeito) e ocorram apenas três gestações em cada 1.000 mulheres durante um ano de uso, em modelos que avaliam a utilização na vida real (uso típico), essa taxa é bem maior, com 80 em cada 1.000 mulheres engravidando em um ano de uso do COC.⁽⁵⁾ Estudo sueco recentemente publicado mostrou que as mulheres acreditam que a pílula é muito mais eficaz do que realmente é, pois desconhecem a taxa de falha no uso típico.⁽¹⁰⁾ Na prática, reitera-se que, após a cer-

tificação dos antecedentes da mulher com relação às comorbidades e utilizando-se das ferramentas como os critérios de elegibilidade, devam ser excluídos os métodos que não são seguros para a paciente.⁽¹¹⁾ Caso a mulher se interesse por um COC, um passo importante é apresentar os resultados de eficácia real desse método, bem como discutir as razões que levam a um aumento nas taxas de falha dele, principalmente o esquecimento da tomada diária das pílulas e do respeito aos dias de intervalo sem hormônios, nos esquemas cíclicos. Ressalte-se, portanto, a importância da discussão sobre a real eficácia do COC escolhido, tópico que muitas vezes não é apresentado com sua devida importância.

PROPEDÊUTICA DIRECIONADA PARA A PRESCRIÇÃO DOS COCs

Além da identificação de eventuais contraindicações descritas nos critérios de elegibilidade para uso dos COCs, é imprescindível questionar sobre histórico pessoal e familiar de trombose arterial (TA) e venosa (TEV), trombofilias, neoplasias (principalmente hormônio-dependentes, como câncer de mama), hipertensão arterial e diabetes melito. O exame físico completo faz parte da consulta ginecológica, porém não é essencial para o início de uso dos COCs, com exceção da medida da pressão arterial, que é desejável que seja aferida antes da prescrição de um COC. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica como categoria C (que não contribui significativamente para o uso seguro e eficaz do método contraceptivo) o exame físico da mama, pélvico/genital e cervical, triagem de câncer, exames laboratoriais de rotina, teste de hemoglobina e testes para avaliação de risco de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).⁽¹²⁾ Essa classificação foca na relação dos exames ou testes para o início seguro de um método anticoncepcional. Eles não se destinam para abordar a adequação desses exames ou testes em outras circunstâncias. Por exemplo, alguns dos exames ou testes que não são considerados necessários para o uso seguro e eficaz de anticoncepcionais podem ser apropriados e obrigatórios como medida preventiva de saúde, como o exame citológico, ou para diagnosticar ou avaliar suspeitas clínicas.⁽¹²⁾ Apesar de não ser essencial para se iniciar um COC, conhecer o peso e a altura, para cálculo do índice de massa corpórea (IMC), é importante,⁽¹²⁾ tanto para o acompanhamento da mulher como pelo risco de trombose associado a $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$.

SEGURANÇA CARDIOVASCULAR E COC

Estudos epidemiológicos têm demonstrado associação entre o uso de COCs e o aumento de risco para trombose venosa e arterial.^(13,14) Apesar de as trombooses venosas e arteriais possuírem alguns fatores de risco em comum para a sua ocorrência, sabe-se que a estase sanguínea e a hipercoagulabilidade representam os principais fatores etiopatogênicos para o desencadea-

mento do TEV, enquanto a lesão do endotélio representa a principal determinante da TA. A apresentação clínica mais comum da trombose relacionada ao COC é o TEV das veias profundas dos membros inferiores ou vasos pulmonares, geralmente nos primeiros meses de uso.⁽¹⁵⁾ A redução da dose de EE nas formulações da atualidade (EE < 50 mcg) levou à redução do risco de trombose. Grandes metanálises nos últimos anos estabeleceram claramente que doses mais altas de estrogênio estão associadas a risco aumentado de trombose.⁽¹⁶⁾ Por outro lado, o risco de TEV entre COCs com doses semelhantes de estrogênio, mas diferentes de progestagênios, mostra que os compostos que contêm gestodeno, desogestrel, ciproterona e drospirenona possuem risco maior de TEV que as formulações de EE associadas ao levonorgestrel (LNG) e à noretisterona.⁽¹⁴⁾ Em relação aos COCs com estrogênio natural, conduziu-se uma coorte multicêntrica prospectiva com mais de 50.000 mulheres usuárias de COC com formulações associadas a EE e ao VE/DNG, durante sete anos. As taxas de incidência de TEV, evento tromboembólico arterial e doenças cardiovasculares graves foram menores no grupo VE/DNG, em comparação com as diversas formu-

lações associadas ao EE, e similares, em comparação com a associação EE/LNG.⁽¹⁷⁾ Além do risco aumentado de TVP relacionado aos COCs, o EE exacerba a produção de angiotensinogênio hepático, que, por sua vez, causa elevação da pressão arterial pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona.⁽¹⁸⁾ Em mulheres normotensas, essa elevação não tem significância clínica, pois os níveis são mantidos dentro da normalidade. Porém, em mulheres com diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica, deve-se evitar a prescrição de COC, pelo risco de piora de prognóstico dessa doença e aumento de risco de TA. Estudo nacional observou declínio importante nos níveis pressóricos entre mulheres hipertensas após seis meses de suspensão do COC.⁽¹⁹⁾ A orientação para prescrição de contraceptivos é baseada no pressuposto de que não existem outros fatores de risco para doenças cardiovasculares para cada situação. Portanto, quando existem múltiplos fatores de risco, o risco de doença cardiovascular pode aumentar substancialmente e a prescrição do COC deve ser revista. No quadro 1, resumimos as situações clínicas cardiovasculares nas quais os COCs não devem ser utilizados, de acordo com a OMS.⁽¹¹⁾

Quadro 1. Situações clínicas cardiovasculares em que os contraceptivos orais combinados não devem ser prescritos (categoria 4 da OMS)

Situação clínica	Observação
Tabagista > 35 anos e ≥ 15 cigarros/dia	Tabagistas apresentam risco aumentado de DCV, especialmente IAM, em comparação com não tabagistas.
Múltiplos fatores de risco para DCV (como idade avançada, tabagismo, diabetes, hipertensão e dislipidemias conhecidas)	Quando uma mulher tem vários fatores de risco principais, qualquer um dos quais por si só aumentaria substancialmente o risco de DCV, o uso de COC pode aumentar seu risco a um nível inaceitável.
Hipertensão arterial sistêmica	Mulheres hipertensas usuárias de COC apresentam maior risco de AVC, IAM e doença arterial periférica, em comparação com não usuárias.
Trombose venosa profunda e/ou pulmonar	—
Cirurgia de grande porte com imobilização prolongada	—
Trombofilia conhecida (fator V Leiden; mutação da protrombina; deficiências de proteína S, proteína C e antitrombina)	Triagem de rotina não é recomendada devido à raridade da patologia e ao alto custo da triagem.
IAM (história prévia ou atual)	—
AVC (história prévia ou atual)	—
Doença valvar complicada (hipertensão pulmonar, risco de fibrilação atrial, história de endocardite bacteriana subaguda)	—
Lúpus com anticorpos antifosfolípidos positivos (ou desconhecidos)	Anticorpos antifosfolípidos são associados a maior risco de trombose arterial e venosa.
Cefaleia com aura (independentemente da idade)	A classificação da cefaleia depende do diagnóstico preciso da dor. Quando houver mudança do padrão da dor, ela deve ser avaliada. A classificação é para mulheres sem nenhum outro fator de risco para AVC. O risco de AVC aumenta com a idade, hipertensão e tabagismo.
Cefaleia sem aura em maiores de 35 anos	—
DM com nefropatia, vasculopatia, neuropatia, complicada com doença vascular ou diabetes > 20 anos de duração	A classificação depende da severidade do comprometimento vascular.

IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral; DCV: doença cardiovascular; COC: contraceptivo oral combinado; DM: diabetes melito.

REGIMES DE USO DOS COCs

A maioria dos COCs é utilizada em ciclos de 28 dias. O regime-padrão consiste no uso de 21 comprimidos contendo esteroides, seguido por um intervalo sem comprimidos de sete dias, para provocar sangramento por privação mensal e, em algumas mulheres, para atestar a ausência de gravidez.⁽²⁰⁾ Com a mesma racionalidade, mais recentemente, regimes de 24 comprimidos, seguidos por pausa ou por comprimidos inativos nos quatro dias subsequentes, também compõem os esquemas cíclicos. No entanto, a menstruação não é necessária para a eficácia contraceptiva ou questões de segurança. Além disso, vários estudos têm demonstrado que a atividade ovariana ocorre durante o intervalo sem pílula, reduzindo potencialmente a eficácia da pílula, uma vez que pode ocorrer crescimento folicular seguido de ovulação. Esse fenômeno é observado principalmente com as novas pílulas, pois elas contêm doses menores de esteroides e, portanto, menor inibição gonadotrófica, sendo o potencial risco de falha a principal justificativa para a manutenção de regimes cíclicos com menor intervalo livre de hormônios.⁽²⁰⁾ Outra mudança no regime de uso, desenvolvida nos últimos anos, é o ciclo prolongado do COC sem intervalos mensais, chamado, na prática, de regime contínuo ou estendido. O regime contínuo consiste no uso sem pausa por tempo indeterminado. Já no regime estendido, em geral, ocorre o uso de três ou quatro meses de uso de pílula ativa com um intervalo livre de sete dias. Além de adequar-se às tendências da mulher atual em questionar o sangramento mensal, a justificativa para os novos regimes de uso contínuo ou estendido baseia-se na atenuação dos efeitos colaterais relacionados à menstruação, como síndrome pré-menstrual (SPM), dismenorreia ou enxaqueca, além de propiciar, efetivamente, redução no número de dias de sangramento.⁽²⁰⁾ Em 2003, a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o COC de ciclo estendido em regime 84/7, contendo EE 30 mcg associado a LNG 150 mcg; em 2007, foi também aprovado o primeiro contraceptivo contínuo (regime 365/0) da associação de EE 20 mcg e LNG 90 mcg.⁽²⁰⁾ No Brasil, a associação para uso contínuo de EE 30 mcg e gestodeno 75 mcg foi aprovada em 2001, também sendo disponível a formulação contínua de EE 30 mcg e drospirenona 3 mg.⁽²¹⁾ Estudos demonstram a efetividade das associações de uso contínuo, bem como a neutralidade sobre os parâmetros metabólicos e de segurança, além do controle dos sintomas menstruais, com diminuição expressiva do número de dias de sangramento e taxas de amenorreia variando entre 60%-80%.⁽²²⁻²⁴⁾ Mais recentemente, foi introduzido o regime estendido flexível, com a associação de EE 20 mcg e drospirenona 3 mg, no qual o uso por até 120 dias pode ocorrer sem intervalos, sendo permitida, a critério da usuária, pausa de quatro dias para manejo de sangramento ou preferência por sangramento programado, o que se preconizou denominar fase flexível – entre o dia 24 e 120 de utilização do COC.^(25,26) A figura 1 apresenta os

regimes de uso dos COCs mais comumente utilizados na atualidade.

As principais indicações do uso estendido ou contínuo dos COCs referem-se à preferência da mulher e a problemas associados à menstruação ou à pausa contraceptiva; ressalte-se, no entanto, que mais de 80% das mulheres que utilizam pílulas em regime estendido o fazem por opção pessoal.⁽²⁷⁾ Revisão sistemática da Cochrane Library informa que os estudos de pílula anticoncepcional em regime de ciclo estendido que abordaram os sintomas menstruais concluíram que esse regime foi melhor em termos de cefaleia, irritação genital, cansaço, inchaço e dor menstrual.⁽²⁸⁾

CONTRACEPTIVOS ORAIS EM SITUAÇÕES PARTICULARES

Sintomas menstruais relacionados

O clássico estudo de Sulak *et al.*⁽²⁹⁾ demonstrou que sintomas como dor pélvica, cefaleia, sensibilidade mamária, distensão abdominal e uso de analgésicos aumentam significativamente no período de sete dias livre de hormônios em usuárias de anticoncepção hormonal combinada. Assim, um intervalo livre de hormônio menor (quatro dias) poderia ser superior no controle desses sintomas. Com base nesse raciocínio, o COC de 20 mcg de EE e 3 mg de drospirenona, na formulação de 24 comprimidos ativos e quatro placebos (24+4), foi aprovado pelo FDA para controle de transtorno disfórico pré-menstrual. Num estudo contra placebo, esse composto reduziu significativamente a *Premenstrual Tension Scale* (uma escala autoaplicável), quando comparado com a pontuação basal, com melhora dos seguintes sintomas: depressão, ansiedade, variações de humor, interesse sexual diminuído, dificuldade de concentração, cansaço/

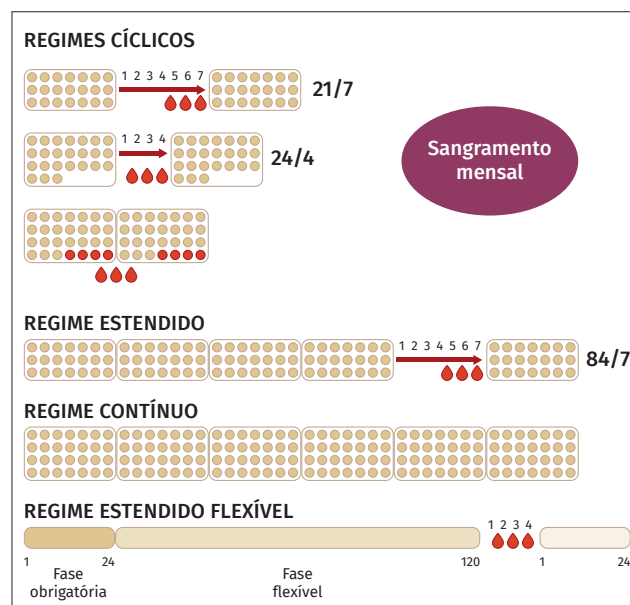


Figura 1. Regimes de uso dos contraceptivos orais combinados

fadiga, aumento do apetite/compulsão alimentar, hiper-sonia, sensação de incapacidade, sensibilidade mamá-ria, inchaço abdominal e mamário, cefaleia e dor mus-cular.⁽³⁰⁾ Uma metanálise realizada para estudar os dois anticoncepcionais orais combinados (de 20 e 30 mcg de EE) com drospirenona nos sintomas pré-menstruais foi conduzida por Lopez *et al.*, em 2012.⁽³¹⁾ Na formulação de EE 30 µg mais drospirenona 3 mg no manejo de sinto-mas pré-menstruais, foram incluídos três ensaios clíni-cos randomizados controlados (ECRs). Dois estudos de seis meses de duração (um contra placebo e outro con-tra EE 30 µg mais LNG 150 µg) não encontraram dados suficientes para análise. Já em um estudo de dois anos contra o mesmo fármaco referência (EE 30 µg mais LNG 150 µg), os sintomas pré-menstruais foram semelhantes nos dois grupos, assim como os efeitos adversos.⁽³¹⁾ Os autores concordam que a associação de drospirenona 3 mg mais EE 20 µg reduz os sintomas pré-menstruais em mulheres com sintomas graves, ou seja, com distúr-bio disfórico pré-menstrual. Entretanto, ressaltam que o placebo também tem um nítido efeito, mas não se sabe se esse efeito persiste após três ciclos, se auxilia pacientes com sintomas mais leves ou se é melhor do que os outros contraceptivos. Outra forma de tratamen-to para SPM seria o uso de hormônios contínuos. Uma revisão sistemática sobre SPM estudou a eficácia de três intervenções considerando efetividade e seguran-ça: emprego de intervalo livre de hormônios encurtado, contraceptivos de ciclo longo e/ou uso contínuo.⁽³²⁾ Os resultados encontrados foram os seguintes:

1. COCs em uso estendido, sem pausa: 1 revisão sistemática e 1 ECR – categorizado como “eficácia desconhecida”;
2. Estradiol transdérmico contínuo (sem pausa) em mulheres com útero: 1 ECR – categorizado como “eficácia desconhecida”;
3. Estradiol transdérmico contínuo (sem pausa) em mulheres hysterectomizadas, mas sem salpingo-ooforectomia bilateral – categorizado como “eficácia desconhecida”;
4. Implante de estradiol subcutâneo (sem pausa) em mulheres com útero: 1 ECR – categorizado como “eficácia desconhecida”.

Sangramento uterino aumentado

Uma das combinações atualmente disponíveis, o VE/DNG em regime de quatro fases mostrou-se efetivo no contro-le do ciclo⁽²⁾ e na eficácia contraceptiva.⁽³⁾ Recentemente, o FDA forneceu o aval a esse contraceptivo para trata-mento de sangramento uterino aumentado, pois em en-saio clínico randomizado e duplo-cego foi demonstrado que ele reduziu o volume sanguíneo menstrual (sem cau-sa orgânica) em 69,4% *versus* 5,8% no grupo placebo.⁽³³⁾ Houve também melhora significativa nas reservas de fer-ro nesse grupo. Ainda faltam estudos comparando essa combinação com compostos ativos aos demais COCs.

Outra opção é a formulação de 17-betaestradiol/acetato de nomegestrol, porém também não existem relatos da incidência de trombose venosa profunda e embolia pul-monar até o momento.⁽³⁴⁾ É importante considerar que o efeito de controle de sangramento menstrual (previsibili-dade e redução de volume do sangramento) é conhecido para os COCs com EE, porém nunca foi cientificamente documentado. De qualquer forma, na ausência de san-gramento uterino aumentado, esses fármacos produzirão esse efeito benéfico.

Síndrome dos ovários policísticos (SOP)

Os COCs são efetivos no tratamento das manifestações hiperandrogênicas características da SOP, já que, inibin-do a secreção de gonadotrofinas, bloqueia a secreção de androgênios pela teca ovariana e, com a presença do estrogênio, aumenta a concentração da proteína ligado-ra de hormônios sexuais (SHBG), fazendo que o andro-gênio circulante se encontre ligado e incapaz de atuar no seu receptor. Amiri *et al.*,⁽³⁵⁾ em uma revisão sistemá-tica (em quatro bases de dados de 1987-2015) e meta-nálise de ECR, compararam os efeitos dos COCs em pa-râmetros clínicos e bioquímicos do hiperandrogenismo em pacientes com SOP. Os autores demonstraram que o uso de COC por 3-12 meses está significativamente asso-ciado a aumento da SHBG e redução do escore de Ferri-man-Gallwey, da testosterona total e livre, da androste-nediona e do sulfato de deidroepiandrosterona. Nessa metanálise, o tipo de progestagênio ou a duração do tratamento não determinou diferença na redução dos níveis androgênicos. Já o uso prolongado (entre 6 e 12 meses) foi mais efetivo na melhora do hirsutismo, com-parado ao curto prazo, e o emprego de COC com acetato de ciproterona (CPA) por 12 meses determinou o melhor resultado no controle do hirsutismo em pacientes com SOP. A drospirenona também pode ser empregada com efeito discretamente menor sobre o hirsutismo em 12 meses (CPA com redução de 7,96 pontos vs. drospirenona com redução de 2,15 na escala de Ferriman-Gallwey). Não houve mudança significativa com o emprego de combinações com desogestrel ou clormadinona. Os autores reforçam, entretanto, que a maioria dos estudos incluídos na metanálise era de baixa qualidade. O uso dos COCs também estabelece um fluxo menstrual pre-visível e regular e evita a hiperplasia endometrial que pode resultar desse quadro em que os níveis de estradiol estão tonicamente elevados.

COMO MELHORAR A ADESÃO E A CONTINUIDADE COM OS COCS?

Quando a escolha do COC é compartilhada após o es-clarecimento das dúvidas, a mulher deve estar mais consciente quanto à tomada diária e mais propensa a utilizá-lo da maneira correta. A vida moderna, entre-tanto, pode trazer distrações, principalmente em ado-lescentes em fase de formação escolar e em famílias

com crianças que demandam muita atenção dos pais, em especial das mães. Esquecer entre uma e três pílulas por ciclo foi um problema frequente entre 15%-51% das usuárias, geralmente adolescentes. Essas jovens mulheres também são mais férteis que as adultas acima de 35 anos, o que, *per se*, aumenta a chance de falha de qualquer método contraceptivo.⁽³⁶⁾ Concordando com a preocupação quanto ao uso adequado dos COCs, estudo multicêntrico denominado TANCO, no qual o Brasil foi um dos participantes, mostrou que somente 8% das mulheres contataram seu médico para orientações em caso de esquecimento.⁽³⁷⁾ Isso reforça a importância de consultas mais próximas no início de uso dos COCs para assegurar a adequada adesão ao uso deles e sua importância, bem como para reforçar condutas em caso de esquecimento. Para tentar ajudar nessa lembrança, os autores têm proposto que se utilize algum aplicativo de mídia, que a bula seja mais simples ou até mesmo que as consultas sejam mais frequentes. Outra proposta foi que o COC fosse usado continuamente e sem intervalo, o que diminuiria as chances de esquecimento. O uso contínuo possui muitas vantagens, mas o aumento da eficácia não foi confirmado em estudos.⁽²⁸⁾ Um dos desafios que enfrentamos é o de diminuir a complexidade das bulas de medicamentos, extensas e com excesso de informações. Usuárias compreendem melhor figuras e pouco texto, sendo importante reforçar que, caso esqueça uma pílula, a chance de falha é maior que quando esquece duas ou mais.⁽³⁸⁾ Outras formas de ajudar a lembrar da tomada da pílula são os aplicativos de celulares, em que uma mensagem pré-programada pela própria mulher vai alertá-la da hora correta da tomada. Alguns estudos sugeriram que o uso desses aplicativos pode aumentar a adesão ao uso das pílulas.⁽³⁹⁾ Os aplicativos estão disponíveis nas páginas eletrônicas dos principais laboratórios farmacêuticos e podem ser baixados pela mulher gratuitamente. Ao ensiná-la a utilizá-lo, o médico pode tirar suas dúvidas e alertá-la para que não haja negligência quando o aviso da tomada aparecer e ela não postergue a tomada, o que pode levar ao esquecimento. Estudo de revisão de 10 estudos clínicos randomizados publicado recentemente, com 6.242 mulheres usuárias de métodos de curta ação, mostrou que a chance de continuação com os cuidados usuais é de 39%, porém com aconselhamento intensivo (lembranças constantes por vários mecanismos) aumentou para 41% a 50% das mulheres.⁽⁴⁰⁾ Apesar de uma resposta ainda tímida, houve aumento na adesão ao método e é importante insistir para melhorar esses números, pois o uso de aplicativos vai se tornando mais conhecido e a proximidade com a paciente pode também aumentar as chances de adesão ao método.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os COCs tiveram grande evolução nas últimas décadas. Além do declínio progressivo nas doses, novas formu-

lações hormonais foram incorporadas, trazendo vasta opção para prescrição na prática do ginecologista. Os principais atributos de um COC relacionam-se à eficácia e à segurança. Ainda, os COCs modernos permitem a escolha de diferentes regimes, a exemplo da extensão do número de comprimidos ativos, propiciando alternativas ao sangramento mensal programado. Entretanto, questões relacionadas à eficácia são ainda presentes, havendo necessidade de reforço na orientação quanto às taxas reais de falhas, mais comumente relacionadas ao erro de uso. A escolha do COC passa ainda pela adequação individual aos critérios de elegibilidade, visando a maior segurança, além de situações particulares que motivam o uso de diferentes compostos. Outro ponto relevante refere-se à continuidade do uso, e estratégias ligadas ao aconselhamento, uso de aplicativos ou outras iniciativas podem resultar em maior adesão a essa modalidade contraceptiva.

REFERÊNCIAS

1. Donnelly KZ, Foster TC, Thompson R. What matters most? The content and concordance of patients' and providers' information priorities for contraceptive decision making. *Contraception*. 2014;90(3):280-7. doi: 10.1016/j.contraception.2014.04.012
2. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Population Division. Contraceptive use by method 2019: Data Booklet (ST/ESA/SER.A/435) [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://digitallibrary.un.org/record/3849735/files/ContraceptiveUseByMethodDataBooklet2019.pdf>
3. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2009.
4. Machado RB, Pompei LM, Giribela A, de Melo NR. Impact of standardized information provided by gynecologists on women's choice of combined hormonal contraception. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(9):855-8. doi: 10.3109/09513590.2013.808325
5. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2011;83(5):397-404. doi: 10.1016/j.contraception.2011.01.021
6. Rajasekar D, Bigrigg A. Pill knowledge amongst oral contraceptive users in family planning clinics in Scotland: facts, myths and fantasies. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2000;5(1):85-90. doi: 10.1080/13625180008500377
7. Fruzzetti F, Trémollières F, Bitzer J. An overview of the development of combined oral contraceptives containing estradiol: focus on estradiol valerate/dienogest. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(5):400-8. doi: 10.3109/09513590.2012.662547
8. Pintiaux A, Gaspard U, Nisolle M. [Zoely, a combined oral contraceptive, monophasic pill containing estradiol and norgestrel acetate]. *Rev Med Liege*. 2012;67(3):152-6. French.
9. Dehlendorf C, Fitzpatrick J, Steinauer J, Swiader L, Grumbach K, Hall C, et al. Development and field testing of a decision support tool to facilitate shared decision making in contraceptive counseling. *Patient Educ Couns*. 2017;100(7):1374-81. doi: 10.1016/j.pec.2017.02.009
10. Hellstrom A, Gemzell Danielsson K, Kopp Kallner H. Trends in use and attitudes towards contraception in Sweden: results of a nationwide survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2019;24(2):154-60. doi: 10.1080/13625187.2019.1581163
11. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use [Internet]. 5th ed. Geneva: WHO; 2015 [cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158>

12. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR), Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Center for Communication Programs (CCP), Knowledge for Health Project. Family planning: a global handbook for providers [Internet]. Baltimore: CCP; Geneva: WHO; 2018 [cited 2020 Mar 26]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260156/9780999203705-eng.pdf?sequence=1>
13. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(24):2257-66. doi: 10.1056/NEJMoa1111840
14. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(3):CD010813. doi: 10.1002/14651858.CD010813.pub2
15. Abou-Ismaïl MY, Citla Sridhar D, Nayak L. Estrogen and thrombosis: a bench to bedside review. *Thromb Res*. 2020;192:40-51. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.008
16. Oedingen C, Scholz S, Razum O. Systematic review and meta-analysis of the association of combined oral contraceptives on the risk of venous thromboembolism: the role of the progestogen type and estrogen dose. *Thromb Res*. 2018;165:68-78. doi: 10.1016/j.thromres.2018.03.005
17. Dinger J, Möhner S, Heinemann K. Combined oral contraceptives containing dienogest and estradiol valerate may carry a lower risk of venous and arterial thromboembolism compared to conventional preparations: results from the extended INAS-SCORE study. *Front Womens Health*. 2020;5:1-8. doi: 10.15761/FWH.1000178
18. Oelkers WK. Effects of estrogens and progestogens on the renin aldosterone system and blood pressure. *Steroids*. 1996;61(4):166-71. doi: 10.1016/0039-128x(96)00007-4
19. Lubianca JN, Moreira LB, Gus M, Fuchs FD. Stopping oral contraceptives: an effective blood pressure-lowering intervention in women with hypertension. *J Hum Hypertens*. 2005;19(6):451-5. doi: 10.1038/sj.jhh.1001841
20. Read CM. New regimens with combined oral contraceptive pills—moving away from traditional 21/7 cycles. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2010;15 Suppl 2:S32-41. doi: 10.3109/13625187.2010.529969
21. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Gestinol: Registro na Anvisa 10033002270038 [Internet]. 2001 [cited 2021 Ago 23]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2500101963485/>
22. Machado RB, Fabrin P, Cruz AM, Maia E, da Cunha Bastos A. Clinical and metabolic aspects of the continuous use of a contraceptive association of ethinyl estradiol (30 microg) and gestodene (75 microg). *Contraception*. 2004;70(5):365-70. doi: 10.1016/j.contraception.2004.06.001
23. Machado RB, de Melo NR, Maia H Jr. Bleeding patterns and menstrual-related symptoms with the continuous use of a contraceptive combination of ethinylestradiol and drospirenone: a randomized study. *Contraception*. 2010;81(3):215-22. doi: 10.1016/j.contraception.2009.10.010
24. Machado RB, de Melo NR, Maia H Jr, Cruz AM. Effect of a continuous regimen of contraceptive combination of ethinylestradiol and drospirenone on lipid, carbohydrate and coagulation profiles. *Contraception*. 2010;81(2):102-6. doi: 10.1016/j.contraception.2009.08.009
25. Klipping C, Duijkers I, Fortier MP, Marr J, Trummer D, Elliesen J. Contraceptive efficacy and tolerability of ethinylestradiol 20 mg/ drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen: an open-label, multicentre, randomized, controlled study. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2012;38(2):73-83. doi: 10.1136/jfprhc-2011-100213
26. Jensen JT, Garie SG, Trummer D, Elliesen J. Bleeding profile of a flexible extended regimen of ethinylestradiol/drospirenone in US women: an open-label, three-arm, active controlled, multicenter study. *Contraception*. 2012;86(2):110-8. doi: 10.1016/j.contraception.2011.12.009
27. Machado RB, Fernandes CE, Maia EM, Innocente CF, Bastos AC. Percepção do sangramento mensal entre usuárias de contraceptivos hormonais orais combinados. *Reprod Clim*. 2001;16(3):199-205.
28. Edelman A, Micks E, Gallo MF, Jensen JT, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(7):CD004695. doi: 10.1002/14651858.CD004695.pub3
29. Sulak PJ, Scow RD, Preece C, Riggs MW, Kuehl TJ. Hormone withdrawal symptoms in oral contraception users. *Obstet Gynecol*. 2000;95(2):261-6. doi: 10.1016/s0029-7844(99)00524-4
30. Pearlstein TB, Bachmann GA, Zacur HA, Yonkers KA. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception*. 2005;72(6):414-21. doi: 10.1016/j.contraception.2005.08.021
31. Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD006586. doi: 10.1002/14651858.CD006586.pub4
32. Kwan I, Onwude JL. Premenstrual syndrome. *BMJ Clin Evid* [Internet]. 2015 [cited 2016 May 13];2015:806. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4548199/>
33. Fraser IS, Römer T, Parke S, Zeun S, Mellinger U, Machlitt A, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding with an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest: a randomized, double-blind Phase III trial. *Hum Reprod*. 2011;26(10):2698-708. doi: 10.1093/humrep/der224
34. Dinger J, Assmann A, Möhner S, Minh TD. Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives: results from a German case-control study. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2010;36(3):123-9. doi: 10.1783/147118910791749416
35. Amiri M, Kabir A, Nahidi F, Shekofteh M, Ramezani Tehrani F. Effects of combined oral contraceptives on the clinical and biochemical parameters of hyperandrogenism in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2018;23(1):64-77. doi: 10.1080/13625187.2018.1435779
36. Potter L, Oakley D, de Leon-Wong E, Cañamar R. Measuring compliance among oral contraceptive users. *Fam Plann Perspect*. 1996;28(4):154-8.
37. Machado RB, Ushikusa TE, Monteiro IM, Guazzelli CA, di Bella ZJ, Politano CA, et al. Different perceptions among women and their physicians regarding contraceptive counseling: results from the TANCO Survey in Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020;42(5):255-65. doi: 10.1055/s-0040-1712145
38. Zapata LB, Steenland MW, Brahmi D, Marchbanks PA, Curtis KM. Patient understanding of oral contraceptive pill instructions related to missed pills: a systematic review. *Contraception*. 2013;87(5):674-84. doi: 10.1016/j.contraception.2012.08.026
39. Smith C, Gold J, Ngo TD, Sumpter C, Free C. Mobile phone-based interventions for improving contraception use. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD011159. doi: 10.1002/14651858.CD011159.pub2
40. Mack N, Crawford TJ, Guise JM, Chen M, Grey TW, Feldblum PJ, et al. Strategies to improve adherence and continuation of shorter-term hormonal methods of contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(4):CD004317. doi: 10.1002/14651858.CD004317.pub5

Qlaira®

valerato de estradiol
dienogeste

Sua primeira escolha por diversos motivos¹⁻⁴

**Menor risco
de TEV** em
comparação com
outros COCs*¹

**Taxa de falha
contraceptiva
menor** que a do
LNG em pacientes
<25 anos²

Mais de 80%
de satisfação em
pacientes **jovens**³

**Redução das
dores de cabeça
e pélvicas
associadas
ao ILH⁴**



* EXCETO LEVONORGESTREL | TEV: TROMBOEMBOLISMO VENOSO | TEA: TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL | COCS: CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS | ILH: INTERVALO LIVRE DE HORMÔNIOS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. DINGER J, MÖHNER S, HEINEMANN K. COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES CONTAINING DIENOGEST AND ESTRADIOL VALERATE MAY CARRY A LOWER RISK OF VENOUS AND ARTERIAL THROMBOEMBOLISM COMPARED TO CONVENTIONAL PREPARATIONS: RESULTS FROM THE EXTENDED INAS-SCORE STUDY. FRONT WOMENS HEALTH, 2020. 2. BARNETT C, DINGER J, MINH TD, HEINEMANN K. UNINTENDED PREGNANCY RATES DIFFER ACCORDING TO COMBINED ORAL CONTRACEPTIVE - RESULTS FROM THE INAS-SCORE STUDY. EUR J CONTRACEPT REPROD HEALTH CARE. 2019 AUG;24(4):247-250. 3. BRIGGS P, SERRANI M, VOGTLÄNDER K, PARKE S. CONTINUATION RATES, BLEEDING PROFILE ACCEPTABILITY, AND SATISFACTION OF WOMEN USING AN ORAL CONTRACEPTIVE PILL CONTAINING ESTRADIOL VALERATE AND DIENOGEST VERSUS A PROGESTOGEN-ONLY PILL AFTER SWITCHING FROM NA ETHINYLESTRADIOL-CONTAINING PILL IN A REAL-LIFE SETTING: RESULTS OF THE CONTENT STUDY. INT J WOMENS HEALTH. 2016 SEP 15;8:477-487. 4. MACIAS G, MERKI-FELD GS, PARKE S, ET AL. EFFECTS OF A COMBINED ORAL CONTRACEPTIVE CONTAINING ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST ON HORMONE WITHDRAWAL-ASSOCIATED SYMPTOMS: RESULTS FROM THE MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND.

Qlaira® - valerato de estradiol/dienogeste. **Reg. MS** - 1.7056.0049. Indicações: Contraceptivo oral. **Contra-indicações:** Diagnóstico ou suspeita de gravidez, lactação, processos tromboembólicos arteriais ou venosos, sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose; enxaqueca com sintomas neurológicos focais; diabetes mellitus com alterações vasculares; presença de um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para a trombose arterial ou venosa, pancreatite associada à hipertrigliceridemia grave; doença hepática grave, tumores hepáticos; neoplasias influenciadas por esteróides sexuais; sangramento vaginal não-diagnosticado; hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do produto. **Precauções e advertências:** O risco de processos tromboembólicos arteriais ou venosos ou de acidente vascular cerebral, aumenta com idade; história familiar positiva; obesidade; dislipoproteinemia; hipertensão; enxaqueca; valvulopatia; fibrilação atrial; imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Outras condições: diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica e anemia falciforme. Hipertrigliceridemia, ou história familiar da mesma, o uso de COCs por período prolongado pode contribuir para aumento do risco de câncer cervical, de mama. Ictericia e/ou prurido relacionados à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose, angioedema hereditário. **Interações medicamentosas:** Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e também possivelmente com oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos contendo Erva de São João, inibidores da HIV/HCV protease e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa. Certos antibióticos, como as penicilinas e tetraciclina. Antifúngicos azólicos, cimetidina, verapamil, macrolídeos, diltiazem, antidepressivos e suco de toronja (grapefruit), lamotrigina. **Eventos Adversos:** Depressão/humor deprimido, labilidade emocional, diminuição da libido, enxaqueca, náuseas, dor nas mamas, sangramento uterino inesperado, eventos tromboembólicos. **Posologia:** Ingerir um comprimido por dia durante 28 dias consecutivos. Cada cartela subsequente é iniciada no dia seguinte à ingestão do último comprimido da cartela anterior, sem pausa entre elas. Em caso de dúvida consulte a bula completa do produto. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SAC 0800 702 1241. (QLA 2017-01-06-119)**

CONTRAINDICAÇÃO: TROMBOEMBOLISMO VENOSO OU ARTERIAL.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: INDUTORES DE ENZIMAS
MICROSSOMAS HEPÁTICAS.**

SAC 0800 7021241
sac@bayer.com
Respeito por você



Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. | PP-QLA-BR-0205-1 SET 2021