

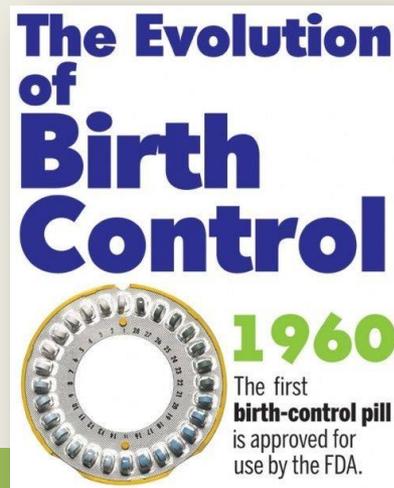
EFEITOS DECORRENTES DO USO DOS ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS ORAIS



Dra. Adriana Scavuzzi
Médica Ginecologista
Conselho Federal de Medicina
Federação Brasileira Ginecologia e Obstetrícia

EFEITOS DECORRENTES DO USO DOS ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS ORAIS

- EUA -1960 – primeira pílula chega ao mercado
 - Método contraceptivo mais usado no mundo
 - 9% de todas as mulheres em idade reprodutiva no mundo
 - 18% nos países em desenvolvimento
 - 28% das mulheres no Reino Unido
- (Department of Economic and Social Affairs. World contraceptive patterns 2013. United Nations, 2013.)*

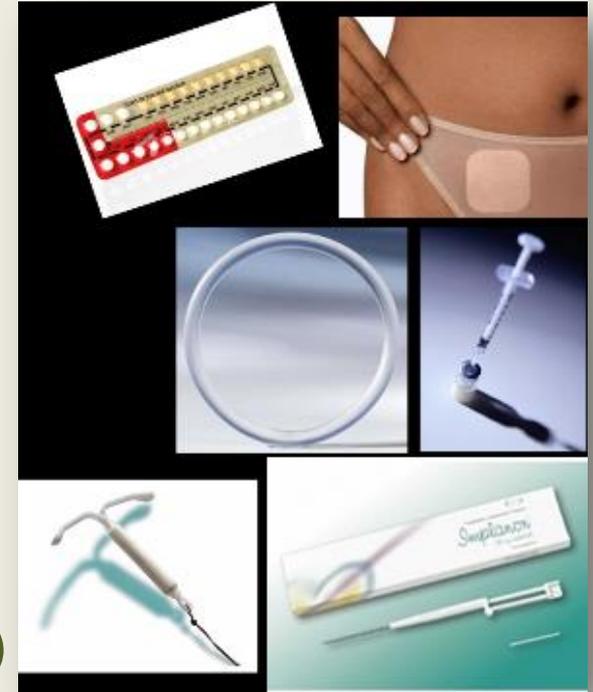


EFEITOS DECORRENTES DO USO DOS ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS ORAIS



➤ **Contraceptivos hormonais**

- Pílulas combinadas orais (Estrógenos e Progesterona)
- Pílulas progesterona isolada (mini pílulas)
- Implantes
- Anel vaginal (Estrógenos e Progesterona)
- Adesivos (Estrógenos e Progesterona)
- Contracepção emergência (Progesterona)
- Injetáveis
 - Mensais
 - Trimestrais (progesterona de depósito)



EFEITOS DECORRENTES DO USO DOS ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS ORAIS

**Dose estrógeno
(Etinilestradiol)**

Tipo de progesterona

70 mcg

50mcg

35 mcg

30 mcg

20mcg

15 mcg

primeira
geração

terceira
geração

segunda
geração

Classification of progestins used in combined oral contraceptive pills

First generation

- Norethindrone acetate
- Ethynodiol diacetate
- Lynestrenol
- Norethynodrel

Second generation

- dl-Norgestrel
- Levonorgestrel

Third generation

- Desogestrel
- Gestodene
- Norgestimate

Unclassified

- Drospirenone
- Cyproterone acetate

Reproduced with permission from: Reust CE, Espinoza SA, Ruplinger J, Swofford S. What is the approach to intermenstrual bleeding in a woman taking a combined oral contraceptive? Evidence-Based Practice 2012; 15:29. Copyright © 2013 Family Physicians Inquiries Network.

A polêmica do anticoncepcional

As pílulas são feitas a partir da combinação de estrogênio e progesterona. Dependendo desta combinação hormonal e das dosagens, elas podem ter efeitos e reações adversas diferentes.



Benefícios dos anticoncepcionais



- Alta eficácia contraceptiva/regularidade menstrual
- Dismenorréia (cólicas menstruais)
- Menorragia (fluxo menstrual excessivo)
- TPM
- Prevenção da cefaléia menstrual
- Acne
- Hirsutismo (aumento de pêlos)
- Alterações ginecológicas (sangramento decorrente dos miomas; dor pélvica na endometriose)



Benefícios dos anticoncepcionais



➤ Redução na incidência:

- Câncer ovário
- Câncer endométrio
- Câncer cólon





MMWRTM

Morbidity and Mortality Weekly Report

www.cdc.gov/mmwr

Early Release

May 28, 2010 / Vol. 59

**U.S. Medical Eligibility Criteria for
Contraceptive Use, 2010**

**Adapted from the World Health Organization
Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4th edition**

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION



**CENTERS FOR DISEASETM
CONTROL AND PREVENTION**



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

FEBRASGO - Manual de Orientação

Anticoncepção

Anticoncepção

Manual de Orientação



Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria

Diretoria

Presidente

Edmund Chada Baracat



CFM

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

COMMITTEE OPINION

Number 577 • November 2013

Committee on Gynecologic Practice

This document reflects emerging clinical and scientific advances as of the date issued and is subject to change. The information should not be construed as dictating an exclusive course of treatment or procedure to be followed.

Understanding and Using the U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2013

ABSTRACT: The *U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2013* (U.S. SPR), issued by the Centers for Disease Control and Prevention is a companion piece to the Centers for Disease Control and Prevention's *U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010*. The *U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010*, provides guidance for which contraceptive methods are safe for women with selected characteristics and medical conditions, whereas the U.S. SPR offers guidance on how to use these methods most effectively. The American College of Obstetricians and Gynecologists endorses the U.S. SPR and encourages its use by Fellows; providers should always consider the specific clinical situation when applying these guidelines to individual clinical care.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA



Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare Clinical Guidance



Combined Hormonal Contraception

Clinical Effectiveness Unit

October 2011
(Updated August 2012)



UK MEDICAL ELIGIBILITY CRITERIA FOR CONTRACEPTIVE USE

UKMEC 2009



Royal College of Obstetricians & Gynaecologists

Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare

The FSRH statement in response to the Combined Pill Communication from the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)

February 2014

The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) has circulated a letter to all GPs in the UK regarding a European Medicines Agency (EMA) review of Combined Hormonal Contraceptives (CHC) and risk of thromboembolism.

The FSRH would strongly discourage women from suddenly stopping CHC because of the EMA review and press coverage. Any woman with concerns should be advised to **continue** with their method **until** they have spoken to a health professional about their concerns. Further information on this matter can be found on the NHS Choices website under health news.

<http://www.nhs.uk/news/2014/02February/Pages/Media-hype-blood-clot-risk-of-birth-control-pills.aspx>



World Health
Organization

Categorias Relativas a Métodos Temporários

Categoria	Com Critério Clínico	Com Critério Clínico Limitado
1	Use o método em qualquer circunstância	Sim (Use o método)
2	De modo geral, use o método	
3	Em geral, não se recomenda o uso do método a menos que outros métodos, mais adequados não estejam disponíveis ou sejam aceitáveis	Não (Não use o método)
4	O método não deve ser usado	



CFM

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

- = Use o método
 = Não use o método
I = Início do método
C = Continuação do método
 = Problema não incluído na lista; não afeta a elegibilidade para uso do método
 NA = Não se aplica

Problema de saúde

	Anticoncepcionais orais combinados	Injetáveis mensais	Adesivo combinado e anel vaginal combinado	Pílulas só de progestógeno	Injetáveis só de progestógeno	Implantes	Pílulas anticoncepcionais de emergência*	Dispositivo intrauterino com cobre	Dispositivo intrauterino com levonorgestrel	Esterilização feminina*
Doença vascular	4	4	4	2	3	2	—	1	2	S
História de pressão arterial alta durante a gravidez (onde é possível medir a pressão arterial atual e a mesma é normal)	2	2	2	1	1	1	—	1	1	A
Trombose venosa profunda (TVP)/ Embolia pulmonar (EP)										
Histórico de TVP/EP	4	4	4	2	2	2	*	1	2	A
TVP/EP atual	4	4	4	3	3	3	*	1	3	R
História familiar de TVP/EP (parentes de primeiro grau)	2	2	2	1	1	1	*	1	1	A
Cirurgia de grande porte										
Com imobilização prolongada	4	4	4	2	2	2	—	1	2	D
Sem imobilização prolongada	2	2	2	1	1	1	—	1	1	A
Cirurgia de pequeno impacto sem imobilização prolongada	1	1	1	1	1	1	—	1	1	A



World Health Organization



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA



World Health Organization

Problema de saúde	Anticoncepcionais orais combinados		Injetáveis mensais		Adesivo combinado e anel vaginal combinado		Pílulas só de progestógeno		Injetáveis só de progestógeno		Implantes		Pílulas anticoncepcionais de emergência*		Dispositivo intrauterino com cobre		Dispositivo intrauterino com levonorgestrel		Esterilização feminina*	
Mutações trombotogênicas conhecidas (p.ex., Fator V Leiden, Mutações de Protrombina; Proteína S, Proteína C e Deficiências de antitrombina) ^g	4	4	4	2	2	2	*	1	2	A										
Trombose venosa superficial																				
Varizes	1	1	1	1	1	1	—	1	1	A										
Tromboflebite superficial	2	2	2	1	1	1	—	1	1	A										
Doença cardíaca isquêmica^g			I C		I C				I C											
Atual	4	4	4	2	3	3	2	3	*	1	2	3	R							
História de													C							
Derrame (história de acidente vascular cerebral) ^g	4	4	4	2	3	3	2	3	*	1	2	C								



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Contraindicações absolutas



- Idade > 35 anos e fumante
- Múltiplos riscos para DCV (idade, fumo, diabetes e hipertensão)
- Hipertensão (PAD \geq 160mmHg/PAS \geq 100mmHg)
- Episódio de tromboembolismo
- Mutação trombogênica
- Doença coronariana isquêmica
- AVC
- Lupus
- Câncer de mama
- Cirrose/tumores hepáticos



TROMBOFILIA

Mutação genética ligada aos fatores de coagulação do sangue

EXISTEM DOIS TIPOS

Genéticas

Fator V de Leiden, hiperhomocisteína, deficiência nas proteínas C, S e antitrombina

Adquiridas

A Síndrome dos Anticorpos Antifosfolípides (SAAF) é a mais comum.



➤ É quando se formam anticorpos que interferem na coagulação do sangue. A causa não é conhecida, mas não está ligada a alimentação, família ou hábitos

QUANDO O PROBLEMA É ACOMPANHADO E TRATADO, AS CHANCES DE SUCESSO SÃO DE

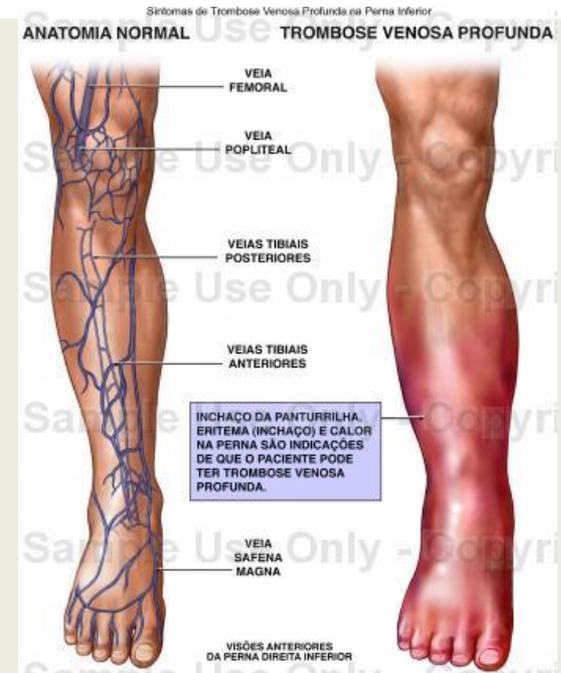
SEM ACOMPANHAMENTO, OS RISCOS DE COMPLICAÇÕES GRAVES SÃO DE



Trombofilia



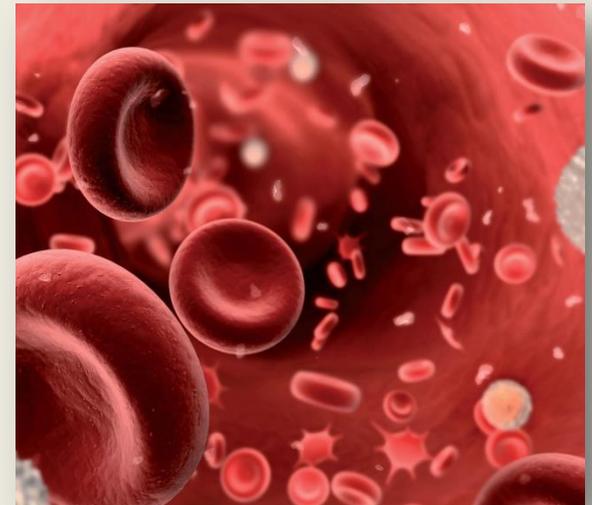
- Predisposição genética a trombose venosa
 - Trombose venosa profunda
 - Embolia pulmonar
 - Trombose venosa cerebral
- Não há indicação de rastrear população geral
 - Baixa frequência
 - Ausência método seguro e custo eficaz de profilaxia a longo prazo
- Não há indicação de profilaxia em pacientes assintomáticos
- Rastreamento recomendado em pessoas com múltiplos parentes de primeiro grau com eventos tromboembólicos antes dos 50 anos



Trombofilia x ACHO



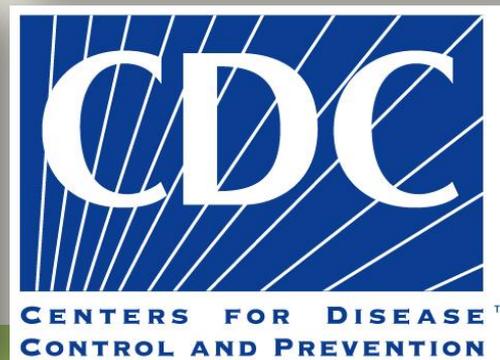
- Mulheres jovens + ACHO
 - Incidência 30-40 eventos trombóticos/100.000 mulheres/ano
 - Mortalidade 3/1.000.000 mulheres/ano sem trombofilia
 - Mortalidade 14/1.000.000 mulheres/ano com trombofilia
 - 92.000 mulheres com trombofilia testadas para evitar 1 morte por trombose
 - Custo de U\$ 300 milhões



Trombofilia x ACHO



Não existe recomendação para rastreamento sistemático de trombofilia em mulheres antes da prescrição de anticoncepcionais hormonais





Drugs

Home Drugs Drug Safety and Availability

Drug Safety and Availability

Drug Alerts and Statements

Medication Guides

Drug Safety Communications

Drug Shortages

Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers

Information by Drug Class

Medication Errors

Drug Safety Podcasts

Safe Use Initiative

Drug Recalls

FDA Drug Safety Communication: Updated information about the risk of blood clots in women taking birth control pills containing drospirenone

(en Español)

This update is in follow-up to the [FDA Drug Safety Communication posted on 9/26/11](#): Safety review update on the possible increased risk of blood clots with birth control pills containing drospirenone.

Safety Announcement

[4-10-2012] The U.S. Food and Drug Administration (FDA) has completed its review of recent observational (epidemiologic) studies regarding the risk of blood clots in women taking drospirenone-containing birth control pills. Drospirenone is a synthetic version of the female hormone, progesterone, also referred to as a progestin. Based on this review, FDA has concluded that drospirenone-containing birth control pills may be associated with a higher risk for blood clots than other progestin-containing pills. FDA is adding information about the studies to the labels of drospirenone-containing birth control pills. See [Table 1](#) for a list of drospirenone-containing products.

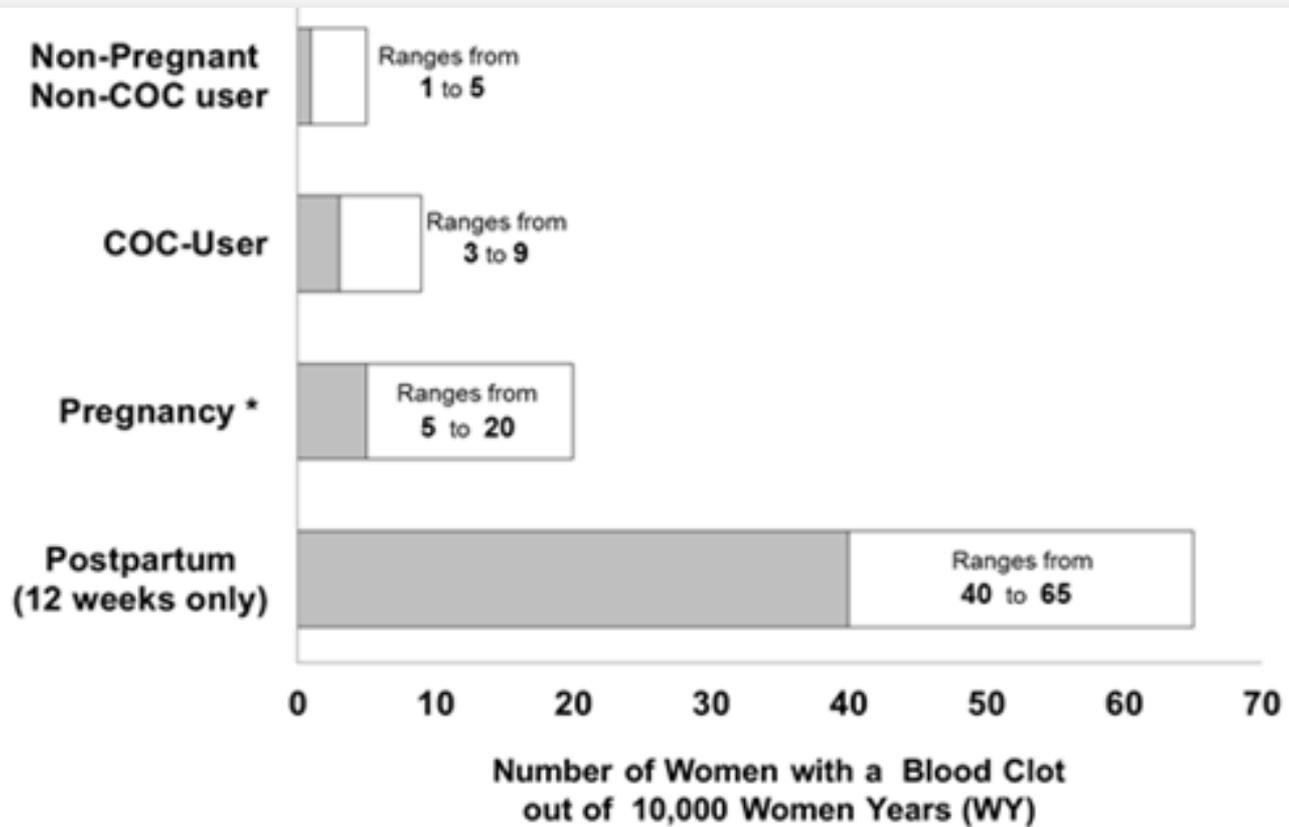
Women should talk to their healthcare professional about their risk for blood clots before deciding which birth control method to use.

Healthcare professionals should consider the risks and benefits of drospirenone-containing birth control pills and a woman's risk for developing a blood clot before prescribing these drugs.



U.S. Food and Drug Administration

Protecting and Promoting *Your* Health



* Pregnancy data based on actual duration of pregnancy in the reference studies. Based on a model assumption that pregnancy duration is nine months, the rate is 7 to 27 per 10,000 WY.



Annex 1

Summary Assessment Report of the PhVWP May 2011

Ethinylestradiol + drospirenone-containing oral contraceptives (YASMIN, YASMINELLE and other products) – Risk of venous thromboembolism

Key message

New epidemiological studies have shown that the risk of venous thromboembolism (VTE) for drospirenone-containing combined oral contraceptives (COCs) is higher than for levonorgestrel-containing COCs (so-called second generation COCs) and may be similar to the risk for COCs containing desogestrel or gestodene (so-called third generation COCs).

Safety concern and reason for current safety review

Since the introduction of combined oral contraceptives in 1961, venous thromboembolism (VTE) has been a well-known but rare adverse event. VTE has been reported with the use of all combined oral contraceptives (COCs; combination of the two hormone types oestrogen and progestogen), including those containing ethinylestradiol + drospirenone, such as YASMIN and YASMINELLE. Of 100,000 women who are not using a COC and are not pregnant, about 5 to 10 may have a VTE in one year. The corresponding figures for women taking COCs range from about 20 cases per 100,000 women in one year of use for levonorgestrel-containing COCs to 40 cases per 100,000 women in one year of use for desogestrel- or gestodene-containing COCs. Of 100,000 women who are pregnant around 60 may have a VTE.

Drospirenone-containing COCs have been authorised in the EU since 2000 under various product names, including YASMIN (ethinylestradiol 0.03mg + drospirenone 3mg) and YASMINELLE (ethinylestradiol 0.02mg + drospirenone 3mg). The risk of VTE has been continuously monitored since approval. The product information was last updated in April 2010 to reflect data from two epidemiological studies on the risk of VTE [1, 2].

The PhVWP agreed to review all available data including recent publications and information on the additional analyses [3, 4] regarding the risk of VTE associated with drospirenone-containing COCs [1-7].



Risco de formação de coágulos sanguíneos em mulheres que tomam anticoncepcional contendo o hormônio drospirenona.

Considerando estudos recentes publicados no British Medical Journal e no sítio eletrônico do FDA, que sugerem um risco aumentado de formação de coágulos sanguíneos em mulheres que tomam anticoncepcional contendo o hormônio drospirenona, a Anvisa informa aos profissionais de saúde e pacientes que ainda não concluiu parecer definitivo sobre os mesmos, mas permanece acompanhando o assunto.

Dois artigos publicados no British Medical Journal levantaram a questão de saber se há maior risco de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar em mulheres que tomam contraceptivos orais combinados que contêm o progestágeno drospirenona, em comparação com o risco em mulheres que tomam contraceptivos orais contendo o progestágeno levonorgestrel. Esses estudos relataram um risco duas a três vezes maior de eventos tromboembólicos venosos ou tromboembolismo venoso em mulheres que usam contraceptivos orais contendo drospirenona, em vez de levonorgestrel.

Estudos publicados anteriormente também abordaram o risco de coágulos sanguíneos em mulheres que usam pílulas anticoncepcionais contendo drospirenona. Esses estudos tiveram resultados conflitantes. Dois foram estudos pós-comercialização exigidos pelo FDA ou agências europeias de regulação. Esses estudos não relataram qualquer diferença no risco de tromboembolismo venoso entre produtos contendo drospirenona e produtos contendo levonorgestrel. No entanto, duas outras publicações a partir de 2009 relataram um risco de 1,5 a 2 vezes maior de tromboembolismo venoso em mulheres que usam contraceptivos contendo drospirenona, em comparação a risco em mulheres que utilizam contraceptivos contendo levonorgestrel.

O FDA divulgou hoje que concluiu um estudo adicional, financiado pela própria agência, sobre contraceptivos hormonais. Este estudo inclui mais de 800.000 mulheres nos Estados Unidos, e foi projetado para examinar os



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

[INÍCIO](#) [A AGÊNCIA](#) [SALA DE IMPRENSA](#) [SERVIÇOS](#) [ALERTAS](#)

*Pós-Comercialização Pós-Use / Farmacovigilância / Alertas
por Região Geográfica / INFORMES / Informes de 2011*

Informe SNVS/Anvisa/Nuvig/GFARM nº 10, de 27 de outubro de 2011



NOTIVISA

Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária

[apresentação](#) [manual](#) [cadastro](#) [esquemas XML](#) [alertas](#) [legislação](#)



CFM

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA



CrossMark
click for updates

Division of Primary Care,
University Park, Nottingham,
NG2 7RD UK

Correspondence to:
Y Vinogradova
yana.vinogradova@nottingham.
ac.uk

Additional material is published
online only. To view please visit
the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h2135>)

Cite this as: *BMJ* 2015;350:h2135
doi: 10.1136/bmj.h2135

Accepted: 19 March 2015

Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases

Yana Vinogradova, Carol Coupland, Julia Hippisley-Cox

ABSTRACT

OBJECTIVE

To investigate the association between use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism, taking the type of progestogen into account.

DESIGN

Two nested case-control studies.

SETTING

General practices in the United Kingdom contributing to the Clinical Practice Research Datalink (CPRD; 618 practices) and QResearch primary care database (722 practices).

PARTICIPANTS

Women aged 15-49 years with a first diagnosis of venous thromboembolism in 2001-13, each matched with up to five controls by age, practice, and calendar year.

confidence interval 2.78 to 3.17) compared with no exposure in the previous year. Corresponding risks associated with current exposure to desogestrel (4.28, 3.66 to 5.01), gestodene (3.64, 3.00 to 4.43), drospirenone (4.12, 3.43 to 4.96), and cyproterone (4.27, 3.57 to 5.11) were significantly higher than those for second generation contraceptives levonorgestrel (2.38, 2.18 to 2.59) and norethisterone (2.56, 2.15 to 3.06), and for norgestimate (2.53, 2.17 to 2.96). The number of extra cases of venous thromboembolism per year per 10 000 treated women was lowest for levonorgestrel (6, 95% confidence interval 5 to 7) and norgestimate (6, 5 to 8), and highest for desogestrel (14, 11 to 17) and cyproterone (14, 11 to 17).

CONCLUSIONS

In these population based, case-control studies using two large primary care databases, risks of venous thromboembolism associated with combined oral



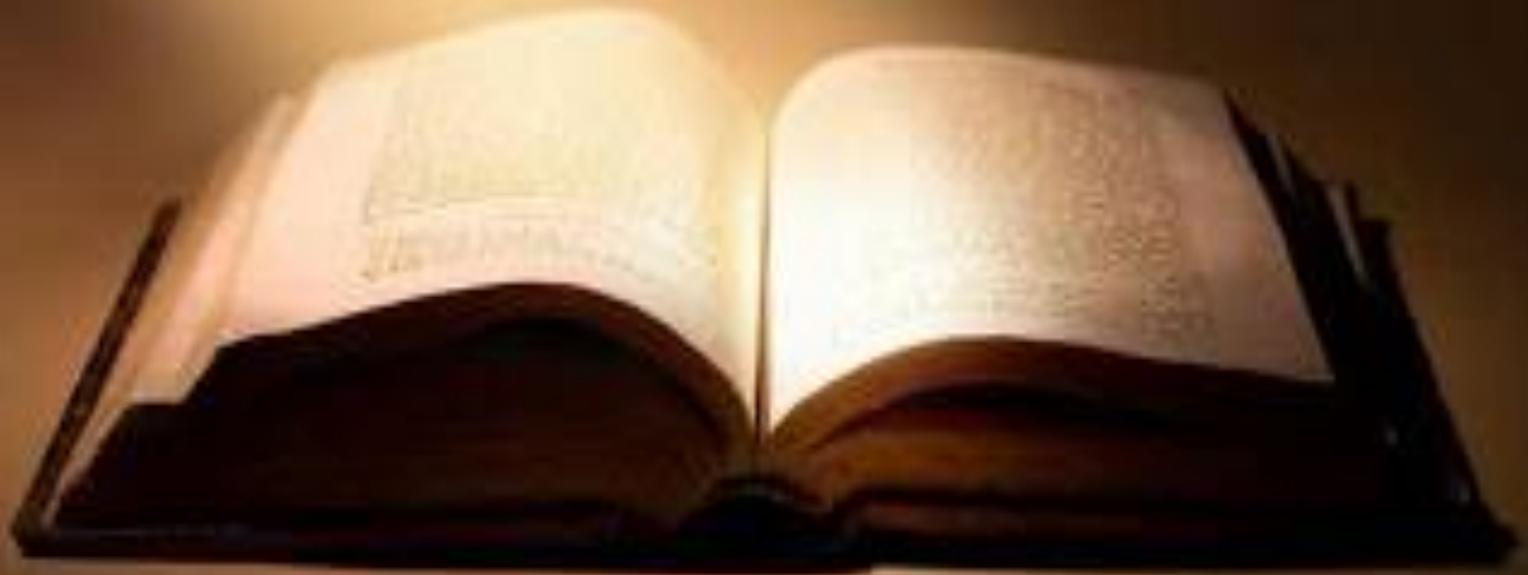
Use in previous year	Numbers needed to harm over 1 year (95% CI)		Extra cases per 10 000 treated per year (95% CI)	
	All ages (15-49 years)*	Age 25-49 yearst	All ages (15-49 years)*	Age 25-49 yearst
Norethisterone	1529 (1159 to 2086)	1169 (874 to 1620)	7 (5 to 9)	9 (6 to 11)
Levonorgestrel	1739 (1506 to 2028)	1452 (1237 to 1723)	6 (5 to 7)	7 (6 to 8)
Norgestimate	1561 (1223 to 2044)	1428 (1077 to 1966)	6 (5 to 8)	7 (5 to 9)
Desogestrel	729 (597 to 899)	594 (478 to 747)	14 (11 to 17)	17 (13 to 21)
Gestodene	905 (697 to 1198)	752 (570 to 1016)	11 (8 to 14)	13 (10 to 18)
Drospirenone	766 (604 to 986)	572 (438 to 758)	13 (10 to 17)	17 (13 to 23)
Cyproterone	731 (582 to 932)	606 (465 to 804)	14 (11 to 17)	17 (12 to 22)

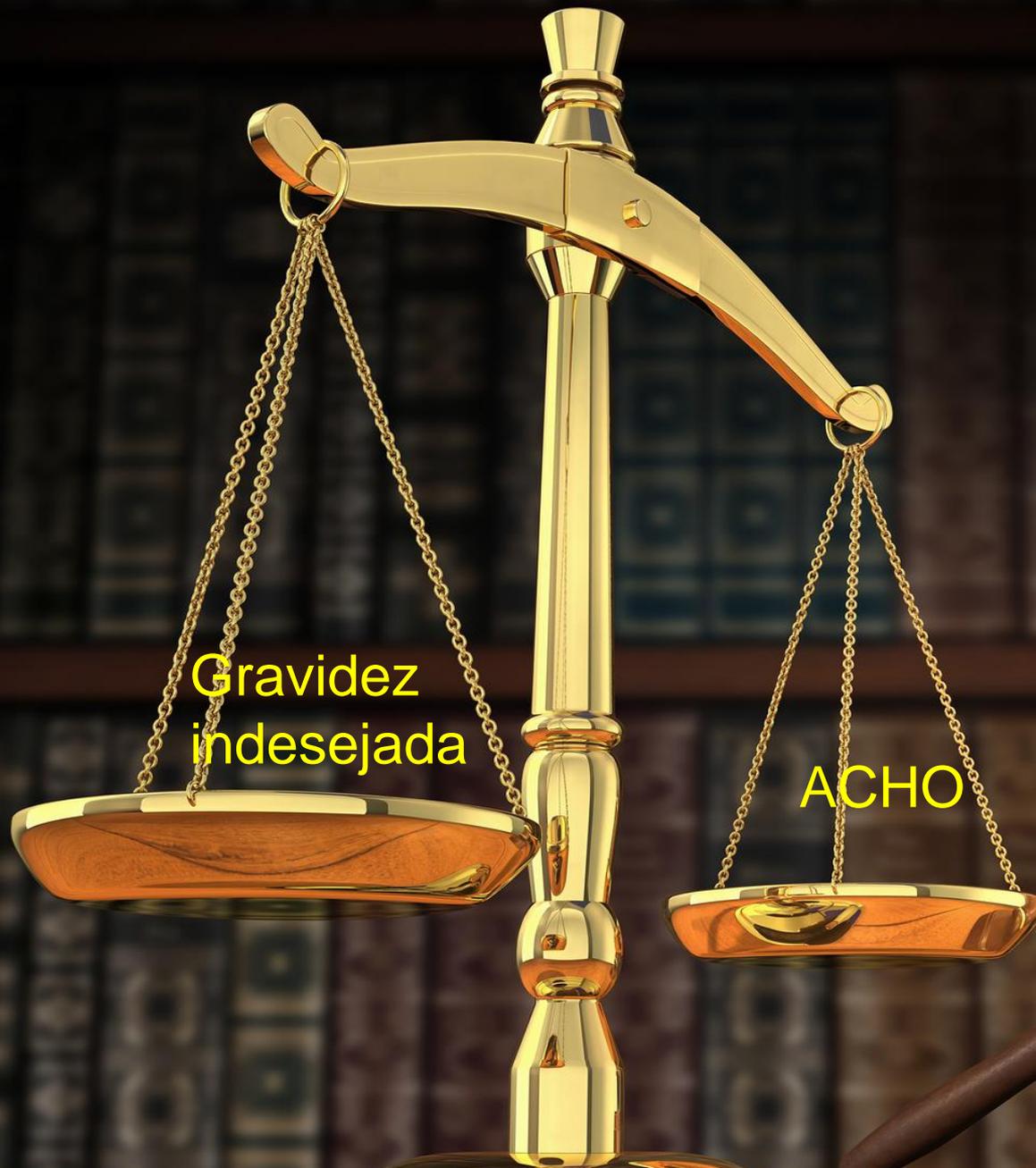
*Based on combined adjusted odds ratios in table 2.

†Based on combined adjusted odds ratios in table 4.



- Avaliação clínica (anamnese e exame físico) das mulheres que desejam utilizar contraceptivos hormonais
- Respeitar os critérios de elegibilidade da OMS para prescrever os ACHO
- Orientar consultas ginecológicas periódicas para reavaliação dos fatores de risco
- Não há evidência científica para a solicitação de exames para trombofilia antes da prescrição de pílulas contraceptivas





Gravidez
indesejada

ACHO





adrianascavuzzi@hotmail.com