

UNIVERSO FEMININO



ANTICONCEPÇÃO HORMONAL E
sexualidade



ANTICONCEPÇÃO HORMONAL E *sexualidade*



Elsa Aida Gay de Pereyra (CRM: 31960-SP)

Doutora em Medicina pela Disciplina de Ginecologia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP. Coordenadora do Setor de Medicina Sexual na Divisão de Clínica Ginecológica do HC-FMUSP



Théo Lerner (CRM: 69993-SP)

Mestre em Medicina pela Disciplina de Ginecologia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da FMUSP. Assistente do Setor de Medicina Sexual na Divisão de Clínica Ginecológica do HC-FMUSP

*A*atividade sexual humana serve a dois objetivos principais: a reprodução da espécie e ao estabelecimento e manutenção de vínculos afetivos com outros seres humanos. Ao longo da história, a possibilidade de uma gravidez e suas consequências foram fundamentais na estruturação de modelos diferenciados de comportamento sexual para homens e mulheres, uma vez que o impacto de uma gestação sobre a vida das últimas é muito mais pronunciado, tanto do ponto de vista físico quanto psicossocial. Na década de 1960, o surgimento de fármacos capazes de diminuir de maneira significativa o risco de uma gravidez não desejada representou uma revolução para as possibilidades de expressão da sexualidade feminina. Pela primeira vez, a atividade sexual pôde ser desvinculada do risco reprodutivo, permitindo uma verdadeira revolução na forma como as mulheres experimentam e expressam seus desejos sexuais. A diminuição do medo associado ao risco de engravidar tem um papel fundamental neste processo. A redução da ansiedade relacionada ao ato sexual permite que a mulher focalize sua atenção para os estímulos e o contexto do momento presente, facilitando, desta forma, a ativação dos circuitos neurais responsáveis pelas sensações de prazer e de recompensa. O uso de um método anticoncepcional tem influência direta sobre a autoestima sexual. Mais avaliou a autoestima sexual em uma amostra de 518 jovens de ambos os sexos (idade média 20,8 anos), concluindo que a presença de atividade sexual se correlaciona positivamente com a autoimagem sexual, enquanto o não uso de algum método anticoncepcional se correlacionava negativamente para as mulheres.

Quanto mais seguro o método contraceptivo, maior a possibilidade de que este tenha um impacto positivo sobre o comportamento sexual. A segurança de um método não se resume a sua eficácia clínica. Ela é o produto de sua ação biológica, associada à forma de uso e à percepção subjetiva que a usuária tem a respeito da proteção obtida. A tabela a seguir mostra a diferença nas porcentagens de falhas de diferentes métodos contraceptivos nas condições habituais de uso (que incluem a possibilidade de esquecimento ou uso inadequado do método), quando comparado com o uso “ideal” do mesmo (que dificilmente é obtido na vida real).

Quadro I: percentagem de mulheres com uma gravidez não planejada após um ano de utilização de um método contraceptivo

MÉTODO	USO TÍPICO	USO PERFEITO
Sem método	85	85
Coito interrompido	27	4
Métodos de avaliação de fertilidade	25	18
Esponja contraceptiva	29	20
- Nulíparas	16	9
- Multíparas	32	6
Diaphragma	16	2
Preservativo masculino	15	5
- Feminino	21	0,3
Contracepção hormonal combinada (CHC) oral, Contracepção oral com progestativo (COP)	8	0,3
Contracepção hormonal combinada (CHC) adesivo transdérmico (Evra®)	8	0,3
Contracepção hormonal combinada (CHC) anel vaginal (Nuvaring®)	8	0,3
Depo-Provera®	3	0,3
DIU Cobre	0,8	0,6
- Mirena®	0,2	0,2
Implanon®	0,05	0,05
Esterilização feminina	0,5	0,5
Esterilização masculina	0,15	0,10

Adaptado de Trussell J et al, 2007

Eficácia dos diferentes métodos anticoncepcionais

O princípio básico de funcionamento da maioria dos anticoncepcionais hormonais é o bloqueio da ovulação por meio da inibição do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. A manutenção de níveis hormonais contínuos impedia o pico de LH responsável pela seleção e maturação do folículo ovariano, evitando, dessa forma, a ovulação. Podemos comparar o perfil hormonal induzido pelos anticoncepcionais hormonais ao perfil hormonal que a mulher tem durante a gravidez. Os medicamentos anticoncepcionais comercialmente disponíveis utilizam-se de diferentes combinações de compostos estrogênicos e progestagênicos (ou exclusivamente progestagênicos), cada qual com ações sistêmicas específicas.

Estrogênios e sexualidade

Os estrogênios têm um papel fundamental na manutenção do trofismo, vascularização e lubrificação da mucosa

vaginal. Em nível local, influenciam a vasodilatação necessária para a lubrificação vaginal, por meio do aumento da produção de óxido nítrico (NO). No sistema nervoso central, os estrogênios atuam na área pré-óptica e nos neurônios da amígdala, que são correlacionados com os fenômenos de excitação sexual e orgasmo. O composto estrogênico mais utilizado em anticoncepcionais orais (ACO) é o etinil-estradiol (EE). As primeiras formulações traziam uma dosagem de 150 µg de EE por comprimido, o que aumentava de maneira significativa o risco de fenômenos tromboembólicos. Este risco foi reduzido pela diminuição da dosagem de EE em fármacos de gerações posteriores. As diferentes dosagens de EE não apresentam diferenças significativas em termos de influência sobre o desejo sexual.

O metabolismo hepático dos estrogênios promove o aumento da produção hepática de SHBG, levando à diminuição da testosterona livre circulante. Os efeitos diretos dos estrogênios sobre o comportamento sexual ainda não estão claros.



Progestagênios

Progestagênios são sintetizados a partir da pregnenolona nas gônadas e na placenta. São moléculas com capacidade de ligação a diferentes receptores hormonais, além dos receptores específicos de progesterona, tais como receptores estrogênicos, androgênicos, mineralocorticoides e glicocorticoides, podendo exercer ações de estímulo ou de inibição destes receptores de acordo com sua conformação, possibilitando uma grande variedade de usos, de acordo com a necessidade clínica de cada paciente. As ações dos principais progestagênios são resumidas na tabela a seguir:

Quadro II: atividade hormonal dos progestagênios

	A-E	E	AND	A-A	GLU	A-M
Progesterona	+	-	-	(+)	+	+
Acetato clormadinona	+	-	-	+	+	-
Acetato ciproterona	+	-	-	+	+	-
Acetato medroxiprogesterona	+	-	(+)	-	+	-
Medrogestona	+	-	-	-	?	
Dihidrosterona	+	-	-	-	?	(+)
Norhisterona	+	+	+	-		-
Levonorgestrel	+	-	+	-	-	-
Gestodeno	+		+	-	(+)	+
Etonogestrel	+	-	+	-	(+)	-
Norgestimato	+	-	+	-	?	?
Dienogeste	+	-	-	+	-	-
Metabólitos tibolona	+	+	++	-	-	-
Drospiperinona	+	-	-	+	-	+
Trimegestona	+	-	-	(+)	-	(+)
Promegestona	+	-	-	-	+	-
Acetato nomegestrol	+	-	-	+	-	-
Nesterona	+	-	-	-	-	-

Adaptado de Kuhl H, 2005

A-E: antiestrogênica, E: estrogênica, AND: androgênica, A-A: antiandrogênica, GLU: glucocorticoide, A-M: antimineralocorticoide

Androgênios e desejo sexual

A correlação entre os níveis séricos de androgênios e o desejo sexual tem sido difícil de estabelecer devido às imprecisões dos métodos de mensuração dos níveis de androgênios. Há pouco tempo, Wåhlin-Jacobsen e colaboradores utilizaram a espectrometria de massa para correlacionar positivamente os níveis séricos de testosterona livre e de androstenediona com o desejo sexual. Como já foi mencionado, os níveis de testosterona livre são influenciados pelos anticoncepcionais hormonais na medida em que estes induzem a um aumento na produção de SHBG. As pílulas que utilizam a ciproterona, como progestagênio, possuem uma ação antiandrogênica mais pronunciada, sendo indicadas para o tratamento de síndromes hiperandrogênicas como os ovários policísticos. O uso de testosterona em mulheres no menacme para tratamento de disfunções sexuais não é recomendado. Não há dados suficientes sobre segurança em longo prazo do uso de androgênios exógenos.

Em que medida os hormônios influenciam a atividade sexual?

Higgins fez um levantamento da literatura dos últimos 15 anos avaliando a aceitabilidade sexual de diferentes métodos anticoncepcionais, entre eles os ACO. Para a autora, aspectos sociais, de gênero, cultura, relacionamento e individuais influem no impacto de um método contraceptivo sobre a sexualidade. Entre os fatores relacionais foram listados o tipo, estágio e dinâmica do relacionamento; preocupações como o prazer e a função sexual do parceiro; comunicação sexual, amor e intimidade. Os fatores individuais incluíam funcionamento e desejo sexuais; repercussões sexuais de efeitos colaterais do método, tal como sangramentos; intenção de engravidar e ambivalência em relação à gravidez; preferências sexuais; estética; identidade sexual, entre outros.

Caruso avaliou 1.180 mulheres entre 18 e 40 anos de idade, comparando a atividade sexual de 925 mulheres que se encontravam em relacionamentos com 225 solteiras, constatando que as mulheres em relacionamentos tinham maior frequência sexual aos finais de semana, enquanto as solteiras apresentavam atividade sexual mais constante ao longo da semana. O aumento na atividade sexual durante o período ovulatório foi mais evidente nas solteiras. Houve uma relação linear entre perfil androgênico e atividade sexual. Aparentemente, a situação no relacionamento possui uma influência maior que as flutuações hormonais na determinação do comportamento sexual.

Quanto mais seguro o método contraceptivo, maior a possibilidade de que este tenha um impacto positivo sobre o comportamento sexual. A segurança de um método não se resume a sua eficácia clínica. Ela é o produto de sua ação biológica, associada à forma de uso e à percepção subjetiva que a usuária tem a respeito da proteção obtida



O esquema importa?

Wallwiener e colaboradores compararam diferentes esquemas hormonais de ACO sobre a sexualidade em uma amostra de 2.612 estudantes suíços de Medicina com idade média de 23,1 anos, submetidos a um questionário *on-line* sobre sexualidade (FSFI). A frequência de disfunção sexual feminina foi maior no grupo que não utilizava contracepção (57,4%) quando comparados com os grupos que utilizavam ACO, métodos hormonais não orais e métodos não hormonais (36,7%, 31,3% e 27,4%, respectivamente). O escore do questionário *on-line* sobre sexualidade foi maior para as usuárias de ACO, sem diferenças significativas quando comparados com diferentes esquemas hormonais.

Çetin comparou 155 mulheres com anticoncepção hormonal (52 usando ACO com drospirenona, 48 com gestodeno e 55 com levonorgestrel) versus 60 mulheres com contracepção não hormonal, encontrando melhora significativa do score FSFI após seis meses no grupo ACO, sem encontrar diferenças estatísticas entre diferentes progestagênios.

Smith comparou 1.101 mulheres em uso de MAC hormonais e não hormonais. A contracepção hormonal foi associada a menor atividade sexual, excitação, prazer, orgasmo e lubrificação.

Até o momento não há evidências de diferenças significativas entre os diferentes esquemas posológicos em sua influência sobre a resposta sexual.

Os anticoncepcionais reversíveis de alta eficácia, tais como DIUs, implantes e injetáveis trimestrais têm poucos estudos correlacionando seu uso com a função sexual. De maneira geral, não foi registrada piora com estes métodos. São necessários estudos mais aprofundados para avaliar melhor qual o papel destes métodos sobre a sexualidade.

Teoria da congruência

Uma hipótese interessante sobre o papel dos ACO sobre a sexualidade é a teoria da congruência. Segundo essa teoria, o perfil hormonal da mulher é um fator importante sobre as motivações e preferências que esta teria para se sentir atraída por um determinado parceiro.

Wedekind realizou em 1995 experimentos que comprovaram a capacidade de mulheres discriminarem a histocompatibilidade (HLA) do parceiro através do odor axilar e a influência dos ACO sobre suas escolhas. Em seu estudo, as mulheres que não estavam em uso de ACO tendiam a apresentar uma preferência maior por odores de homens que tivessem um padrão HLA discordante do seu, enquanto aquelas em uso de ACO preferiam odores com padrão HLA mais compatível. Uma possível explicação evolucionária para este fenômeno seria a busca de diversidade genética para a prole por meio de um parceiro HLA discordante, ou seja, com menor possibilidade de consanguinidade. O uso dos ACO simularia o padrão hormonal estável semelhante ao da gestação, em que seria mais vantajosa a preferência por um parceiro com maior afinidade genética para aumentar a possibilidade de proteção à criança.

Renfro solicitou que fossem atribuídas notas a diferentes imagens de conteúdo sexual a dois grupos de mulheres: um em uso de ACO e outro em diferentes fases do ciclo menstrual. O uso de anticoncepcionais foi correlacionado a um maior número de respostas negativas, mais pronunciado em imagens sexuais desprovidas de contexto.

A preferência por feições mais masculinas, timbre de voz e comportamentos de dominância também parecem variar com alterações hormonais. Para testar esta hipótese, Little utilizou imagens de rostos de homens e mulheres que foram alterados digitalmente para apresentar traços mais masculinos ou femininos (figura 1). Foi avaliada a variação da preferência por estas imagens antes e depois do uso do ACO, comparadas com um grupo controle que não utilizou ACO no mesmo intervalo de tempo. Os resultados mostraram que as usuárias de ACO manifestaram preferência por rostos menos masculinizados que no momento inicial, contra uma pequena variação no grupo controle.

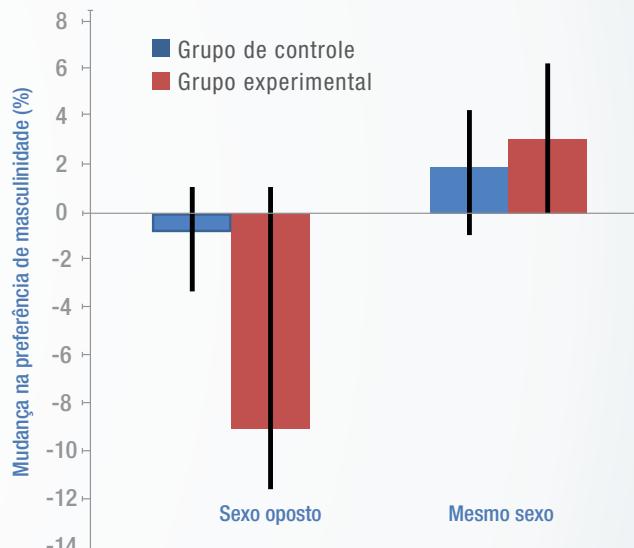
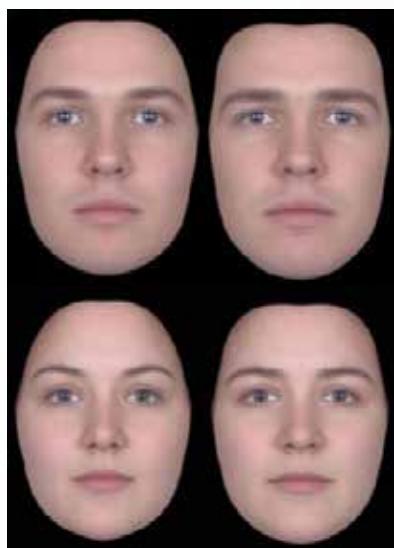


Figura 1: Iniciação de uso de ACO e preferência por masculinidade facial. Mulheres foram testadas antes e depois da iniciação do uso de ACO (grupo experimental) e comparadas com não usuárias testadas em um período semelhante de três meses (grupo de controle). Esquerda: exemplo de estímulos feminizados (esquerda) e masculinizados (direita) de rostos masculinos e femininos (participantes viram uma continuidade interativa de tais rostos). Direita: Mudanças na percentagem da preferência de mulheres por masculinidade facial ($+/ - 1$ s.e.m) no sexo oposto (grupo experimental $N = 18$, grupo de controle $N = 37$) e rostos (grupo experimental $N = 16$, grupo de controle $N = 36$) do mesmo sexo. Reditado de Little et al. (2013).

Conclusão

A influência dos ACOs sobre a sexualidade se deve muito mais pelo impacto de seus efeitos colaterais, tais como irregularidade menstrual, cefaleia, edema e alterações de humor na dinâmica sexual, que pela ação direta dos diferentes hormônios sobre este comportamento. Não há um padrão consistente de efeitos dos ACOs sobre a sexualidade que sugira ser determinado biologicamente. Poucas mulheres sofrem influência

A hipótese da congruência estabelecida por Roberts estabelece que a congruência entre o *status hormonal* no início do relacionamento e o *status hormonal* atual estão relacionados ao nível de satisfação da mulher com o relacionamento, com impactos em satisfação sexual e em demonstrações de ciúme. A avaliação do uso dos ACO associado ao contexto relacional seria um melhor preditor de satisfação sexual que o uso exclusivo de ACO, sem impacto na satisfação não sexual ou na satisfação do parceiro.

Em mulheres não congruentes, o uso de ACO na época que encontrou o parceiro estaria relacionado a maior insatisfação com o relacionamento, menor atração física, maior insatisfação sexual, maior probabilidade de propor separação, maior desejo de casos extraconjogais e maior satisfação com aspectos não sexuais da relação.

predominante de efeitos hormonais sobre a sexualidade, e ainda não se sabe se há marcadores para identificar estas mulheres. As alterações no desejo sexual provavelmente são resultado de uma complexa e idiossincrática combinação de efeitos biológicos, psicológicos e sociais. A prescrição dos ACOs deve ser realizada de maneira individualizada, com o esquema terapêutico mais adequado às necessidades da paciente, com o objetivo de melhorar sua qualidade de vida.

Referências consultadas

Maas MK, Lefkowitz ES. Sexual esteem in emerging adulthood: Associations with sexual behavior, contraception use, and romantic relationships. *The Journal of Sex Research* 52, (7) 795-806. 2015.

Machado A, Serrano F - Contracepção hormonal e sexualidade feminina - *Acta Obstet. Ginecol. Port.* 2014;8(2):169-175.

Kuhl H, Pharmacology of estrogens and progestagens: influence of different routes of administration. *Climacteric* 2005; 8(1):3-63.

Wählin-Jacobsen S, Pedersen AT, Kristensen E, Læssøe NC, Lundqvist M, Cohen AS, Hougaard DM, Giraldi A- Is there a correlation between androgens and sexual desire in women? *J. Sex. Med.* 2015;12:358-373.

Caruso S, Agnello C, Malandrino C, Lo Presti L, Cicero C, and Cianci S. Do hormones influence women's sex? Sexual activity over the menstrual cycle. *J. Sex. Med.* 2014;11:211-221.

Wallwiener CW, Wallwiener LM, Seeger H, Schönfisch B, Mueck AO, Bitzer J, Zipfel S, Brucker SY, Taran FA, Wallwiener M. Are hormonal components of oral contraceptives associated with impaired female sexual function? A questionnaire-based online survey of medical students in Germany, Austria, and Switzerland. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2015; 292(4), 883-890.

Cetin O, Keskin S, Verit FF, Yücel O, Effects of different progestins in oral contraceptives on sexual function and well-being of women Eastern Journal of Medicine. 2015 (20):24-32.

Elaut E, Buysse A, De Sutter P, Gerris J, De Cuypere G & T'Sjoen G - Cycle-Related Changes in Mood, Sexual Desire, and Sexual Activity in Oral Contraception-Using and Nonhormonal-Contraception-Using Couples - *The Journal of Sex Research* 2016;53(1):125-136.

Smith NK, Jozkowski KN, and Sanders SA. Hormonal contraception and female pain, orgasm and sexual pleasure. *J. Sex. Med.* 2014;11:462-470.

Higgins JA, Smith NK (2016) The Sexual Acceptability of Contraception: Reviewing the Literature and Building a New Concept, *The Journal of Sex Research*, 53:4-5, 417-456.

Sanders JN, Smith NK, Higgins JA. The Intimate Link: A Systematic Review of Highly Effective Reversible Contraception and Women's Sexual Experience - *Clinical Obstetrics & Gynecology*. 2014;57(4):777-789.

Little A, Burris R, Petrie M, Jones BC & Roberts SC (2013) Oral contraceptive use in women changes preferences for male facial masculinity and is associated with partner facial masculinity, *Psychoneuroendocrinology*. 38(9):1777-1785.

Roberts SC, Cobey KD, Klapilová K, Havlicek J. (2013). An evolutionary approach offers a fresh perspective on the relationship between oral contraception and sexual desire. *Archives of Sexual Behavior*. 42(8):1369-1375.

Roberts SC, Little AC, Burris RP, Cobey KD, Klapilová K, Havlicek J, Petrie M. Partner Choice, Relationship Satisfaction, and Oral Contraception The Congruency Hypothesis. *Psychological Science*. 2014;25(7):1497-1503.

Wedekind C, Seebeck T, Bettens F, Paepke AJ . MHC-Dependent Mate Preferences in Humans - *Proc. R. Soc. Lond. B* June 1995;260:245-249.

Roberts SC, Cobey KD, Klapilová K, Havlíček J. - Oral contraception and romantic relationships-from the lab to the real world Human Ethology Bulletin. 2014;3(29):4-13.

Klapilová K, Cobey KD, Wells T, Roberts SC, Weiss P, Havlíček J. Current Hormonal Contraceptive Use Predicts Female Extra-Pair and Dyadic Sexual Behavior: Evidence Based on Czech National Survey Data . *Evolutionary Psychology*. 2014;12(1):36-52. [Internet]. Available in: <<http://www.ejournal.net>>.

Roberts SC, Klapilová K, Little AC, Burris RP, Jones BC, DeBruine LM, Petrie M, Havlíček J. Relationship satisfaction and outcome in women who meet their partner while using oral contraception - *Proc. R. Soc. B* October 2011;279:1430-1436.

Renfro KJ, Rupp H, Wallen K. Duration of oral contraceptive use predicts women's initial and subsequent subjective responses to sexual stimuli *Hormones and Behavior*. 2015;75:33-40.

Schaffir J. Hormonal contraception and sexual desire: a critical review. *J. Sex & Marital Therapy*. 2006;32(4):305-314.

DEPO® PROVERA® 150 mg/mL acetato de medroxiprogesterona

Recomendado pela OMS para mulheres com restrição ao uso de estrogênio.¹

Classificado como critério 1 de elegibilidade para mulheres com:¹



Amenorreia em 73% das mulheres⁵

Taxa de adesão de até 80%⁶

*Ao final de 1 ano.

Referências Bibliográficas: 1. Medical eligibility criteria for contraceptive use. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data – 5th ed. 2015. 2. Westhoff C. Depot-medroxyprogesterone acetate injection (Depo-Provera): a highly effective contraceptive option with proven long-term safety. Contraception. 2003 Aug;68(2):75-87. 3. Cullins VE. Noncontraceptive benefits and therapeutic uses of depot medroxyprogesterone acetate. J Reprod Med. 1996 May;41(5 Suppl):428-33. 4. Grimes D. DMPA good choice for women with sickle cell. Netw Res Triangle Park NC. 1999 Winter;19(2):10-1. 5. Mainwaring R, et al. Metabolic parameter, bleeding, and weight changes in U.S. women using progestin only contraceptives. Contraception. 1995 Mar;51(3):149-53. 6. Cromer, Barbara A, et al. A Prospective Study of adolescents Who Choose Among Levonorgestrel Implant (Norplant), Medroxyprogesterone Acetate (Depo-Provera), or the Combined Oral Contraceptive Pill as Contraception. 1994 Nov;94(5):687-94.

Depo® Provera® (acetato de medroxiprogesterona) é uma progestina sintética derivada da progesterona. **Indicações:** contraceptivo (supressão da ovulação), anticoncepcional injetável de ação prolongada. **Contraindicações:** gravidez ou suspeita de gravidez; hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula; sangramento vaginal de causa não diagnosticada; suspeita ou comprovação de neoplasia mamária; disfunção hepática grave; tromboflebite ativa ou história atual ou pregressa de distúrbios tromboembólicos ou cerebrovasculares; história de aborto retido. **Advertências e precauções:** aconselha-se investigação diagnóstica no caso de perdas vaginais inesperadas. Pode haver algum grau de retenção hídrica, portanto, deve-se ter cautela com pacientes com, por exemplo, epilepsia, enxaqueca, asma e distúrbio cardíaco ou renal. Pacientes com história de tratamento para depressão ou diabetes devem ser monitoradas. **Este medicamento pode interromper a menstruação por período prolongado e/ou causar sangramentos intermenstruais severos.** Após injeções repetidas, amenorreia e anovulação podem persistir por até 18 meses e, raramente, por períodos ainda mais longos. Alertar as pacientes que esta medicação não protege contra AIDS ou outras DSTs. Gravidez accidental um a dois meses, após a injeção pode resultar em risco aumentado de baixo peso do neonato e de algumas malformações. Este produto não interfere de forma adversa com a lactação (vide bula completa do produto). **Reações adversas:** vaginite, retenção hídrica, variações de peso, diminuição da libido ou anorgasmia, insônia, convulsões, depressão, tontura, cefaleia, nervosismo, sonolência, distúrbios tromboembólicos, ondas de calor, dor ou desconforto abdominal, distensão abdominal, náusea, distúrbios da função hepática, icterícia, acne, alopecia, hirsutismo, prurido, rash, urticária, artralgia, dor nas costas, cãibras nas pernas, sangramento uterino anormal, amenorreia, leucorreia, dor pélvica, anovulação prolongada, galactorreia, mastodinia, sensibilidade nas mamas, reações de hipersensibilidade, fadiga, astenia, reações no local da injeção, pirexia, redução da tolerância à glicose, perda da densidade mineral óssea. **Experiência pós-comercialização:** casos raros de osteoporose, incluindo fraturas osteoporóticas. **Interações:** aminoglutetimida pode diminuir os níveis séricos e a eficácia do AMP. O AMP pode interferir nos testes de função endócrina e hepática (vide bula completa do produto). O acetato de medroxiprogesterona é metabolizado *in vitro* primariamente por hidroxilação via CYP3A4. Estudos específicos de interação entre medicamentos, avaliando os efeitos clínicos com inibidores ou induidores de CYP3A4 em acetato de medroxiprogesterona não foram conduzidos e, portanto, os efeitos clínicos dos inibidores ou induidores de CYP3A4 são desconhecidos. **Posologia:** antes do uso, homogeneizar a suspensão agitando vigorosamente o frasco ou a seringa pré-enchida (uso único). **Dose recomendada:** 1 mL (150 mg), por injeção IM profunda nos músculos glúteo ou deltóide em intervalos de 12 a 13 semanas, sendo no máximo a cada 13 semanas (91 dias). A suspensão intramuscular não foi formulada para ser administrada por injeção subcutânea. Administrar nos 5 primeiros dias após o início de um ciclo menstrual normal, nos 5 dias pós-parto (se não amamenta), ou a partir da sexta semana pós-parto (se amamenta). Se o período entre as injeções for maior que 13 semanas (91 dias), certificar que a paciente não esteja grávida. A dose não é ajustada ao peso corporal. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MS 1.0216.0213.** Para informações completas, consulte a bula completa do produto (DEP150SUL_07). Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica mediante solicitação. Laboratórios Pfizer Ltda, Rua Alexandre Dumas, 1860 – Chácara Santo Antônio, São Paulo, SP – CEP 04717-904. Fale Pfizer: 0800-7701575. www.pfizer.com.br

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: O USO CONCOMITANTE DE CARBAMAZEPINA, FENITOÍNA, BARBITÚRICOS, RIFAMPICINA E GRISEOFULVINA PODEM DIMINUIR A EFICÁCIA CONTRACEPTIVA.

CONTRAINDIÇÕES: ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA É CONTRAINDICADO A PACIENTES GRÁVIDAS OU COM SUSPEITA DE GRAVIDEZ.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Material de distribuição exclusiva a profissionais habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. Ago/2016. 497056 Separata Sexualidade II. PP-DEP-BRA-0015



Laboratórios Pfizer Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1860 - São Paulo - SP
CEP 04717-904 - CNPJ 46.070.868/0019-98
© Copyright Pfizer Ltda., 2016 - Todos os direitos reservados
www.pfizer.com.br

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.
R. Alexandre Dumas, 1860 - 3º andar
Bairro Chácara Santo Antônio
CEP 04717-904
São Paulo - SP - Brasil



Wyeth
0800-160625
sacwy@wyeth.com

Grupo Pfizer

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Sullivan H1, Furniss H, Spona J, Elstein M. Effect of 21-day and 24-day oral contraceptive regimens containing gestodene (60 microg) and ethinyl estradiol (15 microg) on ovarian activity. *Fertil Steril*. 1999 Jul;72(1):115-20. 2. Bula do Produto Minesse. 3. Spona J, Elstein M, Feichtinger W et al. Shorter pill-free interval in combined oral contraceptives decreases follicular development. *Contraception* 54:1-77,1996. 4. Barbosa IC et al. Prospective, open-label, noncomparative study to assess cycle control, safety and acceptability of a new oral contraceptive containing gestodene 60 μ g and ethinilestradiol 15 μ g (Minesse $^{\circledR}$). *Contraception*, 73:30-33, 2006. 5. Bassal S, et al. A13-month multicenter clinical experience of a low-dose monophasic oral contraceptive containing 20 microg ethinylestradiol na 75 microg gestodene in Latin American women. *Contraception* 2003;67(5):367-372. 6. Düsterberg B, et al. A three-year clinical investigation into efficacy, cycle control and tolerability of a new low-dose monophasic oral contraceptive. *Gynecol Endocrinol*. 1996;10(1):33-39. 7. ENDRIKAT, J. et al. A twelve-month comparative clinical investigation of two low-dose oral contraceptive containing 20 micrograms ethinylestradiol / 75 micrograms gestodene and 30 micrograms ethinylestradiol /75 micrograms gestodene, with respect to efficacy, cycle control and tolerance. *Contraception*, v 55, n.3, p.131-137,1997. 8. Manual de orientação de anticoncepção. FEBRASGO 2010. 9. Brill K. et al. Clinical experience with a modern low dose oral contraceptive in almost 100,000 users. *Contraception*, v.43, n.2, p.101-110, 1991.

Minesse $^{\circledR}$ (gestodeno, etinilestradiol). **Indicações:** contraceptivo oral. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais. **Contraindicações:** os contraceptivos orais combinados não devem ser utilizados por mulheres que apresentem qualquer uma das seguintes condições: trombose venosa profunda (história anterior ou atual), tromboembolismo (história anterior ou atual), doença vascular cerebral ou coronariana arterial, valvulopatias trombogênicas, distúrbios trombogênicos, trombofilias hereditárias ou adquiridas, cefaleia com sintomas neurológicos focais, como aura, diabetes com envolvimento vascular, hipertensão não controlada, carcinoma da mama conhecido ou suspeito ou outra neoplasia estrogênio-dependente conhecida ou suspeita, adenomas ou carcinomas hepáticos, ou doença hepática ativa, desde que a função hepática não tenha retornado ao normal, sangramento vaginal de etiologia a esclarecer, gravidez confirmada ou suspeita, hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de **Minesse $^{\circledR}$** (gestodeno, etinilestradiol). **Advertências e precauções:** fumar cigarros aumenta o risco de efeitos colaterais cardiovasculares sérios decorrentes do uso de contraceptivos orais combinados (COCs); há aumento do risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos e arteriais; descontinuar o medicamento em condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosos e arteriais; houve casos de trombose retiniana vascular com o uso de COCs; preferir outro método contraceptivo em pacientes com histórico anterior ou atual de hipertensão ou doenças relacionadas à hipertensão; nos casos de sangramento genital anormal não diagnosticado, excluir doença maligna; monitorizar rigorosamente mulheres com história de colesterol relacionada ao contraceptivo oral combinado (COC) ou durante a gravidez; descontinuar o medicamento no caso de início ou exacerbação de enxaqueca ou desenvolvimento de cefaleia com padrão novo. Realizar avaliação clínica periodicamente; acompanhar criteriosamente pacientes com: histórico familiar de câncer da mama ou que possuam nódulos nas mamas, com intolerância à glicose, diabetes *mellitus* e hiperlipidemia; pacientes com comprometimento da função hepática; sangramento de escape e *spotting* persistentes ou recorrentes; mulheres com história de depressão; pacientes com condições que possam ser agravadas pela retenção de fluidos; diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio; gravidez e lactação. **Reações adversas:** as reações adversas mais comuns incluem: vaginite; alterações de humor; depressão; alterações de libido; cefaleia; enxaqueca; nervosismo; tontura; náuseas; vômitos; dor abdominal; acne; sangramento de escape/*spotting*; dor, sensibilidade, aumento e secreção das mamas; dismenorreia; alteração do fluxo menstrual; alteração da secreção e ectrópio cervical; amenorreia; retenção hídrica/edema; alterações de peso (ganho ou perda). **Interações:** podem ocorrer interações com qualquer substância que reduza o tempo do trânsito gastrintestinal, rifampicina, rifabutina, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, fenitoína, griseofulvina, topiramato, modafinil, Erva de São João, ritonavir, penicilinas, tetraciclínas, dexametasona, atorvastatina, ácido ascórbico, paracetamol, indinavir, fluconazol, troleandomicina, ciclosporina, teofilina, corticosteroídes e flunarizina. O uso de COCs pode causar alterações de exames laboratoriais: diminuição da bilirrubina, da fosfatase alcalina, do sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS), dos níveis séricos de folato; aumento dos níveis totais de T3 e T4, do cortisol plasmático, da globulina de ligação a cortisol, da creatinina; alterações dos níveis plasmáticos de globulina de ligação a corticosteroide, de parâmetros do metabolismo de carboidratos, da coagulação e fibrinólise. **Posologia:** deve-se iniciar tomando um comprimido no primeiro dia do sangramento. Tomar um comprimido/dia até acabar todos os 24 comprimidos. Iniciar a embalagem seguinte no 5º dia após o intervalo de 4 dias sem comprimidos. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MS – 1.2110.0125.** Para informações completas, consulte a bula do produto (MNSCOR_05). Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica mediante solicitação. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Rua Alexandre Dumas, 1.860 – São Paulo – SP – CEP 04717-904 Tel.: 08000-771575.

Harmonet $^{\circledR}$ (gestodeno, etinilestradiol). **Indicações:** contraceptivo oral. **Contraindicações:** presença ou história de processos trombótico-tromboembólicos (arteriais ou venosos) como, por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio; ou de acidente vascular cerebral; presença ou história de sintomas e/ou sinais prodromicos de trombose (por exemplo, episódio isquêmico transitório, angina pectoris); alto risco de trombose arterial ou venosa (veja o item Advertências e precauções); história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais; diabetes mellitus com alterações vasculares; doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal; presença ou história de tumores hepáticos (benignos ou malignos); diagnóstico ou suspeita de neoplasias dependentes de esteroides sexuais (por exemplo, dos órgãos genitais ou das mamas); sangramento vaginal não diagnosticado; suspeita ou diagnóstico de gravidez; hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos componentes do produto. **Advertências e precauções:** descontinue o consumo de cigarros durante o uso de COC; este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes; embolia pulmonar, acidente vascular cerebral, dificuldade repentina para enxergar com um ou ambos os olhos, oclusão vascular, infarto do miocárdio podem ocorrer durante o uso de qualquer COC. O risco de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos, ou de acidente vascular cerebral, aumenta com a idade, obesidade, história familiar, imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso, dislipoproteinemia, hipertensão, enxaqueca, valvopatia, fibrilação atrial, sendo aconselhável descontinuar o uso do COC. Outras condições clínicas que também têm sido associadas aos eventos adversos circulatórios como diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica (doença de Crohn ou colite ulcerativa) e anemia falciforme. Descontinuar o medicamento no caso de início ou exacerbação de enxaqueca, ou desenvolvimento de cefaleia com padrão novo; houve casos de trombose vascular retiniana com o uso de COCs; nos casos de sangramento genital anormal não diagnosticado, excluir doença maligna. Acompanhar criteriosamente pacientes com histórico familiar de câncer de mama ou que possuam nódulos nas mamas, com intolerância à glicose, diabetes mellitus e hiperlipidemia; pacientes com comprometimento da função hepática; sangramento de escape e *spotting* persistentes ou recorrentes; mulheres com história de depressão; pacientes com condições que possam ser agravadas pela retenção de fluidos. Diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio. Em caso de desenvolvimento e manutenção de hipertensão, é prudente que o médico descontinue o uso de COC e trate a hipertensão, podendo ser reiniciado,

caso os níveis pressóricos se normalizem com o uso de terapia anti-hipertensiva. Ocasionalmente, pode ocorrer cloasma, sobretudo em usuárias com história de cloasma gravídico. Realizar avaliação clínica periodicamente; pacientes com condições que possam ser agravadas pela retenção de fluidos. Contraindicado durante a gravidez e no período de amamentação. Exames laboratoriais podem se apresentar alterados, como os de função hepática, tiroïdiana, adrenal e renal; níveis plasmáticos de globulina de ligação a corticosteroides e frações lipídico-lipoproteicas; parâmetros do metabolismo de carboidratos e parâmetros da coagulação e fibrinólise. **Reações adversas:** comuns ($\geq 1/100$): náuseas, dor abdominal; aumento de peso corporal, cefaleia, estados depressivos, alterações de humor e dor e hipersensibilidade dolorosa nas mamas. Incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): vômitos, diarreia, retenção de líquido, enxaqueca, diminuição da libido, hipertrofia mamária, erupção cutânea e urticária. Raras ($< 1/1.000$): intolerância a lentes de contato, hipersensibilidade, diminuição de peso corporal, aumento da libido, secreção vaginal, secreção nas mamas, eritema nodoso, eritema multiforme. **Interações:** substâncias que aumentam a depuração dos COCs (diminuição da eficácia dos COCs por indução enzimática), por exemplo: fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e também, possivelmente, com ocarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos contendo erva-de-são-joão. Substâncias com efeito variável na depuração dos COCs, por exemplo: quando coadministrados com COCs, muitos inibidores das HIV/HCV proteases e inibidores não nucleosídios da transcriptase reversa podem aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas de estrogênios e progestógenos. Contraceptivos orais podem afetar o metabolismo de alguns outros fármacos. Consequentemente, as concentrações plasmática e tecidual podem aumentar (por exemplo, ciclosporina) ou diminuir (por exemplo, lamotrigina). **Posologia:** deve-se iniciar tomando uma drágea no primeiro dia do sangramento. Tomar uma drágea/dia até acabarem todas as 21 drágeas. Iniciar a embalagem seguinte no 8º dia, após o intervalo de 7 dias sem a ingestão das drágeas. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MS 1.2110.0091.** Para informações completas, consulte a bula do produto (HRMDRA_05). Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica mediante solicitação. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda., Rua Alexandre Dumas, 1.860, Chácara Santo Antônio, São Paulo – SP, CEP: 04717-904. Fale Pfizer: 0800-7701575. www.pfizer.com.br. Wyeth é uma empresa do Grupo Pfizer.

Minulet® (gestodeno, etinilestradiol). **Indicações:** contraceptivo oral e no controle de irregularidades menstruais. Embora tendo eficácia bem estabelecida, há casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais. **Contraindicações:** os contraceptivos orais combinados não devem ser utilizados por mulheres que apresentem qualquer uma das seguintes condições: trombose venosa profunda (história anterior ou atual), tromboembolismo (história anterior ou atual), doença vascular cerebral ou coronariana arterial, valvulopatias trombogênicas, distúrbios trombogênicos, trombofilias hereditárias ou adquiridas, cefaleia com sintomas neurológicos focais tais como aura, diabetes com envolvimento vascular, hipertensão não controlada, carcinoma da mama conhecido ou suspeito ou outra neoplasia estrogênio-dependente conhecida ou suspeita, adenomas ou carcinomas hepáticos, ou doença hepática ativa, desde que a função hepática não tenha retornado ao normal, sangramento vaginal de etiologia a esclarecer, gravidez confirmada ou suspeita, hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de **Minulet®** (gestodeno, etinilestradiol). **Advertências e precauções:** fumar cigarros aumenta o risco de efeitos colaterais cardiovasculares sérios decorrentes do uso de contraceptivos orais combinados (COCs); há aumento do risco de eventos tromboembólicos e trombóticos venosos e arteriais; descontinuar o medicamento em condições predisponentes para tromboembolismo e trombose venosas e arteriais; houve casos de trombose retiniana vascular com o uso de COCs; preferir outro método contraceptivo em pacientes com histórico anterior ou atual de hipertensão, ou doenças relacionadas à hipertensão; nos casos de sangramento genital anormal não diagnosticado, excluir doença maligna; monitorar rigorosamente mulheres com história de coléstase relacionada ao contraceptivo oral combinado (COC) ou durante a gravidez; descontinuar o medicamento no caso de início ou exacerbação de enxaqueca, ou desenvolvimento de cefaleia com padrão novo. Realizar avaliação clínica periodicamente; acompanhar criteriosamente pacientes com: histórico familiar de câncer de mama ou que possuam nódulos nas mamas, com intolerância à glicose, diabetes mellitus e hiperlipidemia; pacientes com comprometimento da função hepática; sangramento de escape e *spotting* persistentes ou recorrentes; mulheres com história de depressão; pacientes com condições que possam ser agravadas pela retenção de fluidos; diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio; gravidez e lactação. **Reações adversas:** as reações adversas mais comuns incluem: vaginite; alterações de humor; depressão; alterações de libido; cefaleia; enxaqueca; nervosismo; tontura; náuseas; vômitos; dor abdominal; acne; sangramento de escape/*spotting*; dor, sensibilidade, aumento, secreção nas mamas; dismenorreia; alteração do fluxo menstrual; alteração da secreção e ectrópio cervical; amenorreia; retenção hídrica/edema; alterações de peso (ganho ou perda). **Interações:** podem ocorrer com qualquer substância que reduza o tempo do trânsito gastrintestinal, rifampicina, rifabutina, barbitúricos, primidona, fenilbutazona, fenitoína, griseofulvina, topiramato, modafinil, erva-de-são-joão, ritonavir, penicilinas, tetraciclínas, dexametasona, atorvastatina, ácido ascórbico, paracetamol, indinavir, fluconazol, troleandomicina, ciclosporina, teofilina, corticosteroides e flunarizina. O uso de COCs pode causar alterações de exames laboratoriais: diminuição da bilirrubina, da fosfatase alcalina, do sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), dos níveis séricos de folato; aumento dos níveis totais de T3 e T4, do cortisol plasmático, da globulina de ligação a cortisol, da creatinina; alterações dos níveis plasmáticos de globulina de ligação a corticosteroide, de parâmetros do metabolismo de carboidratos, da coagulação e fibrinólise. **Posologia:** deve-se iniciar tomando uma drágea no primeiro dia do sangramento. Tomar uma drágea/dia até acabarem todas as 21 drágeas da cartela. Iniciar a embalagem seguinte no 8º dia após o intervalo de 7 dias sem a ingestão de drágeas. **Classificação do medicamento em relação à prescrição e dispensação: VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MS 1.2110.0005.** Para informações completas, consulte a bula do produto (MNLDRA_06). Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica mediante solicitação. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda., Rua Alexandre Dumas, 1.860, São Paulo – SP, CEP 04717-904. Fale Pfizer: 0800-7701575. www.pfizer.com.br. Wyeth é uma empresa do Grupo Pfizer.

PARA PRODUTOS MINESSE®, HARMONET® E MINULET®:

CONTRAINDICAÇÕES: CÂNCER DE MAMA E TROMBOEMBOLISMO. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: AMPICILINA.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Material de distribuição exclusiva a profissionais habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. Ago/2016. 497056 Separata Sexualidade II. PP-DEP-BRA-0015



Laboratórios Pfizer Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1.860 – São Paulo - SP
CEP 04717-904 - CNPJ 46.070.868/0019-98
© Copyright Pfizer Ltda., 2016 - Todos os direitos reservados
www.pfizer.com.br

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.
R. Alexandre Dumas, 1.860 - 3º andar
Bairro Chácara Santo Antônio
CEP 04717-904
São Paulo - SP - Brasil



A MENOR DOSE, ALTA PROTEÇÃO.¹⁻³

- Bem-estar da dose ultrabaixa.⁴
- Melhora significativa dos sintomas da TPM.^{1,4}

MINESSE®

gestodeno-60mcg
etinilestradiol-15mcg

DOSE ULTRABAIXA^{1,4}

DOSE, HUMOR E LIBIDO EM EQUILÍBRIO.^{5,6}

- 97,9% das pacientes não diminuem a libido e 98,8% não alteram o humor.^{6*}

*Humor deprimido

ALTA ADESÃO⁷

Minulet®
gestodeno 75 mcg
etinilestradiol 30 mcg

DOSE NA MEDIDA PARA UM CONTROLE DO CICLO.^{8,9}

- Controle: mais de 99% das pacientes livres de *spotting**.⁹
- Melhora de 70% da dismenorreia.⁹

*Após o 6º mês de uso.

CONTROLE DO CICLO⁹

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Material de distribuição exclusiva a profissionais habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. Ago/2016. 497056 Separata Sexualidade II. PP-DEP-BRA-0015



Laboratórios Pfizer Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1.860 - São Paulo - SP
CEP 04717-904 - CNPJ 46.070.868/0019-98
© Copyright Pfizer Ltda., 2016 - Todos os direitos reservados
www.pfizer.com.br

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.
R. Alexandre Dumas, 1.860 - 3º andar
Bairro Chácara Santo Antônio
CEP 04717-904
São Paulo - SP - Brasil
sacwy@wyeth.com



Grupo

Fotografias: Márcio Scavone

UNIVERSO FEMININO

ANTICONCEPÇÃO HORMONAL E
sexualidade

Pfizer

UNIVERSO FEMININO

ANTICONCEPÇÃO HORMONAL E
sexualidade

