

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**

Projeto PIBID - UNICAMP

Projeto Licenciatura em Química

Instituto de Química – IQ Unicamp

## **PÍLULAS ANTICONCEPCIONAIS**

Bolsista ID: Juliana Mukai de Mattos

Supervisora: Prof<sup>ª</sup>. Marcia Zanchetta Petermann

Coordenadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Adriana Vitorino Rossi

Campinas, março de 2012

## ANTICONCEPCIONAIS

**“Para impedir a gravidez, as mulheres já usaram chás, ovos de cobras e até mercúrio frito em óleo. A primeira pílula de uso oral totalmente confiável, a noretindrona, só surgiu na década de 1960 e causou a chamada revolução sexual. A pílula anticoncepcional é um tipo de esteróide, uma molécula que também forma o colesterol e os hormônios.”**

**(Os Botões de Napoleão - As 17 Moléculas que Mudaram a História - Penny Le Couteur, Jay**

A pílula anticoncepcional oral é um dos métodos contraceptivos mais utilizados. O termo “contraceptivo” significa que este método evita uma concepção, ou seja, uma gravidez. Atualmente, a pílula é utilizada por mais de 100 milhões de mulheres no mundo todo, sendo que 12 milhões são dos Estados Unidos, o que pode ser explicado por razões que envolvem educação, escolaridade e maior instrução das mulheres em países desenvolvidos.

Muitos ginecologistas defendem a tese de que as mulheres deveriam usar pílula anticoncepcional mesmo que não tenham vida sexualmente ativa, para bloquear a ovulação. Cada ciclo menstrual expõe a mulher a um verdadeiro bombardeio hormonal, cuja sucessão contínua a torna sujeita a desenvolver doenças como endometriose e miomatose (miomas), que estão entre as principais causas de infertilidade feminina. O uso da pílula diminui os riscos desses problemas porque bloqueia a ovulação.

As pílulas são classificadas em gerações, de acordo com a dose de estrogênio:

- Pílulas da Primeira Geração: 0.150 mg de etinilestradiol
- Pílulas da Segunda Geração: 0.050 mg de etinilestradiol
- Pílulas da Terceira Geração: 0.030 mg de etinilestradiol
- Pílulas da Quarta Geração: 0.020 mg de etinilestradiol

Ao longo das últimas décadas, as doses hormonais contidas nesses medicamentos têm sido bastante reduzidas, o que acarreta em melhor aceitação dos anticoncepcionais pelo organismo feminino, devido à diminuição dos efeitos colaterais.

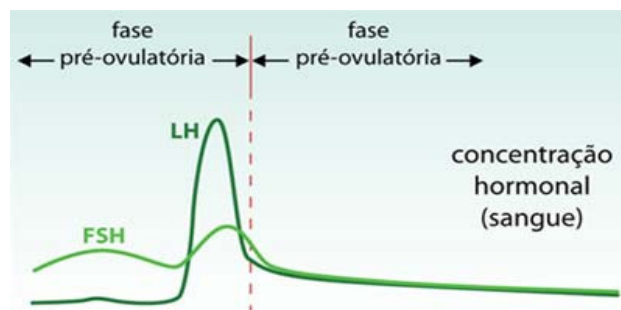
## **FUNCIONAMENTO DAS PÍLULAS NO ORGANISMO FEMININO**

É fácil entender o princípio do funcionamento das pílulas anticoncepcionais e para isso é importante entender o que são hormônios. Também chamados de "mensageiros químicos do corpo", os hormônios regulam o crescimento, o desenvolvimento, controlam as funções de muitos tecidos, auxiliam as funções reprodutivas e regulam o metabolismo.

A mulher produz dois hormônios que controlam o ciclo menstrual e a ovulação: o Estrógeno e a Progesterona.

As pílulas anticoncepcionais mais comuns são compostas por dois hormônios sintéticos, um que imita o Estrógeno (normalmente etinilestradiol) e outro que imita a Progesterona (geralmente a ciproterona ou a drospirenona). Com a administração de forma combinada desses dois hormônios, tenta-se "enganar" o organismo feminino a não produzir aqueles hormônios naturais e, assim, a ovulação não ocorrer.

No cérebro, há uma glândula chamada hipófise, que produz os hormônios FSH (Folículo Hormônio Estimulante) e LH (Hormônio Luteinizante), que estimulam a produção de estrógeno e progesterona no ovário. O FSH e o LH aumentam e diminuem no decorrer do mês e quando atingem um nível máximo no organismo, induzem a produção do estrógeno e da progesterona. E com isso ocorre a ovulação

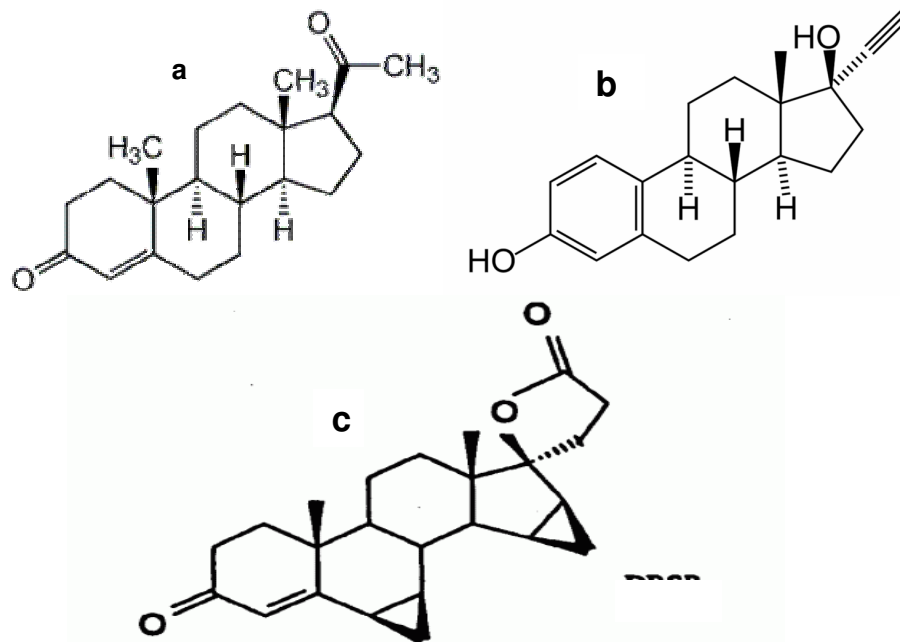


**Figura 1** - Níveis de FSH e LH que aumentam até o óvulo amadurecer

Com a ingestão da pílula, doses de hormônios sintéticos semelhantes ao estrógeno e à progesterona são introduzidas no organismo. Assim, a hipófise não produz FSH nem LH, pois o cérebro entende que sua presença não é necessária. O desenvolvimento dos folículos ovarianos é interrompido nos primeiros estágios de crescimento e nenhum atinge o estágio de folículo maduro.

Nos ciclos artificiais induzidos pela "pílula", o intervalo de 7 dias visa imitar a costeira queda hormonal que se dá ao final de cada ciclo natural (à qual o organismo feminino está fisiologicamente acostumado) e permitir a vinda da menstruação.

O hormônio sintético da progesterona mais utilizado é o acetato de ciproterona. Ele possui ação anti-androgênica bem mais potente em relação à drospirenona (outro hormônio sintético da progesterona), por isso é muito usada (mas não exclusivamente) por mulheres com síndrome dos ovários policísticos, onde as manifestações de acne, oleosidade de pele e excesso de pêlos são excessivas.



**Figura 2** - Estruturas moleculares de (a) Progesterona (Pregn-4-eno-3,20-diona); (b) Estrógeno (8R,9S,13S,14S,17R)-17 etinil-13-metil-7,8,9,11,12,14,15,16-octahidro-6-ciclopeta [a] phenantreno-3,7-diol) e (c) Drospirenona

### Diferença de preço entre pílulas de marcas distintas

Como muitas mulheres se queixam de inchaços e ganho de peso com os anticoncepcionais, foi desenvolvido um hormônio sintético da progesterona com ação anti-androgênica potente e ação diurética concomitante: a drospirenona. São as pílulas mais caras do mercado. A drospirenona possui menos efeitos colaterais do que o acetato de ciproterona, que também é um hormônio sintético da progesterona. Pelo fato da drospirenona possuir ação diurética, ela diminui a retenção de líquido pelo corpo, que causa celulite e aumento de peso. As novas pílulas também possuem menor quantidade de etinilestradiol, o que acarreta também na diminuição dos efeitos ruins, como trombose.

A Tabela 1 traz algumas características de três pílulas diferentes comercializadas no Brasil.

**Tabela 1:** Algumas características de pílulas anticoncepcionais

Pílulas	Composição de cada comprimido	Preço médio em reais de uma cartela com 21 comprimidos *
X segunda geração	2 mg acetato de ciproterona e 0,035 etinilestradiol	15,50
Y terceira geração	3 mg de drospirenona e 0,03 mg de etinilestradiol	46,50
Z terceira geração	3 mg de drospirenona e 0,02 mg de etinilestradiol	47,60

“X” é uma pílula de segunda geração, por isso seus efeitos colaterais ainda são muito fortes. Eles incluem retenção de líquido, celulite, depressão, dores de cabeça frequentes, dores nas pernas, inchaço do corpo e ganho de peso. Em compensação, é bastante eficiente em casos de hiperandrogenismo (como excesso de pêlos e acne). Atua melhor também em casos de alopecia androgenética (calvície hereditária) e seborréia (oleosidade em excesso).

“Y” é uma pílula de terceira geração, ou seja, seus efeitos colaterais são mais amenos. É bom para pra mulheres com ovários policísticos, para acne (apesar do efeito mais lento que o “X”). Possui efeito muito fraco na contenção dos pelos no corpo, mas atenua a TPM e a retenção de líquidos, já que é um diurético suave. Como reflexo da atividade antiandrogênica (que reduz a ação dos hormônios masculinos), a substância tem efeito benéfico em casos de queda de cabelo (leve a moderada) e na diminuição da produção sebácea.

“Z” é pílula mais moderna entre as três. Diminui consideravelmente os sintomas de TPM e também de reduz o fluxo menstrual. Tem efeitos benéficos para pele. Também atua como antiandrogênico, mas em menor escala, comparado com a pílula “X”.

De modo geral, as pílulas mais caras contém o hormônio sintético drospirenona, ao invés do acetato de ciproterona, e níveis menores do etinilestradiol.

### **Anticoncepcional em adesivo e Injeção anticoncepcional**

A pílula anticoncepcional oral deve ser ingerida pela mulher nos 21 dias seguintes ao primeiro dia do ciclo menstrual. Já o anticoncepcional em adesivo, é usado durante 3 semanas, colado nas costas, nádegas ou barriga, sendo trocado semanalmente. A diferença entre os dois é que com o adesivo os hormônios caem diretamente na corrente sanguínea. A vantagem do adesivo é não provocar reações no sistema digestivo e ser trocado só uma vez por semana. Entretanto seu preço costuma ser mais alto do que as pílulas, variando entre 45 e 62 reais a caixa com três adesivos.

O anticoncepcional injetável é uma injeção intramuscular de hormônios sintéticos aplicada a cada 30 dias. Como os demais anticoncepcionais, impede a ovulação. Ela é aplicada entre o 1º e o 5º dia do ciclo menstrual, e deverá ser reaplicada em 30 dias após a primeira dose. E deverá ser aplicada independente se a menstruação houver ocorrido ou não. A principal vantagem é não ter de tomar a pílula diariamente, evitando riscos de falha do método por esquecimento.

### **CURIOSIDADES**

- **Pílulas e inhame**

A progesterona, principal “ingrediente” da pílula, foi descoberta em 1928, presente em coelhos. Apesar de terem percebido o potencial de aplicações, a extração a partir dos animais não seria viável por custos e características de crueldade do processo. Em 1943, Russel Marker encontrou uma alternativa mais barata e “verde”: inhame, um tubérculo. Uma espécie de inhame mexicano, conhecida como “*cabeza de negro*”, fornecia enormes quantidades de progesterona, tornando, assim, viabilizando a fabricação em larga escala do anticoncepcional a baixo custo.

- Poluição dos rios

Mulheres que tomam o anticoncepcional eliminam hormônios sintéticos através de suas excreções como a urina. Esses hormônios podem passar inertes nas estações de tratamento de esgoto convencionais. Um estudo de pesquisadores da Universidade da Califórnia apontou que a água contaminada por estrogênio possa provocar desequilíbrios na reprodução e fertilidade de peixes. Entretanto, este mesmo estudo revelou que o emprego de estrogênio em animais ( para aumentar a fertilidade ou controlar a produção de leite, por exemplo) chega a ser cinco vezes maior que o eliminado por humanos que utilizam hormônios sintéticos

### **INTERAÇÃO DA PÍLULA COM OUTROS MEDICAMENTOS**

Alguns medicamentos reduzem o efeito da pílula anticoncepcional e podem causar sangramento ou aumentar as chances de gravidez. Antibióticos de amplo espectro, como ampicilina e doxiciclina, podem causar problemas se empregados em conjunto com a pílula anticoncepcional.

### **CUIDADOS COM O USO**

Pessoas com problemas de trombose podem ter sua doença piorada pelo fato de a pílula aumentar a coagulação do sangue. Também indivíduos que sofrem de doenças cardiovasculares e com depressão.

Os hormônios constituintes das pílulas, segundo pesquisas da Universidade Monash da Austrália, estão relacionados com a diminuição dos níveis de serotonina, que é um neurotransmissor relacionado à depressão.

Como a pílula também pode gerar retenção de líquido, muitas mulheres optam pela interrupção do método. Analisando os maus hábitos alimentares da sociedade nessas últimas décadas, com o consumo de alimentos cada vez mais gordurosos e cheios de conservantes, deve-se reavaliar se o aumento da massa corpórea devido aos anticoncepcionais é o fator preponderante do possível ganho de peso.

Quando surgiu, em 1960 os níveis dos hormônios das pílulas eram tão altos que causaram alguns danos na saúde de mulheres, como derrame e trombose nas pernas. O aperfeiçoamento das formulações com a redução desses níveis aprimorou o produto, pois quanto menor a quantidade de estradiol que se consegue alcançar, menos efeitos de coagulação e retenção de líquido aparecem.

Há um estudo, publicado na revista científica Expert Opinion (setembro de 2008), que aponta o risco de câncer de ovário e de endométrio diminuir, devido às ovulações que são “corrigidas” pelo uso da pílula. Também há evidências de que a pílula anticoncepcional favorece tratamentos de miomas e cistos uterinos. Segundo o ginecologista Jorge Haddad, chefe do Setor de Uroginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), a proteção contra o câncer de ovário se deve ao fato do anticoncepcional interromper a função ovariana

Por fim, vale lembrar que a despeito dos diversos efeitos benéficos da pílula anticoncepcional, em prevenção e tratamentos de doenças, seu uso primário visa evitar a gravidez, o que representa uma importante mudança social do século XX.

**Referências:**

[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26221-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26221-1-0].PDF) acessado em 03/03/2012

Os Botões de Napoleão - As 17 Moléculas que Mudaram a História - Penny Le Couteur, Jay Burreson

[http://www.merck-chemicals.com/brazil/life-science-research/progesterone/EMD\\_BIO-5341/p\\_FGqb.s1L\\_9YAAAWhmEfVhTm?WFSimpleSearch\\_NameOrID=+progesterone+&BackButtonText=search+results-](http://www.merck-chemicals.com/brazil/life-science-research/progesterone/EMD_BIO-5341/p_FGqb.s1L_9YAAAWhmEfVhTm?WFSimpleSearch_NameOrID=+progesterone+&BackButtonText=search+results-) acessado em 12/03/2012

<http://www.chemindustry.com/chemicals/0172827.html>- acessado em 04/03/2012

<http://www.movimentocyan.com.br/home/revista-cyan/temas/ambiente/2011/10/02/agua-contaminada-com-hormonios-> acessado em 13/03/2012

<http://prhe.ucsf.edu/prhe/research/index.html> - acessado em 13/03/2012 acessado em 12/03/2012

<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es1014482?tokenDomain=presspac&tokenAccess=presspac&forwardService=showFullText&journalCode=esthag> - acessado em 12/03/2012

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+-+Comercializacao+-+Pos+-+Uso/Farmacovigilancia/Assunto+de+Interesse/INFORMES/Informes+de+2011/Informe+SNVS+Anvisa+Nuvig+GFARM+n+10+de+27+de+outubro+de+2011> acessado em 14/03/2012

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm277842.htm>- acessado em 14/03/2012

“Determinação espectrofotométrica de acetato de Medroxiprogesterona em medicamento pela reação de com Mo(VI) em H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>”; A. V. Rossi, T. A. L. Pinheiro- Novembro 2006