

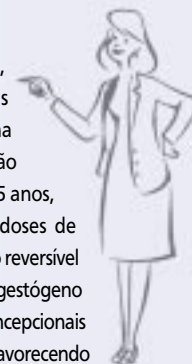


Anticoncepcionais Orais: o que há de novo

Lenita Wannmacher

Resumo

Benefícios definidos de anticoncepcionais orais combinados ocorrem em anticoncepção, dismenorréia, mastodinia, tensão pré-menstrual, hiperplasia e neoplasia de endométrio, cistos funcionais e câncer de ovário, doenças benignas da mama, acne e hirsutismo. Os que contêm apenas progestógenos (minipílulas) são usados na anticoncepção de nutrízes e de mulheres com contra-indicação formal ao uso de estrógenos e na contracepção de emergência. Constituem método eficaz e indicado preferencialmente para mulheres com menos de 35 anos, saudáveis e não-fumantes. Seu perfil de segurança é perfeitamente aceitável quando se usam baixas doses de anticoncepcionais orais (AO) que pertencem à "segunda geração". Os efeitos adversos definidos são aumento reversível de pressão arterial, aumento de risco de desenvolvimento de diabetes melito tipo 2 com uso contínuo de progestógeno isolado durante a amamentação e aumento de risco de tromboembolismo venoso associado ao uso de anticoncepcionais orais de "terceira geração". Os novos anticoncepcionais orais considerados isentos de atividade androgênica (favorecendo uso em hirsutismo) e com ação antimineralocorticóide (reduzindo aumento de peso, edema, dor e intumescimento das mamas e outros efeitos da tensão pré-menstrual) mostraram eficácia igual à dos mais antigos. No entanto, seus riscos estão em avaliação, já que há relatos sugestivos de associação com tromboembolismo.



Introdução

O controle eficaz da concepção trouxe à sociedade um avanço incontestável, na medida em que facilitou a emancipação da mulher e sua participação no mercado de trabalho e ainda permitiu às famílias, mediante planejamento, a adequação entre número de filhos e suas condições econômicas, dentre outras¹. Também carregou mudanças de mentalidade e costumes como a liberalidade da prática sexual, sobretudo nos mais jovens, o que se traduziu, paradoxalmente, não por maior controle da natalidade, mas sim por aumento de gravidezes indesejadas, abortos entre adolescentes e infecção por HIV em mulheres de uma faixa etária menor². Há, obviamente, muitas razões para deplorar a gestação em mulheres muito jovens; uma das mais importantes é a prevalência de prematuridade, trazendo potenciais conseqüências a curto, médio e longo prazo aos nascidos³. Por outro lado, embora os anticoncepcionais orais sejam um método conhecido e acessível, em regiões pobres do país o número de mulheres esterilizadas supera o de usuárias de anticoncepcionais⁴.

Por essa diversificação de resultantes –acrescida da confusão gerada por preconceitos religiosos e outros, hábitos e culturas diferentes, interesses político-econômicos, multiplicidade de dados científicos – há ainda hoje ampla divergência de opinião e conduta no que concerne a planejamento familiar¹.

Apesar disso, a prevalência da contracepção está aumentando no mundo inteiro. Em muitos países, mais de 75% dos casais usam métodos efetivos³. Porém, as alternativas existentes não são perfeitas, e efeitos adversos e inconveniência limitam sua aceitabilidade, pelo que muitas gravidezes não planejadas ocorrem, mesmo em países desenvolvidos, onde a contracepção é facilmente disponível⁶.

Dentre todos os métodos, dominam os contraceptivos hormonais orais, usados por mais de 200 milhões de mulheres desde de sua introdução na prática médica⁷.

Os anticoncepcionais orais (AO) podem ser combinados (estrógenos + progestógenos), mono-, bi- e trifásicos, apresentando eficácia de 99,9% e efetividade de 97-98%. Podem ainda só conter progestógeno (minipílulas), então com eficácia de 99% e efetividade de 96 a 97,5%.

LENITA WANNMACHER é professora de Farmacologia Clínica, aposentada da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e atualmente da Universidade de Passo Fundo, RS. Atua como consultora do Núcleo de Assistência Farmacêutica da ENSP/FIOCRUZ para a questão de seleção e uso racional de medicamentos. É membro do Comitê de Especialistas em Seleção e Uso de Medicamentos Essenciais da OMS, Genebra, para o período 2000-2004. É autora de três livros de Farmacologia Clínica.

Os combinados são ditos monofásicos quando as mesmas concentrações de estrógeno e progestógeno estão presentes em todos os comprimidos da cartela. Preparações bi- e trifásicas contêm duas ou três variações na concentração dos comprimidos, ao longo de 21 dias de uso. Os trifásicos não apresentam nenhuma vantagem em relação aos monofásicos, não havendo justificativas plausíveis para seu emprego.

A eficácia dos anticoncepcionais orais não é mais discutida, e várias pesquisas têm confirmado seu excelente perfil de segurança, principalmente com produtos combinados e monofásicos que contenham menos de 35 microgramas de estrógeno (considerados de “baixas doses” ou “pílulas modernas”) e pertençam à “segunda geração” (com ciproterona, levonorgestrel, etinodiol como progestógenos). Anticoncepcionais orais chamados de “terceira geração” (etinilestradiol associado a gestodeno ou desogestrel) não apresentaram vantagem. Ao contrário, associaram-se a maior risco de tromboembolismo (ver abaixo).

Efeitos adversos maiores são raros na ausência de fatores desencadeantes ou de condições prévias de risco⁸.

Riscos e Efeitos Adversos

Um estudo que avaliou os efeitos dos contraceptivos orais sobre mortalidade⁷ mostrou, em usuárias correntes, diminuição de mortalidade por câncer ovariano e aumento de mortalidade por doença cerebrovascular e câncer de colo uterino. Em mulheres que cessaram o uso há mais de 10 anos, as taxas de mortalidade foram similares às das que nunca usaram contraceptivos, mostrando não haver efeito persistente.

O uso prolongado de anticoncepcionais orais produz aumento pequeno, porém significativo, nas pressões sistólica e diastólica. Os níveis pressóricos revertem ao normal com a suspensão dos hormônios. Em pacientes hipertensas, mesmo pequeno aumento de pressão arterial pode ser prejudicial, recomendando-se mudança para método contraceptivo não-hormonal⁹.

Em estudo de casos e controles¹⁰ não se evidenciou associação entre uso de contraceptivos orais e infarto do miocárdio, bem como não houve diferença entre representantes de segunda e terceira geração. Mulheres que sofreram infarto tinham outros fatores de risco cardiovasculares (em 88% dos casos). Das mulheres com menos de 45 anos que tiveram um episódio de infarto, 87% não usavam contraceptivos. O tabagismo associou-se fortemente à ocorrência da doença, de modo que usuárias jovens que querem conservar sua saúde cardiovascular devem restringir o fumo.

Em mulheres com diabetes melito gestacional prévio, avaliou-se o risco de desenvolver diabetes tipo 2. O acompanhamento continuado por 7 anos permitiu mostrar que a incidência cumulativa da doença foi similar entre

usuárias de contraceptivos orais combinados e usuárias de métodos não-hormonais¹¹. Contrariamente, usuárias de progestógeno isolado desenvolveram diabetes mais rapidamente durante os primeiros dois anos de uso. O uso contínuo de progestógeno isolado durante a amamentação associou-se com risco aproximadamente três vezes maior de desenvolver diabetes melito tipo 2.

Em numerosos estudos têm-se pesquisado a associação entre anticoncepcionais orais e o aparecimento de câncer em mulheres, o que não foi demonstrado em relação a câncer de mama, colo uterino, ovário e endométrio.

Em relação aos anticoncepcionais orais, mantém-se ainda a polêmica sobre a associação de tromboembolismo venoso ao uso dos chamados representantes da terceira geração^{12,13}. Em outubro de 1995, o *British Committee on Safety of Medicines* divulgou os resultados preliminares de um estudo da Organização Mundial da Saúde (OMS)¹⁴ acerca do risco de tromboembolismo venoso (casos hospitalares de trombose venosa profunda e embolia pulmonar) em usuárias de anticoncepcionais orais, o qual se mostrou quatro vezes maior em comparação às não-usuárias. Usuárias de anticoncepcionais orais de terceira geração apresentaram o dobro do risco de tromboembolismo quando comparadas às usuárias de anticoncepcionais orais de segunda geração (< 50 microgramas de etinilestradiol associado a levonorgestrel).

Frente a essa constatação, outra publicação do mesmo grupo¹⁵ analisou secundariamente o risco de trombose venosa profunda associado a anticoncepcionais orais com 35 microgramas ou menos de estrógeno combinado com levonorgestrel ou gestodeno/desogestrel. O risco estimado para gestodeno e desogestrel, isoladamente, foi 2,7 vezes maior em comparação a levonorgestrel. Apesar de as diferenças serem significativas, tais resultados foram oriundos de análises secundárias, o que resultou em muita controvérsia ao redor do tema. Dois estudos de casos e controles avaliaram número significativo de pacientes, não conseguindo demonstrar redução de eventos cardiovasculares com esses progestógenos e encontrando a mesma duplicação de risco nos eventos tromboembólicos^{16,17}.

Em 2001, uma metanálise¹⁸ avaliou de forma quantitativa os estudos (caso-controles e coortes) que compararam anticoncepcionais de segunda e terceira geração quanto ao risco de tromboembolismo venoso. Os anticoncepcionais orais de terceira geração demonstraram estar associados a risco 1,7 vez maior de tromboembolismo venoso, quando comparados a contraceptivos de segunda geração. Assim, frente à eficácia semelhante dos anticoncepcionais orais de segunda e terceira geração e às evidências de maior risco de tromboembolismo venoso com os últimos, parece não haver motivos para troca indiscriminada para esses compostos mais novos, exceto em casos de hiperandrogenismo. Mesmo nessas situações, existe a opção pelo etinilestradiol associado ao acetato de ciproterona, progestógeno que sabidamente possui perfil menos

androgênico, minimizando efeitos como acne, hirsutismo e alterações do metabolismo lipídico. É importante considerar que a taxa de mortalidade por trombose venosa é baixa (cerca de 3%), mas eventos não-fatais podem ser responsáveis por morbidade significativa. Kemmeren, em sua metanálise, calculou que aproximadamente 4 mortes por 1.000.000 mulheres/ano poderiam ser evitadas com a substituição de anticoncepcionais orais de terceira geração por anticoncepcionais orais de segunda geração. Apesar de o risco absoluto ser pequeno, esse deve ser considerado quando se decide pelo tipo de contraceptivo a ser empregado.

Benefícios

Os anticoncepcionais orais apresentam efeitos benéficos sobre a saúde, aliviando dismenorréia, mastodinia e tensão pré-menstrual, diminuindo a incidência de hiperplasia e neoplasia endometriais, doença inflamatória pélvica, gravidez ectópica, endometriose, doença fibrocística benigna da mama, cistos funcionais e câncer de ovário, melhorando acne e hirsutismo e protegendo de câncer de endométrio e ovários dentro de 6 meses de uso. A incidência de câncer nestas localizações decai em 50% após dois anos de emprego e o efeito protetor perdura por quinze anos depois da suspensão dos anticoncepcionais¹⁹.

Os anticoncepcionais orais combinados estão indicados em mulheres saudáveis, preferencialmente não-fumantes, com menos de 35 anos de idade e que realmente desejem evitar a gravidez. A Comissão sobre Fertilidade e Saúde Materna da *US Food and Drug Administration* (FDA, dos Estados Unidos), recomendou que mulheres saudáveis com mais de 40 anos podem continuar usando contraceptivos orais, preferencialmente os de baixa concentração de estrógenos²⁰.

Os representantes mais recomendados são contraceptivos orais combinados porque apresentam maior eficácia (99,9%) e efetividade (97-98%); monofásicos porque os trifásicos não apresentam nenhuma vantagem em relação a eles, não havendo justificativas plausíveis para seu emprego; com baixas doses de estrógenos (menos de 35 microgramas) que mostraram igual eficácia aos de alta dosagem (50 microgramas ou de 1ª geração), mas apresentaram menos efeitos adversos do que eles.

Face às evidências contemporâneas, o anticoncepcional combinado considerado como referência corresponde à associação monofásica de etinilestradiol (menos de 35 microgramas) e levonorgestrel (0,1 mg), por ser a combinação mais testada em estudos de porte. Como levonorgestrel tem alto potencial androgênico, pode ser substituído por outro progestógeno em mulheres que apresentam acne, hirsutismo ou outra manifestação de intolerância. Nessas situações, o anticoncepcional considerado como referência é etinilestradiol associado ao acetato de ciproterona,

progestógeno que sabidamente possui perfil menos androgênico.

Progestógenos usados isoladamente (minipílulas) são acetato de noretindrona e levonorgestrel que têm maior índice de falha (eficácia de 99% e efetividade de 96 a 97,5%). A eficácia contraceptiva pode ser perdida em 27 horas após a última dose²¹. Minipílulas estão indicadas durante a amamentação e quando há intolerância ou contra-indicação formal ao uso de estrógenos. Não inibem a produção de leite, ao contrário dos contraceptivos combinados.

Outra indicação que utiliza progestógeno isolado é a contracepção de emergência, para a qual levonorgestrel isolado pode ser mais eficaz e mais bem tolerado do que o método de Yuzpe, anteriormente preconizado²². A incidência de náuseas e vômitos é menor com o uso de levonorgestrel isolado, benefício que pode ser um dos responsáveis pela maior eficácia do método. Em 2002, novo ensaio clínico²³ demonstrou que dose única de 1,5 mg de levonorgestrel apresentava a mesma eficácia de duas doses de 0,75 mg intervaladas de 12 horas, quando administrada até 120 horas após o intercurso, sem aumentar os efeitos adversos. A indicação se restringe a situações de emergência para evitar risco de gravidez indesejada após relação desprotegida, uso incorreto de anticoncepcional ou em casos de estupro e incesto.

Novos Anticoncepcionais orais

Na última década do século XX, novos progestógenos foram desenvolvidos: dienogest e drospirenona foram associados a estrógenos em contraceptivos orais combinados, e nomegestrol e nesterona têm sido estudados como implantes subcutâneos. Rowlands, em revisão sistemática²⁴ afirmou que todos são isentos de atividade androgênica, e alguns têm atividade antiandrogênica. Os novos agentes usados em combinação com estrógenos têm comportamento similar ao dos produtos já existentes.

Em 2000 passou a ser usada na Europa a combinação de estrógeno com novo progestógeno (30 microgramas de etinilestradiol + 3 mg drospirenona) que foi aprovada pelo (FDA) em maio de 2001. Drospirenona difere dos demais progestógenos por ser análogo de espirolactona, tendo ação antimineralocorticóide como a progesterona endógena. Com isso diminuiria a retenção de sódio e aumentaria a diurese, reduzindo a retenção de água (aumento de peso, edema, dor e intumescimento das mamas) e outros efeitos da tensão pré-menstrual. A menor retenção de água favoreceria a não-indução de hipertensão arterial secundária. Por ter atividade antiandrogênica, como ciproterona, poderia estar indicada em casos de mulheres com acne e seborréia. Esses propalados benefícios, ao lado da manutenção de eficácia similar a dos contraceptivos orais combinados mais antigos, induziram seu rápido modismo no Brasil. Com base em dados bioquímicos e farmaco-

dinâmicos, drospirenona parece ser alternativa viável aos progestógenos já disponíveis²⁵. Faltam, no entanto, ensaios clínicos controlados e isentos que comparem o produto com os já em uso.

Em 2002, médicos generalistas holandeses foram advertidos a não usar este contraceptivo oral monofásico até que estudos demonstrassem sua segurança em comparação com outros anticoncepcionais²⁶. Esta precaução foi motivada por relatos de trombose venosa, alguns deles fatais, em usuárias desse produto, embora uma associação direta não fosse demonstrada. Paralelamente houve a recomendação de que continuassem sendo prescritos contraceptivos de segunda geração.

Em 2003, foram espontaneamente notificados a um centro holandês de reações adversas a medicamentos 5 casos de tromboembolismo suspeitos de associação com o novo contraceptivo. A doença ocorreu dentro de 17 dias a seis meses após o início do uso. Presentemente, não existem estudos suficientes que comprovem a superioridade desta associação em relação ao risco de tromboembolismo²⁷.

Sumarizando, aqui se enfocam as evidências disponíveis no momento⁸ para avaliar eficácia e riscos desses medicamentos.

Quadro 1: Evidências sobre intervenções com anticoncepcionais orais

Benefício definido

- Anticoncepcionais orais combinados de segunda geração em anticoncepção, dismenorréia, mastodinia, tensão pré-menstrual; hiperplasia e neoplasia de endométrio, cistos funcionais e câncer de ovário, doenças benignas da mama, acne e hirsutismo
- Anticoncepcionais orais progestogênicos (minipílulas) na anticoncepção de nutrizes e de mulheres com contra-indicação formal ao uso de estrógenos e na contracepção de emergência

Risco definido

- Anticoncepcionais orais combinados de terceira geração em relação a tromboembolismo venoso

Risco sugerido

- Anticoncepcionais com progestógeno isolado em relação a diabetes melito tipo 2

A partir deste panorama, podem-se fazer, no momento, algumas recomendações às usuárias de contracepção hormonal oral:

- Os anticoncepcionais orais trifásicos não apresentam nenhuma vantagem em relação aos monofásicos.
- Os anticoncepcionais orais de “terceira geração” associam-se a maior risco de tromboembolismo.
- Em pacientes hipertensas, recomenda-se mudança para método contraceptivo não-hormonal.
- Restrição de fumo deve ser recomendada a usuárias de anticoncepcionais orais a fim de evitar riscos cardiovasculares.
- O uso contínuo de progestógeno isolado durante a amamentação associa-se a risco de desenvolver diabetes melito tipo 2.
- Risco de tromboembolismo venoso é 4 vezes maior em usuárias de anticoncepcionais orais em comparação a não-usuárias.
- As usuárias de anticoncepcionais orais de terceira geração apresentam o dobro de risco de tromboembolismo quando comparadas às usuárias de anticoncepcionais orais de segunda geração.
- Em mulheres com acne e hirsutismo pode-se usar o anticoncepcionais orais combinado que contém etinilestradiol e acetato de ciproterona, progestógeno com perfil menos androgênico.
- As minipílulas estão indicadas durante a amamentação, por não inibirem a produção de leite.
- A contracepção de emergência se faz com levonorgestrel isolado, em dose única de 1,5 mg, que pode ser administrada até 120 horas após o intercurso sem proteção.
- Os anticoncepcionais orais combinados contendo novos progestógenos têm eficácia similar aos produtos já existentes. Por suas características, novos anticoncepcionais orais têm sugestão de benefício em algumas situações. No entanto, também se sugere sua associação a tromboembolismo venoso. Faltam, ainda, ensaios clínicos controlados e isentos que definam benefícios e riscos do novo produto.
- A efetividade de anticoncepcionais orais é diminuída por alguns medicamentos, como a rifampicina. Recomenda-se cautela quando do uso conjunto, agregando-se outro método contraceptivo, como o preservativo.

Referências Bibliográficas

1. LUBIANCA, J. N.; WANNMACHER, L. Contraceptivos Orais. In: FUCHS, F.D.; Wannmacher, L. (eds). **Farmacologia Clínica. Fundamentos da Terapêutica Racional**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 566-574.
2. ADOLESCENT pregnancy. **Lancet**, [S.l.], v. 2, p. 1308-1309, 1989.
3. VAUSE, S.; JOHNSTON, T. Management of preterm labor. **Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed**, v. 83, p. 79-85, 2000.
4. DUCHIADE, Milena Piraccini. População brasileira: um retrato em movimento. In: MINAYO, Maria Cecília de Souza(org). **Os muitos Brasis: saúde e população na década de 80**. São Paulo, HUCITEC, 1995. p.14-56. (Saúde em debate, 79).
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Life in the 21st century: a vision for all. In: **The World health report**. Geneva, 1998. 120.
6. BAIRD, D. T.; GLASIER, A. F. Contraception. **BMJ**, [S.l.], n. 319, p. 969-972, 1999.
7. BERAL, V. et. al. Mortality associated with oral contraceptive use: 25 year follow up of cohort of 46000 women from Royal College of General Practitioners oral contraception study. **BMJ**, [S.l.], n. 318, p. 96-100, 1999.
8. LUBIANCA, J. N. Contraceptivos Orais. In: FUNDAMENTOS farmacológico-clínicos dos medicamentos de uso corrente. Rio de Janeiro: ANVISA, ENSP, NAF, 2002. [Cd-rom]
9. NARKIEWICZ, K. et. al. Ambulatory blood pressure in mild hypertensive women taking oral contraceptives. A case-control study. **Am J Hypertens**, [S.l.], v. 8, p. 249-253, 1995.
10. DUNN, N., et al. Oral contraceptives and myocardial infarction: results of the MICA case-control study. **BMJ**, [S.l.], n. 318, p. 1579-1584, 1999.
11. KJOS, S. L., et. al. Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in latin women with prior gestacional diabetes mellitus. **JAMA**, [S.l.], n. 280, p. 533-538, 1998.
12. O' BRIEN, P. A. The third generation oral contraceptive controversy: The evidence shows they are less safe than second generation pills. **BMJ**, [S.l.], n. 319, p. 795-796, 1999.
13. DRIFE, J. O. The third generation pill controversy ("continued"). **BMJ**, [S.l.], n. 323, p. 119-120, 2001.
14. WORLD HEALTH ORGANIZATION COLLABORATIVE STUDY OF CARDIOVASCULAR DISEASE AND STEROID HORMONE CONTRACEPTION. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. **Lancet**, [S.l.], n. 346, p. 1575-1582, 1995.
15. WORLD HEALTH ORGANIZATION COLLABORATIVE STUDY OF CARDIOVASCULAR DISEASE AND STEROID HORMONE CONTRACEPTION. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. **Lancet**, [S.l.], n. 346, p. 1582-1588, 1995.
16. SPITZER, W. O., et. al. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders: an international case-control study. **BMJ**, [S.l.], n. 312, p. 83-88, 1996.
17. LEWIS, M. A., et. al. Third generation contraceptives and risk of myocardial infarction: an international case-control study. **BMJ**, [S.l.], n. 312, p. 88-90, 1996.
18. KEMMEREN, J. M.; ALGRA, A.; GROBBEE, D. E. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. **BMJ**, [S.l.], n. 323, p. 1-9, 2001.
19. LOOSE-MITCHELL, D. S.; STANCEL, G. M. Estrogens and progestins. In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. (eds). **Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 10 ed. New York: McGraw-Hill, 2001. p. 1597-1634.
20. MEETING the need for female sterilisation. **Lancet**, [S.l.], n. 2, p. 1189-1190, 1989.
21. KUBBA, A., et. al. Contraception. **Lancet**, [S.l.], n. 356, p. 1913-1919, 2000.
22. TASK Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation: Randomised controlled trial of levonorgestrel versus Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. **Lancet**, [S.l.], n. 352, p. 428-433, 1998.
23. VON HERTZEN, H., et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. **Lancet**, [S.l.], n. 360, p. 1803-1810, 2002.
24. ROWLANDSS. Newer progestogens. **J Fam Plann Reprod Health Care**, [S.l.], 2003, n. 29, p. 13-16, 2003.
25. KRATTENMACHER, R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. **Contraception**, [S.l.], n. 62, p. 29-38, 2000.
26. SHELDON, T. Dutch GPs warned against new contraceptive pill. **BMJ**, [S.l.], n. 324, p. 869, 2002.
27. VAN GROOTHEEST, K.; VRIELING, T. Drug points: Thromboembolism associated with the new contraceptive Yasmin. **BMJ**, [S.l.], 2003; 326: 257.

As Evidências como Orientadoras de Condutas

Todas as condutas relacionadas ao cuidado com a saúde devem ser adequadamente fundamentadas. Dentre elas está o uso racional de medicamentos.

Em 1985, durante a Conferência Mundial sobre Uso Racional de Medicamentos em Nairobi, definiu-se: "Existe uso racional quando os pacientes recebem medicamentos apropriados a suas necessidades clínicas, em doses adequadas às particularidades individuais, por período de tempo adequado e com baixo custo para eles e sua comunidade".

A ênfase no correto emprego dos medicamentos prende-se à natureza mesma destes produtos. Trata-se de fármacos - substâncias estranhas ao organismo - com indubitável valia na terapêutica contemporânea, mas também geradores de problemas médicos e de doença iatrogênica. Tal assertiva parece ser esquecida por médicos e pacientes, já que 50% a 70% das consultas resultam em prescrição medicamentosa.

Medicamentos racionalmente selecionados e prescritos propiciam benefícios individuais, institucionais e nacionais. Para o usuário, a escolha racional proporciona a garantia de eficácia, segurança, conveniência e menor custo e contribui para a integralidade da ação de saúde. Institucionalmente, há melhoria do padrão de atendimento, significativa redução de gastos e maior resolatividade do sistema. Em plano nacional, a legislação pautada por evidências definidoras de condutas racionais acarreta conseqüências positivas sobre mortalidade, morbidade e qualidade de vida da população.

Para realizar uso racional de medicamentos é preciso selecionar informações fortemente embasadas por conhecimentos sólidos, isentos e confiáveis.

A partir de 1992, a busca de **evidências orientadoras de condutas** constituiu um movimento que teve David L. Sackett² como um dos pioneiros, difundindo nova forma de atuar na prática médica. O paradigma é conceituado como "o uso consciente, explícito e judicioso da melhor evidência disponível para a tomada de decisão sobre o cuidado de pacientes individuais". Constitui um processo sistemático e contínuo de auto-aprendizado e auto-avaliação, sem o que as condutas tornam-se rapidamente desatualizadas e não-

racionais. O modelo objetiva atendimento mais correto, ético e cientificamente embasado e valoriza o paciente quanto a suas peculiaridades e expectativas, otimizando benefícios e minimizando riscos e custos.

A elaboração do Boletim "Uso Racional de Medicamentos: Temas Selecionados" pauta-se pelo paradigma das condutas baseadas na melhor evidência disponível no momento, pretendendo fazer contraponto à desinformação que permeia profissionais da saúde e usuários. Este Boletim é direcionado aos profissionais de saúde, com linguagem simplificada, de fácil compreensão. Representa a opinião de quem capta a informação em sólidas e éticas pesquisas disponíveis, analisa e interpreta criticamente seus resultados e determina sua aplicabilidade e relevância clínica no contexto nacional. Tal opinião se guia pela hierarquia da evidência, internacionalmente estabelecida e aceita. Assim, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos de muito bom padrão metodológico são mais considerados que estudos quase-experimentais, estes, mais do que estudos observacionais (coortes, estudos de casos e controles, estudos transversais), e ainda estes, mais do que a opinião de especialistas (consensos, diretrizes, séries e relatos de casos). É pela validade metodológica das publicações que se fazem diferentes graus de recomendação de condutas.

O Boletim tem como objetivo permitir um balanço entre os verdadeiros progressos terapêuticos (que efetivamente ajudam a melhorar a saúde dos pacientes) e a enxurrada de pretensas inovações, amplamente difundidas em campanhas publicitárias, mas que não trazem real benefício aos usuários. Um tangível progresso se traduz pela introdução de medicamento que, em comparação às alternativas correntes, apresente provas de definida eficácia e maiores segurança, conveniência e comodidade de emprego.

Além disso, tem como propósito encorajar as pessoas a refletirem mais, ao invés de se deixar levar pela sobrecarga de informações, muitas vezes aceita sem questionamentos.

- 1 CONFERENCIA DE EXPERTOS, 1985, Nairobi. **Uso racional de los medicamentos**: informe de la Conferencia de Expertos, Nairobi, 25-29 de noviembre de 1985. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1986. 304 p.
- 2 SACKETT, D. L. et. al. **Evidence-based medicine**: how to practice and teach EBM. New York: Churchill Livingstone; 1997. 250 p.

Nº 2 - Antiinflamatórios não-esteróides

© Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde - Brasil, 2003. Todos os direitos reservados.

É permitida a reprodução total ou parcial desta obra, desde que seja citada a fonte e não seja para venda ou qualquer fim comercial.

As opiniões expressas no documento por autores denominados são de sua inteira responsabilidade.

Endereço: SEN lote 19, Brasília - DF, CEP 70800-400

Site: <http://www.opas.org.br/medicamentos>

E-mail: webmaster.hse@bra.ops-oms.org

Responsável pelo projeto de Medicamentos e Tecnologias:

Nelly Marin Jaramillo - OPAS/PMS

Diretor do Departamento de Assistência Farmacêutica:

Norberto Rech - Ministério da Saúde

Coordenação da publicação: Adriana Mitsue Ivama - OPAS/OMS

Texto e pesquisa: Lenita Wannmacher

Revisão de Texto: Ranulfo Pedreiro

Consultor de Comunicação: Carlos Wilson de Andrade Filho - OPAS/OMS

Normalização: Centro de Documentação (CEDOC) - OPAS/OMS

Layout e Diagramação: Formatos Design

Conselho Editorial:

Antonio de Pádua Pithon Cyrino (UNESP), Cláudia Osório de Castro (NAF/ENSP/FIOCRUZ), Paulo Picon (UFRGS), Paulo Sérgio Dourado Arrais (UFC), Rogério Hoefler (CEBRIM).

Uso Racional de Medicamentos: Temas Selecionados

é uma publicação do Projeto de Medicamentos e Tecnologias da Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde - Representação do Brasil e do Departamento de Assistência Farmacêutica, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde.



Ministério
da Saúde



ISSN 1810-0791