



Se é Bayer, é bom

# POR QUE CONSIDERAR A COMBINAÇÃO VE<sub>2</sub>/DNG PARA INICIANTES?

**Profa. Dra. Cassiana R. G. Giribela**  
CRM-SP: 97.361

Mestre e doutora pela Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo

## POR QUE CONSIDERAR A COMBINAÇÃO VE<sub>2</sub>/DNG PARA INICIANTES?

Os contraceptivos orais (COs) são um método popular de contracepção com mais de 100 milhões de usuárias estimadas em todo o mundo desde a sua introdução na década de 1960.<sup>1</sup>

Apesar de ser uma das formas mais eficazes de contracepção e havendo uma escolha cada vez maior dos COs para atender às necessidades individuais das mulheres, uma alta porcentagem de usuárias interrompe o método por várias razões, levando a um aumento do risco de gravidez indesejada.<sup>2</sup>

Dentre os motivos para suspensão estão os efeitos colaterais do etinilestradiol (EE), como náusea e enjôo. Além disso, os contraceptivos contendo EE costumam ser administrados num regime de 21 dias com pausa de 7 dias, cujo intervalo é associado a sintomas pré menstruais, como dor, cefaleia, inchaço, dentre outros.<sup>3,4</sup>

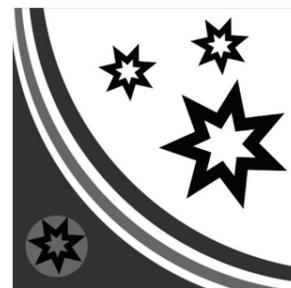
Recentemente foi introduzido no mercado um contraceptivo contendo valerato de estradiol, associado ao dienogeste (VE<sub>2</sub>/DNG), num regime dinâmico com dias 26 ativos e 2 placebos, totalizando 28 dias de tomada contínua sem pausa. Esta verdadeira revolução na contracepção trouxe inúmeros benefícios. O esquema de tomada diária sem pausa entre as cartelas pode melhorar a adesão devido a sua simplicidade, principalmente para as iniciantes, sendo um método então adequado para indicação ao público jovem, cuja adesão muitas vezes pode ser um problema.<sup>5</sup>

O estudo **CONTENT** foi um estudo prospectivo, não intervencional, observacional em 3.152 pacientes, sendo 2.558 usuárias de VE<sub>2</sub>/DNG e 592 usuárias de uma pílula contendo apenas progestogênio (POP). A taxa de descontinuação foi menor no grupo das usuárias de VE<sub>2</sub>/DNG versus o grupo de usuárias de POP. A pílula contendo VE<sub>2</sub>/DNG foi associada a um sangramento menor, mais curto, e menos doloroso e

maior satisfação (80,7% vs 64,4%) em relação ao grupo das usuárias de POP.<sup>5</sup> Conclui-se portanto que a combinação VE<sub>2</sub>/DNG, devido às altas taxas de continuação de uso e satisfação das usuárias é uma excelente opção para as iniciantes, jovens, ou usuárias que suspenderam o uso de um CO prévio.

Outro benefício foi a redução do intervalo livre de hormônio (ILH), que trouxe uma diminuição nos sintomas pré menstruais, demonstrado pelo **estudo Harmony**. O racional deste estudo foi menor intervalo sem hormônios (26/2), e os níveis estáveis de estradiol ao longo de todo o ciclo. O objetivo foi avaliar a superioridade na melhora dos sintomas do ILH de VE<sub>2</sub>/DNG versus EE/NGM (HARMONY I) e versus EE/LNG (HARMONY II) por 6 ciclos de tratamento. As conclusões do estudo foram que a combinação VE<sub>2</sub>/DNG reduz a intensidade das dores pélvicas e de cabeça associadas ao intervalo livre de hormônios, em maior proporção que os comparadores. Aproximadamente 50% das mulheres que tomam VE<sub>2</sub>/DNG tiveram uma redução de 75% nas dores de cabeça e pélvicas, se comparadas à base de referência, sem aumentar a ingestão de analgésicos. Houve menor ingestão de analgésicos em mulheres que receberam VE<sub>2</sub>/DNG.<sup>3,4</sup>

Outro benefício importante da combinação VE<sub>2</sub>/DNG é o **baixo impacto metabólico**, pois ao contrário do etinilestradiol, ele tem menor impacto nos níveis de SHBG, diminuindo a influência sobre a testosterona sérica, com baixo impacto na libido como demonstrado no estudo **STABLE**.<sup>7</sup> Outro ponto a ressaltar que é que a SHBG é um marcador intermediário para trombose,



UTILIZE ESTE CÓDIGO E ASSISTA A UM VÍDEO COM O A DRA. CASSIANA GIRIBELA. BAIXE GRATUITAMENTE O APP QVIDEO NA LOJA GOOGLE PLAY OU APP STORE E SIGA AS INSTRUÇÕES.

SENHA DE ACESSO: QLAIRA

**CÓDIGO VISUAL QUE ACIONARÁ CONTEÚDO CIENTÍFICO DO VÍDEO 8A:**

**POR QUE CONSIDERAR A COMBINAÇÃO VE<sub>2</sub>/DNG PARA INICIANTES?**

daí a vantagem de menores níveis deste parâmetro.<sup>8</sup>

Observou-se em outros estudos que o CO contendo VE<sub>2</sub>/DNG teve efeitos menos pronunciados nos parâmetros hemostáticos do que um anticoncepcional contendo etinilestradiol / levonorgestrel, parâmetros importantes no que se refere aos efeitos no tromboembolismo venoso.<sup>7</sup> Observou-se também que além dos parâmetros hemostáticos o VE<sub>2</sub>/DNG teve um impacto mínimo em parâmetros metabólicos como perfil lipídico principalmente em relação a um contraceptivo contendo EE/LNG.<sup>9</sup>

E por fim, vale citar o estudo **INAS-SCORE** que avaliou o risco de tromboembolismo e eficácia em vida real, em mais de 50.000 usuárias de COs, por 5 anos de observação.<sup>10, 11</sup> Neste estudo observou-

se ainda que que a combinação VE<sub>2</sub>/DNG está associada a um risco cardiovascular semelhante ou mesmo inferior comparado aos COs contendo LNG ou outros progestagênios, podendo ser até duas vezes menor.<sup>10</sup>

As falhas contraceptivas foram menores para as usuárias de VE<sub>2</sub>/DNG, comparada com as usuárias de outros COs, inclusive aqueles contendo LNG.<sup>11</sup>

Este estudo foi de extrema importância neste momento que as pacientes estão sendo bombardeadas pela mídia com notícias de tromboembolismo em usuárias de COs. É fundamental comentar, principalmente com as iniciantes e jovens, que a associação VE<sub>2</sub>/DNG é segura em relação a eventos tromboembólicos, aumentando assim sua adesão ao método.

**Figura 1. Taxa de falha contraceptiva nos subgrupos ao longo do tratamento**

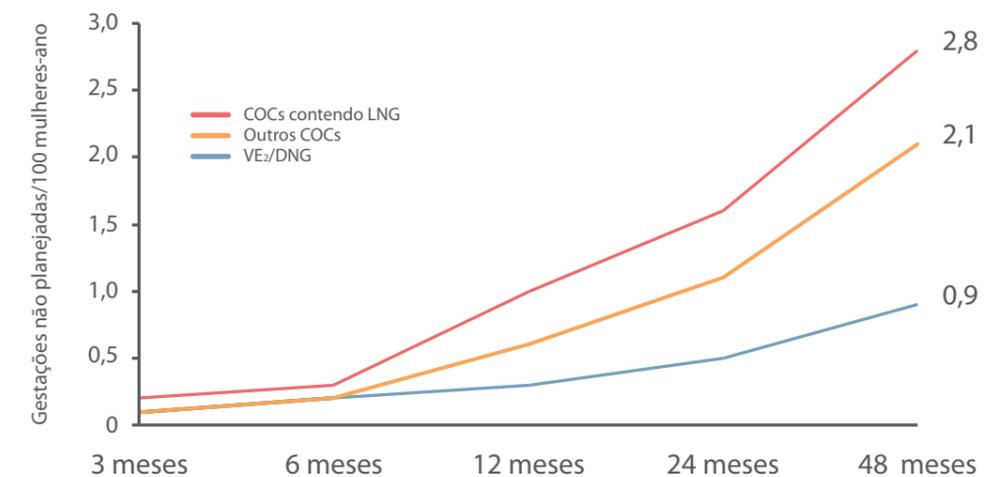


Gráfico adaptado de referência 11. Taxa por 100 mulheres/ano.

## CONCLUSÕES

A combinação valerato de estradiol e dienogeste, num regime dinâmico com 26 comprimidos ativos e 2 inativos, totalizando 28 dias de tomada sem pausa, trouxe inúmeros benefícios. O esquema diário, devido à facilidade, traz melhor adesão, principalmente para as iniciantes, sendo um método então excelente para indicação ao público jovem, cuja adesão muitas vezes pode ser um problema. O menor ILH reduziu os sintomas pré menstruais, e seu uso foi associado a menor sangramento e dores pélvicas no período menstrual. Além disso apresenta baixo impacto metabólico, e risco cardiovascular menor ou similar com alta eficácia contraceptiva em vida real.

### BIBLIOGRÁFICAS:

- CHRISTINMATHRE S. HISTORY OF ORAL CONTRACEPTIVE DRUGS AND THEIR USE WORLDWIDE. BEST PRACT RES CLIN ENDOCRINOL METAB. 2015;27(1): 3-12. DRUGS R D. 2011;11(2):159-70.
- ROSBURGERS MJ, WILHEM MS. ORAL CONTRACEPTIVE DISCONTINUATION: A PROSPECTIVE EVALUATION OF FREQUENCY AND REASONS. AM J OBSTET GYNECOL. 1998;179(3 PT 1):577-582.
- JENSEN JT, PARKE S, MELLINGER U, ET AL. HORMONE WITHDRAWAL-ASSOCIATED SYMPTOMS: COMPARISON OF ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST VERSUS ETHINYLESTRADIOL/LEVONORGESTREL. OBSTET GYNECOL. 2013;121(2):283-293.
- MACIAS G1, MERK-FELD GS, PARKE S, MELLINGER U, SERRANI M. EFFECTS OF A COMBINED ORAL CONTRACEPTIVE CONTAINING OESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST ON HORMONE WITHDRAWAL-ASSOCIATED SYMPTOMS: RESULTS FROM THE MULTICENTRE, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, ACTIVE-CONTROLLED HARMONY II STUDY. J OBSTET GYNAECOL. 2013;33(6):591-6.
- AUBENY E, BUEHLER M, COLAU JC, VICAUT E, ZADKIAN M, CHILDS M. ORAL CONTRACEPTION: PATTERNS OF NON-COMPLIANCE. THE COBALANCE STUDY. THE EUROPEAN JOURNAL OF CONTRACEPTION & REPRODUCTIVE HEALTH CARE: THE OFFICIAL JOURNAL OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CONTRACEPTION. 2002;7:155-61.
- PAULA BRIGGS, MARCO SERRANI, KAI VOGTLÄNDER, SUSANNE PARKE. CONTINUATION RATES, BLEEDING PROFILE ACCEPTABILITY, AND SATISFACTION OF WOMEN USING AN ORAL CONTRACEPTIVE PILL CONTAINING ESTRADIOL VALERATE AND DIENOGEST VERSUS A PROGESTOGEN-ONLY PILL AFTER SWITCHING FROM AN ETHINYLESTRADIOL-CONTAINING PILL IN A REAL-LIFE SETTING: RESULTS OF THE CONTENT STUDY. INTERNATIONAL JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH. 2016;8:477-487.
- DAVIS SR, BITZER J, GRALDI A, PALACIOS S, PARKE S, SERRANI M, MELLINGER U, NAPPI RE. CHANGE TO EITHER A NONANDROGENIC OR ANDROGENIC PROGESTIN-CONTAINING ORAL CONTRACEPTIVE PREPARATION IS ASSOCIATED WITH IMPROVED SEXUAL FUNCTION IN WOMEN WITH ORAL CONTRACEPTIVE-ASSOCIATED SEXUAL DYSFUNCTION. J SEX MED. 2013; DEC;10(12):2069-79.
- JUNGE W, MELLINGER U, PARKE S, SERRANI M. METABOLIC AND HAEMOSTATIC EFFECTS OF ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST: A NOVEL ORAL CONTRACEPTIVE: AN OPEN-LABEL, SINGLE-CENTRE STUDY. CLIN DRUG INVESTIG. 2011;31(8):573-84.
- KLEPPING C, DULKERS I, PARKE S, MELLINGER U, SERRANI M, JUNGE W. HEMOSTATIC EFFECTS OF A NOVEL ESTRADIOL-BASED ORAL CONTRACEPTIVE: AN OPEN-LABEL, RANDOMIZED, CROSsover STUDY OF ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST VERSUS ETHINYLESTRADIOL/LEVONORGESTREL.
- DINGER J, DO MINH T, HEINEMANN K. IMPACT OF ESTROGEN TYPE ON CARDIOVASCULAR SAFETY OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES: CONTRACEPTION. 2016; OCT;94(4):328-39.
- BARNETT C, HAGEMANN C, DINGER J, DO MINH T, HEINEMANN K. FERTILITY AND COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES - UNINTENDED PREGNANCIES AND PLANNED PREGNANCIES FOLLOWING ORAL CONTRACEPTIVE USE - RESULTS FROM THE INAS-SCORE STUDY. EUR J CONTRACEPT REPROD HEALTH CARE. 2016; OCT;17:1-7.

REFERÊNCIAS DO VÍDEO: N BRIGGS P, SERRANI M, VOGTLÄNDER K, PARKE S. CONTINUATION RATES, BLEEDING PROFILE ACCEPTABILITY, AND SATISFACTION OF WOMEN USING AN ORAL CONTRACEPTIVE PILL CONTAINING ESTRADIOL VALERATE AND DIENOGEST VERSUS A PROGESTOGEN-ONLY PILL AFTER SWITCHING FROM AN ETHINYLESTRADIOL-CONTAINING PILL IN A REAL-LIFE SETTING: RESULTS OF THE CONTENT STUDY. INT J WOMEN'S HEALTH. 2016; SEP; 15(8):477-487. N JENSEN JT, PARKE S, MELLINGER U, ET AL. HORMONE WITHDRAWAL-ASSOCIATED SYMPTOMS: COMPARISON OF ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST VERSUS ETHINYLESTRADIOL/LEVONORGESTREL. OBSTET GYNECOL. 2013;121(2):283-293. N FRASER S, PARKE S, MELLINGER U, ET AL. EFFECTIVE TREATMENT OF HEAVY AND/OR PROLONGED MENSTRUAL BLEEDING WITHOUT ORGANIC CAUSE: POOLED ANALYSIS OF TWO MULTINATIONAL, RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIALS OF ESTRADIOL VALERATE AND DIENOGEST. EUR J CONTRACEPT REPROD HEALTH CARE. 2011;18:1625-69. N MACIAS G, MERK-FELD GS, PARKE S, ET AL. EFFECTS OF A COMBINED ORAL CONTRACEPTIVE CONTAINING ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST ON HORMONE WITHDRAWAL-ASSOCIATED SYMPTOMS: RESULTS FROM THE MULTICENTRE, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, ACTIVE-CONTROLLED, HARMONY II STUDY. J OBSTET GYNECOL. 2013; 33:591-596. N DINGER J, DO MINH T, HEINEMANN K. IMPACT OF ESTROGEN TYPE ON CARDIOVASCULAR SAFETY OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES: CONTRACEPTION. 2016; OCT;94(4):328-39. N BARNETT C, HAGEMANN C, DINGER J, DO MINH T, HEINEMANN K. FERTILITY AND COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES - UNINTENDED PREGNANCIES AND PLANNED PREGNANCIES FOLLOWING ORAL CONTRACEPTIVE USE - RESULTS FROM THE INAS-SCORE STUDY. EUR J CONTRACEPT REPROD HEALTH CARE. 2016; OCT;17:1-7.

# Qlaira®

valerato de estradiol  
dienogeste



Se é Bayer, é bom



## UMA ESCOLHA, DIVERSAS RAZÕES<sup>1-6</sup>

- ▶ MAIS DE 80% de continuidade e satisfação em mulheres jovens.<sup>1</sup>
- ▶ MENOR TAXA DE FALHA contraceptiva em vida real.<sup>2\*</sup>
- ▶ MENOS SINTOMAS associados ao ILH.<sup>3,4\*\*</sup>
- ▶ BAIXO IMPACTO metabólico.<sup>5</sup>
- ▶ Risco de TEV SIMILAR ou até 2X MENOR.<sup>6\*</sup>

\*EM COMPARAÇÃO A OUTROS COCS CONTENDO LEVONORGESTREL OU OUTRAS PROGESTERONAS.

\*\* EM COMPARAÇÃO A OUTROS COCS CONTENDO LEVONORGESTREL E NORGESTIMATO.

**QLAIRA®** - VALERATO DE ESTRADIOL/DIENOGESTE. REG. MS -1.7056.0049. INDICAÇÕES: CONTRACEPTIVO ORAL. **CONTRA-INDICAÇÕES:** DIAGNOSTICO OU SUSPEITA DE GRAVIDEZ, LACTAÇÃO, PROCESSOS TROMBOEMBÓLICOS ARTERIAIS OU VENOSOS, SINTOMAS E/OU SINAIS PRODRÔMICOS DE TROMBOSE; ENXAQUECA COM SINTOMAS NEUROLÓGICOS FOCAIS; DIABETES MELLITUS COM ALTERAÇÕES VASCULARES; PRESENÇA DE UM FATOR DE RISCO GRAVE OU MÚLTIPLOS FATORES DE RISCO PARA A TROMBOSE ARTERIAL OU VENOSA, PANCREATITE ASSOCIADA À HIPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE; DOENÇA HEPÁTICA GRAVE, TUMORES HEPÁTICOS; NEOPLASIAS INFLUENCIADAS POR ESTERÓIDES SEXUAIS; SANGRAMENTO VAGINAL NÃO-DIAGNOSTICADO; HIPERSENSIBILIDADE A QUALQUER UM DOS COMPONENTES DO PRODUTO. **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:** O RISCO DE PROCESSOS TROMBOEMBÓLICOS ARTERIAIS OU VENOSOS OU DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL, AUMENTA COM IDADE; HISTÓRIA FAMILIAR POSITIVA; OBESIDADE; DISLIPOPROTEINEMIA; HIPERTENSÃO; ENXAQUECA; VALVULOPATIA; FIBRILAÇÃO ATRIAL; IMOBILIZAÇÃO PROLONGADA, CIRURGIA DE GRANDE PORTE, QUALQUER INTERVENÇÃO CIRÚRGICA EM MEMBROS INFERIORES OU TRAUMA EXTENSO. OUTRAS CONDIÇÕES: DIABETES MELLITUS, LUPUS ERMATOSO SISTÊMICO, SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA, PATOLOGIA INTESTINAL INFLAMATÓRIA CRÔNICA E ANEMIA FALCIFORME. HIPERTRIGLICERIDEMIA, OU HISTÓRIA FAMILIAR DA MESMA, O USO DE COCS POR PERÍODO PROLONGADO PODE CONTRIBUIR PARA AUMENTO DO RISCO DE CÂNCER CERVICAL, DE MAMA, ICTERICIA E/OU PRURIDO RELACIONADOS À COLESTASE; FORMAÇÃO DE CÁLCULOS BILIARES; PORFÍRIA; LÚPUS ERMATOSO SISTÊMICO; SÍNDROME HEMOLÍTICO-URÊMICA; COREIA DE SYDENHAM; HERPES GESTACIONAL; PERDA DA AUDIÇÃO RELACIONADA COM A OTOSCLEROSE, ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** FENITOÍNA, BARBITÚRICOS, PRIMIDONA, CARBAMAZEPINA, RIFAMPICINA E TAMBÉM POSSIVELMENTE COM OXCARBAZEPINA, TOPIRAMATO, FELBAMATO, GRISEOFULVINA E PRODUTOS CONTENDO ERVA DE SÃO JOÃO, INIBIDORES DA HIV/HCV PROTEASE E INIBIDORES NÃO NUCLEOSÍDEOS DA TRANSCRIPTASE REVERSA. CERTOS ANTIBIÓTICOS, COMO AS PENICILINAS E TETRACICLINAS. ANTIFÚNGICOS AZÓLICOS, CIMETIDINA, VERAPAMIL, MACROLÍDEOS, DILTIAZEM, ANTIDEPRESSIVOS E SUCO DE TORONJA (GRAPEFRUIT), LAMOTRIGINA. **EVENTOS ADVERSOS:** DEPRESSÃO/HUMOR DEPRIMIDO, LABILIDADE EMOCIONAL, DIMINUIÇÃO DA LIBIDO, ENXAQUECA, NÁUSEAS, DOR NAS MAMAS, SANGRAMENTO UTERINO INESPERADO, EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS. **POSOLÓGIA:** INGERIR UM COMPRIMIDO POR DIA DURANTE 28 DIAS CONSECUTIVOS. CADA CARTELA SUBSEQUENTE É INICIADA NO DIA SEGUINTE À INGESTÃO DO ÚLTIMO COMPRIMIDO DA CARTELA ANTERIOR, SEM PAUSA ENTRE ELAS. EM CASO DE DÚVIDA CONSULTE A BULA COMPLETA DO PRODUTO. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SAC 0800 702 1241. (QLA 2017-01-06-119)**

**CONTRAINDICAÇÃO: TROMBOEMBOLISMO VENOSO OU ARTERIAL.**

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

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:** •REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: •1. BRIGGS P, SERRANI M, ET AL. CONTINUATION RATES, BLEEDING PROFILE ACCEPTABILITY, AND SATISFACTION OF WOMEN USING AN ORAL CONTRACEPTIVE PILL CONTAINING ESTRADIOL VALERATE AND DIENOGEST VERSUS A PROGESTOGEN-ONLY PILL AFTER SWITCHING FROM AN ETHINYLESTRADIOL-CONTAINING PILL IN A REAL-LIFE SETTING: RESULTS OF THE CONTENT STUDY. CLINICAL TRIAL REPORT. 2016;8:477-487 • 2. BARNETT C, HAGEMANN C, DINGER J, ET AL. FERTILITY AND COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES - UNINTENDED PREGNANCIES AND PLANNED PREGNANCIES FOLLOWING ORAL CONTRACEPTIVE USE - RESULTS FROM THE INAS-SCORE STUDY. EUR J CONTRACEP REPROD HEALT CARE. 2016;1-7 • 3. MACIAS G, MERKI-FELD GS, PARKE S, ET AL. EFFECTS OF A COMBINED ORAL CONTRACEPTIVE CONTAINING ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST ON HORMONE WITHDRAWAL-ASSOCIATED SYMPTOMS: RESULTS FROM THE MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, ACTIVE-CONTROLLED, HARMONY II STUDY. J OBSTET GYNECOL. 2013; 33:591-596. • 4. JENSEN JT, PARKE S, MELLINGER U, ET AL. HORMONE WITHDRAWAL-ASSOCIATED SYMPTOMS: COMPARISON OF ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST VERSUS ETHINYLESTRADIOL/NORGESTIMATE. OBSTET GYNECOL 2013;18:274-283. • 5. JUNGE W, MELLINGER U, PARKE S, SERRANI M. METABOLIC AND HAEMOSTATIC EFFECTS OF ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST, A NOVEL ORAL CONTRACEPTIVE. A RANDOMISED, OPEN-LABEL, SINGLE-CENTER STUDY. CLIN DRUG INVESTIG. 2011;31(8):573-584. • 6. DINGER J, DO MINH, HEIEMANN K. IMPACT OF ESTROGEN TYPE ON CARDIOVASCULAR SAFETY OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES. CONTRACEPTION. 2016;94:328-339.

SAC 0800 7021241

sac@bayer.com

Respeito por você

Material para uso do representante da Bayer S.A. para promoção exclusiva a profissionais da saúde.

L.BR.MKT.01.2017.6892

www.Qlaira.com.br