

### III.) Contraceptia hormonală feminină:

#### Def. (după literatura de specialitate):

- reprezintă modalitatea de prevenire a sarcinii cu ajutorul hormonilor sexoizi, administrați **oral, parenteral, vaginal sau prin implant intradermic**;

#### **În realitate:**

- hormonii folosiți, estrogenul și progesteronul, sunt doi hormoni feminini care administrați unei femei sănatoase produc modificări însemnate la nivelul organelor genitale și a întregului organism, generând un întreg lanț de reacții secundare care provoacă în timp boli cronice grave, dar cel mai grav efect al lor este **avortul hormonal!** Efectul lor contraceptiv este minor în comparație cu efectul lor abortiv și al efectelor secundare asupra întregului organism! Dr. Rudolf Ehmann din Elveția considera că s-a pus pe piață **cel mai sinucigaș medicament** care a existat vreodată!

#### Istoric:

- în 1900 Haberland a constatat că corpul galben de sarcină care secreta progesteron inhibă ovulația, deci ar avea un efect contraceptiv;
- în 1950 **Colton și Djerassi** sintetizează hormonul progesteron (Norethisteron);
- în **1954 Pincus, Chang și Rock** utilizează în clinică **progesteron sintetic** macrodozat, adică cu o cantitate mare de hormon care, din acest motiv, avea și foarte multe efecte secundare;
- în **1955** se sintetizează primul hormon **combinat**, estrogen cu progesteron (mestranol, norethynodrel);
- în **1960** are loc comercializarea largă în **S.U.A.** a CO;
- în **1961** apare pe piață și în **Anglia**;
- în 1963 se sintetizează și se utilizează progestative de depozit, adică în cantitate mare care se administrează intramuscular, o dată la trei luni (**D.M.P.A.**);
- în 1964 se sintetizează estroprogestative cu **50** micrograme de estrogen;
- în 1972 se sintetizează progestative microdozate, cu o cantitate mică de progesteron, respectiv **25-30** micrograme de etinilestradiol, cu scopul de a evita multe reacții secundare aparute, dar, cum se va vedea mai târziu, nu s-a atins acest scop;
- în 1975 apar pe piață progestativele cu durată lungă de acțiune prin implant subdermal (**Norimplant**).
- în **România** vor fi introduse pe piață imediat după revoluția din dec. 1989.

### Tipuri de contraceptive și abortive hormonale:

#### **1.) Contraceptive și abortive hormonale orale:**

- a.) estroprogestative combinate
    - normodozate
    - minidozate,
    - secventiale
  - b.) progestative
    - macrodozate,
    - microdozate,
    - cu actiune întârziata,
    - asociate cu alte tipuri de mijloace contraceptive.

## 2.) Contraceptive si abortive hormonale injectabile:

- contin **progesteron**;
- se administreaza prin injectii, la un interval de 3 luni (DMPA);
- particulele de progesteron sunt minuscule, fixate pe un polimer care, dupa injectare se dizolva si elibereaza hormonul la un ritm dat
- efectul este cel descris mai jos si este atât contraceptiv cât si abortiv.

## 3.) Implanturi hormonale (Norplant):

- contin un **progestativ** (levonorgestrel) **de depozit**, înglobat într-o capsula care se introduce sub piele (subdermal);
- mecanismul de actiune este același cu al unui **CO si abortiv hormonal**;
- Norplant-ul contin 5 capsule, eficace timp de 3-5 ani
- progesteronul înglobat în capsula va fi eliberat într-un ritm oarecum constant pâna la epuizarea stocului.

## Structura C.O.

- structura chimica a hormonilor a fost în asa masura schimbata încât sa se atinga efectul maxim al acestora, atât contraceptiv cât si abortiv;
- astfel se utilizeaza hormoni cu o structura diferita de cea a hormonilor naturali;
- hormonii **naturali** se inactiveaza rapid în organism, eliminându-se astfel orice cantitate suplimentara a lor din organism în timp de 24 de ore;
- hormonii **sintetici** au un metabolism modificat, nefiind inactivati în întregime si într-un interval scurt de timp de organism, stocându-se astfel în ficat si actionând vreme îndelungata; în acest fel se explica de ce si dupa întreruperea consumului lor, reactiile secundare continua sa existe, motiv ce a îngrijorat pe medici, dar nu suficient încât sa se sisteze de tot acest toxic «medicament».

## Actiunea C.O.

### A.) Efectul contraceptiv:

- blocheaza secretia hormonilor (din creier) care induc ovulatia;
- inhibitia ovulatiei se realizeaza numai cu cantitati mari de progesteron, rãmãne totusi o mare rata de esec, în aceste cazuri având loc ovulatia; cantitatea mare de progesteron are ca efect cresterea reactiilor secundare;
- combinarea celor doi hormoni (progesteron cu estrogen) nu a scazut efectele secundare deoarece se sumeaza si cele provocate de catre estrogen;
- modificarea mucusului colului uterin, prin îngrosarea acestuia, împiedicând înaintarea spermatozoidilor spre uter;
- împiedicarea penetrarii ovulului de catre spermatozoid prin scaderea activitatii unor enzime.

### B.) Efectul abortiv:

- distrofia, respectiv **uscarea mucoasei uterine** (în special pilulele minidozate!), prin atrofia glandelor si al arterelor spiralate care hranesc embrionul dupa nidatie;
- distrofia **mucoasei trompelor uterine:** nu se mai secreta substantele necesare hranirii copilului în cele 3 zile de migrare prin trompe;
- **încetinirea transportului oului** prin inhibarea miscarilor peristalticii trompelor uterine ; oul nu va ajunge la timp si se va usca, deci va fi avortat.

### C.) Efectul asupra celorlalte organe (efecte sistemice):

#### 1.) Aparatul cardiovascular:

- cresc cu **40%** frecventa bolilor cardiovasculare;
- favorizeaza aparitia **bolii tromboembolice venoase si arteriale:**
- **a)** 50-75% din cazurile de tromboflebita profunda (afectarea venelor) la femei sunt direct legate de utilizarea C.O.; teoretic riscul mortalitatii prin embolii pulmonare la aceste femei este apreciat a fi crescut;
- **b)** afectarea arterelor: creste riscul trombozelor arteriale cu 4,4 % si a bolii Raynaud cu 1, 7 %;
- favorizeaza aparitia **cardiopatieie ischemice:**
- **a)** mortalitatea prin **infarct miocardic** este de 3,4 ori mai mare, mai ales la femeile cu vârsta peste 40 de ani si la cele cu boli ca diabet zaharat, obezitate, lipide crescute în sânge, iar la fumatoare riscul este de 39 de ori mai mare (20 tigarete/zi). Aceasta afectiune cardiovasculara o produc hormonii estrogen si progesteron în urma modificarilor ce au loc în sânge, în special cresterea coagulabilitatii sângelui; astfel se formeaza cheaguri în sânge, unele vor adera de

vasele sanguine, le vor obtura si vor favoriza aparitia infarctului; altele se vor rupe si vor migra la plamâni provocând embolii pulmonare, fatale de obicei; se mentine în permanenta o hipercoagulabilitate a sângelui cât timp se administreaza acesti hormoni;

- **b) aparitia hipertensiunii arteriale** prin cresterea valorilor ei în medie cu 5-7 mmHg pentru tensiunea sistolica si cu 1-3 mmHg cea diastolica, în special la femeile cu alte boli asociate, precum dislipidemii, diabet, obezitate, etc

## 2.) Efecte asupra metabolismului:

- **a) metabolismul lipidelor:** creste colesterolul si fractiunile lipidice care se vor depune pe vasele sanguine (artere), favorizând aparitia aterosclerozei; riscul dislipidemiilor este crescut în special de catre folosirea estrogenilor; de aceea s-a scăzut mereu doza lor ajungându-se în cele din urma la micropilula dar aceasta va avea în consecinta un efect contraceptiv tot mai mic, neîmpiedicând ovulatia, iar efectul abortiv ramâne principalul ei efect prin modificarile pe care le induce la nivelul mucoasei uterine, facând improprie nidatia;
- **b) metabolismul glucidic:** scade toleranta la glucoza, atât la femeile sanatoase cât si la cele cu predispozitie pentru diabet; astfel creste glicemia dimineata sau dupa mâncare; frecventa aparitiei unui diabet clinic dupa administrarea estroprogestativelor este apreciata ca fiind între 3,5-4%;

## 3.) Sistemul endocrin si aparatul genital:

- **inhibitia ovulatiei** prin blocarea secretiei hipotalamo-hipofizare de catre estrogeni si progesteron, ca urmare nu va mai avea loc ovulatia, cu sau fara menstruatie;
- favorizeaza uneori **aparitia chisturilor foliculare;**
- efectul hormonilor la nivelul ovarului este complex, plecând de la blocarea totala a functiei ovariene si anovulatie pâna la o activitate apropiata de cea de normal; astfel efectul hormonilor asupra organelor genitale si a întregului sistem endocrin trebuie privit ca o însumare a actiunii hormonilor sexoizi exogeni(pilula) si a celor endogeni(secretati de catre ovare); în consecinta apar **tulburari de ciclu menstrual,** mai ales dupa oprirea contraceptivelor: fie un flux menstrual scazut datorita atrofiei mucoasei uterine, fie o crestere a fluxului menstrual; tocmai acest lucru reprezinta o noua capcana pentru tinere: sunt nevoite sa reia consumul de C.O pentru a evita hemoragiile care apar frecvent; astfel se formeaza un cerc vicios si în momentul în care tânara își doreste copii se afla în situatia uneori de a nu mai putea ramâne însarcinata; **efectul sterilizant** al C.O a fost demonstrat, mai ales dupa 5 ani de consum de CO, dar apare frecvent si doar dupa un an de consum;
- hormonii estrogeni si progestativi stimuleaza sinteza de hormoni tiroidieni, favorizând aparitia uneori a unui **hipertiroidism;**
- **efectul abortiv** a fost descris anterior;

#### 4.) Sistemul nervos central:

- modificarile produse la nivel de SNC se manifesta clinic prin:
  - **cefalee,**
  - **depresie nervoasa,**
  - **scaderea libidoului,**
  - **hiperexcitabilitate cu nervozitate;**
- a) **cefaleea:** este legata atât de retentia apei în organism din cauza estroprogestativelor cât si de un **accident vascular cerebral**; la epileptici se poate declansa o criza epileptica;
- b) **starile depressive:** nu au fost explicate; unii autori considera ca ele apar atât datorita faptului ca femeia constientizeaza faptul ca este privata de dreptul ei de a fi mama cât si datorita faptului ca aceste pilule cu hormoni duc la repetate avorturi hormonale de care femeia nu este constienta dar care lasa urme adânci în psihicul femeii ca urmare a unui mare pacat, a omorării a unuia sau a mai multi copii; multe femei acuza ca au cosmaruri cu copii avortati, desi ele nu stiu de vreun avort.

#### 5.) Pielea si fanerele:

- la nivelul pielii pot produce eczeme, urticarie, edem alergic (din cauza **estrogenilor**), aparitia parului în exces, transpiratii abundente (din cauza **progesteronului**), acnee, herpes si boli autoimune precum lupus eritematos cutanat, porfirie cutanata, etc.(produse de ambii hormoni).

#### 6.) Organe de simt (ochiul):

- **dezlipirea de retina** cu orbire este o complicatie majora datorata trombembolismului vaselor retiniene;

#### 7.) Sistemul imunitar:

- scade apararea organismului la infectii precum si a bolilor autoimune, deci organismul reactioneaza împotriva unor structuri proprii (Lupus eritematos, etc.).

## 8.) Sistemul hepatobiliar:

- ficatul prelucreaza si stocheaza hormonii iar printr-o acumulare exesiva de estrogen si progesteron (!) este lezat ficatul, provocând diferite tulburari în functia hepatica;
- se constata un efect toxic al estrogenului pe un teren genetic determinat;
- cea mai frecventa manifestare a disfunctiei hepatice este icterul, însoțit de mâncarime;
- litiaza biliara este favorizata de hormoni datorita în special a cresterii continutului bilei în colesterol;
- hepatita cronica asimptomatica poate fi agravata de CO, devenind activa si evoluând spre ciroza iar hepatita virala acuta poate fi de asemenea agravata;
- adenomul hepatic (tumora benigna de ficat);

## 9.) Aparatul urinar:

- infectia urinara apare cu o frecventa mai mare, în special candidoza prin modificarile pH-ului;

## 10.) Cancerul:

- favorizeaza aparitia cancerului de sân, de col uterin, de ficat si de piele .;
- aparitia cancerului este favorizata de nasteri la vârsta de peste 35 de ani, la femeile cu mai multe avorturi, la femeile care au folosit timp îndelungat CO (8-10 ani!), inclusiv la cele care au consumat CO la vârsta de peste 35 ani;

## Indicatiile C.O. în diferite afectiuni:

In anumite afectiuni care necesita tratament hormonal, se administreaza aceste preparate, fara un scop contraceptiv:

- amenoree secundara (lipsa menstruatiei);
- menometroragii (menstruatii prelungite sau audente);
- tulburari de ritm menstrual;
- chist ovarian;
- endometrioza;
- sindrom premenstrual (dureri de sân, dureri abdominale);
- dureri menstruale.

**Beneficiul adus de catre contraceptive în aceste afectiuni este neînsemnat** în comparatie cu efectele lor secundare! Astfel, medicamentele antiinflamatoare pot rezolva anumite afectiuni precum sindromul premenstrual si durerile menstruale iar literatura însasi ne specifica (vezi mai sus) ca dupa un timp mai îndelungat, consumul de CO poate favoriza chiar aparitia de chiste ovariene foliculare si tulburari de ciclu, mai ales oligo- si amenoree! Deci se formeaza un cerc vicios si la un moment dat chiar **CO întrețin afectiunea pentru care de fapt s-au administrat!**

## **Contraindicatiile:**

### **2.) afectiuni vasculare :**

- prezenta trombozei arteriale sau venoase sau predispozitie pentru aceste afectiuni;
- boli de inima (cardiopatie ischemica, hipertensiune arteriala, etc.);
- migrena persistenta;
- tulburari ale circulatiei cerebrale cu atacuri ischemice tranzitorii, AVC în antecedente, etc.;

### **3.) afectiuni hepatice:**

- icter în timpul unei sarcini anterioare,
- hepatita virala,
- alte ictere congenitale,
- adenom hepatic,
- porfirie, etc.

### **4.) alte boli cu indicatii relative:**

- herpes genital recidivant,
- otoscleroza,
- depresie severa,
- migrena,
- diabet,
- afectiune renala cronica,
- boala Crohn,
- malabsorbtie,
- astm bronic,
- boli de sânge,
- artrita reumatoida,
- boala Hodkin,
- dislipidemii,
- obezitate,etc..

Material pus la dispozitie de Dr. Christa Todea Gross