

Autor: Dr. Horácio B. Croxatto A.
Presidente
Instituto Chileno de Medicina Reproductiva (ICMER)
Março, 2001

Ref:

A introdução da anticoncepção de emergência no Brasil representa um importante avanço para a atenção à saúde sexual e reprodutiva no país. Em 1999, foi aprovado pelo Ministério da Saúde as pílulas para anticoncepção de emergência contendo apenas levonorgestrel, que se mostraram mais eficazes e com menor incidência de efeitos colaterais do que o método de Yuzpe, nos estudos clínicos. Este método anticoncepcional, além de registrado no Brasil, está aprovado pela Organização Mundial da Saúde e por agências reguladoras de medicamentos dos Estados Unidos e de países europeus.

Este artigo apresenta algumas idéias básicas sobre a formação e o desenvolvimento do ser humano, e focaliza o mecanismo de ação da anticoncepção de emergência.

NOÇÕES BÁSICAS SOBRE A GERAÇÃO DE UM NOVO SER HUMANO E A AÇÃO DA ANTICONCEPÇÃO ORAL DE EMERGÊNCIA

O começo de um novo indivíduo (ser humano).

Está bem estabelecido que na espécie humana, e em quase todas as espécies animais, cada novo indivíduo forma-se a partir da união de um espermatozóide com um ovócito, habitualmente referido como óvulo. Esta união de células denomina-se fecundação ou fertilização.

O espermatozóide e o óvulo são células que estão vivas no momento da fertilização ou fecundação e sempre estiveram vivas porque foram originadas de outras células vivas. A união dá origem a uma nova célula, que contém material do óvulo e do espermatozóide, diferente das células de origem, e que também está viva. Quando dois gametas humanos se unem (espermatozóide e óvulo) o zigoto, obviamente, também é humano. Portanto, a pergunta: quando começa a vida humana? não é pertinente, porque a vida humana não começa com cada indivíduo, apenas continua. Por outro lado, a pergunta: quando podemos dizer que há um novo indivíduo? é realmente pertinente. A resposta mais simples é que o novo indivíduo já existe após completar-se a fecundação.

Em que momento do ciclo menstrual ocorre a fecundação.

O ciclo menstrual começa no primeiro dia da menstruação e termina com uma nova menstruação 24 a 35 dias depois, salvo se ocorrer uma gravidez nesse ciclo. Para que ocorra gravidez tem que haver fecundação, mas nem todas as fecundações resultam em gravidez. Para que ocorra fecundação tem que ter havido ovulação e ocorrido um coito num dia próximo à ovulação, porque para haver fecundação é necessária a união de um óvulo com um espermatozóide, ambos em condições de efetuar a fecundação. Esta condição se cumpre somente quando o coito ocorre dentro dos cinco dias antes ou no mesmo dia da ovulação. Mesmo quando se cumprem essas condições, a fecundação ocorre em não mais da metade dos casos, quer seja porque os gametas não se

encontram, ou porque eles são defeituosos ou porque o encontro acontece num ambiente que impede que esta aconteça.

Aproximadamente 90% dos ciclos menstruais são ovulatórios, e a ovulação pode ocorrer em qualquer dia entre o 10º e o 22º dia. A ovulação é o processo no qual o óvulo termina o seu amadurecimento e é expelido do ovário. Uma vez ocorrida a ovulação, o óvulo tem que ser fecundado nas 24 horas seguintes. Se a fecundação não ocorrer, o óvulo inicialmente perde a capacidade de formar um novo indivíduo e depois se desintegra. Portanto, estas características do óvulo determinam que a fecundação pode ocorrer apenas em um dos 13 dias entre o 10º e o 22º dia do ciclo menstrual.

Quanto tempo depois de um coito ocorre a fecundação

Muitas pessoas pensam ou acreditam que a fecundação acontece durante ou imediatamente após a relação sexual, mas não é assim. Depois de um coito, os espermatozóides podem permanecer no aparelho genital da mulher, mantendo a sua capacidade fecundante, até seis dias. Se o coito ocorrer cinco dias antes do dia da ovulação, a fecundação ocorrerá seis dias após o coito. Se o coito ocorrer no mesmo dia da ovulação, a fecundação pode ocorrer dentro das próximas 24 horas. Ou seja, a fecundação pode ocorrer em qualquer um dos seis dias seguintes ao coito. Portanto, nem todos os indivíduos iniciam sua existência no dia seguinte ao dia do coito.

O desenvolvimento do zigoto desde a fecundação até a implantação

A fecundação ocorre, habitualmente, na trompa de Falópio, que é o conduto que comunica o ovário com a cavidade uterina. O zigoto resultante da fecundação é uma célula que tem o potencial de se desenvolver até o ser humano, constituído por bilhões de células, da mesma forma que uma semente pode chegar a ser uma árvore, através de um processo de crescimento e desenvolvimento. Contudo, a semente pode chegar a ser uma árvore, mas ainda não é árvore, da mesma forma que um ovo de galinha também pode chegar a ser uma galinha. O zigoto humano também pode chegar a ser um ser humano, mas para isso precisa crescer e se desenvolver.

Aproximadamente três a quatro dias após a fecundação, se o zigoto desenvolve-se normalmente, está constituído por oito a dez células e alcança a cavidade uterina, onde continua a desenvolver-se, imerso no líquido da cavidade uterina. Imediatamente antes da implantação o blastocisto tem aproximadamente 200 células, a maioria das quais formarão a placenta e outros anexos embrionários que serão posteriormente descartados. Apenas sete a dez por cento das células do blastocisto formarão o embrião. Até este momento, não é possível a mulher reconhecer que tem um novo indivíduo no seu útero.

No sétimo dia após a fecundação, o blastocisto humano implanta-se na camada celular que recobre a cavidade uterina, chamada endométrio. Para que isso ocorra, é preciso que o endométrio esteja num estado receptivo pela ação dos hormônios do ovário, que são o estradiol e a progesterona. A implantação consiste no processo no qual o blastocisto perfura o endométrio, penetra-o e forma um ninho no seu interior. A implantação completa-se quando o endométrio recobre o embrião e envolve-o totalmente. A partir da implantação, o corpo materno reconhece que há um novo indivíduo em desenvolvimento e começa a reagir à sua presença.

Por essa razão, a Organização Mundial da Saúde (OMS), considera que a gravidez, que é uma condição da mãe, não do novo indivíduo em desenvolvimento, começa após completar-se a implantação. A reação do corpo materno deve-se, pelo menos em parte, à secreção de gonadotrofina coriônica, hormônio produzido pelas células que constituirão a placenta. Este hormônio atinge a circulação sanguínea materna e age sobre o ovário impedindo que ocorra a menstruação.

O desenvolvimento do embrião a partir da implantação.

A menstruação é o desprendimento do endométrio, acompanhado de sangramento, que acontece por causa da falta de produção de progesterona por parte do ovário. Quando não acontece uma gravidez, isso ocorre mais ou menos 14 dias depois da ovulação. Se a menstruação ocorrer após a implantação do blastocisto, este é expulso junto com a menstruação. Para evitar que isso ocorra, o blastocisto emite um sinal para o organismo materno, para que o ovário continue produzindo progesterona, hormônio indispensável para que o blastocisto possa se implantar e para a manutenção da gravidez. Por isso, quando o blastocisto implantado continua seu desenvolvimento não se produz a menstruação. A falta da menstruação, o atraso menstrual, habitualmente é o primeiro indício de que a mulher está grávida.

Nesta etapa o embrião está se formando. Do ponto de vista biológico, ainda é um indivíduo incipiente pois carece de cérebro, coração, e de outros órgãos que o feto, o recém-nascido e o adulto têm. Seu desenvolvimento é mínimo e não possui o substrato biológico indispensável para ter sensações, emoções, pensamentos ou desejos. Entretanto, está dotado de uma grande capacidade para continuar se desenvolvendo e, eventualmente, chegar a ter os órgãos e funções que lhe permitirão existir como pessoa humana.

As falhas naturais ou espontâneas da procriação humana.

Na mulher, aproximadamente 50% dos zigotos são eliminados espontaneamente, antes que haja atraso menstrual. Nesses casos, a mulher não chega a notar que teve um zigoto no seu interior. Se acompanharmos 100 casais que têm relações sexuais livremente e que não usam anticoncepção, poderemos detectar sinais de fecundação em mais de 50 das mulheres cada mês, mas apenas cerca de 20 estarão grávidas, proporção que será muito semelhante nos meses seguintes. Isto significa que em 50% dos ciclos ocorre fecundação mas somente 20% resultam em gravidezes porque mais da metade dos zigotos se perdem espontaneamente antes do atraso menstrual e antes que a mulher possa ter noção do fato.

O que acontece com os espermatozóides depois de um coito normal.

Num coito depositam-se centenas de milhões de espermatozóides na vagina. Nas melhores condições, milhares deles entram no colo uterino e permanecem neste local. Somente algumas centenas sobem rapidamente até a trompa de Falópio, mas estes não têm capacidade fecundante. Aqueles que ficaram no colo do útero deixam gradativamente o local em grupos e sobem até as trompas nos dias sucessivos. Desses grupos, alguns espermatozóides aderem-se, durante horas, às células da mucosa tubária, onde adquirem a capacidade fecundante. Após adquirirem a capacidade fecundante liberam-se das células da trompa e mantêm a capacidade fecundante por poucas horas ou minutos, nos quais devem encontrar o óvulo e penetrá-lo. Por isso é necessário que continuem chegando novos espermatozóides que os substituam até que aconteça a ovulação.

A migração até o sítio da fecundação nunca pode durar mais de seis dias depois de um coito. Entretanto, a vitalidade do óvulo é muito mais curta, de algumas horas apenas.

Métodos anticoncepcionais de emergência.

O termo anticoncepção hormonal oral de emergência (AE), engloba vários tipos de pílulas anticoncepcionais, que podem ser usadas até três dias depois de um coito desprotegido, para evitar a gravidez indesejada. Têm sido utilizadas pílulas contendo uma combinação de estradiol e levonorgestrel ou pílulas contendo apenas levonorgestrel. Ambos os sistemas contêm os mesmos hormônios que são usados habitualmente para anticoncepção. A diferença reside no fato que a dose da AE deve ser tomada em um período curto de tempo e essa dose é maior que a dose diária dos anticoncepcionais orais que são tomados durante todo o ciclo. As pílulas apenas de levonorgestrel, as únicas registradas no Brasil, são mais efetivas para prevenir a gravidez e apresentam menos efeitos secundários que as combinadas (o método de Yuzpe não é registrado no país).

As pílulas para AE registradas no Brasil são inócuas e não têm contra-indicações médicas. Estão aprovadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), e pelas agências reguladoras de medicamentos na Europa, nos Estados Unidos, em muitos países asiáticos, além de num número crescente de países latino-americanos. Essas agências exigem que os produtos sejam submetidos a rigorosa revisão da sua segurança e eficácia antes de serem aprovados. A AE evita a gravidez nos casos em que não se utilizou nenhum método antes do ato sexual, quando há suspeita de falha do método usado (ruptura de condom), e nos casos de estupro. Na maioria dos países, as normas do manejo dos casos de estupro ou violação incluem o uso da AE. Nos países onde não é assim, as mulheres que sofreram violência sexual (estupro ou violação), estão condenadas a assumir o risco de ficarem grávidas.

Estima-se que após um coito único, a porcentagem de gravidez é de 8%. Se a mulher toma as pílulas de levonorgestrel na dose recomendada (750 mcg cada 12 horas, duas vezes), nas primeiras 72 horas após o coito, a possibilidade de engravidar é apenas 1%. Isso quer dizer que o levonorgestrel, nessas condições, evitará o 85% das gravidezes que teriam acontecido. Quando o levonorgestrel é tomado antes de completar 24 horas do coito evita quase 100% das gravidezes (99,5%). Quando o levonorgestrel é tomado às 72 horas, a taxa de gravidez aumenta 10 vezes. Portanto, a eficácia deste método é maior quanto menor seja o tempo entre o coito e a tomada da primeira dose de levonorgestrel, o que faz com que seja muito difícil ou impossível sustentar que o mecanismo de ação seja posterior à fecundação.

O que acontece depois de tomar a pílula de anticoncepção de emergência.

Quando uma mulher toma a pílula de anticoncepção de emergência dentro das primeiras 72 horas após o coito, é possível que esta impeça a ovulação, que interfira com a migração dos espermatozoides do colo à trompa, ou que interfira com o processo de adesão e capacitação dos espermatozoides nas trompas. É através destes mecanismos que a AE impede a fecundação. Se a fecundação já ocorreu quando a mulher toma a pílula, tem 50% de probabilidade de que o zigoto se implante e a gravidez ocorra, já que essa é probabilidade espontânea de implantação. Se o zigoto é normal e viável, a pílula não impedirá nem alterará seu desenvolvimento, já que o levonorgestrel é um progestogênio sintético que tem efeito protetor sobre a gravidez. Isso explica porque o método é progressivamente menos eficaz quanto mais tarde seja utilizado, até 72 horas. Depois de cinco dias

do coito, quando é provável que esteja acontecendo a implantação, o efeito da pílula é praticamente zero. Ou seja, a pílula de levonorgestrel não impede a implantação.

Os progestogênios sintéticos são moléculas muito semelhantes à progesterona e agem da mesma forma que ela. A administração de progesterona em certos momentos do ciclo menstrual inibe a ovulação e a migração espermática, mas a progesterona produzida pelo ovário, ou a que se administra depois da fecundação, favorece a implantação e a manutenção da gravidez. Por este motivo são denominadas de progestogênios, que significa pró-gestação. O levonorgestrel, o progestagênio sintético da AE, protege a gravidez da mesma forma que a progesterona. A progesterona não é abortiva, mesmo se administrada em doses muito altas. Pelo contrário, a progesterona é essencial para manter a gravidez.

O mecanismo de ação das pílulas de AE não está ainda completamente esclarecido. Para tanto seriam necessárias pesquisas difíceis, longas e muito custosas, devido aos problemas éticos, logísticos e técnicos que teriam que ser superados. Os dados disponíveis na literatura científica não oferecem nenhuma evidência de que o levonorgestrel evite a gravidez por um mecanismo que implique na eliminação do embrião, quer seja antes, durante ou depois da implantação. Também não existem evidências de que não o faça. A inibição da ovulação e a alteração da migração espermática são os únicos mecanismos até agora comprovados na mulher.

Texto original do Dr. Horacio B. Croxatto A.
Presidente
Instituto Chileno de Medicina Reproductiva (ICMER)
Marzo, 2001

Versão em Português pelos Drs. Magda Chinaglia e Juan Díaz, Population Council do Brasil.