



Manual de Anticoncepção

• 2015 •

MANUAL DE ANTICONCEPÇÃO



Federação Brasileira das Associações de
Ginecologia e Obstetrícia

DIRETORIA

Presidente:
Etelvino de Souza Trindade

Diretoria Administrativa:

Vera Lúcia Mota da Fonseca

Vice-Presidente Região Norte:

Júlio Eduardo Gomes Pereira

Vice-Presidente Região Nordeste:

Olimpio Barbosa de Moraes Filho

Vice-Presidente Região Centro-Oeste:

Paulo Roberto Dutra Leão

Vice-Presidente Região Sudeste:

Aginaldo Lopes da Silva Filho

Vice-Presidente Região Sul:

Jorge Abi Saab Neto

Diretor Científico:

Nilson Roberto de Melo

Diretor Financeiro:

Francisco Eduardo Prota

Assessora da Diretoria:

Hitomi Miura Nakagawa

Diretor de Defesa e Valorização Profissional:

Hélcio Bertolozzi Soares

MANUAL DE ANTICONCEPÇÃO



Federação Brasileira das Associações de
Ginecologia e Obstetrícia

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Finotti, Marta

Manual de anticoncepção / Marta Finotti. -- São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2015.

1. Anticoncepcionais 2. Contracepção 3. Prevenção 4. Planejamento familiar 5. Promoção da saúde I. Finotti, Marta

NLM WQ630

ISBN: 978-85-64319-24-0

MANUAL DE ORIENTAÇÃO

Comissões Nacionais Especializadas Ginecologia e Obstetrícia
Assistência Pré-natal

Presidente: Marta Curado Carvalho Franco Finotti (GO)

Vice Presidente: Rogério Bonassi Machado (SP)

Secretário: Jarbas Magalhães (SP)

Membros

Ida Perea Monteiro (RO)

Ione Cristina Barbosa (BA)

Sonia Maria dos Santos Carvalho (PI)

Cristina Aparecida Falbo Guazzelli (SP)

Antonio Eugenio Mota Ferrari (MG)

Tereza Maria Pereira Fontes (RJ)

Ilza Maria Urbano Monteiro (SP)

Jorge Nahas Neto (SP)

José Mendes Aldrighi (SP)

Claudete Reggiani (PR)

Ronald Perret Bossemeyer (RS)

Marcelino Espirito Holfmeister Poli (RS)

Colaboradores

Adriana Ribeiro

Alessandra Baptista Loureiro Paixão

Alexandre Vieira Santos Moraes

Cícero Venneri Mathias

Eduardo Augusto Brosco Famá

Eliane Terezinha Rocha Mendes

Fabiana Tamanaga Cabral

Fernanda Spadotto Baptista

Guilherme Loureiro Fernandes

Juliana Yoshinaga Novaes

Juliano Fracasso

Lessandra Michelim

Rodrigo da Rocha Codarin

Rossana Pulcineli Vieira Francisco.

Suzél de Oliveira Barbosa

Thais Alquezar Facca



Federação Brasileira das Associações de
Ginecologia e Obstetrícia

FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Presidência

SCES – Trecho 03 conjunto 06, sala 204 – Brasília – DF
e-mail: presidencia@febrasgo.org.br

Diretoria Administrativa

Avenida das Américas, 8445 – Sala 711
Barra da Tijuca – Rio de Janeiro / RJ – CEP: 22793-081
Tel: (21) 2487-6336 Fax: (21) 2429-5133
e-mail: secretaria.executiva@febrasgo.org.br

*Todo conteúdo deste manual de Orientações pode ser encontrado
no site: www.febrasgo.org.br*

Todos os direitos reservados à Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Índice

INTRODUÇÃO AOS MÉTODOS ANTICONCEPCIONAIS: CONCEITOS	pág 08
DIREITOS SEXUAIS E REPRODUTIVOS	pág 12
ANTICONCEPÇÃO HORMONAL COMBINADA	
Anticoncepcionais orais combinados	pág 23
Anel vaginal anticoncepcional	pág 40
Adesivo transdérmico	pág 50
Injetáveis mensais combinados	pág 62
ANTICONCEPÇÃO COM PROGESTAGÊNIOS	
Pílulas de progestagênios	pág 72
Contraceptivos injetáveis contendo apenas progestagênios	pág 87
Implante contraceptivo subdérmico	pág 104
ANTICONCEPÇÃO INTRAUTERINA	
Dispositivos intrauterinos	pág 158
Sistema Intrauterino liberador de levonorgestrel	pág 175
OUTROS MÉTODOS REVERSÍVEIS	
Métodos de barreira	pág 187
Métodos baseados na percepção de fertilidade	pág 229
Método da lactância com amenorreia	pág 239
ESTERILIZAÇÃO CIRÚRGICA	
Laqueadura tubária no Brasil	pág 249
ANTICONCEPÇÃO DE EMERGÊNCIA	pág 267

MANUAL DE ANTICONCEPÇÃO

INTRODUÇÃO AOS MÉTODOS ANTICONCEPCIONAIS: CONCEITOS

Anticoncepção corresponde ao uso de métodos e técnicas com a finalidade de impedir que o relacionamento sexual resulte em gravidez. É recurso de Planejamento Familiar, para a constituição de prole desejada e programada de forma consciente.

Os métodos anticoncepcionais podem ser classificados de várias maneiras. Reconhecem-se dois grupos principais:

I - Reversíveis.

II - Definitivos.

Os métodos reversíveis são:

- 1 - Comportamentais.
- 2 - De barreira.
- 3 - Dispositivos intrauterinos.
- 4 - Hormonais.
- 5 - De emergência.

Os métodos definitivos são os cirúrgicos:

- 1 - Esterilização cirúrgica feminina.
- 2 - Esterilização cirúrgica masculina.

O manejo das situações que envolvem anticoncepção obriga ao uso de alguns conceitos, descritos abaixo:

1 - EFICÁCIA de um método contraceptivo é a capacidade deste método de proteger contra a gravidez não desejada e não programada. É expressa pela taxa de falhas próprias do método, em um período de tempo, geralmente no decorrer de um ano. O escore mais utilizado para este fim é o índice de Pearl, que é assim calculado:

$$\text{índice de Pearl} = \frac{\text{Nº de falhas} \times 12 \text{ meses} \times 100 (\text{mulheres})}{\text{Nº total de meses de exposição.}}$$

As taxas de eficácia dos diferentes métodos estão expostas na figura 1.

2 - SEGURANÇA. É o potencial de o método contraceptivo causar riscos à saúde de quem o utiliza. É avaliado pelos efeitos indesejáveis e complicações que pode provocar. Quanto maior a segurança do método, menor será a probabilidade de trazer qualquer tipo de problema à saúde de quem faz seu uso.

3 - ESCOLHA DO MÉTODO. O critério mais importante para a escolha ou eleição de um método anticoncepcional é a opção feita pelo(a) usuário(a). O médico deve, sempre, privilegiar esta opção e considerá-la prioritária. Entretanto, nem sempre o método escolhido poderá ser usado, tendo em vista características clínicas evidenciadas pelo(a) usuário(a), que podem contraindicar seu uso. Assim, é tarefa primordial do médico desenvolver semiótica apropriada para avaliar se o(a)

usuário(a) apresenta alguma destas condições clínicas ou afecções. Se sim, deve o médico colocar os demais métodos possíveis à disposição da pessoa interessada, explicando-lhe as suas características, modo de uso, riscos e benefícios, bem como a eficácia. Assim, possibilitará ao paciente, condições de fazer nova opção e se comprometer com ela. Os resultados do uso de qualquer método anticoncepcional, eficácia, uso correto, ausência de efeitos indesejáveis etc., são diretamente relacionados com o grau de comprometimento do usuário com a eleição do método.

4 - CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE de um método anticoncepcional. Estes são definidos pelo conjunto de características apresentadas pelo(a) candidato(a) ao uso de um determinado método e indicam se aquela pessoa pode ou não utilizá-lo. A Organização Mundial de Saúde montou um grupo de trabalho que classificou estas condições em quatro categorias, assim dispostas, conforme sua última edição do ano de 2009¹:

- CATEGORIA 1 – o método pode ser utilizado sem qualquer restrição.

- CATEGORIA 2 – o uso do método em apreço pode apresentar algum risco, habitualmente menor do que os benefícios decorrentes de seu uso. Em outras palavras, o método pode ser usado com cautela e mais precauções, especialmente com acompanhamento clínico mais rigoroso.

- CATEGORIA 3 – o uso do método pode estar associado a um risco, habitualmente considerado superior aos benefícios decorrentes de seu uso. O método não é o mais apropriado para aquela pessoa, podendo, contudo, ser usado, no caso de não haver outra opção disponível ou no

caso de a pessoa não aceitar qualquer alternativa, mas desde que seja bem alertada deste fato e que se submeta a uma vigilância médica muito rigorosa. Aqui estão enquadradas aquelas condições que antigamente se chamavam de contraindicações relativas para o uso do contraceptivo.

- CATEGORIA 4 – o uso do método em apreço determina um risco à saúde, inaceitável. O método está contraindicado. Compreende todas aquelas situações clínicas que antigamente se chamava de contraindicações absolutas ou formais.

Figura 1 - Percentual de efetividade (eficácia) e continuidade de diferentes anticoncepcionais durante o primeiro ano de uso do método (OMS1).

ANTICONCEPCIONAL	USO		
	Perfeito ou correto	Habitual ou comum	Continuidade (%)
MUITO EFETIVOS			
Implante	0,05	0,05	78
Vasectomia	0,1	0,15	100
Sistema intrauterino de LNG	0,2	0,2	81
Esterilização feminina	0,5	0,5	100
DIU de Cobre	0,6	0,8	78
EFETIVOS			
Lactação e Amenorréia	0,9	2,0	(*)
Injetáveis mensais	0,3	3	56
Pílulas combinadas	0,3	3	68
Pílulas progestagênicos	0,3	3	68
Anél vaginal	0,3	3	68
Adesivo	0,3	3	68
MODERADAMENTE EFETIVOS			
Condom masculino	2	16,0	53
Abstinência períodos férteis	2 a 5	(*)	51
Diagrama c/ espermicida	6	16	(*)
POUCO EFETIVOS			
Coito interrompido	4	27	42
Espermicida isolado	18	29	

Fonte: Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (2009)

Referências Bibliográficas: 1.WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4ª ed, 2009. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publication/2009/9789241563888_eng.pdf

DIREITOS SEXUAIS E REPRODUTIVOS

A população brasileira viveu, na segunda metade do século XX, expressiva redução da fecundidade. O número de filhos por mulher que entre 1950 e 1955 era 6,2, caiu para 4,5 em 1980, para 3,5 em 1984 e 2,5 em 1991.¹⁷

A Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD) 2006 comprovou a consolidação desta tendência no país, que alcançou taxa inferior a dois filhos por mulher, aproximando o Brasil dos países demograficamente maduros. Entretanto, esta redução não é homogênea, não se verificando na mesma proporção entre as mulheres de menor escolaridade.

Com a queda da fecundidade, iniciada já na década de 1960, a expectativa é que a população brasileira atinja seu máximo em 2035, chegando a 225,3 milhões de habitantes, e inicie seu declínio em termos absolutos a partir de então.⁵³

Também na segunda metade do século passado, ocorreram as grandes conferências técnico-científicas sobre população organizadas pela Organização das Nações Unidas – ONU, em Roma, em 1954, em Belgrado, em 1965, em Bucareste, em 1974, no México, em 1984, e no Cairo, em 1994.

A Conferência do México (1984) trouxe como maior inovação a atenção dada à condição feminina e ao planejamento familiar. As recomendações desta conferência ressaltavam a importância de as mulheres controlarem sua própria fecundidade para a conquista e gozo de outros direitos e

destacavam a necessidade de os governos fornecerem educação e meios aos casais e indivíduos para alcançarem o número desejado de filhos.³

A Conferência Internacional de População e Desenvolvimento (CIPD) realizada no Cairo, em 1994, consagrou uma mudança no arquétipo cultural então vigente, elevando os direitos reprodutivos à condição de parte integrante e indissociável dos direitos humanos, ressaltando o novo conceito de planejamento familiar e garantindo a regulação da fecundidade como um direito individual.^{2,17,20,64}

Os acordos estabelecidos nesta ocasião pelos 179 países presentes à conferência, entre os quais o Brasil, foram reafirmados e ampliados na IV Conferência Mundial sobre a Mulher, realizada na cidade de Pequim (Beijing), em 1995. Na plataforma do Cairo, a saúde reprodutiva é definida como sendo:

Capítulo VII § 7.2: 41 - [...] um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas ausência de doença ou enfermidade, em todas as matérias relacionadas com o sistema reprodutivo, suas funções e processos. A saúde reprodutiva implica, portanto, que as pessoas estejam aptas a ter uma vida sexual satisfatória e segura, que tenham a capacidade de reproduzir-se e a liberdade de decidir fazê-lo se, quando e quantas vezes, desejarem. Implícito nesta última condição está o direito de homens e mulheres de ser informados e de ter acesso a métodos de planejamento familiar de sua escolha [...] que não sejam contra a lei [...] (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 1994,).

Já os direitos reprodutivos estão definidos da seguinte forma:

§ 7.3:41 - Os direitos reprodutivos englobam certos direitos humanos já reconhecidos em leis nacionais, documentos internacionais de direitos humanos e outros documentos consensuais das Nações Unidas. Tais direitos se baseiam no reconhecimento do direito fundamental de todos os casais e indivíduos de decidir livre e responsavelmente o número, o espaçamento e a época de ter seus filhos, e de ter informação e meios de fazê-lo, assim como o direito de atingir o nível mais elevado de saúde sexual e reprodutiva [...] (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS, 1994).

Os direitos reprodutivos, portanto, não admitem nenhuma forma de controle coercitivo da natalidade nem nenhuma forma de imposição natalista que implique na proibição de uso de qualquer meio de regulação da fecundidade. A garantia destes direitos é essencial para que as pessoas, notadamente as mulheres, exerçam seu direito à saúde sexual e reprodutiva, incluindo-se aí o direito a serviços de saúde integral e de boa qualidade, que garantam privacidade, informação, livre escolha, confidencialidade e respeito.⁴²

O pressuposto imprescindível é que os direitos reprodutivos estejam incorporados ao contexto dos direitos humanos fundamentais, como o direito à vida, à igualdade, à liberdade à saúde, à educação e ao trabalho, à inviolabilidade da intimidade, em sua dimensão ética e política através do efetivo exercício destes direitos que, desde a Declaração Universal dos Direitos Humanos da ONU, em 1948, são considerados indivisíveis e interdependentes.^{74,61}

O planejamento familiar no Brasil

Nos anos de 1950 e 1960, o Brasil, oficialmente, adotava uma política neutra no que diz respeito à população, mas políticas públicas de apoio à maternidade tinham caráter francamente natalista, como a licença-maternidade e o salário-família.¹⁴ Os militares, que assumiram o poder na década de 60, em sua maioria, defendiam a tese de que o território brasileiro comportaria uma população maior e, de acordo com o ponto de vista predominante na época, a ocupação territorial era um objetivo estratégico para a garantia da segurança nacional.³¹

Neste meio tempo, as questões da sexualidade e da reprodução, que fez parte da luta feminista na Europa e nos Estados Unidos desde o início do século XX, ganhavam relevância na segunda onda do feminismo que teve lugar em todo o mundo durante a chamada “revolução sexual” dos anos de 1960.

No Brasil, entretanto, devido ao momento político representado pela ditadura militar, o inimigo comum a ser enfrentado tanto pelo movimento feminista quanto pelo movimento popular era o regime militar e, nesta luta, o movimento feminista se aliou a setores da Igreja Católica deixando as reivindicações ligadas à reprodução e à sexualidade submersas na luta política mais geral e mais urgente.⁵

Em 1975, com a comemoração em todo o planeta, do ANO INTERNACIONAL DA MULHER, e a realização da I Conferência Mundial da Mulher, promovida pela Organização das Nações Unidas – ONU, o movimento de mulheres, no Brasil, tomou novo fôlego e se reestruturou,

assumindo bandeiras mais amplas inclusive no que diz respeito à saúde.⁵

Em 1977, o Ministério da Saúde criou o Programa de Saúde Materno-Infantil, com o objetivo de contribuir para a redução da morbimortalidade materno-infantil, que incluía assistência à gestante, ao parto, e onde o planejamento familiar figurava discretamente sob o nome de paternidade responsável.⁷⁵

Nesta mesma década, foi elaborado o Programa de Prevenção da Gravidez de Alto Risco (PPGAR), em parceria com um grupo de professores de universidades brasileiras envolvidos com a temática de saúde reprodutiva.

Com o avanço das conquistas feministas e do processo de democratização, o planejamento familiar passou a ser defendido dentro do contexto da saúde integral da mulher.

Nesta conjuntura, instalou-se, em 1983, uma Comissão Parlamentar de Inquérito - CPI, para investigar os problemas vinculados ao crescimento populacional. Em 21 de junho de 1983, por ocasião de seu depoimento na Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI), o então Ministro da Saúde, Waldyr Arcoverde, apresentou a proposta de criação do PAISM que fora preparada com a colaboração de um grupo de médicos de longa tradição progressista e com a colaboração do movimento das mulheres.⁶⁵

O PAISM propunha uma abordagem integral da saúde da mulher em seu ciclo vital, contemplando todos os aspectos de sua saúde, com pautas de ação e estratégias para um modelo assistencial, integral e equânime, contemplando um conjunto de ações educativas, preventivas,

de diagnóstico e terapia e/ou recuperação da saúde, incluindo prevenção de câncer, atenção ginecológica, planejamento familiar, tratamento para infertilidade, atenção pré-natal, no parto e pós-parto, diagnóstico e tratamento de doenças sexualmente transmissíveis - DSTs, assim como de doenças ocupacionais e mentais.^{18,9,35}

Enquanto a discussão prosseguia na esfera política e administrativa, a taxa de natalidade do país despencava, e, na ausência de uma política pública para atender a procura das pessoas por métodos contraceptivos, farmácias e instituições privadas, como a Sociedade Bem-Estar da Família – BENFAM, criada em novembro de 1965 e filiada ao International Planned Parenthood Federation - IPPF e ao Centro de Pesquisa e Assistência Integral à Mulher e à Criança – CPAIMC, financiada por instituições vinculadas ao sistema United States Agency for International Development - USAID através da Family Planning International Assistance - FPIA, Pathfinder Foundation e outras, passaram a suprir a demanda, como se demonstrou na PNDS de 1986.

Entre os profissionais de saúde, a ideia predominante era de que o planejamento familiar seria um valioso instrumento para a prevenção do aborto provocado e inseguro e, por consequência, para a redução da mortalidade materna.⁵

Deste modo, chegou-se à constituinte no bojo de uma ampla discussão e participação agrupadas em três vertentes principais: a Igreja Católica, o movimento feminista e as entidades privadas de planejamento familiar (ROCHA,).

No final dos debates na Assembleia Constituinte, o planejamento familiar foi contemplado no artigo 226 da Constituição Brasileira de 1988, com a seguinte redação:

Art. 226. A família, base da sociedade, tem especial proteção do Estado.

“§ 7º. Fundado nos princípios da dignidade da pessoa humana e da paternidade responsável, o planejamento familiar é livre decisão do casal, competindo ao Estado propiciar recursos educacionais e científicos para o exercício desse direito, vedada qualquer forma coercitiva por parte de instituições oficiais ou privadas (CF, 1988).

A esterilização não foi citada no texto constitucional e ainda era considerada crime pelo código penal então vigente, uma vez que resultava em debilidade permanente de órgão ou função (no caso, função reprodutiva). Apesar disso, a esterilização feminina seguia inabalável seu curso como o método mais utilizado dentre todos aqueles disponíveis para anticoncepção.¹⁷ De acordo com os dados da PNDS de 1996, este representava 52% de todos os métodos contraceptivos utilizados, sendo consistentemente apontado como principal fator envolvido na brusca queda do crescimento populacional do país.

A Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde de 2006 revelou algumas mudanças no que diz respeito ao uso de métodos contraceptivos: o conhecimento de métodos anticoncepcionais manteve-se praticamente universal e ocorreu um aumento no número de métodos modernos conhecidos. Além dos já referidos (esterilização feminina, esterilização masculina, pílula, DIU, injeção contraceptiva, implantes, camisinha

masculina e métodos vaginais) , em 1996, foram acrescentados a camisinha feminina e a pílula do dia seguinte.⁷¹

O percentual de mulheres usando algum tipo de método anticoncepcional chegou a 80,6%, um aumento considerável quando comparado à Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde 1996.⁷⁰ A prevalência por método anticoncepcional entre mulheres, neste grupo, também sofreu alteração: em 1996 a anticoncepção estava praticamente restrita à laqueadura (40% das mulheres) e à anticoncepcional oral (20,7%). Nos últimos dez anos, houve uma redução significativa no percentual de mulheres laqueadas (29,1%) e um aumento dos demais métodos, marcadamente daqueles utilizados pelo homem – a camisinha masculina triplicou, passando de 4% para 12%, e a esterilização masculina praticamente dobrou, passando para 5,1%, insinuando uma redução nas iniquidades de gênero neste campo. Vale destacar ainda o uso de injetáveis que triplicou, passando de 1,2% para 4% das mulheres em idade fértil – MIF unidas. Também o uso das pílulas e do dispositivo intrauterino – DIU apresentou acréscimos, respectivamente, de 20,7% para 24,7%, e de 1,1% para 1,9%.^{70,71}

De modo que é possível constatar algum avanço na cobertura das ações de atenção ao planejamento familiar, entretanto, é necessário avançar na qualificação destas ações, consolidando os direitos sexuais e os direitos reprodutivos, com atenção especial ao grupo de adolescentes, reafirmando os compromissos assumidos nas Conferências Internacionais de População e Desenvolvimento (Cairo, 1994) e da Mulher (Pequim, 1995).

No que tange à informação sobre os métodos contraceptivos, vários estudos têm demonstrado que este conhecimento é praticamente universal, embora nem todas as mulheres conheçam todos os métodos ou saibam muito sobre cada um deles. A camisinha masculina e a pílula são os métodos mais citados, alcançando cifras superiores a 70%, embora a camisinha não esteja entre os mais utilizados^{70,79,71}

Desta forma, conclui-se que o aconselhamento precisa ir além da mera informação sobre os métodos. É necessário ampliar o leque de oferta, garantir a continuidade e o uso correto destes, pois embora o critério idade e número de filhos pareçam bastante liberais no que diz respeito à LT, o legislador transferiu para as equipes de saúde a responsabilidade de desencorajar a esterilização precoce, através de informação segura e adequada, e ao poder público, a obrigação de garantir a oferta de todos os métodos reversíveis ou não conforme previsto no Art. 9º da Lei 9.263/96:

Art. 9º. Para o exercício do direito ao planejamento familiar, serão oferecidos todos os métodos e técnicas de concepção e contracepção cientificamente aceitas e que não coloquem em risco a vida e a saúde das pessoas, garantida a liberdade de opção (BRASIL, 1996).

Para Faúndes e Hardy (1991), a dificuldade na relação médico-paciente, em especial nas questões de escolhas reprodutivas, é que o primeiro tende a agir partindo do princípio que sabe melhor que a própria pessoa o que é mais adequado para ela, acreditando que o saber médico está acima dos desejos pessoais. Neste caso, o principal problema ético é a possibilidade de o médico impor este ou aquele método, seja por ação direta, seja por omissão de informação sobre métodos que a mulher ou o homem

poderiam preferir àquele que o médico recomenda ou ainda não oferecer este ou aquele método simplesmente por não estarem disponíveis nos serviços de saúde.⁴⁷

Quem procura o planejamento familiar está em busca da satisfação de um desejo pessoal de limitar, regular ou espaçar o número de filhos de acordo com o que considera melhor para si. À equipe de saúde, detentora de conhecimento técnico, cabe complementar e corrigir as informações para uma escolha realmente consciente e informada para a consecução deste objetivo.

Referências Bibliográficas:1. Almeida, S. J. A. C. Aborto, planejamento familiar: aspectos jurídicos: conferência sobre população e desenvolvimento. Revista do Instituto de Pesquisa e Estudos, Bauru, n. 15, p. 217-224, ago./nov. 1996. 2. Alves, J. A. L. A Conferência do Cairo sobre População e Desenvolvimento e o paradigma de Huntington. Revista Brasileira de Estudos de População, v. 12, ns. 1-2, jan./dez. 1995. 3. Alves, J. A. L. A. Relações internacionais e temas sociais: a década das conferências. Brasília: Instituto Brasileiro de Relações Internacionais, 2001. 4. Alves, J. E. D. A Polêmica Malthus versus Condorcet reavaliada à luz da transição demográfica. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Ciências Estatísticas, 2002. 5. Alves, J. E. D. As políticas populacionais e o Planejamento Familiar na América Latina e no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Escola Nacional de Ciências Estatísticas. 2006. 6. Alves, J. E. D. Questões Demográficas: Fecundidade e Gênero. Textos para discussão. Escola Nacional de Ciências Estatísticas 2004. 7. Aquino, E. M. L.; Heilborn, M. L.; Knauth, D.; Bozon, M.; Almeida, M. C.; Araújo, J.; Menezes, G. Adolescência e reprodução no Brasil: a heterogeneidade dos perfis sociais. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 19, p. 377-388, 2003. Suplemento 2. 8. Ávila, M. B. Direitos sexuais e reprodutivos: desafios para as políticas de saúde. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 19, p. 465-469, 2003. Suplemento 2. 9. Bacha, Â. M. Avaliação da Implantação do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher no Estado de São Paulo no período de 1987-1990. Tese de Doutorado apresentada ao curso de pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade estadual de Campinas para a obtenção do Título de Doutor em Medicina, área de Tocoginecologia Unicamp 1997. 10. Bahamondes, L.; Petta, C. A.; Faúndes, A.; Bedone, A., 1992. Significado do recente aumento do número de solicitantes de reversão de laqueadura em um serviço de esterilidade. Femina, 20:360-362.

11. Bandeira, M. L., 1996 – Teoria da população e modernidade: o caso Português publicado em *Análise Social* vol. XXXI, 1996; **12.** Barbosa, C. P.; Pellini, E. A. J.; Reis, A. V.; Sato, M.; Lesser, R.; Marques, R. S.; Anti, S. M. A., 1994. Avaliação do grau de insatisfação pós-laqueadura tubária em São Bernardo do Campo. *Reprodução*, 9:159-162. **13.** Barros, F. C.; Vaughan, J. P.; Victora, C. G.; Huttly, S. R. A. - Epidemic of caesarean sections in Brazil. *Lancet*, 338:167-169, 1991. **14.** Barsted apud Bilac e Rocha. *Saúde Reprodutiva na América Latina e no Caribe*. São Paulo: Editora 34, 1998. **15.** Beauchamp, T.; Childress, J. *Principles of biomedical ethics*. 3rd. New York : Oxford University Press, 1989. **16.** Belo, M. A. V. Conhecimento, atitude e prática sobre métodos anticoncepcionais entre adolescentes gestantes. Dissertação de mestrado apresentado à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 2001. **17.** Berquó, E. Brasil, um caso exemplar: anticoncepção e parto cirúrgico à espera de uma ação exemplar. Campinas, 1993 (Trabalho apresentado no Seminário Situação da Mulher e Desenvolvimento, organizado pelo Ministério das Relações Exteriores e NEPO/UNICAMP). In: BILAC, Elisabete Dória e ROCHA, Maria Isabel Baltar da. *Saúde Sexual e Reprodutiva na América Latina e no Caribe*. Temas e Problemas. São Paulo: Editora 34. 1998a. **18.** _____. O Brasil e as recomendações do Plano de Ação do Cairo. In: Bilac, E.D.; Rocha, M.I.B (Org.). *Saúde reprodutiva na América Latina e no Caribe: temas e problemas*. Campinas, NEPO/UNICAMP, 1998b. **19.** _____. Esterilização e raça em São Paulo. *Revista Brasileira de Estudos de População/ABEP*, Vol. 11, Nº 1, jan/jun, São Paulo, 1994. **20.** Bilac, E. D.; Rocha, Maria I. B. (Orgs.). *Saúde Reprodutiva na América Latina e no Caribe*. São Paulo: Editora 34, 1998. **21.** BRASIL. Ministério da Saúde/ Secretária de Assistência à Saúde. Portaria no. 144, de 20 novembro de 1997. Brasília: Diário Oficial da União. 24 de novembro de 1997, no. 277, seção 1, p. 27409, 1997. **22.** _____. Ministério da saúde / Secretaria de assistência à saúde Portaria nº 48 de 11 de fevereiro de 1999 Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, 17 fev. 1999. Seção 1, p. 61-2 **23.** _____. Lei Ordinária 9263 de 12 de janeiro de 1996. Regula o parágrafo 7 do artigo 226 da Constituição Federal, que trata do planejamento familiar. Diário Oficial da União, Brasília, 20 de agosto de 1997, p. 17989, col. 1, 1997.a. **24.** _____. Congresso Nacional. Relatório final da Comissão Parlamentar Mista de Inquérito destinada a examinar a incidência de esterilização em massa de mulheres no Brasil. Brasília (DF); 1993. **25.** _____. Ministério da Saúde. Assistência Integral à Saúde da Mulher: bases de ação programática. Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1984. **26.** _____. Constituição Federal, 1988. **27.** _____. Resolução 196/96. Ministério da Saúde. **28.** _____. Código Civil Brasileiro. 6/12/2001. **29.** Buglione, S. Reprodução, esterilização e justiça: os pressupostos liberais e utilitaristas na construção do sujeito de direito. Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Direito da PUC/RS. Porto Alegre, 2003. **30.** Caetano; Alves; Corrêa. *Dez anos do Cairo. Tendências da fecundidade e direitos reprodutivos no Brasil*. Associação Brasileira de Estudos Populacionais (ABEP); Fundo das Nações Unidas para a

População (UNFPA), Campinas, São Paulo, 2004. **31.** Carvacho, I. L. E. Gestantes Adolescentes: Conhecimento sobre reprodução e percepção de acesso a serviços de saúde. Tese de Doutorado apresentado à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Unicamp, 2005. **32.** Carvalho, J. A. M.; Garcia, R. A. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. 69TT. *Saúde Pública*, v.19, n.3, p. 725-733, 2003. **33-4.** Carvalho, L E. C. Laqueadura tubária, número ideal de filhos e arrependimento. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Campinas, 2003. **35.** Carvalho, J. A. M.; Brito, F., A demografia brasileira e o declínio da fecundidade no Brasil: contribuições, equívocos e silêncios. *Rev. bras. Estud. Popul.*, São Paulo, v. 22, n. 2, Dec. 2005 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010230982005000200011&lng=en&nrm=iso>. Access on 21 Apr. 2009. 69TT: 10.1590/S0102-30982005000200011. **36.** Cavaşin, S. et al Marco Teórico e Referencial Saúde Sexual e Saúde Reprodutiva de Adolescentes e Jovens Versão Preliminar. Série B. Textos Básicos de Saúde Brasília – DF-2006. **37.** Clotet, J. Por que bioética? *Revista Bioética*, v.1, n.1, p. 14-9, 1993. **38.** Coelho, E. A. C. Et al O planejamento familiar no Brasil contexto das políticas de saúde: determinantes históricos. *Rev. Esc. Enf. USP*, v. 34, n. 1, p. 37-44, mar. 2000. **39.** Congresso Nacional. CPMI – COMISSÃO Parlamentar Mista De Inquérito. Relatório nº 2, 1993. **40.** Conselho Regional De Medicina Do Ceará - PARECER CREMEC Nº 08/2004. **41.** Correia, F.A. Alteridade como critério fundamental e englobante da bioética. Universidade Estadual de Campinas: 1993. **42.** Corrêa, S. 1999 apud Corrêa Jannuzzi, Alves, 2003. Direitos e saúde sexual e reprodutiva. Marco teórico-conceitual e sistema de indicadores. Trabalho realizado com o apoio do UNFPA-Brasil, no âmbito do Sub-programa de Saúde Sexual e Reprodutiva, Projeto “Sistema de Indicadores Municipais em Saúde Sexual e Reprodutiva”, coordenado pela ABEP e IBGE. Rio de Janeiro, setembro de 2003. **43.** Costa, A. M.; Guilhem, D.; Silver, L. D., Planejamento familiar: a autonomia das mulheres sob questão. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, Recife, v. 6, n. 1, p. 75-84, jan./mar. 2006. Disponível em: Scielo. **44.** Cunha, A. C. R. Reflexão biotética na laqueadura tubária em mulheres com desejo de nova gestação. Tese de doutorado, Ciências da Saúde – Área de Concentração Bioética, Universidade de Brasília, 2005. **45.** Diniz, M. H. Curso de direito civil brasileiro, v. 1: Teoria Geral do Direito Civil. 22 ed. Rev. E atual. De acordo com o novo Código Civil (Lei n. 10.406, de 10-1-2002 e Projeto de Lei n. 6960/2002). São Paulo: Saraiva, 2005. **46.** Faúndes, A. – C-section scarring: risk to future reproduction. *Annals of the Xth International Congress of Gynaecology and Obstetrics*. San Francisco, USA, 1983. **47.** Faúndes, A.; Cecatti, J. G. A operação Cesárea no Brasil. Incidência, tendências, causas, conseqüências e propostas de ação. 70TT. *Saúde Pública* vol.7 n. 2 Rio de Janeiro Apr./June 1991.

48. Faundes, A. et al Intervenções para a redução da mortalidade materna. Revista Paulista de Medicina, São Paulo, v. 107, n. 1, p. 47-52, jan./fev. 1989. **49.** Faúndes, A.; Hardy, E. Planejamento familiar e saúde materno infantil. Femina, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 189-198, 1991. **50.** Fernandes, A. M. dos S. et al Seguimento de mulheres laqueadas arrependidas em serviço público de esterilidade conjugal. Rev. 70TTP. Ginecol. Obstet. [online], Rio de Janeiro, v.23, n.2, p.69-73, mar. 2001. Disponível em: <70TTP://www.scielo.br/scielo.php> Acesso em: 19 out. 2004. **51.** Flamigne apud Cunha. Reflexão biotética na laqueadura tubária em mulheres com desejo de nova gestação. Tese de doutorado, Ciências da Saúde – Área de Concentração Bioética, Universidade de Brasília, 2005. **52.** Hardy, E.; Bahamondes, L.; Osis, M. J. D.; Costa, R. G.; Faúndes, A., 1996. Risk factors for tubal sterilization regret, detectable before surgery. Contraception, 54:159-162. **53.** Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística – IBGE. Informação demográfica e socioeconômica – síntese de indicadores sociais, 2006. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2006. **54.** Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística – IBGE. Censo demográfico de 2000. Rio de Janeiro, 2002. **55.** Hardy, E.; Bahamondes, L.; Osis, M. J. D.; Costa, R. G.; Faúndes, A., 1996. Risk factors for tubal sterilization regret, detectable before surgery. Contraception, 54:159-162. **56.** Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística – IBGE. Informação demográfica e socioeconômica – síntese de indicadores sociais, 2006. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2006. **57.** Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística – IBGE. Censo demográfico de 2000. Rio de Janeiro, 2002. **58.** Luiz, O. L.; Citeli, M. T. Esterilização Cirúrgica: lei que fica no papel. Jornal da Rede Feminista de Saúde – n. 20 – Maio 2003. **59.** Linhares I, Pitangui J. Esterilização: elementos para debates e proposições. In: CFEMEA. Pensando nossa cidadania – propostas para uma legislação não discriminatória. Brasília, CFEMEA, 1993. p. 198-203. **60.** Martine, G. Brazil's fertility decline, 1965-95: a fresh look at key factors. Population and Development Review 22(1): 47-75, 1996. **61.** Matamala, apud Bilac e Rocha. Saúde Reprodutiva na América Latina e no Caribe. São Paulo: Editora 34, 1998. **62.** Minella, L. S. A produção científica sobre esterilização feminina no Brasil nos anos 80 e no início dos 90: um debate em aberto. Rev. 71TTP. Estudos Pop., Brasília, v.15, n.1, 1998. **63.** _____. Report of a WHO technical consultation on birth spacing. Geneva, Switzerland. 13-15 June 2005. **64.** Oliveira, F. Um Olhar Feminista sobre o Cairo + 10, in Dez anos do Cairo: tendências da fecundidade e direitos reprodutivos no Brasil / André Junqueira Caetano, José Eustáquio Diniz Alves e Sônia Corrêa (Org.). – Campinas: Associação Brasileira de Estudos Populacionais-ABEP : Fundo de População das Nações Unidas-UNFPA, 2004. **65.** Osis, M. J. D.; Hardy, E. E.; Simões, I. R.; Vera, S.; Faúndes, A., 1991. Laqueadura tubária nos serviços de saúde do Estado de São Paulo. Revista de Ginecologia e Obstetrícia, 1:195-204. **66.** Osis, M. J. D. et al . Provision of voluntary surgical sterilization in the Campinas Metropolitan Area, São Paulo State, Brazil: perceptions of public health services managers and

professionals. 72TT. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 25, n. 3, Mar. 2009. Disponível em: <72TTP://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2009000300017&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 Abr. 2009. **67.** Organização Das Nações Unidas. Conferência Internacional de População e Desenvolvimento - CIPD .Cairo, 1994. **68.** Paiva, P. T. A.; Wajman, S. 2005 Revista Brasileira de Estudos de População versionPrint ISSN 0102-3098. Rev. 72TTP. Estud. Popul. Vol.22 no.2 São Paulo July/Dec. 2005 doi: 10.1590/S0102- **69.** PNSMIPF, 1986 – Pesquisa Nacional sobre Saúde Materno-Infantil e Planejamento Familiar, 1986. **70.** PNDS, 1996 – Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde. Relatório da pesquisa, 1996. **71.** PNDS, 2006 - Pesquisa Nacional De Demografia E Saúde Da Criança E Da Mulher. 2006. **72.** PNAD, 2006 - Pesquisa Nacional De Amostra Por Domicílio. IBGE, 2006. **73.** Pinotti, J. A.; DÍAZ, A. J.; DÍAZ, M. M.; HARDY, E.; FAÚNDES, A., 1986. Identificação de fatores associados à insatisfação após a esterilização cirúrgica. Ginecologia e Obstetrícia Brasileira, 9:304-309. **74.** Piovesan, F. Temas atuais de direitos humanos. São Paulo: 1998. **75.** Simões, C. C. S. A Transição da Fecundidade no Brasil: análise de seus determinantes e as novas questões demográficas. Fundo de População das Nações Unidas. UNFPA. Fundo de População das Nações Unidas. UNFPA 2006. **76.** Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul. Apelação cível n. 59.621.015-3, 7ª Câmara Cível, 1997. **77.** Tribunal De Justiça Do Estado Do Rio Grande Do Sul. Embargos infringentes n. 59.718.527-1, 4º Grupo de Câmaras Cíveis, 1997. **78.** Tribunal De Justiça de São Paulo, em Recurso de Apelação. Apelação Cível nº 92.948-1, 4ª. Câmara, julgado em 14.4.1988. **79.** Vieira, E. M., 1998. O arrependimento após a esterilização feminina. Cadernos de Saúde Pública, 14 (Sup. 1): 59-68. **80.** Vieira, E. M. A esterilização de mulheres de baixa renda em região metropolitana do sudeste do Brasil e fatores ligados à sua prevalência. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v.28, n.6, p.440-8, 1994. **81.** Wong, L. A queda da fecundidade no Nordeste: uma aproximação aos determinantes, em: BEMFAM, Fecundidade, Anticoncepção e Mortalidade Infantil, Rio de Janeiro, Brasil: BEMFAM, 1997, p. 9–36.

ANTICONCEPCIONAIS ORAIS COMBINADOS

Introdução

Os anticoncepcionais orais combinados (AOCs) representam o método anticoncepcional mais utilizado em todo o mundo. Estima-se que 100 milhões de mulheres são usuárias deste método, que se caracteriza por sua elevada eficácia: a falha é de menos de uma a cada 100 mulheres/ano com o uso perfeito, aumentando para cinco a cada 100 mulheres ano, com sua utilização típica¹. Em nosso país estima-se que aproximadamente 27% das mulheres em idade fértil utilizem os AOCs².

Desde a sua introdução no mercado, em 1960, os AOCs vêm se destacando como um grupo de fármacos dos mais estudados em todo o mundo. Grande número de publicações refere-se à rápida evolução deste método contraceptivo, particularmente abordando a redução da dose do componente estrogênico e a síntese de novos progestagênios.

O uso das primeiras formulações orais contraceptivas relacionou-se a elevadas taxas de eventos cardiovasculares, destacando-se os fenômenos tromboembólicos, o infarto do miocárdio e o acidente vascular cerebral. A relação entre a alta dose estrogênica e a trombose venosa foi logo estabelecida, bem como a participação dos progestagênios nos eventos cardiovasculares arteriais, como o infarto do miocárdio.

A redução na dose estrogênica de 150 mcg para 50 mcg foi proposta pelo Comitê de Segurança em Medicina Britânico, determinando a redução de 25% na incidência da doença tromboembólica. Em 1974, com o advento de AOCs contendo 30 mcg de etinilestradiol, as taxas

de tromboembolismo venosos observadas foram similares entre usuárias e não usuárias de anticoncepcionais orais combinados³.

Na década de 90, a dose de 20 mcg de etinilestradiol, em associação a novos progestagênios – gestodeno e desogestrel –, representou um passo importante no avanço dos AOCs. Ainda que bastante baixa, a dose estrogênica de 20 mcg associou-se a efetivo controle do ciclo, mantendo-se a eficácia contraceptiva⁴.

Todavia, os estudos mostravam que ainda existia a possibilidade de maior redução de doses nos anticoncepcionais orais, sendo hoje disponíveis pílulas que contêm 15 mcg de etinilestradiol. Outrossim, recentemente, novas formulações contendo estrogênios naturais – estradiol ou valerato de estradiol – passaram a compor o arsenal disponível para os contraceptivos hormonais orais.

Descrição, composição e formulações disponíveis

Classificação dos AOCs

De acordo com os hormônios utilizados

Os anticoncepcionais orais combinados são aqueles que contêm estrogênio e progestagênio no mesmo comprimido. O etinilestradiol é o principal estrogênio contido nos AOCs; os estrogênios naturais como o estradiol e o valerato de estradiol também estão disponíveis em duas formulações recentemente lançadas no mercado. Pode-se ainda classificar as pílulas combinadas como monofásicas, bifásicas ou trifásicas. As monofásicas apresentam em todos os comprimidos as mesmas doses de estrogênio e progestagênio. As que apresentam duas doses diferentes

de estrogênios e progestagênios são as bifásicas. As pílulas com variações triplas nas doses dos hormônios são as trifásicas.

De acordo com a dose estrogênica e geração dos progestagênios

Os anticoncepcionais orais combinados podem ser classificados pela dose estrogênica, denominados pílulas de alta ou baixa dose, ou pelo progestagênio, denominados de primeira, segunda ou terceira geração⁵.

O etinilestradiol é o estrogênio usado na maior parte dos AOCs. O que varia é a sua dose, que justamente classifica as pílulas como de alta dose ou baixa dose. Dispõe-se, na atualidade, de pílulas com doses de 50 mcg, 35 mcg, 30 mcg, 20 mcg e 15 mcg de etinilestradiol. As pílulas que contêm doses abaixo de 50 mcg de etinilestradiol são classificadas como de baixa dose. Embora exista tendência de se utilizar o termo “ultrabaixa dose”, para as formulações estrogênicas de 20 mcg e 15 mcg, esta classificação não é universalmente aceita⁵. Ressalte-se que esta classificação contempla somente os AOCs que contêm etinilestradiol.

Por outro lado, a geração do contraceptivo é dada pelo progestagênio nele contido, embora também se leve em consideração a dose estrogênica. As pílulas de primeira geração (disponíveis no mercado brasileiro) são aquelas que contêm levonorgestrel associado a 50 mcg de etinilestradiol. Doses menores de etinilestradiol associado ao progestagênio levonorgestrel caracterizam as pílulas de segunda geração. Na presença de desogestrel ou gestodeno, as pílulas são denominadas de terceira geração.

Os progestagênios das pílulas são provenientes de três grupos: os derivados da 17-alfa-hidroxiprogesterona (17-OH-P), os derivados

da 19-nortestosterona e os derivados da espironolactona. Quimicamente, os progestagênios relacionados à progesterona são denominados de pregnanos, e os derivados da 19-nortestosterona, de acordo com seu resíduo estrogênico, como estranos ou gonanos. O dienogeste é considerado quimicamente híbrido, do tipo pregnano/estranho. O acetato de nomegestrol é o único representante dos progestagênios estruturalmente relacionados à 19-norprogesterona.

A figura 1 apresenta os diferentes progestagênios e sua classificação por geração.

PROGESTAGÊNIOS			
19 NOR-P	19 NOR-P	19 NOR-P	17 ESP
↓	↓	↓	↓
Nomegestrol	Ciproterona Clormadinona	Levonorgestrel Desogestrel Gestodeno Dienogeste	Drospirenona

19 - NOR - P: 19 norprogesterona

17 - OH - P: 17 hidroxiprogesterona

19 - NOR - T: 19 nortestosterona

17 - ESP: 17 espironolactona

Figura 1. Progestagênios utilizados em anticoncepção oral

Assim, as formulações disponíveis envolvem associações entre diferentes doses estrogênicas e progestagênios. No Brasil, as seguintes associações são disponíveis:

Dose de etinilestradiol (mcg)	Progestagênio
50	Levonorgestrel 250 mcg
30 – 40 *	Desogestrel 25-125 mcg *
30-40-50 **	Levonorgestrel 75-125 mcg**
30-35 **	Desogestrel 50-100-150 mcg**
35	Acetato de ciproterona 2 mg
30	Levonorgestrel 150 mcg
30	Desogestrel 150 mcg
30	Gestodeno 75 mcg
30	Acetato de clormadinona 2 mg
30	Drospirenona 3 mg
20	Levonorgestrel 100 mcg
20	Desogestrel 125 mcg
20	Gestodeno 75 mcg
20	Drospirenona 3 mg
15	Gestodeno 60 mcg
Valerato de estradiol 2-3 mg	Dienogest 3-4 mg***
Estradiol 1,5 mg	Ac. nomegestrol 2,5 mg

* regime bifásico - ** regime trifásico - *** regime dinâmico de doses

Mecanismo de ação das pílulas e eficácia

As pílulas combinadas agem bloqueando a ovulação. Os progestagênios, em associação aos estrogênios, impedem o pico do hormônio luteinizante (LH), que é responsável pela ovulação³. Este efeito é chamado de bloqueio gonadotrófico, e é o principal mecanismo de ação das pílulas. Existem ainda efeitos acessórios que

também atuam dificultando a concepção, como a mudança do muco cervical, que torna mais difícil a ascensão dos espermatozoides, a diminuição dos movimentos das trompas e a transformação inadequada do endométrio. Todos estes efeitos ocorrem com o uso de qualquer contraceptivo combinado, determinando sua eficácia.³

A eficácia geralmente é dada pelo Índice de Pearl, que corresponde ao número de gestações a cada 100 mulheres ao ano, em uso de um anticoncepcional. O índice de Pearl dos AOCs varia entre 0,2 a 3/100 mulheres/ano, para o uso perfeito e típico, respectivamente. A tabela abaixo mostra os índices de falhas dos diferentes métodos anticoncepcionais.⁶

TAXA DE FALHA / 100 MULHERES / ANO	
Implante de Etonogestrel	0-0,07
Anel vaginal	0,65
Medroxiprogesterona trimestral	0-1
Injetável mensal	0,1 - 0,3
Adesivo contraceptivo	0,6 - 0,9
COC < 50 mcg EE	0,2 - 3

Efeitos metabólicos dos AOCs

As associações hormonais empregadas em contracepção exercem variável efeito metabólico, em particular sobre as proteínas hepáticas, fatores de coagulação, lipídios e carboidratos. O etinilestradiol é responsável pelo aumento das proteínas hepáticas, como albumina e SHBG, que não se traduzem em efeitos clínicos significantes⁷. Por outro lado, aumentam o substrato de renina, desencadeando síntese de angiotensina e estímulo do córtex adrenal na produção de aldosterona,

gerando vasoconstrição e retenção de sódio e água⁸. O impacto hepático dos estrogênios é dose-dependente, sendo infrequente a hipertensão ocasionada pelo uso do contraceptivo. No entanto, em hipertensas, o efeito deve ser considerado⁸. O componente estrogênico é ainda responsável pelo aumento de fatores de coagulação (fatores VII e XII); observa-se redução da antitrombina III e aumento do inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1), que se traduz em perfil pró-trombótico, também sendo considerados dose-dependentes⁸.

Sobre o perfil lipídico, o etinilestradiol reduz o colesterol total e a LDL-C, com aumento da HDL-C. Este estrogênio possui discreta ação, sendo clinicamente insignificante o seu impacto sobre o perfil dos carboidratos⁹.

O efeito dos progestagênios sobre os fatores de coagulação são discutíveis; acredita-se que exerçam discreta atuação, atuando em conjunto com o etinilestradiol 3,8. A depender de sua natureza e dose, os progestagênios podem interferir nos benefícios dos estrogênios sobre o perfil lipídico. Os progestagênios 17-alfa-hidroxiprogesterona derivados, como a ciproterona e a clormadinona, e os 17-alfa-espirolactona derivados, como a drospirenona, nas doses utilizadas em contracepção, têm discreto efeito sobre o perfil lipídico. O mesmo se observa com os progestagênios de terceira geração – desogestrel e gestodeno. Já os 19-nortestosterona derivados de segunda geração, que contêm levonorgestrel, podem interferir, propiciando menor redução do colesterol total e LDL-C e menor aumento da HDL-C⁹. Ressalte-se, no entanto, o caráter dose-dependente do levonorgestrel sobre o perfil lipídico: o efeito antagonista estrogênico sobre as lipoproteínas ocorre com doses mais elevadas, em geral de 250 mcg ou 150 mcg. O levonorgestrel, na dose de 100 mcg, não possui efeito antagonista clinicamente detectável, comparando-se, neste aspecto, aos progestagênios de terceira geração.

Quanto ao metabolismo dos carboidratos, todos os progestagênios atuam aumentando a resistência insulínica e reduzindo a tolerância à glicose⁹. É um fenômeno bioquímico, nem sempre encontrando efeito clínico. A depender da dose e da natureza do progestagênio, pode haver maior ou menor influência sobre este parâmetro metabólico. Comparativamente, o levonorgestrel na dose de 250 mcg tem o maior impacto sobre o perfil insulinêmico, comparado ao próprio hormônio nas doses de 150 mcg e 100 mcg ou ao desogestrel, gestodeno e à drospirenona. Deve-se considerar, no entanto, que clinicamente este efeito é desprezível, só sendo considerado na escolha do contraceptivo diante de circunstâncias especiais, como em pacientes diabéticas.

Perfil de segurança dos AOCs: os riscos mais temidos

Embora raras, as complicações cardiovasculares representam os riscos mais temidos entre as usuárias de pílulas contraceptivas. Destacam-se, entre estas, o tromboembolismo venoso, o infarto do miocárdio e o acidente vascular cerebral. O tromboembolismo venoso é historicamente atribuído às altas doses de estrogênios contidos nos primeiros anticoncepcionais. Estudos de 1995 e 1996, no entanto, mostraram que o fenômeno tromboembólico foi maior com as formulações de baixa dose e progestagênios de terceira geração¹⁰⁻¹³. Desde então se tem procurado explicações para os conflitantes resultados; a maior parte dos autores mostra haver problemas metodológicos nos estudos, interferindo na melhor interpretação. Entre eles, observa-se a tendência de prescrição de menores doses e progestagênios de terceira geração a pacientes de maior risco – o que se denomina de viés de prescrição¹⁴. Da mesma forma, aventa-se que as usuárias de pílulas de segunda geração não apresentavam fatores de risco importante, sendo considerado outro viés – o efeito da usuária saudável.

Mais do que isso, problemas no diagnóstico do evento tromboembólico podem ser relevantes, uma vez que, em todos os estudos, somente critérios clínicos foram observados. Sabe-se que menos de 50% das suspeitas clínicas de trombose venosa profunda em usuárias de anticoncepcionais são confirmadas após a realização da dopplerfluxometria.¹⁵

Nos últimos anos tem-se considerado que além dos possíveis fatores confundidores que tentam explicar o aparente paradoxo em relação ao tromboembolismo, outro parâmetro importante estaria relacionado ao componente progestagênico. Os progestagênios mais seletivos, como gestodeno, desogestrel e drospirenona, não interferem negativamente sobre a ação estrogênica, ao contrário dos menos seletivos, como o levonorgestrel. Dessa forma, pode-se supor que os anticoncepcionais “mais estrogênicos” contêm progestagênios mais seletivos e, portanto, com maior risco para alterações no sistema de coagulação, culminando com maior taxa de eventos tromboembólicos¹⁶. Assim como nos estudos da década de 90, estudos recentes demonstraram que os contraceptivos contendo o progestagênio de segunda geração – levonorgestrel – apresentam menor risco de trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP), quando comparados àqueles contendo progestagênios de terceira geração, como o desogestrel e gestodeno, e também às pílulas combinadas com drospirenona e acetato de ciproterona.^{17,18}

No entanto, dois grandes estudos anteriormente publicados não corroboraram tais resultados. O estudo EURAS, envolvendo maior número de mulheres, não demonstrou diferenças entre as taxas de tromboembolismo venoso em usuárias de AOCs contendo levonorgestrel comparadas aos progestagênios de terceira geração e a drospirenona¹⁹. Os mesmos achados foram publicados por Seeger e cols.²⁰

A despeito da discussão sobre os achados em diferentes estudos, deve-se considerar a baixa incidência do tromboembolismo em mulheres em idade reprodutiva. As não usuárias, as mulheres que usam pílulas de segunda geração e aquelas que utilizam as de terceira geração apresentam incidência de 5, 1 e 25 casos a cada 100.000 mulheres, respectivamente. Por outro lado, durante a gestação observa-se incidência de 56 casos de tromboembolismo venoso a cada 100.000 mulheres.²¹

O infarto do miocárdio tem incidência ainda menor em jovens, observando-se a associação do contraceptivo com outros fatores de risco, incluindo o tabagismo, hipertensão arterial, diabetes e dislipidemias. Observa-se que o risco é maior entre as usuárias de pílulas de primeira ou segunda geração, sendo praticamente igual, ao das não usuárias, o risco de infarto com as pílulas de terceira geração.²²

O acidente vascular cerebral em usuárias de pílulas representa entidade extremamente rara. Associa-se este a fatores de risco clássicos, como hipertensão arterial, dislipidemias e, particularmente em usuárias de pílulas, a presença de enxaqueca com aura²³. No que concerne à geração do contraceptivo, não existem evidências que mostrem haver maior entre um ou outro composto.²³

Entre os cânceres, não há evidências que suportem a associação significativa com o aumento no risco do câncer de mama entre as usuárias de anticoncepcionais orais. Há, por outro lado, redução na incidência do câncer de ovário e endométrio.²⁴

Eventos adversos e manejo clínico

Eventos adversos podem ser observados entre usuárias de pílulas contraceptivas, representando o principal elemento responsável pelo abandono do método.

Em ordem de importância, os principais efeitos são náuseas, sangramento inesperado, mastalgia, cefaleia, ganho de peso e acne. O risco de abandono da usuária que apresenta náuseas, sangramento inesperado ou mastalgia é duas vezes maior do que naquela que não refere um dos sintomas.²⁵

Usuárias de pílulas que apresentam efeitos colaterais podem beneficiar-se com a redução das doses contraceptivas. Observa-se taxa significativamente menor de efeitos adversos com pílulas de 20 mcg, em comparação com as de 30 mcg de etinilestradiol²⁵. No entanto, são praticamente idênticas as taxas de efeitos colaterais entre usuárias de pílulas com 20 mcg ou 15 mcg de etinilestradiol.²⁶

Dessa forma, as menores doses contraceptivas praticamente atingiram seu limite, analisando-se especificamente os efeitos indesejáveis. Deve-se considerar, entretanto, a discreta taxa de eventos adversos com as menores doses contraceptivas – em torno de 10%. O quadro abaixo exemplifica os principais eventos adversos dos anticoncepcionais orais e o manejo clínico.

Evento adverso	Manejo clínico
Náuseas	Sugerir o uso noturno ou durante as refeições. Afastar doenças do trato gastrointestinal.
Cefaléia	Identificar o tipo de cefaleia: enxaqueca ou outro tipo. Na presença de enxaqueca com aura, o AOC deve ser suspenso. Nas cefaleias leves, o uso de anti-inflamatórios pode ter efeito satisfatório. Cefaleias no período menstrual podem melhorar com o uso de pílulas sem pausa, com pequena dose estrogênica no intervalo ou com intervalos mais curtos (quatro dias).
Sangramento irregular	Manchas (spotting) ou sangramento intermenstrual: são comuns nos três primeiros ciclos. Após este período aventar a possibilidade da troca por AOC com maior dose estrogênica. Pode-se ainda recorrer à adição de estrogênios por duas semanas, mantendo-se o contraceptivo. Anti-inflamatórios não hormonais podem auxiliar.
Acme	Preferir AOCs com progestagênios antiandrogênicos (ciproterona, drospirenona ou clormadinona).
Mastalgia	Usar menor dose estrogênica associando-se à progestagênios menos seletivos ou à drospirenona.
Ganho de peso	Não existem evidências de que anticoncepcionais orais possam interferir negativamente. Deve-se identificar a causa do ganho de peso e orientar adequadamente o tratamento.

Seleção de pacientes

Consideram-se candidatas ao uso de anticoncepcionais orais todas as mulheres que optem por essa modalidade contraceptiva e que não apresentem condições associadas que os contraindique. Os critérios de elegibilidade da Organização Mundial da Saúde auxiliam particularmente em situações duvidosas. O quadro abaixo demonstra as principais condições em que preferencialmente não se deve usar o AOC (categoria 3 da OMS) ou há contraindicação absoluta (categoria 4 da OMS).²⁷

Condição	Categoria da OMS
Trombofilia conhecida (Fator V de Leiden, mutação gene protrombina, deficiência proteína C, S e antitrombina)	4
Uso de medicações que interferem no metabolismo hepático via citocromo P450: rifampicina, anticonvulsivantes-fenitoína, carbamazepina, barbitúricos, primidona, topiramato, oxcarbazepina	3
Amamentação (< 6 meses após o parto)	4
Tabagismo	
< 35 anos	2
> 35 anos	
(< 15 cigarros/dia)	3
(> 15 cigarros/dia)	4
Múltiplos fatores de risco para doença arterial (idade, tabagismo, diabetes, hipertensão)	3-4
Hipertensão	
Histórico de hipertensão sem possibilidade de controle rotineiro dos níveis pressóricos	3
Níveis de pressão sistólica de 140-159 mmHg ou diastólica de 90-99 mmHg	4
Sistólica > 160 mmHg ou diastólica > 100 mmHg	4
Doença Vascular	
História pessoal de tromboembolismo venoso ou pulmonar	4
Cirurgia maior com imobilização prolongada	4
Histórico pessoal de AVC, infarto do miocárdio, doença valvular complicada (com hipertensão pulmonar, risco de fibrilação atrial, histórica de endocardite subaguda)	4
Enxaqueca com aura, em qualquer idade	4
Enxaqueca sem aura após os 35 anos	3-4
Câncer de mama	4
Diabetes com nefropatia, retinopatia, neuropatia ou mais de 20 anos de duração	3-4
Doença da vesícula biliar atual, em tratamento clínico	3
Colestase relacionada ao AOC	3
Hepatite viral ativa	4
Cirrose	3-4
Tumor hepático benigno ou maligno	4

Deve-se ressaltar ainda às candidatas ao uso dos AOCs seus benefícios não anticoncepcionais amplamente conhecidos, como redução na incidência de gravidez ectópica, câncer de endométrio, câncer de ovário, cistos ovarianos, doença inflamatória pélvica, doenças mamárias benignas e miomas uterinos, além da regularização do ciclo menstrual, do controle da dismenorrea e da anemia ferropriva. Dúvida bastante frequente refere-se ao retorno à fertilidade após a suspensão do método. É importante enfatizar o rápido retorno (médio de 4-5 ciclos) após a interrupção do uso dos AOCs.

Instruções para o uso²⁸

Início da primeira cartela

As mulheres que iniciam o uso de um contraceptivo oral devem ser orientadas a administrar a primeira drágea no primeiro dia do ciclo menstrual. Com isso, particularmente nas doses de 20 mcg ou 15 mcg de etinilestradiol, consegue-se o adequado bloqueio da atividade folicular ovariana e maior efetividade do método.

No pós-parto, quando não amamentando, as mulheres devem iniciar o AOC de três a seis semanas após o parto, não havendo a necessidade da menstruação, evidentemente confirmando-se a ausência de gravidez. Após o sexto mês, mesmo amamentando, pode-se iniciar o uso de AOCs, após a exclusão de possível gravidez, independentemente do retorno da menstruação. No pós-aborto, iniciar o método nos primeiros sete dias após ou a qualquer momento, desde que excluída a possibilidade de gestação.

Situação rotineira refere-se à troca de anticoncepcionais orais ou de outros métodos. Quando há troca de formulações orais combinadas, inicia-se

imediatamente o novo contraceptivo no primeiro dia da menstruação após a interrupção do contraceptivo anterior. No caso de anticoncepcionais contendo apenas progestagênios, a troca é imediata, não havendo necessidade de aguardar a menstruação. O uso de AOCs, após anticoncepção injetável trimestral, implante ou sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, deve ser iniciado imediatamente após o término da validade do método.

Intervalo entre as cartelas

A maior parte dos AOCs prevê pausas mensais entre as cartelas, que podem variar de quatro a sete dias. Nestes casos, após a primeira cartela inicia-se a segunda no quinto ou oitavo dia, respectivamente, respeitando-se assim o intervalo preconizado. Os anticoncepcionais que contêm substâncias inativas ou menores doses hormonais durante o intervalo previsto possuem cartelas com 28 comprimidos, não havendo necessidade da pausa contraceptiva.

No caso do uso contínuo, ou seja, sem pausa preconizada, a orientação individual deve prevalecer quanto aos intervalos que serão orientados durante a utilização do AOC.

Esquecimento

O esquecimento de comprimidos dos anticoncepcionais representa importante causa de falha contraceptiva. As pacientes devem ser orientadas ao uso rotineiro, sempre no mesmo horário ou situação, visando a minimizar este inconveniente.

No caso de esquecimento de um comprimido por menos de 24 horas, deve-se utilizar imediatamente a drágea, utilizando a seguinte no mesmo horário regular. Após 24 horas, preconiza-se a ingestão de duas drágeas no horário regular, e tomar o restante das pílulas de maneira habitual.

Caso haja o esquecimento de mais de dois comprimidos, deve-se orientar à utilização de preservativos durante sete dias, tomando as pílulas restantes de forma habitual.

Orientação sobre os problemas mais comuns

A orientação prévia à ocorrência de problemas comuns pode aumentar a adesão ao método e reduzir consideravelmente o índice de falha contraceptiva. O aparecimento de sangramento irregular ou *spotting*, bastante comum nos primeiros ciclos anticoncepcionais, deve ser objeto de orientação específica, particularmente mostrando a ausência de relação do sangramento com a falha contraceptiva. O uso do contraceptivo não deve ser interrompido.

Episódios de vômitos no período de uma hora após a ingestão do comprimido ativo podem ocorrer. Nesta situação, preconiza-se o uso de outro comprimido (de outra cartela), retomando o uso habitual até o seu término. Nos casos de diarreias graves ou vômitos por mais de 24 horas, deve-se orientar ao uso habitual do contraceptivo, acrescido do uso de preservativos durante uma semana após a resolução do problema.

Alguns sinais de alerta devem obrigatoriamente ser relatados no mais curto prazo de tempo possível. São eles: dor intensa e persistente no abdome, tórax ou membros, cefaleia intensa que começa ou piora após o início do uso da pílula, perda momentânea da visão, escotomas e icterícia.

Referências Bibliográficas: **1.** Fu H, Darroch JE, Haas T, Ranjit N. Contraceptive failure rates: new estimates from the 1995 National Survey of Family Growth. *Fam Plann Perspect.* 1999;31(2):56-63. **2.** Badiani R, Ferreira I, Ochoa L, Patarra N, Womg L, Camarano A, et al. Brasil: pesquisa nacional sobre demografia e saúde 1996. Rio de Janeiro: BENFAM-DHS; 1997. **3.** Speroff L, DeCherney A. Evaluation of a new generation of oral contraceptives. The Advisory Board for

the New Progestins. *Obstet Gynecol.* 1993;81(6):1034-47. **4.** Gestodene Study Group. Cycle control, safety and efficacy of a 24-day regimen of gestodene 60 microg/ ethinylestradiol 15 microg and a 21-day regimen of desogestrel 150 microg/ethinylestradiol 20 microg. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 1999;4 Suppl 2:17-25. **5.** Petitti DB. Clinical practice. Combination estrogen-progestin oral contraceptives. *N Engl J Med.* 2003;349(15):1443-50. **6.** Guillebaud J. *Contraception Today.* Martin Dunitz, London, 2004. P. 9. **7.** Young RL, DelConte A. Effects of low-dose monophasic levonorgestrel with ethinyl estradiol preparation on serum lipid levels: A twenty-four month clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(5 Pt 2):59-62. **8.** van der Mooren MJ, Klipping C, van Aken B et al. A comparative study of the effects of gestodene 60 mg/ethinylestradiol 15 mg and desogestrel 150 mg/ethinylestradiol 20 mg on hemostatic balance, blood lipid levels and carbohydrate metabolism. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1999;4 (suppl 2):27-35. **9.** Heinemann LA. Emerging evidence on oral contraceptives and arterial disease. *Contraception.* 2000; 62(2 Suppl):29S-36S **10.** Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet.* 1995; 346(8990):1582-8. **11.** Jick H, Jick SS, Gurewich V, Myers MW, Vasilakis C. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet.* 1995; 346(8990):1589-93. **12.** Lewis MA, Spitzer WO, Heinemann LA, MacRae KD, Bruppacher R, Thorogood M. Third generation oral contraceptives and risk of myocardial infarction: an international case-control study. *Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women.* *BMJ.* 1996; 312(7023):88-90. **13.** Spitzer WO, Lewis MA, Heinemann LA, Thorogood M, MacRae KD. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders: an international case-control study. *Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women.* *BMJ.* 1996; 312(7023):83-8. **14.** Shulman LP, Goldzieher JW. The truth about oral contraceptives and venous thromboembolism. *J Reprod Med.* 2003;48(11 Suppl):930-8. **15.** Barnes RW, Krapf T, Hoak JC. Erroneous clinical diagnosis of leg vein thrombosis in women on oral contraceptives. *Obstet Gynecol.* 1978; 51(5):556-8. **16.** Guillebaud J. *Contraception – Your Questions Answered,* 5th Ed, Churchill Livingstone, London, 2009. P. 192-4. **17.** Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339: b2890. **18.** Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ* 2009; 339: b2921. **19.** Dinger JC, Heinemann LA, Kuhl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives

based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007;75:344-54. **20.** Seeger JD, Loughlin J, Eng PM, Clifford CR, Cutone J, Walker AM. Risk of thromboembolism in women taking ethinylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 2007; 110:587-93. **21.** Mayor S. Department of health changes advice on third generation pills. *BMJ.* 1999; 318(7190):1026. **22.** Dunn N, Thorogood M, Faragher B, de Caestecker L, MacDonald TM, McCollum C, Thomas S, Mann R. Oral contraceptives and myocardial infarction: results of the MICA case-control study. *BMJ.* 1999 Jun 12; 318(7198):1579-83. **23.** Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet.* 1996; 348(9026):498-505. **24.** ACOG Practice Bulletin No. 110: noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. *Obstet Gynecol.* 2010; 115(1):206-18. **25.** Rosenberg MJ, Waugh MS, Meehan TE. Use and misuse of oral contraceptives: risk indicators for poor pill taking and discontinuation. *Contraception* 1995;51(5):283-8 **26.** Melo NR, Machado RB. Anticonceptivo hormonal oral con 15 mcg de etinil-estradiol - a quién, cuándo y pro qué prescribirlo. *Rev Iberoam Menop* 2001; 3(4):8-12. **27.** WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4th ed, 2009. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563888_eng.pdf. **28.** WHO. Selected practice recommendations for contraceptive use. 2nd ed. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Geneve, 2004.

ANEL VAGINAL ANTICONCEPCIONAL

Hormônios utilizados e forma de apresentação

O anel vaginal é um método contraceptivo hormonal combinado constituído de um anel flexível e transparente feito de evatane (um copolímero de acetato de vinil etileno), que contém 2,7 mg de etinil estradiol e 11,7 mg de etonogestrel distribuídos uniformemente¹. Na sua forma de utilização tradicional, o anel vaginal deverá ser colocado pela própria paciente entre o primeiro e o quinto dia do ciclo menstrual, tomando-se o cuidado de se associar método de barreira nos primeiros sete dias de uso. Cada anel deve ser usado por um ciclo (com duração de 21 dias) e apresenta liberação diária de 120 mcg de etonogestrel e 15 mcg de etinilestradiol durante três semanas. Após uma pausa de sete dias, um novo anel deverá ser novamente colocado no mesmo horário em que foi colocado o anterior.

No ano de 2002, este método foi aprovado pela Food and Drug Administration para uso como anticoncepcional e é usado atualmente em vários países.

Mecanismo de ação

O principal mecanismo pelo qual o anel vaginal exerce sua função é a inibição da ovulação. O etonogestrel age suprimindo a maturação folicular e a ovulação. Inibe o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano pela retroalimentação negativa provocada pela presença do hormônio exógeno². Um mecanismo secundário, mas de importância na ação anticoncepcional, é a alteração do muco cervical, que se torna mais espesso e desfavorável à penetração

dos espermatozoides. Outras modificações foram observadas, como a diminuição da espessura endometrial pelo uso do anel vaginal, mas parece que este efeito tem pouca relevância quanto ao efeito anticoncepcional.

A combinação de etinilestradiol e etonogestrel por via vaginal apresenta alta eficácia na inibição da ovulação, semelhante ao anticoncepcional hormonal combinado oral, com um índice de Pearl para uso perfeito de 0,64 (IC 95% 0,35-1,07).³

Vantagens

A principal vantagem do anel vaginal é a facilidade de uso com apenas uma colocação mensal.

O anel promove uma liberação gradual e controlada dos hormônios, evitando-se grandes flutuações diárias nos seus níveis. Não apresenta interferência de absorção gastrointestinal. Mantém um nível hormonal constante, refletindo em um bom controle de sangramento⁴. Vários estudos têm mostrado baixa incidência de sangramento irregular/manchas na vigência da sua utilização.

Estudos comparativos com o anticoncepcional hormonal oral (30 mcg etinilestradiol/levonorgestrel) mostram melhor controle de sangramento entre as usuárias do anel, com uma incidência que varia de 2% a 6%⁵. A sua aceitabilidade parece ser alta, mais de 90% de suas usuárias acham o método fácil para inserir e para retirar.⁶

Benefícios e riscos

Os benefícios são semelhantes aos referidos para o contraceptivo hormonal combinado oral. Regulariza a perda sanguínea, reduzindo

o fluxo e a sua duração. Desta forma, diminui a incidência de anemia. Melhora dismenorreia e sintomatologia perimenstrual.⁷

Diminui risco de doença inflamatória pélvica (por ação do progestógeno) e apresenta efeito benéfico em relação a alguns tipos de câncer, como o de ovário e o de endométrio.

Os riscos são semelhantes aos contraceptivos hormonais orais combinados. Até o momento, poucos eventos adversos foram relatados na literatura. As usuárias podem apresentar fenômenos tromboembólicos, mas devem ser lembradas de que a incidência desta complicação é baixa, sendo menor do que a que pode ocorrer na gravidez.⁸

Contraindicações absolutas e relativas

Pode ser utilizado por todas as mulheres que desejam contraceptivos reversíveis, práticos, de alta eficácia e que não tenham contraindicações para o seu uso. Pode ser oferecido como opção para aquelas pacientes que não querem métodos de uso diário.

As contraindicações do anel vaginal são semelhantes às do contraceptivo hormonal combinado oral. Além disto, o anel não deve ser indicado em algumas situações específicas como, na presença de estenose vaginal, atrofia severa de vagina, prolapso uterino, cistocele ou retocele importantes. Estas condições durante o uso do anel favorecem processos irritativos, infecciosos e trazem maior chance de expulsão do anel.

De acordo com os critérios de elegibilidade médica para o uso de anel vaginal contraceptivo, este método não deve ser utilizado nas seguintes condições⁹:

- Categoria 3 (o uso do método não é recomendado, a menos que outros métodos mais apropriados não estejam disponíveis ou não sejam aceitáveis).
- Amamentação entre seis semanas e seis meses após o parto.
- Após parto nas pacientes que não estão amamentando até os primeiros 21 dias.
- Tabagista que fuma menos de 15 cigarros por dia com idade superior a 35 anos.
- História prévia de hipertensão mesmo que na gravidez, onde a pressão não está em seguimento clínico regular, hipertensão leve (PA sistólica entre 140-159 mmHg, e PA diastólica entre 90-99 mmHg).
- Múltiplos fatores de risco para doença cardiovascular (fumo, diabetes e hipertensão).
- Hiperlipidemias.
- Cirrose hepática moderada e compensada, doença do trato biliar presente ou em tratamento medicamentoso, história de colestase relacionada a contraceptivo hormonal oral, outras doenças do trato biliar presentes ou em tratamento medicamentoso.
- Sangramento vaginal de causa desconhecida.
- Interação com drogas que são indutoras de enzimas hepáticas (rifampicina, anticonvulsivantes).
- Câncer de mama sem evidência de recorrência nos últimos cinco anos.

Categoria 4 (o método não deve ser usado):

- Gestação.
- Amamentação até seis semanas do parto.
- Tabagista que fuma mais de 15 cigarros ao dia e com idade maior ou igual a 35 anos.
- Hipertensão arterial (PA sistólica maior ou igual a 160 mmHg e PA diastólica maior ou igual a 100 mmHg), distúrbios vasculares.
- Diabetes com comprometimento vascular, nefropatia, retinopatia, neuropatia ou diabetes com mais de 20 anos de duração.
- Trombose venosa profunda e embolia pulmonar pregressa ou atual.
- Cirurgia de grande porte com imobilização prolongada.
- Mutações em fatores trombogênicos.
- Doença isquêmica do coração presente ou pregressa.
- Acidente vascular cerebral.
- Doença valvular cardíaca complicada (hipertensão pulmonar, risco de fibrilação atrial, história de endocardite bacteriana subaguda).
- Cefaleia com sintoma neurológico focal em qualquer idade, cefaleia sem sintoma neurológico acima de 35 anos.
- Hepatite viral aguda, neoplasia hepática benigna ou maligna, cirrose grave descompensada.
- Câncer de mama atual.

Efeitos adversos – toxicidade

As queixas são semelhantes as das usuárias do contraceptivo hormonal combinado oral. As mais frequentes relatadas pelas usuárias são cefaleia (8%), vulvovaginite (5,6%) e aumento de secreção (4,8%).⁷ Outras queixas, como náusea, mastalgia, alterações de humor, dismenorreia, acne, diminuição de libido e dor abdominal, são menos referidas. Eventos específicos do método, como sensação de algo na vagina, problemas na relação sexual e sua expulsão, apresentam baixa incidência (4,4%).⁷

A avaliação do uso do anel em vários estudos parece não interferir com o peso da mulher.^{10,11}

Uma das grandes preocupações da usuária é em relação à citologia vaginal e à infecção. A literatura até o momento não observou alteração de flora vaginal nas usuárias, quando comparou exames realizados antes e após a utilização do método.^{12,13}

Modo de uso

Na sua forma de utilização tradicional, o anel vaginal deverá ser colocado pela própria paciente entre o primeiro e o quinto dia do ciclo menstrual, tomando-se o cuidado de se associar método de barreira nos primeiros sete dias de uso¹⁴. O anel pode ser iniciado em qualquer dia do ciclo se a mulher não estiver grávida, mas o uso de método de barreira se torna obrigatório.

O período recomendado para a permanência do anel na vagina é de 21 dias, sendo retirado a seguir. Após uma pausa de sete dias, o anel deve ser novamente colocado no mesmo horário em que foi colocado

o anel anterior. A partir de 2005, alguns estudos têm abordado o uso na forma estendida do anel vaginal contraceptivo por 84 dias consecutivos, seguidos por uma pausa de sete dias.^{15,16}

Nos casos em que a paciente já está utilizando algum contraceptivo hormonal de progestagênio (via oral, dispositivo intrauterino, implante subdérmico ou injetável), o anel vaginal pode ser introduzido imediatamente na sequência da retirada de um desses métodos, com associação de um método de barreira nos sete primeiros dias.

Na situação em que a paciente está usando contraceptivo hormonal oral combinado, deve-se iniciar o uso do anel no dia que seria do reinício da cartela seguinte.

Uso estendido do anel vaginal

Atualmente, a literatura tem mostrado bons resultados com o uso estendido do anel vaginal (uso por 84 dias com intervalo de sete dias), podendo ser uma opção interessante para algumas mulheres. Apresenta bom controle de ciclo, com baixa incidência de sangramento, este irregular ou como manchas, com alta aceitabilidade. Pode ser uma alternativa para mulheres com intolerância gástrica ou com outros efeitos colaterais do uso do anticoncepcional hormonal oral.^{15,16}

Interação medicamentosa

O sistema do citocromo P450 hepático é a principal via de metabolismo de esteroides contraceptivos, portanto, medicamentos que induzem este citocromo poderiam reduzir a eficácia de contraceptivos hormonais orais e, da mesma forma, do anel vaginal. Esta indução enzimática em

geral ocorre após duas a três semanas de uso de medicamentos como fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbamazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, primidona, rifampicina e griseofulvina.⁹ O uso do anel conjuntamente a estas medicações deve ser acompanhado pela utilização de método anticoncepcional de barreira.

Medicamentos de uso vaginal também podem ser uma preocupação para uso do anel vaginal, contudo, a utilização de espermicidas, tampões vaginais ou antimicóticos tópicos não alteraram o funcionamento do anel vaginal.¹⁷⁻¹⁹

Aspectos práticos

Como orientar algumas dúvidas comuns entre as mulheres:

Vou sentir o anel?

A usuária deve ser orientada de que a região mais externa da vagina é muito sensível, e que a mais profunda não tem sensibilidade tátil, apenas pressórica devido à sua inervação. Assim, se o anel estiver na região mais profunda, ela não sentirá o método. A posição do anel na vagina não interfere na eficácia, basta estar confortável.

O anel pode cair?

A vagina é formada por uma camada muscular no sentido longitudinal e circular, formando um “tubo elástico” que “abraça” o anel contraceptivo. A vagina, em uma mulher em pé, fica praticamente na horizontal. Assim, o anel não cairá.

Meu parceiro pode sentir o anel?

O anel contraceptivo é macio e flexível. Estudos clínicos mostram que a maioria dos parceiros nunca sentiu o anel, e os poucos que sentiram o método durante a relação não se opuseram ao uso pela parceira. Vale a pena mencionar que alguns casais se sentiram estimulados com a presença do anel.

Posso ter infecção vaginal ou corrimento?

O anel vaginal é flexível e transparente, feito de evatane que é comprovadamente inerte, e sua superfície permanece lisa mesmo após um mês de uso. O epitélio vaginal tem um rápido turnover e, associado à presença de lactobacilos, mantém um bom controle do meio vaginal. Cerca de 60% das usuárias referem aumento do fluido vaginal.

Posso usar absorvente interno?

O uso de tampões simultaneamente com o anel contraceptivo não oferece redução da eficácia ou alteração local.

Outras orientações:

- Não há necessidade de retirar o anel para realização do exame especular, colposcopia etc.
- O uso de cremes vaginais concomitante ao anel não reduz a eficácia quando usado em períodos curtos (não usar tratamentos crônicos).
- Usuárias do anel apresentam maior quantidade de fluido vaginal, não significando vaginite.

Referências Bibliográficas: **1.**Timmer CJ, Mulders TM. Pharmacokinetics of etonogestrel and ethinylestradiol released from a combined contraceptive vaginal ring. Clin Pharmacokinet 2000; 39(3):233-42. **2.**zarewski A. High acceptability and satisfaction with NuvaRing use. **3.**Mulders TM, Dieben TO, Bennink HJ. Ovarian function with a novel combined contraceptive vaginal ring. Hum Reprod 2002; 17(10):2594-9. **4.**Killick S. Complete and robust ovulation inhibition with NuvaRing. Eur J Contracept Reprod Health Care 2002; 7 (Suppl 2):13-8. **5.**Van den Heuvel MW, van Bragt AJ, Alnabawy AK, Kaptein MC. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. Contraception. 2005 Sep;72(3):168-74. **6.**Milsom I, Lete I, Bjertnaes A, Rokstad K, Lindh I, Gruber CJ, Birkhäuser MH, Aubeny E, Knudsen T, Bastianelli C. Effects on cycle control and bodyweight of the combined contraceptive ring, NuvaRing, versus an oral contraceptive containing 30 microg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone. Hum Reprod. 2006 Sep;21(9):2304-11. Epub 2006 Jun 8. **7.**Creinin MD, Meyn LA, Borgatta L, Barnhart K, Jensen J, Burke AE, Westhoff C, Gilliam M, Dutton C, Ballagh SA. Multicenter comparison of the contraceptive ring and patch: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2008 Feb;111(2 Pt 1):267-77. **8.**Dieben TO, Roumen FJ, Apter D. Efficacy, cycle control, and user acceptability of a novel combined contraceptive vaginal ring. Obstet Gynecol. 2002 Sep;100(3):585-93. **9.**Magnusdóttir EM, Bjarnadóttir RI, Onundarson PT, Gudmundsdóttir BR, Geirsson RT, Magnusdóttir SD, Dieben TO. The contraceptive vaginal ring (NuvaRing) and hemostasis: a comparative study. Contraception. 2004 Jun;69(6):461-7. **10.**World Health Organization, Medical eligibility criteria for contraceptive use (3rd ed.), WHO, Geneva (2004), p. 112. **11.**Duijkers I, Killick S, Bigrigg A, Dieben TO. A comparative study on the effects of a contraceptive vaginal ring NuvaRing and an oral contraceptive on carbohydrate metabolism and adrenal and thyroid function. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2004. **12.**O'Connell KJ, Osborne LM, Westhoff C. Measured and reported weight change for women using a vaginal contraceptive ring vs. a low-dose oral contraceptive. Contraception. 2005 Nov; 72(5):323-7. **13.**Davies GC, Feng LX, Newton JR, Dieben TO, Coelingh-Bennink HJ. The effects of a combined contraceptive vaginal ring releasing ethinylestradiol and 3-ketodesogestrel on vaginal flora. Contraception. 1992 May;45(5):511-8. **14.**Roumen FJ, Boon ME, van Velzen D, Dieben TO, Coelingh-Bennink HJ. The cervico-vaginal epithelium during 20 cycles' use of a combined contraceptive vaginal ring. Hum Reprod. 1996 Nov;11(11):2443-8. **15.**Milsom I. Introduction. NuvaRing®. Eur J Contracept Reprod Health Care 2002; 7(Suppl 2):11. **16.**Miller L, Verhoeven C, Hout J. Extended regimens of the contraceptive vaginal ring. Obstet Gynecol 2005; 106:473-82. **17.**Barreiros FA, Guazzelli CAF, de Araújo FF, Barbosa R. Bleeding patterns of women using extended regimens of the contraceptive vaginal ring. Contraception 2007; 75(3):204-8. **18.**Haring T, Mulders TM. The combined contraceptive ring NuvaRing and spermicide co-medication. Contraception. 2003 Apr;67(4):271-2. **19.**Verhoeven CH, van den Heuvel MW, Mulders TM, Dieben TO. The contraceptive vaginal ring, NuvaRing, and antmycotic co-medication. Contraception 2004;69(2):129-32. **20.**Verhoeven CH, Dieben TO. The combined contraceptive vaginal ring, NuvaRing, and tampon co-usage. Contraception 2004; 69(30):197-9.

ADESIVO TRANSDÉRMICO

Hormônios utilizados e forma de apresentação

O adesivo transdérmico é um sistema matricial com uma superfície de 20 cm², que contém 750 µg de etinilestradiol (EE) e 6 mg de norelgestromina (NGMN). Ocorre liberação diária de 20 µg EE e 150 µg de NGMN, sendo o último convertido em levonorgestrel através de metabolismo hepático. A concentração total média de EE (área abaixo da curva) em usuárias do adesivo é 60% maior do que em usuárias de anticoncepcionais orais (AO) combinados com 35 µg de EE; entretanto, o pico de EE é 25% menor do que em usuárias da via oral^{1,2}, o que torna a área abaixo da curva comparável a um AO de 50 µg de EE.

Possui a mesma eficácia (índice de Pearl 0,7), contraindicações e perfil de efeitos adversos que os anticoncepcionais orais combinados. A principal vantagem é a comodidade de uso. Outras potenciais vantagens em relação à via oral seriam a ausência do metabolismo de primeira passagem hepática, níveis plasmáticos mais estáveis (sem picos e quedas) e facilidade de uso para pacientes com dificuldades de deglutição. É oportuno lembrar, ainda, entre as vantagens do adesivo transdérmico, o seu uso em pessoas portadoras de síndromes desabsortivas intestinais, assim como naquelas que foram submetidas a operações bariátricas, condição cada vez mais frequente. As pacientes que foram submetidas a cirurgia bariátrica são beneficiadas com o método após a perda de peso inicial (peso corporal deve ser inferior a 90 kg).

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação é igual ao de todos os anticoncepcionais hormonais combinados: inibição das gonadotrofinas e, consequentemente, da ovulação. O progestagênio inibe predominantemente a secreção de LH, bloqueando o pico necessário para a ovulação. Já o estrogênio age predominantemente sobre o FSH, impedindo o desenvolvimento folicular e a emergência do folículo dominante. Mesmo havendo algum recrutamento folicular, a ação sobre o LH garantirá a eficácia contraceptiva. O estrogênio apresenta duas outras funções: estabilizar o endométrio, evitando a descamação irregular (*spotting*), e potencializar a ação do progestagênio, através do aumento dos receptores intracelulares para este hormônio. Assim, apenas uma mínima dose de estrogênio é necessária para manter a eficácia dos anticoncepcionais combinados. Como o efeito progestacional é predominante nos anticoncepcionais combinados, o endométrio, o muco cervical e a função tubária refletem este estímulo: o endométrio é atrófico, não receptivo à nidação, o muco cervical é espesso e hostil à ascensão dos espermatozoides e o transporte tubário do óvulo é prejudicado. Todas estas ações aumentam a eficácia contraceptiva.

Benefícios e riscos

Benefícios

Apesar de existir poucas publicações sobre os potenciais benefícios não contraceptivos dos adesivos transdérmicos, acredita-se que usuárias provavelmente desfrutem dos mesmos benefícios atribuídos aos anticoncepcionais orais combinados, como, por exemplo, a redução da

anemia ferropriva, a redução de risco de câncer de ovário e de endométrio. Como o uso da via transdérmica evita a absorção intestinal e o metabolismo de primeira passagem hepática, supõe-se que este contraceptivo não interfira de forma significativa na eficácia de outros medicamentos (por exemplo anticonvulsivantes e antibióticos), nem tenha a sua eficácia comprometida pelo uso simultâneo de outras drogas. Entretanto, poucas são as publicações sobre o assunto. Um estudo envolvendo o uso concomitante do adesivo e de tetraciclina não encontrou alterações nos níveis de etinilestradiol e de norelgestromina durante o uso do antibiótico³. Pela escassez de dados, os fabricantes persistem alertando que a eficácia do contraceptivo pode ser modificada durante o uso de outras medicações.

Riscos

O principal risco atribuído ao uso de anticoncepcionais hormonais combinados é o risco de tromboembolismo venoso (TEV) (trombose venosa profunda e embolia pulmonar), previsto para via oral e transdérmica. Este risco potencial deve ser cotejado com a eficácia contraceptiva do método em mulheres que não se adaptam a métodos não hormonais e contra o risco absoluto de TEV na gestação e no puerpério, cerca de 200 eventos em 100.000 gestações^{4,5}. O risco de TEV em mulheres não usuárias de métodos hormonais, na idade reprodutiva, oscila entre 50 e 100 em 100.000 mulheres ao ano, superior ao estimado em estudos anteriores.⁶

Com o objetivo de estudar o risco de tromboembolismo venoso não fatal (desfecho principal) em usuárias de contraceptivos transdérmicos,

foi desenhado um grande estudo de caso-controle aninhado a uma coorte, conhecido como *Boston Collaborative Drug Surveillance Program* (BCDSP)^{7,8,9}. O estudo envolveu mulheres entre 15 e 44 anos de idade, que iniciaram (novas usuárias) o uso de adesivo ou de um anticoncepcional oral contendo 35 µg de etinilestradiol e norgestimato após 2002. Os casos eram mulheres usuárias de um destes métodos, com diagnóstico de tromboembolismo venoso na ausência de fatores de risco clínicos identificáveis. Os controles foram mulheres sem TEV pareadas por ano de nascimento e data do caso-índice. O estudo foi realizado em dois períodos, com término em agosto de 2006 (com o total de 52 meses de seguimento).

O primeiro período do estudo terminou em março de 2005 e incluiu 68 casos de TEV (EVIDÊNCIA NÍVEL II; Grau de Recomendação B); o segundo período terminou em agosto de 2006 e incluiu 56 casos novos de TEV (EVIDÊNCIA NÍVEL II; Grau de Recomendação B). Nos dois períodos de estudo, o risco de TEV não fatal não diferiu entre usuárias de adesivo e usuárias de AO (OR 0,9 - IC 95% 0,5-1,6, no primeiro período, e OR 1.1 - IC 95% 0,6-2,1, no segundo período), demonstrando que o emprego da via transdérmica produz um risco para TVE similar ao observado com a via oral⁸. A análise conjunta dos dois períodos produziu o mesmo resultado.

Em 2008, o grupo submeteu ao FDA dados não publicados sobre uma comparação entre o adesivo e um anticoncepcional oral contendo 30 µg de etinilestradiol associado à levonorgestrel. Neste estudo, os autores concluíram que usuárias de adesivo apresentavam o dobro de risco de TEV quando comparadas a usuárias do AO (OR 2.0, 95% CI 0.9-4.1)⁹, apesar

de o intervalo de confiança não ser significativo (inclui 1). Esta informação resultou em mudança na apresentação do produto, que passou a informar que o contraceptivo transdérmico determinava maior risco de TEV do que os anticoncepcionais orais. Mais dados podem ser obtidos na página do FDA: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2008/ucm116842.htm>.

Outros autores também se preocuparam em estudar o assunto. Cole e colaboradores também em estudo caso-controle avaliaram os desfechos de TEV, infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico (AVE) em novas usuárias de adesivo e mulheres já usuárias de AO contendo etinilestradiol 35 mcg e norgestimato¹⁰. (EVIDÊNCIA NÍVEL II; Grau de Recomendação B). O risco de TEV foi maior em usuárias de adesivo do que em usuárias de AO (OR 2.42; IC 95% CI 1.07-5.46). Importante considerar que este estudo comparou novas usuárias de adesivo com já usuárias de AO. Certamente este fato contribuiu para o maior risco encontrado com adesivo, pois há evidências suficientes demonstrando que o risco de TEV é maior nos primeiros meses de uso para qualquer contracepção hormonal combinada. A amostra não foi suficiente para avaliar o risco de infarto do miocárdio e AVE.

Ainda pesquisando o assunto, outros autores avaliaram os efeitos das diferentes vias nos marcadores séricos de trombose. Um ensaio clínico randomizado (ECR), cross-over com 24 pacientes não encontrou diferença nos níveis de marcadores pró-trombóticos quando comparou a via oral e a via transdérmica da mesma formulação (etinilestradiol + norgestimato)¹¹. Outro ECR, aberto, envolvendo 104 pacientes, também não encontrou

diferenças em marcadores pró-trombóticos na comparação entre adesivo e AO com desogestrel ou levonorgestrel no período de seis meses¹². Enfatiza-se que estes desfechos são intermediários e que os resultados encontrados em marcadores séricos não necessariamente expressam diferenças nas taxas de eventos clínicos.

Apesar de os resultados sobre o risco de fenômenos tromboembólicos com a via transdérmica serem discordantes, deve-se considerar que TEV é um risco conhecido de qualquer contracepção hormonal e trata-se de evento relativamente raro – baixo risco absoluto. Risco absoluto é a proporção de pessoas dentro de um grupo que experimentam um evento, ou seja, é o número de pessoas com o evento (no caso, TEV) dividido pelo número de pessoas em risco para o evento. Assim, enquanto a magnitude do risco parece elevada inicialmente, quando se observam os riscos relativos, estes números quando transformados em valores absolutos representam um pequeno número de casos: 20 a 30 casos de TVE em 100.000 mulheres/ano para usuárias de AO de segunda e terceira geração, respectivamente, valores que não parecem diferir com a via transdérmica.

Além disso, no estudo em que a comparação foi feita com AO com levonorgestrel, o risco relativo de TEV foi similar ao encontrado nas comparações de anticoncepcionais orais com progestagênio de segunda (levonorgestrel) e terceira geração (desogestrel, gestodene, norgestimato).

Contraindicações absolutas e relativas

As contraindicações são as mesmas dos demais anticoncepcionais hormonais combinados, como história de tromboembolismo, tumores

estrógeno-dependentes, função hepática anormal (vide capítulo específico e tabela 1). A Organização Mundial da Saúde incluiu os anticoncepcionais combinados transdérmicos na sua lista de critérios de elegibilidade para uso de contraceptivos hormonais, que está disponível no endereço eletrônico <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/en/>.

Mulheres com história de doença dermatológica esfoliativa ou pele sensível podem não ser candidatas ideais para o uso do adesivo transdérmico, bem como pacientes com hipersensibilidade a algum dos componentes do sistema.

Mulheres obesas devem ser alertadas para a redução da eficácia contraceptiva, descrita para pacientes com peso corporal igual a ou maior de 90 kg¹³. Este achado não é único para este método: mulheres obesas usuárias de implantes subdérmicos (Norplant), também apresentam maiores taxas de falha contraceptiva. Até mesmo para os contraceptivos orais, está descrito maior índice de falha com maior IMC.

Absolutas	Relativas
História pessoal de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar.	Doença biliar ativa ou colestase secundária ao uso de contraceptivos hormonais combinados.
Mutações trombogênicas conhecidas (exemplos: mutação do fator V Leiden; mutação do gene da protrombina; deficiência de proteína S, proteína C ou antitrombina).	Uso de medicações que aumentam o metabolismo das enzimas hepáticas – redução do efeito contraceptivo.
Cirurgia de grande porte com imobilização prolongada prevista ou recente.	
História de acidente vascular encefálico.	
Doença valvular cardíaca complicada (hipertensão pulmonar, risco de fibrilação atrial, história de endocardite bacteriana subaguda) devido ao aumento do risco de fenômenos tromboembólicos.	
Doença cardíaca isquêmica atual ou passada.	
Fatores de risco cardiovascular (idade ≥ 35 anos e tabagista; diabetes mellitus com nefropatia e/ou retinopatia; hipercolesterolemia – LDL > 160 mg/dl; hipertensão arterial sistêmica).	
Doença hepática ativa ou tumor hepático.	
Carcinoma de mama ativo ou recente.	
Enxaqueca com aura.	

Efeitos adversos

Os efeitos adversos (outros que não sangramento irregular) mais frequentemente relatados nos estudos clínicos com o uso do contraceptivo transdérmico são sintomas mamários (22%), cefaleia (21%), reações no

local da aplicação (17%), náusea (17%), infecção do trato respiratório superior (10%) e dismenorreia (10%). Menos de 2% das mulheres consideraram qualquer um destes efeitos uma razão para descontinuar o método. Em ECR, multicêntrico, comparando o adesivo aos AO combinados, a frequência destes efeitos adversos foi similar, exceto pelas reações locais, sintomas mamários (somente nos primeiros dois ciclos) e dismenorreia que foram mais prevalentes com o uso do adesivo. Cerca de 85% das mulheres que apresentaram queixas mamárias as relataram como sintoma de leve a moderado; a frequência diminuiu com o uso contínuo¹⁴ (EVIDÊNCIA NÍVEL I, Grau de Recomendação A).

O padrão de sangramento intermitente (sangramento que requer o uso de mais de um absorvente ou tampão por dia) e de escape (*spotting*) com o uso de transdérnico é similar ao encontrado nos trials de anticoncepcionais orais. Ao redor do sexto mês, a frequência destes sangramentos diminuiu consideravelmente.¹⁵

Em relação ao peso corporal, um ECR controlado por placebo não encontrou diferenças no peso corporal com o uso do adesivo em nove meses de uso.¹⁴

Em um ECR2, aberto e cross-over, o tratamento com adesivo aumentou a globulina carregadora de hormônios sexuais (SHBG) mais do que o observado durante o uso do AO de mesma formulação (EVIDÊNCIA DE NÍVEL I, Grau de recomendação B), mas a redução nos níveis de andrógenos foi comparável com a prevista para a via oral¹⁶. Apesar deste estudo empregar um desfecho intermediário, levanta a possibilidade

de que o emprego da via transdérmica seja útil no tratamento do hiperandrogenismo (acne, hirsutismo).

Aspectos práticos

Existem três alternativas para o início de uso, descritas pelo fabricante e comum a todos os contraceptivos hormonais:

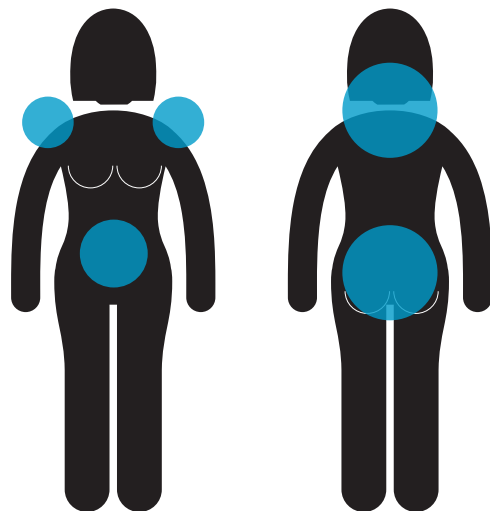
- Início no **primeiro dia do ciclo** menstrual – dia do primeiro adesivo.
- Início no **primeiro domingo** após a menstruação (*Sunday Start*)¹⁷. Neste caso é necessária contracepção adicional nos primeiros sete dias de uso.
- Início no dia da prescrição (*Quick Start*), desde que a possibilidade de gestação possa ser razoavelmente descartada.

Um ECR comparando início no primeiro dia do ciclo e *Quick Start* encontrou taxas de continuidade superiores a 90% em três meses, com as duas formas de início.

Instruções para uso

Deve ser aplicado sobre pele limpa e seca, no primeiro dia do ciclo, no primeiro domingo (*Sunday Start*) ou após a prescrição (*Quick Start*). Usar um adesivo a cada sete dias, rodiziando semanalmente os locais de aplicação (abdome inferior, parte externa do braço, parte superior das nádegas, dorso superior). Usar por três semanas consecutivas, retirando o terceiro adesivo ao final dos 21 dias e aguardar o sangramento de privação. O uso contínuo, sem pausa, também pode ser empregado.

Locais de aplicação do adesivo.



Dúvidas comuns

Atrasos: atraso na troca, quando inferior há dois dias, não determina a perda de eficácia. Atraso na colocação do adesivo na primeira semana ou por mais de 48 horas, na segunda ou na terceira semana necessita de uso de preservativos (por segurança) por sete dias.

Descolamento do adesivo: o risco de descolamento do adesivo é de 5%, com a maioria ocorrendo nos primeiros meses de uso. Se o descolamento (total ou parcial) ocorrer por menos de 24 horas, recolocar o mesmo adesivo (se este permanecer bem aderido) ou colar um novo adesivo, pois não há perda da eficácia. Se o descolamento ocorrer por mais de 24 horas, colar um novo adesivo e reiniciar um novo ciclo, com novo dia de troca, e usar preservativos por sete dias.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E A FORÇA DE EVIDÊNCIA, usado pela AMB em seu projeto diretrizes

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais

Referências Bibliográficas: **1.** Van den, Heuvel MW, van Bragt, AJ, Alnabawy, AK, Kaptein, MC. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. *Contraception* 2005; 72:168. **2.** Devineni, D, Skee, D, Vaccaro, N, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a transdermal contraceptive patch and an oral contraceptive. *J Clin Pharmacol* 2007; 47:497. **3.** Abrams, LS, Skee, D, Natarajan, J, et al. Tetracycline HCL does not affect the pharmacokinetics of a contraceptive patch. *BJOG* 2000; 70:57. **4.** American College of Obstetricians and Gynecologists. Thromboembolism in pregnancy. *ACOG Practice Bulletin* 19, ACOG, Washington DC 2000. **5.** Heit JA; Kobbervig CE; James AH; Petterson TM; Bailey KR; Melton LJ. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005; 143: 697-706. **6.** Heinemann LA; Dinger JC. Range of published estimates of venous thromboembolism incidence in young women. *Contraception*. 2007; 75(5):328-36. **7.** Jick SS; Kaye JA; Russmann S; Jick H. Risk of nonfatal venous thromboembolism in women using a contraceptive transdermal patch and oral contraceptives containing norgestimate and 35 mug of ethinyl estradiol. *Contraception* 2006; 73(3):223-8. **8.** Jick S; Kaye JA; Li L; Jick H. Further results on the risk of nonfatal venous thromboembolism in users of the contraceptive transdermal patch compared to users of oral contraceptives containing norgestimate and 35 microg of ethinyl estradiol. *Contraception*. 2007; 76(1): 4-7. **9.** Epub 2 www.fda.gov/cder/drug/infopage/orthoenvra/qa2008.htm (Accessed February 11, 2008).007 May 1. **10.** Cole JA; Norman H; Doherty M; Walker AM. Venous thromboembolism, myocardial infarction, and stroke among transdermal contraceptive system users. *Obstet Gynecol* 2007; 109:339-46. **11.** Johnson JV; Lowell J; Badger GJ; Rosing J; Tchaikovsky S; Cushman M. Effects of Oral and Transdermal Hormonal Contraception on Vascular Risk Markers: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2008 Feb; 111(2):278-284. **12.** Kluft C; Meijer P; LaGuardia KD; Fisher AC. Comparison of a transdermal contraceptive patch vs. oral contraceptives on hemostasis variables. *Contraception* 2008; 77(2):77-83. **13.** Ziemann M; Guillebaud J; Weisberg E; Shangold GA; Fisher AC; Creasy GW. Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data. *Fertil Steril* 2002; 77(2 Suppl 2):S13-8. **14.** Sibai BM; Odland V; Meador ML; Shangold GA; Fisher AC; Creasy GW. Comparative and pooled analysis of the safety and tolerability of the contraceptive patch (Ortho Evra/Evra). *Fertil Steril* 2002; 77(2 Suppl 2):S19-26. **15.** Burkman RT. Transdermal hormonal contraception: benefits and risks. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197(2):134 .e1-6. **16.** White T; Jain JK; Stanczyk FZ. Effect of oral versus transdermal steroidal contraceptives on androgenic markers. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Jun; 192(6):2055-9. **17.** Ortho Evra (norgestromin/ethinyl estradiol transdermal system). Product labeling. Raritan, NJ: Ortho-McNeil Pharmaceutical, Inc, Revised September 2006).

INJETÁVEIS MENSAIS COMBINADOS

Composição e utilização

Os injetáveis mensais combinados possuem formulação semelhante à encontrada na pílula anticoncepcional oral combinada, contendo estrogênio natural associado ao progestagênio. Existem três formulações disponíveis no Brasil:

- Acetato de Medroxiprogesterona 25 mg + Cipionato de Estradiol 5 mg – iniciar no primeiro dia do ciclo menstrual e após 30 dias $\pm$ três dias, independentemente do fluxo menstrual;
- Enantato de Noretisterona 50 mg + Valerato de Estradiol 5 mg – iniciar no primeiro dia do ciclo menstrual e após 30 dias $\pm$ três dias independente do fluxo menstrual;
- Algestona Acetofenida 150 mg + Enantato de Estradiol 10 mg – iniciar no primeiro dia do ciclo menstrual e após o período do sétimo ao décimo dia do ciclo menstrual seguinte.

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação contraceptiva é o mesmo dos demais contraceptivos hormonais. O progestagênio age em nível central (hipotálamo e hipófise) inibindo a produção e liberação do LH, impedindo assim a ovulação. Atua também na diminuição da motilidade tubária, no aumento da espessura do muco cervical dificultando a ascensão dos espermatozoides e na indução da atrofia endometrial, tornando o endométrio hostil a implantação.

O estrogênio possui ação central negativa sobre a produção e liberação do

FSH, impedindo o crescimento folicular. Além disso, ajuda a estabilizar o endométrio, proporcionando ciclos menstruais previsíveis.

Benefícios e riscos

O estrogênio utilizado nos injetáveis mensais é natural e, portanto, mais fisiológico do que os utilizados nas pílulas anticoncepcionais combinadas contendo etinilestradiol, assim, o tipo e intensidade dos efeitos colaterais também podem ser diferentes. De fato, estudos têm mostrado menor efeito sobre a pressão arterial, hemostasia e coagulação, metabolismo lipídico e função hepática em comparação com a contracepção oral combinada. Além disso, a administração por ser parenteral, elimina o efeito da primeira passagem dos hormônios sobre o fígado.

A contracepção por injetáveis mensais combinados ainda não dispõe de muitos trabalhos epidemiológicos sobre sua ação em longo prazo. Evidências disponíveis para os contraceptivos orais combinados podem ser aplicadas aos injetáveis, mas não em todas as situações. Os injetáveis mensais são colocados numa categoria intermediária entre os contraceptivos orais combinados e os contraceptivos somente com progestagênios. Do mesmo modo que os demais contraceptivos hormonais, o injetável mensal combinado não protege contra doenças sexualmente transmissíveis.

Retorno da fertilidade

O retorno da fertilidade ocorre, em média, um mês a mais que na maioria dos outros métodos hormonais mensais (1,4 por 100 mulheres no primeiro mês e 82,9 por 100 mulheres em um ano). Mais de 50% das usuárias engravidaram nos seis primeiros meses após a interrupção do uso.

Eficácia

Muito eficaz, com baixas taxas de gravidezes dependentes da regularidade do uso, havendo maior risco quando atrasa uma injeção ou deixa de tomá-la.

- Uso perfeito: 0,05 gravidez por 100 mulheres/12 meses;
- Uso típico (inclui a falha do usuário) = 3 gravidezes por 100 mulheres/12 meses.

Taxa significativamente menor do que a encontrada em usuárias de pílula anticoncepcional combinada, quando a falha do usuário é mais alta, devido principalmente à necessidade de uso diário.

Taxas de descontinuidade

Após 12 meses de uso = 56%. Isto se deve ao fato do controle do ciclo não ser previsível.

• Descontinuação devido à alteração do ciclo menstrual

- o 6,3% (MPA + CIP)
- o 7,5% (NET + VAL)

• Descontinuação devido à amenorreia

- o 2,1% (MPA + CIP)
- o 1,6% (NET + VAL)

Vantagens

- Não exige ação diária
- É discreto

- Seu uso pode ser interrompido a qualquer momento
- A fertilidade retorna em curto espaço de tempo
- Não interfere no prazer sexual

Efeitos colaterais

• Alteração do padrão da menstruação

- o Menor intensidade ou menos dias de menstruação
- o Menstruação irregular
- o Menstruação ocasional
- o Menstruação prolongada
- o Ausência de menstruação

• Ganho de peso

Estes efeitos colaterais são muito menos comuns do que os encontrados nas usuárias de anticoncepcionais injetáveis trimestrais.

Outros efeitos colaterais:

- Cefaleia
- Vertigem
- Sensibilidade mamária

Benefícios

- Diminui a frequência e intensidade das cólicas menstruais.
- Pode prevenir anemia ferropriva.

- **Ajuda a prevenir: gravidez ectópica, câncer de endométrio, câncer de ovário, cistos de ovário, doença inflamatória pélvica e doenças mamárias benignas.**

Aspectos práticos

A proteção anticoncepcional inicia no primeiro ciclo de uso, podendo ser usado desde a adolescência até os 50 anos, não necessitando período de pausa para “descanso”.

A indicação de uso depende da preferência da paciente, indicação de uso e ausência de contraindicações – ver critérios de elegibilidade.

Critérios médicos de elegibilidade para uso de métodos anticoncepcionais

Segundo a 4ª edição de 2009 da OMS2, os injetáveis mensais estão incluídos como Categoria 3 (método não deve ser usado devido ao risco superar o benefício) ou Categoria 4 (método possui risco inaceitável) nos seguintes casos:

- Portadoras de trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar (aguda ou estabilizada com anticoagulante) (4)
- História de trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar (4)
- Imobilização prolongada por cirurgia de grande porte (4)
- Doença vascular (4)
- Presença de mutações trombogênicas (4)
- Doença isquêmica cardíaca presente ou passada (4)

- Acidente vascular cerebral (4)
- Lúpus eritematoso sistêmico com anticorpos antifosfolípidos positivos ou desconhecido (4)
- Doença valvular cardíaca com complicação (4)
- Presença de múltiplos fatores de risco para doença cardiovascular (3 – 4)
- Hipertensão Arterial com sistólica 140-159 mmHg ou diastólica 90-99 mmHg (3), com sistólica >160 mmHg ou diastólica >100 mmHg (4)
- Cirrose severa (descompensada) (3)
- Tumor hepático maligno ou adenoma hepatocelular (3 – 4)
- Hepatite viral aguda (3)
- Câncer de mama presente (4) passado sem recidiva por mais de cinco anos (3)
- Diabetes com neuropatia/retinopatia/nefropatia (3 – 4)
- Diabetes com outras doenças vasculares ou mais de 20 anos de duração (3 – 4)
- Hiperlipidemia (3)
- Cefaleia/enxaqueca sem aura (3) com aura (4)
- Terapia antirretroviral com Ritonavir (inibidor de protease) (3)
- Terapia anticonvulsivante com Lamotrigina (3)
- Tabagista após 35 anos (4)

- Amamentação exclusiva com menos de seis semanas após o parto (4) ou menos de seis meses (3)
- Pós-parto com menos de 21 dias sem amamentação (3)

Mudando a partir de um método hormonal

- Iniciar imediatamente se estiver usando o método corretamente ou caso haja certeza razoável de que não está grávida. Não há necessidade de aguardar a próxima menstruação. Não há necessidade de método de apoio.
- Se estiver mudando a partir de outro método injetável, poderá iniciar na data em que a injeção de repetição seria aplicada. Não há necessidade de método de apoio.

Amamentando de forma exclusiva ou quase

Menos de seis meses após o parto

- Adiar a primeira injeção até completar seis meses após o parto ou quando o leite não for mais o alimento principal, o que acontecer primeiro.

Mais de seis meses após o parto

- Se a menstruação não tiver retornado, pode iniciar a qualquer momento se tiver certeza de não estar grávida. Usar um método de apoio nos primeiros sete dias após a injeção.
- Se já tiver menstruado, poderá iniciar o injetável tal como aconselhado para mulheres com ciclos menstruais.

Pós-parto não amamentando

Menos de quatro semanas após o parto

- Iniciar a injeção entre o 21º e o 28º dia após o parto. Não há necessidade de método de apoio.

Mais de quatro semanas após o parto

- Se a menstruação não tiver retornado, pode iniciar a qualquer momento se tiver certeza de não estar grávida. Usar um método de apoio nos primeiros sete dias após a injeção.
- Se já tiver menstruado poderá iniciar o injetável tal como aconselhado para mulheres com ciclos menstruais.

Ausência de menstruação não relacionada ao parto ou amamentação

- Poderá iniciar os injetáveis a qualquer momento se houver certeza razoável de que não está grávida. Usar método de apoio nos primeiros sete dias após a injeção.

Depois de um aborto espontâneo ou induzido

- Imediatamente, se estiver começando até sete dias depois de um abortamento. Não há necessidade de método de apoio.
- Após sete dias do abortamento, poderá começar a tomar as injeções a qualquer momento se tiver certeza razoável de que não está grávida. Deverá usar um método de apoio nos primeiros sete dias após a injeção.

Depois de tomar a pílula anticoncepcional de emergência

- Poderá iniciar as injeções no mesmo dia em que tomar a pílula anticoncepcional de emergência. Não há necessidade de aguardar a próxima menstruação. Deverá usar um método de apoio nos primeiros sete dias após a injeção.

Antes de iniciar os injetáveis mensais, assim como qualquer método anticoncepcional, a paciente deve ser adequadamente informada sobre os demais métodos disponíveis, seus riscos, benefícios, vantagens, eficácia e efeitos colaterais mais comuns, para que possa escolher livremente aquele que deseja usar. A paciente deverá ser submetida aos exames ginecológicos de rotina e aos exames específicos, na dependência de patologias que porventura seja portadora para definição dos critérios de elegibilidade. Definindo pelo uso do injetável mensal, a paciente deverá ser adequadamente orientada pelo modo de uso.

Instruções gerais

- Aplicação intramuscular profunda (preferencialmente nas nádegas).
- Não massagear o local da injeção.
- Utilizar seringas e agulhas descartáveis (seringa 2 ml/5 ml e agulha 21-23), desprezando-as após o uso em local apropriado.
- Repetir a aplicação a cada 30 dias, de acordo com a data da primeira injeção. Margem de segurança de três dias para mais ou para menos. Na prática, recomenda-se tomar a injeção no mesmo dia do mês, para todas as formulações disponíveis.

- Atraso maior que três dias, usar método de apoio (condom).
- Nos primeiros três meses de uso, os efeitos colaterais são mais comuns, principalmente o aumento do volume menstrual.

Sinais de alerta

Apresentando algum destes sintomas, deverá procurar orientação médica:

- Dor intensa e persistente no abdome, tórax ou membros.
- Cefaleia intensa que inicia ou piora após o uso do anticoncepcional injetável mensal.
- Perda breve da visão.
- Escotomas cintilantes ou linhas em zigue-zague.
- Icterícia.

Referências Bibliográficas: **1.**Trussel J. Contraceptive efficacy. Contraceptive Technology: Nineteenth Revised Edition. New York: Ardent Media, 2007. **2.**WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. Quarta Edição, 2009.

PÍLULAS DE PROGESTAGÊNIOS

As pílulas só de progestagênios (PSPs), também conhecidas como minipílulas, consistem na administração oral de comprimidos que contêm doses baixas de um progestagênio. Por não conterem o componente estrogênio, estas pílulas são indicadas, preferencialmente, em situações em que há contraindicação absoluta ou relativa para o uso de estrogênios, presença de efeitos adversos com o uso do estrogênio ou durante a amamentação, pois parece não interferir na produção do leite.^{1,2}

Hormônios utilizados e doses

As formulações disponíveis das minipílulas no Brasil são: noretisterona de 0,35 mg/dia, linestrenol de 0,5 mg/dia, levonorgestrel 0,030 mg/dia e desogestrel de 75 mcg/dia. São encontradas em embalagens contendo 28 ou 35 pílulas ativas, sendo todos os comprimidos com a mesma composição e dose.

Os contraceptivos hormonais orais só de progestágenos têm, no Brasil, vários representantes no mercado farmacêutico, que são:

Micronor®, Minipil®, Norestin®	Noretisterona (350 g)
Nortrel®	Levonorgestrel (30 g)
Exluton®	Linestrenol (500 g)
Cerazette®, Nactali®	Desogestrel (75 g)

As PSPs devem ser utilizadas diariamente e sem pausas, mesmo durante eventual sangramento tipo menstruação. É importante salientar que o intervalo não deve exceder três horas de atraso na tomada diária pelo

risco de falha, com exceção das pílulas contendo desogestrel 75 mcg/dia que este intervalo poderá atingir até 12 horas sem prejuízo da eficácia.³

A eficácia contraceptiva é maior durante o período da lactação. Quando as pílulas são tomadas de forma correta, ocorre menos de uma gravidez para cada 100 mulheres que usam PSPs durante o primeiro ano (nove para cada 1.000 mulheres). A taxa de falha com o uso típico é de 3% a 5%. Sem a proteção adicional da amamentação, as PSPs não são tão eficazes quanto à maioria dos outros métodos hormonais.

A mais recente preparação de pílula só de progestagênio contém 75 mcg/dia de desogestrel, nível que excede o necessário para inibir a ovulação (60 mcg/dia) sendo, portanto mais efetiva na contracepção que as outras formulações. Estudo randomizado controlado em que se comparou o uso do desogestrel 75 mcg/dia com LNG 0,030 mg/dia, o índice de Pearl foi de 0,14 e 1,17 respectivamente.^{4,5} Além de maior eficácia contraceptiva, a inibição da ovulação com esta formulação é mantida mesmo com um atraso de até 12 horas na ingestão diária e o retorno da ovulação leva pelo menos sete dias após o esquecimento ou atraso na ingestão diária. Estas propriedades distinguem a pílula contendo desogestrel das demais PSPs.³

Mecanismo de ação⁶

Seu funcionamento básico ocorre por:

- Espessamento do muco cervical impedindo, portanto, a progressão do espermatozoide.
- Redução da motilidade tubária.
- Inibição da proliferação endometrial, determinando hipotrofia ou atrofia.

– Algumas preparações podem promover a inibição da ovulação, dependendo da dose e tipo do progestagênio. A resposta ovariana com o uso das PSPs varia muito entre as mulheres, ocorrendo ovulação entre 14% e 84% dos ciclos. A pílula contendo desogestrel 75 mcg/dia suprime a ovulação em quase todos os ciclos (97%).

Benefícios e riscos

Os benefícios apresentados pela PSPs são a diminuição da dismenorria⁷, menor risco de doença inflamatória pélvica, diminuição dos sintomas de tensão pré-menstrual⁸ e da mastalgia. O regime de uso é mais simples e fixo, todas as pílulas são iguais na aparência e na dosagem e não há intervalo livre da pílula. O retorno da fertilidade é imediato após a interrupção. Outra vantagem é a possibilidade de utilização em mulheres que tem contraindicação ou intolerância aos estrogênios.

Por não conterem o estrogênio, as PSPs têm menor risco de complicações e praticamente não apresentam riscos importantes à saúde.⁵ Um estudo caso-controle da Organização Mundial da Saúde não encontrou um aumento significativo do risco para acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e tromboembolismo venoso entre usuárias e não usuárias das PSPs.⁹ Um estudo de coorte também não encontrou associação significativa entre as PSPs e tromboembolismo.¹⁰ As PSPs podem reduzir as crises de falcização em mulheres portadoras de anemia falciforme.¹¹ Parece também não ter efeito significativo sobre o metabolismo lipídico e de carboidratos.

A desvantagem é a necessidade de aderência cuidadosa e mudança no padrão menstrual podendo causar desde amenorria até sangramento

irregular com ciclos curtos ou longos, sangramento ocasional ou prolongado. De modo geral, as PSPs estão associadas com maior número de dias de sangramento do que as pílulas combinadas.¹²

As PSPs podem não oferecer tanta proteção contra gestação ectópica como as pílulas combinadas, e elas também podem estar mais associadas com cistos funcionais de ovário do que as pílulas combinadas.¹²

Contraindicações

Praticamente todas as mulheres podem utilizar PSPs de forma segura e eficaz, inclusive mulheres que estejam amamentando (iniciando após seis semanas do parto), qualquer idade (inclusive adolescentes e mulheres acima de 40 anos), após abortamento ou gravidez ectópica, tabagistas (independente da idade da mulher), antecedente de anemia (atual ou pregressa), portadoras de varizes, mulheres infectadas com o HIV (utilizando ou não terapia antirretroviral). Recomendação especial deve ser dada às mulheres infectadas pelo HIV: incentivar o uso concomitante dos preservativos de maneira consistente e correta, pois ajudam a prevenir a transmissão do HIV e outras DSTs. Os preservativos também proporcionam proteção contraceptiva adicional para mulheres em terapia ARV.

Situações especiais com contraindicação ao uso das PSPs, segundo os Critérios de Elegibilidade da OMS¹³:

- 1 - Amamentação há menos de seis semanas após o parto: categoria 3. Há preocupação de que o recém-nascido possa ter risco de exposição a hormônios esteroides durante as primeiras seis semanas após o parto.¹⁴
- 2 - Episódio atual de tromboembolismo: categoria 3. As PSPs são uma

excelente alternativa de anticoncepção para mulheres com contraindicação ao uso de estrogênio, embora seu uso seja minimizado pelos sangramentos irregulares que podem ocorrer no seu uso. Uma metanálise recente mostrou não haver aumento do risco de tromboembolismo venoso com o uso de PSPs, comparado com as não usuárias.

G. Plu-Bureau et al. / Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism (2013) 25-34

3 - Câncer de mama atual ou pregresso há mais de cinco anos e sem recidiva: categoria 4 e 3, respectivamente.

4 - Tumor hepático benigno (adenoma) ou maligno (hepatoma), hepatite viral ativa ou cirrose descompensada: categoria 3. Os progestagênios são metabolizados pelo fígado e seu uso poderá ser prejudicial em mulheres cuja função hepática esteja comprometida.

5 - Utilização de barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, primidona, topiramato ou rifampicina: categoria 3. Embora a interação de rifampicina ou alguns anticonvulsivantes com PSP não seja prejudicial às mulheres, é provável que reduza a eficácia dos PSPs. Deve-se incentivar o uso de outros métodos anticoncepcionais para mulheres usuárias destes medicamentos.

6 - Evitar a continuidade no uso dos PSPs quando surgir o aparecimento de doença cardíaca isquêmica, acidente cerebrovascular e enxaquecas com aura: categoria 3.

Efeitos colaterais

Poderá haver alguns efeitos adversos:

- Alterações no padrão menstrual desde amenorreia até sangramento

freuente, irregular, ocasional ou prolongado. O sangramento menstrual irregular é o maior problema clínico associado ao uso das PSPs e representa a principal razão para o abandono do método. O uso de doxiciclina, 100 mg duas vezes ao dia, por cinco dias é eficaz na diminuição do sangramento associado as PSPs (Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 8th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2011) Cefaleia, acne, tontura, alterações de humor, sensibilidade mamária, dor abdominal e náuseas são efeitos colaterais menores, cuja incidência é muito baixa, provavelmente com a mesma taxa que poderia ser encontrada com placebo.

- Aumento do tamanho dos folículos ovarianos, com formação de cistos foliculares. Na quase totalidade, regridem e não representam um problema clínico importante. Nos raros casos em que acontecem com frequência, deve ser trocado o método.

Aspectos práticos e dúvidas mais comuns do ginecologista¹⁵

1 - Procedimentos para iniciar o uso do método.

A mulher deve ser adequadamente orientada para que faça uma escolha livre e informada. Existem critérios para salientar os requisitos mínimos para a oferta de contraceptivos em regiões com poucos recursos. Procedimentos para iniciar o uso de métodos contraceptivos são classificados em três categorias:

Categoria A: essencial e obrigatório em todas as circunstâncias para uso seguro e eficaz do método contraceptivo.

Categoria B: contribui substancialmente para o uso seguro e eficaz.

Entretanto, se não for possível realizar o exame ou teste, o risco de não realizá-lo deve ser ponderado em contraposição aos benefícios de se disponibilizar o método contraceptivo.

Categoria C: não contribui substancialmente para o uso seguro e eficaz do método contraceptivo.

Para o uso das PSPs não há procedimentos classificados nas categorias A e B. São considerados categoria C: exame das mamas, exame pélvico/genital, testes preventivos de câncer cervical, testes laboratoriais de rotina, teste de hemoglobina, avaliação do risco de DST (história médica e exame físico), triagem laboratorial para DST/AIDS e a medida da pressão arterial. O fato de não serem absolutamente necessários não significa que não devam ser utilizados em serviços que contam com recursos adequados para uma boa prática médica.

2 - Qual o momento apropriado para o início do uso das PSPs?

Uma mulher pode começar a tomar PSPs no momento em que desejar, caso haja certeza de que não está grávida. Providenciar as instruções adequadas para o uso de acordo com as seguintes circunstâncias descritas a seguir.

Mulher com ciclos menstruais: poderá iniciar o uso dentro dos cinco dias após o início da menstruação, sem necessidade de proteção contraceptiva adicional. O uso poderá também ser iniciado em qualquer fase do ciclo, se houver certeza de que a mulher não está grávida, mas ela deverá abster-se de atividade sexual ou usar proteção contraceptiva adicional nos próximos dois dias.

Mulher em amenorreia: poderá iniciar o uso se houver certeza de que a mulher não está grávida, mas ela deverá abster-se de atividade sexual ou usar proteção contraceptiva adicional nos próximos dois primeiros dias de ingestão das pílulas.

Pós-parto:

- Amamentação exclusiva: poderá iniciar o uso de PSPs a qualquer momento, desde que a mulher esteja entre seis semanas e seis meses pós-parto e em amenorreia. Se estiver em amamentação exclusiva, não haverá necessidade de proteção contraceptiva adicional. Se sua menstruação tiver retornado, ela poderá começar a tomar as PSPs da mesma forma que aconselhado para mulheres que apresentem ciclos menstruais.
- Amamentação parcial: mais de seis semanas após o parto, se a menstruação não tiver retornado, ela poderá começar a tomar as PSPs a qualquer momento, se houver certeza de que ela não está grávida. Ela precisará de um método de apoio nos dois primeiros dias de ingestão das pílulas. Se a menstruação tiver retornado, ela poderá começar a tomar as PSPs tal como aconselhado para mulheres que apresentem ciclos menstruais.
- Ausência de amamentação: menos de quatro semanas após o parto, ela poderá começar a tomar as PSPs a qualquer momento, não havendo necessidade de método de apoio. Mais de quatro semanas após o parto, se a menstruação não tiver retornado, ela poderá começar a tomar as PSPs a qualquer momento, se houver certeza de que ela não está grávida. Ela precisará de um método de apoio nos primeiros dois dias de ingestão

das pílulas. Se não houver certeza, deve iniciar o uso durante a próxima menstruação. Se a menstruação tiver retornado, ela poderá começar a tomar as PSPs tal como aconselhado para mulheres que apresentem ciclos menstruais.

- Pós-abortamento: poderá iniciar o uso de PSPs imediatamente pós-abortamento, sem necessidade de proteção contraceptiva adicional. Se ela estiver começando há sete dias depois de um aborto espontâneo ou induzido no primeiro ou no segundo trimestre, não há necessidade de um método de apoio. Decorrendo mais de sete dias após um abortamento, ela poderá começar a tomar as PSPs a qualquer momento, se houver certeza de que ela não está grávida. Ela precisará de um método de apoio nos primeiros dois dias de ingestão das pílulas. Se não houver certeza, poderá começar a tomá-las durante a próxima menstruação.

- Mudança a partir de um método contraceptivo

- Hormonal: início imediato, caso a mulher esteja utilizando o método hormonal de forma consistente e correta ou caso se tenha certeza de que ela não está grávida. Não há necessidade de aguardar sua próxima menstruação. Não há necessidade de um método de apoio. Se ela estiver mudando dos contraceptivos injetáveis, ela poderá começar a tomar as PSPs quando deveria ser aplicada a dose da injeção subsequente. Não há necessidade de método de apoio.

- DIU: poderá começar a tomar as PSPs imediatamente. Há o risco de gestação quando se remove o DIU durante o ciclo, se ocorreu atividade sexual. Esta preocupação leva a recomendação de que o DIU seja removido

durante o próximo período menstrual.

- Após uso de pílulas anticoncepcionais de emergência (PAEs): poderá começar a tomar as PSPs um dia depois de terminar de tomar as PAEs. Não há necessidade de aguardar a próxima menstruação para iniciar a ingestão das pílulas. Todas as mulheres precisarão utilizar um método de apoio nos primeiros dois dias de ingestão das pílulas.

Considera-se baixo o risco de ovulação quando se inicia a pílula até o quinto dia do ciclo. A supressão da ovulação é menos confiável quando se inicia após o quinto dia do ciclo menstrual. Uma estimativa de 48 horas de uso das PSPs é considerada necessária para adquirir o efeito contraceptivo no muco cervical.

3 - Esquecimento da pílula: o que a mulher deve fazer se esquecer de tomar as PSPs?

Caso uma mulher atrase a ingestão de uma pílula em três horas ou mais ou esqueça completamente de tomar uma pílula, ela deverá seguir as instruções abaixo dependendo do seu padrão menstrual.

- Mulheres com ciclos menstruais (incluindo aquelas que estão amamentando) e esquecendo-se de tomar uma ou mais pílulas por mais de três horas: tomar uma pílula assim que possível; continuar tomando diariamente uma pílula ao dia; abster-se de atividade sexual ou usar proteção contraceptiva adicional nos dois próximos dias. Também se pode considerar a anticoncepção de emergência.

- Mulheres em amenorreia e amamentando: tomar uma pílula assim que possível e continuar o uso diário. Se a mulher estiver com menos de seis

meses pós-parto, não há necessidade de proteção contraceptiva adicional.

- Mulheres utilizando as PSPs com desogestrel 75 mcg/dia: a mesma orientação se aplica, para um esquecimento de uma ou mais pílulas por mais de 12 horas.⁵

4 - Episódios de vômitos ou diarreia agudos: qual a conduta?

Caso a mulher apresente vômitos até duas horas depois de tomar uma pílula, ela deverá tomar outra pílula da cartela assim que possível e depois continuar a tomar as pílulas normalmente. Caso os vômitos ou diarreia persistam, seguir as instruções sobre a conduta quando se deixa de tomar alguma(s) pílula(s), descrita acima.

5 - Presença de sangramento irregular com o uso das PSPs: como conduzir?

O padrão de sangramento com o uso das PSPs é determinado pela resposta ovariana ao progestagênio, mas não há como descartar o efeito endometrial. Mulheres que continuam ovulando normalmente terão ciclos regulares, enquanto aquelas que experimentam uma supressão variável da atividade ovariana terão um sangramento irregular e imprevisível. Não é possível prever como uma mulher irá responder às PSPs; mas parece não haver qualquer associação com o peso corporal, idade ou presença da lactação. O sangramento irregular é a causa mais comum para a descontinuação das PSPs. Frequentemente o padrão do sangramento melhora com o tempo de uso. Nas usuárias de PSPs contendo desogestrel 75 mcg/dia, 50% apresentarão amenorreia após o primeiro ano de uso e 4% continuarão apresentando sangramento frequente.

O sangramento irregular não é prejudicial e às vezes perde intensidade ou cessa após os primeiros meses de uso. Outras possíveis causas de sangramento irregular são: vômitos ou diarreia, ingestão de anticonvulsantes ou rifampicina e esquecimentos que podem interferir na absorção dos progestagênios.

Conduta frente ao sangramento irregular com o uso das PSPs:

– Orientar a mulher como compensar as pílulas não tomadas corretamente, inclusive após vômitos ou diarreia. Para um alívio em curto prazo, poderá ser recomendado a administração de ibuprofeno 600 mg três vezes ao dia após as refeições por cinco dias ou outro anti-inflamatório não esteroide (AINE).

– Se ela estiver tomando pílulas há vários meses e os AINEs não resolverem, recomenda-se a troca da formulação de PSP e observa-se por pelo menos três meses.

– Se o sangramento irregular persistir ou iniciar após vários meses de menstruação normal ou ausência dela, deve-se considerar possíveis condições clínicas subjacentes que não estejam relacionadas ao uso do método ou até mesmo presença de gestação ectópica.

Uma grande revisão sistemática em que se objetivou avaliar a profilaxia e o tratamento do sangramento irregular associado ao uso de métodos contraceptivos só de progestagênios concluiu que vários regimes são promissores no controle do sangramento, mas os achados ainda não permitem recomendação clínica para utilizar qualquer regime avaliado nesta revisão. Diversos regimes foram avaliados incluindo desde o uso

de estrogênios, contraceptivos orais combinados, anti-inflamatórios não esteroidais, antioxidantes, agentes antifibrinolíticos, ansiolíticos, antiprogesteragênios, modulares seletivos de receptor de estrogênio entre outros.¹⁶ Estudos mais consistentes poderão complementar futuras recomendações.

6 - O que se deve fazer caso uma usuária de PSPs venha a ter um cisto ovariano?

A persistência dos folículos ou cistos ovarianos decorre da inibição incompleta da ovulação a qual ocorre em aproximadamente 20% dos ciclos. A grande maioria dos cistos não necessita tratamento específico e só exigem tratamento se atingirem um aumento de tamanho anormal, se houver torção ou rotura. Estes folículos geralmente desaparecem sem tratamento, sendo importante a orientação adequada da paciente e reavaliação em algumas semanas para certificar-se da involução destes.

7 - As PSPs aumentam o risco de gravidez ectópica?

Não. A taxa de gravidez ectópica entre mulheres que utilizam PSP é de 48 para cada 10.000 mulheres por ano. A taxa de gravidez ectópica entre mulheres que não utilizam nenhum método contraceptivo é de 65 para cada 10.000 mulheres por ano. Nas raras ocasiões em que as PSPs falham e ocorre gravidez, 10% serão ectópicas. O risco de gestação ectópica é ainda menor com o uso de PSPs que inibem a ovulação.

8 - Qual é o seguimento adequado para as usuárias de PSPs¹⁷?

A recomendação deve variar de acordo com a usuária e o contexto, de modo a se obter um seguimento para o uso seguro e efetivo do

método contraceptivo. Mulheres com condições médicas especiais podem necessitar seguimentos mais frequentes. Aconselhar todas as mulheres a retornar a qualquer momento para discutir os efeitos adversos ou outros problemas, ou caso elas queiram mudar o método contraceptivo.

Mulheres utilizando as PSPs e que não estejam amamentando: recomenda-se contato após os três primeiros meses de uso para checar a adaptação ao método e verificar seu padrão menstrual.

Mulheres utilizando as PSPs e que estejam amamentando: aconselhar a mulher que em caso de suspender a amamentação ou diminuir significativamente a frequência das mamadas, ela deverá retornar para aconselhamento contraceptivo adicional.

Referências Bibliográficas: **1.** Truitt S, Fraser A, Gallo M., Lopez L, Grimes D, Schulz K. Combined hormonal versus nonhormonal versus progestin-only contraception in lactation. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, 2010, Issue 1, Art. No. CD003988. DOI: 10.1002/14651858.CD003988.pub2. **2.** World Health Organization. Technical consultation on hormonal contraceptive use during lactation and effects on the newborn. Summary report. Geneva: WHO, 2008. **3.** Korver T, Klippingb C, Heger-Mahnc D, Duijkersb I, van Ostad G, Diebena T. Maintenance of ovulation inhibition with the 75mcg desogestrel-only contraceptive pill (CerazetteR) after scheduled 12-h delays in tablet intake. Contraception. 2005; 71(1): 8 – 13. **4.** Collaborative Study Group on the Desogestrel-containing Progestogen-only pill. A double-blind study comparing the contraceptive efficacy, acceptability and safety of two progestogen-only pills containing desogestrel 75 mg or levonorgestrel 30 mg/day. Eur. J. Contracept. Reprod. Healthcare. 1998; 3: 169-78. **5.** Grimes D, Lopez L, O'Brien P, Raymond E. Progestin-only pills for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, 2010, Issue 1, Art. No. CD007541. DOI: 10.1002/14651858.CD007541.pub1. **6.** The ESHRE Capri Workshop Group. Hormonal contraception without estrogens. Hum Reprod Update. 2003; 9(4): 373-86. **7.** Razzi S, Luisi S, Ferretti C, Calonaci F, Gabbanini M, Mazzini M et al. Use of a progestogen only preparation containing desogestrel in the treatment of recurrent pelvic pain after conservative surgery for endometriosis. European J Obstet Gynecol and Reprod Biol. 2007; 135:188–90. **8.** Georgantopoulou

C, Field S. Treatment of Premenstrual Syndrome with the Desogestrel-only Pill (Cerazette) in an Adolescent Girl. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2009; 22:e1e3.

9.WHO. Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives: results of an international, multicenter, case-control study. *Contraception*, 1998; 57(5):315-24.

10.Lidegaard Ø, Løkkegaard , Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *British Medical Journal*, 2009; 339(7720):557-67.

11.Manchikanti A, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. Steroid hormones for contraception in women with sickle cell disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, 2010, Issue 1, Art. No. CD006261. DOI: 10.1002/14651858.CD006261.pub2.

12.Raymond EG. Progestin-only pills. In: Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, Cates W, Stewart F, Kowal D, editor(s). *Contraceptive technology*. New York: Ardent Media, Inc., 2007:181-91.

13.Organização Mundial da Saúde. Critérios Médicos de Elegibilidade para o uso de Métodos Anticoncepcionais. 3. ed. Genebra:OMS, 2004.

14.Halderman LD, Nelson AL. Impact of early postpartum administration of progestin-only hormonal contraceptives compared with nonhormonal contraceptives on short-term breast-feeding patterns. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 186:1250-6.

15.World Health Organization. Johns Hopkins. Family planning: a global handbook for providers. Geneva: WHO; Baltimore: CCP, 2007.

16.Abdel-Aleem H, d'Arcangues C, Vogelsong K, Gülmezoglu AM. Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library 2010, Issue 1, Art. No. CD003449. DOI: 10.1002/14651858.CD003449.pub2.

17.World Health Organization. II. Expert Working Group Meeting to Update the Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use. 2nd ed. Geneva: WHO, 2004.

CONTRACEPTIVOS INJETÁVEIS CONTENDO APENAS PROGESTAGÊNIOS

Introdução

Os contraceptivos injetáveis contendo apenas progestagênios são preparações de liberação lenta com duração de dois a três meses.¹

O acetado de medroxiprogesterona de depósito (AMP-D) foi desenvolvido em 1954 pela *Upjohn Company* para o tratamento de endometriose, aborto habitual ou ameaça de aborto. No início dos anos 60, foi observado que mulheres que receberam o AMP-D para casos de trabalho de parto prematuro subsequentemente tinham uma demora considerável de retorno à fertilidade após o parto. Esta observação levou ao desenvolvimento do AMP-D como um agente regulador de fertilidade. Em meados da década de 60, a Upjohn requisitou uma licença de produto contraceptivo para o AMP-D em muitos países, e recebeu aprovação para comercializá-lo como um contraceptivo na maioria deles. A injeção contém 150 mg de AMP-D em 1 ml de solução aquosa e é aplicada a cada 90 dias, profundamente, nos músculos deltoides ou glúteos. Uma aplicação inibe a ovulação por pelo menos 14 semanas. É estimado que 13 milhões de mulheres sejam usuárias de AMP-D, e o método é comercializado em mais de 90 países no mundo.²

Como o AMP-D com duração de eficácia de três meses foi promovido e trazido ao mercado pela *Upjohn*, numerosas formulações alternativas de contracepção injetável foram desenvolvidas e submetidas à avaliação clínica. Poucos destes produtos foram difundidos, exceto o enantato de

noretisterona (NET-EN), administrado na forma de uma preparação oleosa intramuscular na dose de 200 mg a cada 60 dias. Quase um milhão de mulheres são usuárias de NET-EN. As principais diferenças entre o AMP-D e o NET-EM são a duração da eficácia e a incidência de amenorreia. A maioria dos dados comparativos a respeito de outras diferenças clínicas, como ganho de peso e hirsutismo, mostra poucas diferenças.²

Um nova formulação de AMP-D foi desenvolvida, para aplicação subcutânea a cada 12 semanas. Além de liberar uma dose 30% menor (104 mg) que a formulação para uso intramuscular, a formulação subcutânea suprime por mais de 13 semanas e não sofre interferência do índice de massa corpórea.³

Este capítulo abordará apenas os aspectos relacionados à formulação AMP-D intramuscular trimestral, visto que este é o injetável contendo apenas progestagênio, o mais utilizado e estudado em vários países e amplamente disponível em nosso meio.

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação do AMP-D é diferente dos outros métodos contendo apenas progestagênio, pois além de alterar a espessura endometrial e espessar o muco cervical, bloqueia o pico do hormônio luteinizante (LH) evitando a ovulação. Após a sua descontinuação, a ovulação retorna em 14 semanas, mas pode demorar até 18 meses. Em comparação aos métodos hormonais combinados, o AMP-D apresenta menor impacto nos níveis do hormônio folículo-estimulante (FSH). Por este motivo, em um terço das usuárias de AMP-D, os níveis de estradiol permanecem inalterados,

com valores semelhantes aos da fase folicular, de aproximadamente de 40 a 50 pg/mL. Por este motivo, sintomas vasomotores como ondas de calor e atrofia vaginal são incomuns em usuárias deste método.⁴

O AMP-D não é um sistema de “liberação sustentada” como os implantes de progestogênio; sua ação se baseia em picos maiores do progestagênio para inibir a ovulação e espessar o muco cervical.⁵

O início da ação contraceptiva do AMP-D ocorre dentro de 24 horas após a injeção e é mantida por até 14 semanas, determinando uma margem de proteção se houver uma demora na aplicação da injeção, tipicamente aplicada a cada 12 semanas. Se houver um atraso na aplicação maior que 14 semanas, deve-se questionar à mulher se houve relações desprotegidas, para avaliar a necessidade do uso de contracepção de emergência. Sugere-se também obter informações sobre o período em que foi aplicada a primeira injeção, pois há associação entre a aplicação do AMP-D em fases precoces da gestação e aumento da mortalidade neonatal.⁶ A primeira injeção deve ser aplicada nos primeiros cinco dias do ciclo menstrual. O AMP-D 150 mg pode ser aplicado intramuscular nos músculos deltoide e glúteo; a área não deve ser massageada após a aplicação.⁵

Os efeitos do AMP-D demoram de seis a oito meses para desaparecer após a última injeção, e o clearance é mais lento em mulheres com sobrepeso. Aproximadamente metade das mulheres que descontinuem o uso do AMP-D apresentam retorno dos ciclos menstruais normais após seis meses da última injeção, mas em até 25% pode demorar até um ano para o restabelecimento do padrão normal. Esta demora deve ser levada em consideração e discutida com a mulher na escolha do método.^{7,8}

Eficácia

O AMP-D e outros métodos hormonais de uso não diário são mais convenientes para as mulheres que os AHCOs de uso diário. A via de administração, posologia e dados disponíveis a respeito das taxas de falha no primeiro ano de várias opções hormonais estão disponíveis na tabela 1.⁹

Tabela 1 – Taxas de falha no primeiro ano de uso de métodos contraceptivos hormonais.

Posologia		Porcentagem de mulheres que engravidam no primeiro ano	
		Uso Perfeito	Uso Típico
Anticoncepcional hormonal combinado oral	Diariamente	0,1%	7,6%
Adesivo transdérmico	Semanalmente	1%^a	Não é conhecido^b
Anel vaginal	Mensalmente	1% a 2%^a	Não é conhecido^b
Injetável mensal (Lunelle)	Mensalmente	<1%^a	Não é conhecido^b
AMP-D	A cada três meses	0,3%	3%
Sistema intrauterino (Mirena)	A cada cinco anos	0,1%	0,1%^a

Fonte: adaptado de Westhoff C. Contraception 68 (2003) 75–87.9

a - A menor taxa relatada na literatura.

b - Devido à experiência pós-marketing limitada, uma precisa estimativa de falha durante o uso típico ainda não está disponível.

As vantagens de um método de uso não diário como o AMP-D são refletidas pelas taxas de gestação que são baixas, não apenas com o “uso perfeito” como também com o “uso típico”.¹⁰ Os contraceptivos orais levam à proteção contra a gestação indesejada, quando usados de maneira correta e consistente, mas as taxas de falha com o uso típico chegam a 8%.^{10,11} Estas altas taxas de falha, em parte ocorrem devido às

dificuldades de adesão ao regime contraceptivo diário.¹² Em contraste, o AMP-D requer menos participação da usuária e apresenta menor taxa de falha no primeiro ano associado ao uso típico (0,3-3,0%).

A eficácia do AMP-D é semelhante à da esterilização e melhor que àquela dos contraceptivos combinados orais. As concentrações séricas atingidas pelo AMP-D permitem que sua eficácia não seja comprometida pelo aumento do peso corpóreo ou por medicações que aumentam a atividade de enzimas hepáticas. Em pacientes com contraindicações ao uso do estrogênio, o AMP-D é um método seguro e efetivo.¹³

Vantagens

Similarmente aos AHCOs, as usuárias de AMP-D apresentam diminuição do risco de câncer endometrial, anemia ferropriva, doença inflamatória pélvica e gestação ectópica.^{14,15–18} Observou-se também um efeito protetor, fortemente dependente do tempo de uso, contra leiomiomas uterinos¹⁹ e redução da necessidade de histerectomia em mulheres com miomas²⁰. A menor frequência de ciclos menstruais traz um benefício de diminuição do risco de câncer de ovário, visto que evidências sugerem que ciclos ovulatórios repetitivos e frequentes estão associados ao aumento do risco.^{16,20–22}

A amenorreia que ocorre na maioria das usuárias de AMP-D traz uma melhora nos quadros de menorrágia, dismenorreia e anemia ferropriva.^{15,16,23,24} Além disso, traz benefícios aos transtornos relacionados ao ciclo menstrual, como síndrome pré-menstrual e enxaquecas pré-menstruais.^{25,26} A amenorreia também é uma vantagem em pacientes

com deficiência mental, que podem ter dificuldades na higiene.²⁷ Nestas pacientes, o método tem também as vantagens relacionadas à posologia e alta eficácia.

O AMP-D é eficaz no alívio da dor associada à endometriose²⁸ assim como na dor pélvica e dispareunia de origem ovariana que pode ocorrer após uma histerectomia.²⁹ Os benefícios não contraceptivos do uso do AMP-D estão listados na tabela 2.

Tabela 2 – Benefícios não contraceptivos do uso do acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMP-D).

O uso do AMP-D diminui o risco das seguintes afecções:
Câncer endometrial
Anemia ferropriva
Doença inflamatória pélvica
Gestação ectópica
Leiomiomas uterinos
O uso do AMP-D pode melhorar as seguintes condições:
Menorragia/dismenorreia ^a
Síntomas de síndrome pré-menstrual ^a
Dor em mulheres com endometriose ^a
Convulsões refratárias a tratamentos anticonvulsivantes convencionais ^a
Hemoglobinopatias ^a
Hiperplasia endometrial ^a
Dor pélvica/dispareunia de origem ovariana pós-histerectomia ^b
Câncer de mama metastático ^b
Câncer endometrial metastático ^c

Adaptado de Kaunitz⁽²⁹⁾

a - O uso do AMP-D para indicações além da contracepção ou câncer endometrial constituem uso off-label, não aprovado pelo United States Food and Drug Administration (FDA)

b - Conduta bem aceita clinicamente.

c - Indicação aprovada para o AMP-D suspensão contendo 400 mg/mL de acetato de medroxiprogesterona.

O AMP-D é um método contendo apenas progestagênio e pode ser usado em pacientes com contraindicações ao estrogênio, como mulheres fumantes acima dos 35 anos, hipertensas ou diabéticas. O método também pode ser usado com segurança em mulheres com transtornos convulsivos, anemia falciforme, doença cardíaca congênita, enxaqueca com aura, história prévia de tromboembolismo. Dados observacionais de estudos epidemiológicos e dos estudos da OMS não mostraram aumento no risco de acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e tromboembolismo venoso.³⁰

É uma boa opção contraceptiva especialmente em mulheres com epilepsia e anemia falciforme. Em pacientes com transtornos convulsivos, as drogas antiepiléticas podem aumentar a atividade de enzimas hepáticas e o metabolismo dos esteroides contraceptivos. Por este motivo, os AHCOs não são recomendados para pacientes em uso de drogas antiepiléticas pelos critérios médicos de elegibilidade da OMS. Ao contrário, o AMP-D apresenta níveis hormonais elevados o suficiente, o que faz com que sua eficácia contraceptiva não seja comprometida pelo aumento da atividade metabólica das enzimas hepáticas. Além disso, o AMP-D pode ter efeitos benéficos no controle das crises convulsivas, pois acredita-se que os progestogênios aumentam o limiar convulsivo em pacientes epiléticas. Em pacientes com anemia falciforme, há evidências de que o AMP-D resulta na diminuição das células vermelhas falciformes e na redução da frequência e intensidade das crises de falcização.¹³

Lactação

As mudanças fisiológicas necessárias para a lactação são dependentes da queda das concentrações séricas da progesterona após o parto, produzida pela placenta. Por causa deste mecanismo, há preocupações em relação ao uso do AMP-D durante a amamentação. Um estudo prospectivo avaliou o efeito da administração precoce do AMP-D no início da lactação, e não foram observados efeitos adversos. Porém, neste estudo, a média de início da aplicação do AMP-D foi de 50 horas após o parto.³¹ Portanto, esta espera para o início do uso do AMP-D deve sempre ser respeitada, já que há um risco teórico de prejuízo na lactação se a progesterona for introduzida logo após o parto, impedindo a queda fisiológica deste hormônio, importante para que ocorra o início na produção de leite.

Outros estudos não observaram efeitos adversos na amamentação no seguimento pós-parto de mulheres que estavam em uso de AMP-D, particularmente na qualidade e quantidade de leite. Portanto, o AMP-D pode ser administrado com segurança na segunda ou sexta semana pós-parto. Este esquema trará proteção contraceptiva completa para as mulheres que amamentam, em quem a ovulação geralmente não ocorre até a 12ª semana após o parto.¹³

Efeitos adversos

Há efeitos colaterais associados ao uso do AMP-D, incluindo sangramento menstrual irregular, sensibilidade mamária, ganho de peso, depressão, acne e cefaleia. Todos estes efeitos, juntos, resultam em descontinuação do método em 50% das mulheres no primeiro ano de uso e 80% ao final

de três anos de uso. Cerca de 25% das mulheres que iniciam o uso do AMP-D o descontinua devido a sangramentos irregulares.³²

Mudanças no padrão de sangramento menstrual

A maioria das mulheres em uso de AMP-D desenvolve amenorreia conforme aumenta o tempo de uso. Em torno de 50% a 70% das usuárias relatam amenorreia no primeiro ano de uso, e 80% aos cinco anos de uso. Porém, um quarto das mulheres que iniciam o uso do método o descontinua devido a sangramentos irregulares que ocorrem principalmente no primeiro ano. A incidência de sangramento irregular no primeiro ano de uso é por volta de 50%, ocorrendo uma redução desta taxa a cada nova injeção, para em torno de 10% após este período. Apesar de as taxas de sangramento irregular diminuir substancialmente com o tempo, as alterações menstruais são o principal motivo para a suspensão do uso do método.^{13,32,33,34,35}

Estudos observaram que orientar as mulheres que iniciam o AMP-D, sobre a possibilidade de distúrbios menstruais, aumenta significativamente as taxas de continuidade do tratamento.^{36,37}

O sangramento irregular que se inicia após alguns meses do início do método ocorre devido à decidualização do endométrio e pode ser tratado com estrogênio exógeno, como o estrogênio conjugado 1,25 mg ou 2 mg de estradiol, via oral por sete a 14 dias. Anti-inflamatórios não hormonais podem ser administrados por uma semana ou AHCs podem ser utilizados nos primeiros três meses do injetável, para o tratamento destes distúrbios de sangramento.^{38,39}

Ganho de peso

O ganho de peso é uma queixa comum entre as usuárias de AMP-D, sendo um motivo de descontinuação do método por 2,1% das usuárias. Assim como com outros métodos hormonais, o ganho de peso que pode ocorrer durante o uso do AMP-D pode ser um resultado de mudanças dietéticas e de idade, e não ser hormonalmente induzido. Os estudos sobre o ganho de peso e o uso de AMP-D mostraram resultados conflitantes.¹³

Entre adolescentes e mulheres mais velhas que utilizaram o método por um ano, alguns estudos relataram alterações não significantes no peso, enquanto outros encontraram ganho de peso significativo, de três a seis quilos. Diferenças demográficas nas populações dos estudos podem ter exercido influência no ganho de peso observado. Entre os três estudos que relataram ganho de peso significativo, as populações de tratamento foram índias Navajo, americanas de origem africana e adolescentes pós-parto. Estes grupos de pacientes podem ter uma susceptibilidade maior ao ganho de peso.⁴⁰⁻⁴⁶

A maioria dos dados em relação ao ganho de peso com o AMP-D sugere que as respostas sejam individuais. E, enquanto o ganho de peso é observado em uma parte das usuárias, outra parte mantém ou apresenta redução do peso. O mesmo é observado com os AHCOs. Sabe-se que muitos fatores podem influenciar as alterações no peso observadas com os contraceptivos hormonais. Dentre estes fatores estão incluídos características demográficas da população estudada, índice de massa corpórea basal, diferenças metabólicas entre as pacientes e ganho de peso normal associado à idade.⁹

Depressão

Embora a bula do AMP-D sugira que possa ocorrer piora dos quadros de depressão com o uso do método, os estudos sobre este aspecto foram inconclusivos. Há poucas evidências de aumento de depressão com uso em curto e longo prazo de AMP-D, e não é uma contraindicação ao seu uso.^{47,48} Além disso, a presença de depressão não deve ser considerada um motivo para suspendê-lo em mulheres em que ele é considerado um método contraceptivo ideal.

Densidade mineral óssea

O uso do AMP-D para contracepção produz um estado hipoestrógeno e, em alguns estudos, isto está associado à diminuição da massa óssea. Dados indicam que o uso do AMP-D reduz a densidade mineral óssea (DMO), em mulheres que atingiram o pico de massa óssea, e traz prejuízos à aquisição óssea mineral entre aquelas que ainda não atingiram este pico. A magnitude deste efeito do AMP-D na DMO é similar entre os vários estudos. Estudos transversais mostraram DMO menor, em aproximadamente 0,5 desvio padrão (SD), em usuárias de longo prazo de AMP-D, na coluna e no quadril, comparado com não usuárias. Em estudos longitudinais, adultas (≥ 18 anos) e adolescentes (menarca até os 18 anos) tiveram perdas por volta de 5% a 7% da massa óssea nos mesmos locais, após dois anos de uso de AMP-D. A taxa de perda óssea apresentou tendência à diminuição com o passar do tempo.⁴⁹

Quando o uso do AMP-D é descontinuado, a DMO aumenta novamente, independente da idade, exceto para aquelas que atingiram a menopausa.

Entre as adultas, os valores de DMO retornam àqueles comparáveis a de não usuárias em um período de dois a três anos. Não está claro se a perda de DMO em adolescentes usuárias de AMP-D leva a prejuízos em atingir o pico de massa óssea. Ainda, há uma preocupação que mulheres que atinjam a menopausa em uso de AMP-D não tenham mais a oportunidade de recuperar a DMO antes de entrar no período de perda óssea, normalmente associada a esta fase.⁴⁹

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2005, enfatizou que o resultado de interesse em relação à saúde óssea é a ocorrência de fraturas. Embora as medidas de DMO possam ser usadas para acessar o risco de fraturas, a acurácia destas medidas pode ser afetada pela composição corpórea, e o risco de fraturas está relacionado a muitos outros fatores de risco, além da redução da DMO.⁵⁰

Deve-se ressaltar que o risco de fratura é baixo durante os anos reprodutivos, e existem dados insuficientes para afirmar que o uso do AMP-D modifica este risco ou que seu uso durante os anos reprodutivos afeta o risco de osteoporose e fratura na pós-menopausa. Qualquer efeito potencial dependerá de um número de fatores, como a magnitude e sustentabilidade da perda, deterioração microarquitetural do esqueleto associada à perda óssea, do nível de DMO no momento do início do uso de AMP-D e da probabilidade de que outros fatores como atividade física, ganho de peso e desenvolvimento de comorbidades afetem esta perda.^{49,50}

Além disso, como os efeitos do AMP-D são amplamente reversíveis, qualquer aumento de risco de fratura durante a vida é provavelmente

pequeno. As recomendações da OMS em relação ao metabolismo ósseo e ao uso do AMP-D são⁵⁰:

- Não deve haver restrição ao uso de AMP-D, incluindo a duração do uso, entre mulheres com idade entre os 18 e 45 anos que são elegíveis ao uso do método.
- Entre adolescentes (menarca até os 18 anos) e mulheres acima dos 45 anos, as vantagens do uso do AMP-D geralmente superam as preocupações teóricas em relação ao risco de fratura. Como os dados são insuficientes para determinar se ocorrerá maior risco de fratura com uso em longo prazo nestes grupos etários, os riscos e benefícios de manter o método devem ser considerados durante o tempo para cada usuária individualmente.
- As mesmas recomendações em relação ao AMP-D também devem ser consideradas para o uso do NET-EN.

O AMP-D é um método contraceptivo altamente eficaz e amplamente disponível e, por este motivo, tem um papel muito importante. Isto é particularmente importante em regiões onde a morbidade e mortalidade materna são altas. Portanto, qualquer decisão que considere a escolha de um método contraceptivo deve levar em conta estes fatos.

Risco de câncer de mama

Pequenos estudos populacionais caso-controle indicaram a associação entre câncer de mama e uso de AMP-D. Uma análise do conjunto de dados de estudos da OMS e da Nova Zelândia mostrou que não houve aumento na incidência de câncer de mama entre usuárias de AMP-D⁵¹. Não houve relação entre o risco relativo e a duração do uso, e o RR entre

mulheres que utilizaram o AMP-D por mais de cinco anos foi de 1,0. Porém, alguns dados da OMS sugeriram que o risco estaria aumentado em usuárias recentes do método, e que este risco diminuía com o tempo de uso e, no total, não ocorria aumento no risco. Os investigadores discutem que como não houve associação com a duração do uso, a hipótese de que o AMP-D seria promotor do tumor é incompatível com os dados.

Assim, no aconselhamento às novas usuárias sobre o risco do uso de AMP-D e câncer de mama, deve-se ressaltar que, até o momento, os dados existentes não sugerem esta associação, e que, o que pode ocorrer é que, o uso do AMP-D pode acelerar o crescimento de um câncer pré-existente, e não causar uma nova doença. Se estes casos ocorrerem, há maior probabilidade de que a doença seja detectada num estágio mais precoce e resulte em melhor prognóstico.^{13,52,53}

Efeitos metabólicos

O impacto do AMP-D no perfil lipídico não está claro. Aparentemente não há alterações significantes no perfil lipídico em usuárias do método. Acredita-se que não haveria impacto nas lipoproteínas, pois, pelo método utilizar a via não oral, não ocorre a primeira passagem hepática e seus efeitos. Porém, há um risco de aumento do colesterol total e LDL-colesterol durante o período inicial após o início do método. Um estudo multicêntrico conduzido pela OMS encontrou um efeito adverso transitório nas primeiras semanas após a injeção, quando os níveis hormonais estão altos.⁵⁴ O impacto clínico destes achados é incerto. Considera-se prudente acompanhar o perfil lipídico em pacientes com hiperlipidemia ou com

histórico familiar. O AMP-D não afeta o metabolismo dos carboidratos ou fatores de coagulação.

Doença cardiovascular

A OMS publicou resultados de um grande estudo caso-controle que acessou o risco de doença cardiovascular (DCV) com os injetáveis contendo apenas progestagênios.⁵⁵ O AMP-D não foi associado com qualquer aumento significativo no risco de acidente vascular cerebral (AVC) de qualquer tipo ou infarto do miocárdio (IM) ou tromboembolismo venoso (VTE), e, baseados nos resultados, os investigadores concluíram que o uso do AMP-D não foi associado com qualquer aumento no risco de eventos arteriais ou venosos. Dados de outros estudos demonstraram que o método também não tem efeitos desfavoráveis na pressão arterial.^{56,57}

Retorno às menstruações

O restabelecimento da menstruação após a injeção de AMP-D pode ser demorado e difícil de prever. Em mulheres na pré-menopausa, geralmente leva de seis a oito meses após a última injeção para o início das menstruações normais e retorno à ovulação.⁵⁸

Efeitos na fertilidade futura

O AMP-D não leva à supressão permanente da função ovariana, e a taxa de gestação após descontinuação do AMP-D igual ao da população geral. Por volta de 18 meses após a descontinuação do método, 90% das usuárias de AMP-D engravidam com a mesma proporção que usuárias de outros métodos.³⁰ Porém, há uma demora na concepção após o uso do AMP-D. Esta demora é de aproximadamente nove meses após

a descontinuação do método e não há aumento deste tempo com a duração do uso. Portanto, o planejamento da gestação deve ser levado em consideração no momento do aconselhamento das pacientes; àquelas que desejam conceber logo após a parada do método não devem usar o AMP-D. Se a menstruação permanecer suprimida após 18 meses após a descontinuação, faz-se necessária a investigação de outras etiologias não relacionadas ao uso do AMP-D.^{59,60}

Nova formulação de AMP-D

O acetato de medroxiprogesterona subcutâneo (AMP-SC) recebeu aprovação do FDA nos Estados Unidos em dezembro de 2004 sob o nome de Depo-subQ Provera 104™. O AMP-SC é injetado nos tecido subcutâneo com uma agulha pequena e mais fina que aquela utilizada para o AMP-D convencional, que é injetado profundamente no músculo. Como resultado, os provedores necessitam de menos treinamento que aqueles para aplicar as injeções do AMP-D convencional.⁶¹

Esta nova formulação apresenta uma absorção mais lenta e mais sustentada do progestogênio, que o AMP-D convencional, e ocasiona um bloqueio da ovulação eficaz.^{62,63} Ela permite que uma dose 30% menor do progestogênio seja utilizada (104 mg em vez de 150 mg), mas com a mesma duração de efeito do AMP-D convencional.⁶⁴ Assim como com o AMP-D convencional, as usuárias de AMP-SC devem realizar as aplicações a cada três meses. A efetividade e os efeitos colaterais relatados são similares.⁶⁴

Contraindicações e critérios médicos de elegibilidade da OMS⁽⁶⁵⁾

Apesar de os anticoncepcionais contendo apenas progestagênios apresentarem menos riscos em ocasiões em que há contraindicação formal ao estrogênio, a OMS os classifica como categoria 3 (contraindicação relativa) em algumas destas situações. Porém, observa-se que são poucas as situações em que os métodos contendo apenas progestagênio têm contraindicação formal (categoria 4). Estes critérios devem ser utilizados com cuidado e, frente a uma condição clínica grave, deve prevalecer o julgamento clínico individual em relação ao uso do método e do risco de uma gestação em uma mulher com patologia clínica grave. Nestas situações, muitas vezes o uso do método traz menos riscos do que a gravidez.

Contraindicações absolutas aos injetáveis contendo apenas progestagênio Categoria 4 da OMS

Câncer de mama atual

Contraindicações relativas ao uso dos injetáveis contendo apenas progestagênio - Categoria 3 da OMS

< seis semanas pós-parto*

Múltiplos fatores de risco para doença cardiovascular arterial

(tais como idade > 35 anos, tabagismo, diabetes e hipertensão)

Níveis elevados de pressão arterial (medições feitas corretamente) sistólica > 160 mmHg ou diastólica > 100 mmHg

Hipertensão com doença vascular

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP), EMBOLIA PULMONAR (EP)

TVP/EP atual

Doença cardíaca ISQUÊMICA ATUAL OU PREGRESSA

Acidente vascular cerebral

SANGRAMENTO VAGINAL INEXPLICÁVEL

(suspeita de condição grave) Antes da avaliação

Câncer de mama no passado ou sem evidência de doença por cinco anos

DIABETES

- Com nefropatia, retinopatia, neuropatia

- Com outra doença vascular ou diabetes com duração > 20 anos

HEPATITE VIRAL ativa

Cirrose descompensada

Tumores do fígado → adenoma (benigno)

Tumores do fígado → Maligno (hepatoma)

Referências Bibliográficas: **1.**Elder MG. Injectable contraception. Clin Obstet Gynaecol 1984;11:723-41. **2.**d'Arcangues C, Snow R. Injectable contraceptives. In: Rabe T, Runnebaum B, eds. Fertility Control-Update and Trends. Springer-Verlag Berlin 1999: 121-149. **3.** Jain J, Dutton C, Nicosia A, Wajszczuk C, Bode FR, Mishell DR Jr. Pharmacokinetics, ovulation suppression and return to ovulation following a lower dose subcutaneous formulation of Depo-Provera(R). Contraception 2004;70:11-8. **4.** Mishell DR Jr. Pharmacokinetics of depot medroxyprogesterone acetate contraception. J Reprod Med. 1996;41:381-390. **5.** Leon Speroff, Philip D. Darney. Injectable Contraception.

Chapter 6, pg 201-220. In Leon Speroff, Philip D. Darney. A Clinical Guide for Contraception. - Fourth Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2005. **6.** Garza-Flores J, Guo-wei S, Hall P (1994) Population and delivery systems: variability in pharmacokinetics of long-acting injectable contraceptives. In: Snow R, Hall P (eds) Steroid contraceptives and women's response. Plenum Press, New York. **7.** Gardner JM, MishellDR Jr. Analysis of bleeding patterns and resumption of fertility following discontinuation of a long-acting injectable contraceptive. Fertil Steril. 1970;21:286 **8.** Garza-Flores J, Cardenas S, Rodriguez V, Cravioto MC, Diaz-Sanchez V, Perez-Palacios G (1985) Return to ovulation following the use of long-acting injectable contraceptives: a comparative study. Contraception 31:361-366. **9.**Westhoff C. Depot medroxy-progesterone acetate injection (Depo-Provera_): a highly effective contraceptive option with proven long-term safety. Contraception 68 (2003) 75-87. **10.** Trussell J, Kowal D. The essentials of contraception. Efficacy, safety, and personal considerations. Contraceptive Technology. New York: Ardent Media, 1998. p. 211-47 **11.** Fu H, Darroch JE, Haas T, Ranjit N. Contraceptive failure rates: new estimates from the 1995 National Survey of Family Growth. Fam Plann Perspect 1999;31:56-63. **12.** Hillard PJ. Oral contraception noncompliance: the extent of the problem. Adv Contracept 1992;8(Suppl 1):13-20. **13.** Haider S, Darney P. Injectable Contraception. CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Volume 50, Number 4, 898-906. 2007. **14.** Thomas DB, Ray RM. Depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA) and risk of endometrial cancer. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives. Int J Cancer 1991; 49:186-90. **15.** Schwallie PC, Assenzo JR. Contraceptive use—efficacy study utilizing medroxyprogesterone acetate administered as an intramuscular injection once every 90 days. Fertil Steril 1973;24:331-9. **16.** Cullins VE. Noncontraceptive benefits and therapeutic uses of depot medroxyprogesterone acetate. J Reprod Med 1996;41:428-33. **17.** Gray RH. Reduced risk of pelvic inflammatory disease with injectable contraceptives. Lancet 1985;1:1046. **18.** Pardthaisong T, Gray RH. In utero exposure to steroid contraceptives and outcome of pregnancy. Am J Epidemiol 1991;134:795-803. **19.** Lumbiganon P, Rugpao S, Phandhu-Fung S, et al. Protective effect of depot-medroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicentre case-control study. Br J Obstet Gynaecol 1996;103:909-14. **20.** Eaton SB, Pike MC, Short RV, et al. Women's reproductive cancers in evolutionary context. Q Rev Biol 1994;69:353-67. **21.** Kaunitz AM. Menstruation: choosing whether. . .and when. Contraception 2000;62:277-84. **22.** Liang AP, Levenson AG, Layde PM, et al. Risk of breast, uterine corpus, and ovarian cancer in women receiving medroxyprogesterone injections. JAMA 1983;249:2909-12. **23.**Uterine leiomyomata. Number 192-May 1994. ACOG technical bulletin. Int J Gynaecol Obstet 1994;46:73-82. **24.**Hormonal contraception. ACOG Technical bulletin. Number 198- October 1994 (replaces No. 106, July 1987) American College of Obstetricians and Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 1995;48: 115-26. **25.** Muse K. Hormonal manipulation in the treatment of premenstrual syndrome. Clin Obstet Gynecol 1992;35:658-66. **26.**MacGregor EA. Menstruation, sex hormones, and migraine. Neurol Clin 1997;15:125-41. **27.**Elkins TE, Gafford LS, Wilks CS, et al. A model clinic approach to the reproductive health concerns of the mentally handicapped. Obstet Gynecol 1986;68:185-8. **28.**Vercellini P, De Giorgi O, Oldani S, et al. Depot medroxyprogesterone acetate versus an oral contraceptive combined with very-lowdose danazol for long-term treatment of pelvic pain associated with

endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:396–401. **29.**Kaunitz AM. Injectable contraception. New and existing options. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000;27:741–80. **30.**WHO. Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives. Results of a an international, multicenter, case-control study. *Contraception*. 1998;57: 315–324. **31.**Truitt ST, Fraser AB, Grimes DA, et al. Combined hormonal versus nonhormonal versus progestin-only contraception in lactation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;CD003988. **32.**Cromer BA, Smith RD, Blair JM, et al. A prospective study of adolescents who choose among levonorgestrel implant (Norplant), medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), or the combined oral contraceptive pill as contraception. *Pediatrics*. 1994;94:687. **33.** Canto De Cetina TE, Canto P, Luna MO. Effect of counseling to improve compliance in Mexican women receiving depot-medroxyprogesterone acetate. *Contraception* 2001;63:143–6. **34.**Mainwaring R, Hales HA, Stevenson K, et al. Metabolic parameter, bleeding, and weight changes in U.S. women using progestin only contraceptives. *Contraception* 1995;51:149–53. **35.**Sangi-Haghpeykar H, Poindexter A, Bateman L, Ditmore JR. Experiences of injectable contraceptive users in an urban setting. *Obstet Gynecol* 1996;88:227–33. **36.**Canto De Cetina TE, Canto P, Luna MO. Effect of counseling to improve compliance in Mexican women receiving depot-medroxyprogesterone acetate. *Contraception* 2001;63:143–6. **37.**Lei ZW, Wu SC, Garceau RJ, et al. Effect of pretreatment counseling on discontinuation rates in Chinese women given depo-medroxyprogesterone acetate for contraception. *Contraception* 1996;53:357–61. **38.**GoldbergAB, CardenasLH, HubbardAD, et al. Post-abortiondepomedroxyprogesterone acetate continuation rates: a randomized Trial of cyclic estradiol. *Contraception*. 2002;66:215. **39.**Said S, Sadek W, Rocca M. Clinical evaluation of the therapeutic effectiveness of ethinyl oestradiol and oestrone sulphate on prolonged bleeding in women using depot medroxyprogesterone acetate for contraception. *Hum Reprod*. 1996;11(suppl 2):1–13. **40.**Mainwaring R, Hales HA, Stevenson K, et al. Metabolic parameter, bleeding, and weight changes in U.S. women using progestin only contraceptives. *Contraception* 1995;51:149–53. **41.**Moore LL, Valuck R, McDougall C, Fink W. A comparative study of one-year weight gain among users of medroxyprogesterone acetate, levonorgestrel implants, and oral contraceptives. *Contraception* 1995;52:215–9. **42.**Risser WI, Geftter LR, Barratt MS, Risser JMH. Weight change in adolescents who used hormonal contraception. *J Adolesc Health* 1999;24:433–6. **43.**Danli S, Qingxiang S, Guowei S. A multicentered clinical trial of the long-acting injectable contraceptive Depo Provera in Chinese women. *Contraception* 2000;62:15–8. **44.**Matson SC, Henderson KA, Mcgrath GJ. Physical findings and symptoms of depot medroxyprogesterone acetate use in adolescent females. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1997;10:18–23. **45.**Espey E, Steinhart J, Ogburn T, Qualls C. Depo-Provera associated with weight gain in Navajo women. *Contraception* 2000;62:55–8. **46.**Templeman C, Boyd H, Hertweck SP. Depo medroxyprogesterone acetate use and weight gain among adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2000;13:45–6. **47.**Westoff C, Truman C, Kalmuss D, et al. Depressive symptoms and Depo-Provera. *Contraception*. 1995;51:351. **48.**Gupta N, O'Brien R, Jacobson LJ, et al. Mood changes in adolescents using depot-medroxyprogesterone acetate for contraception: a prospective study. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2001;14:71. **49.**Canadian Contraception Consensus—Update on Depot Medroxyprogesterone Acetate (DMPA) *J Obstet Gynaecol Can*;28(4):305–308, 2006.

50.World Health Organization. WHO Statement on Hormonal Contraception and Bone Health. 2005. Available at: http://www.who.int/reproductive-health/family_planning/bone_health.html. Accessed September 6, 2005. **51.**Skegg DC, Noonan EA, Paul C, et al. Depot medroxyprogesterone acetate and breast cancer. A pooled analysis of the World Health Organization and New Zealand studies. *JAMA* 1995;273:799–804. **52.**WHO. Collaborative study of neoplasia and steroid contraceptives, breast cancer and depot- medroxyprogesterone acetate: a multinational study. *Lancet*. 1991;338:833. **53.**Strom BL, Berlin JA, Weber AL. Absence of an effect of injectable and implantable progestin- only contraceptives on subsequent risk of breast cancer. *Contraception*. 2004;69:353–360. **54.**WHO. A multicentre comparative study of serum lipids and apolipoproteins in long-term users of DMPA and a control group of IUD users. *Contraception*. 1993;47:177. **55.**World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives. Results of an international, multicenter, case-control study. *Contraception* 1998;57:315–24. **56.**Black HR, Leppert P, DeCherney A. The effect of medroxyprogesterone acetate on blood pressure. *Int J Gynaecol Obstet* 1979;17: 83–7. **57.**Taneepanichskul S, Reinprayoon D, Jaisamrarn U. Effects of on weight and blood pressure in long-term acceptors. *Contraception* 1999;59:301–3. **58.**Toronto Call Center Resource Guide. Toronto Call Center Resource Guide 2003. **59.**Schwallerie P, Assenze J. The effect of depomedroxyprogesterone acetate on pituitary and ovarian function, and the return to fertility following its discontinuation. *Contraception*. 1974;10:181. **60.**US Approved Prescribing Information for DMPA_ Contraceptive Injection, Pharmacia & Upjohn Co. www.pharmacia.com. 1999. 10-7-2002. **61.**Upadhyay, U.D. New Contraceptive Choices. Population Reports, Series M, No. 19. Baltimore, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, The INFO Project. April 2005. Available online: <http://www.populationreports.org/m19/>. **62.**CHENG TOH, Y., JAIN, J., RAHNNY, M.H., BODE, F.R., and ROSS, D. Suppression of ovulation by a new subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate (104 mg/0.65 ml) contraceptive formulation in Asian women. *Clinical Therapeutics* 26(11): 1845-1854. Nov. 2004. **63.**JAIN, J., DUTTON, C., NICOSIA, A., WAJSZCZUK, C., BODE, F.R., and MISHELL, D.R., JR. Pharmacokinetics, ovulation suppression and return to ovulation following a lower dose subcutaneous formulation of Depo-Provera. *Contraception* 70(1): 11-18. Jul. 2004. **64.**JAIN, J., JAKIMIUK, A.J., BODE, F.R., ROSS, D., and KAUNITZ, A.M. Contraceptive efficacy and safety of DMPASC. *Contraception* 70(4): 269-275. Oct. 2004. **65.**Medical eligibility criteria for contraceptive use, 4rd edition. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2009.

IMPLANTE CONTRACEPTIVO SUBDÉRMICO

Nos últimos 30 anos, muitos estudos têm sido realizados com o objetivo de se desenvolver novos sistemas de liberação como alternativas à via oral. Ao se evitar esta via, haveria um benefício de se contornar a primeira passagem hepática, com a vantagem adicional de se proporcionar uma liberação mais constante dos esteroides, além de possibilitar o desenvolvimento de dispositivos que permitam a liberação lenta e mais prolongada do princípio ativo.

Além do mais, existem outros benefícios reais, como, por exemplo, o de se reduzir os eventuais esquecimentos por parte da paciente, assim como as desistências, aumentando a diversidade de alternativas hoje disponíveis para a escolha.

O desenvolvimento dos implantes foi possível a partir da observação, quase que de forma concomitante, de alguns princípios fundamentais:

1 - Os esteroides podem se difundir até os tecidos circundantes através da parede de tubos de silicone.

Em 1964, Folkman e Long relataram que certos materiais ativos biologicamente poderiam se difundir através das paredes de uma cápsula de silicone para um meio aquoso, em níveis baixos e contínuos.¹

2- A gravidez pode ser evitada com doses pequenas de progestagênios sem causar anovulação.

Rudel, Martinez-Manautou e Marqueo-Topete, em 1965, publicaram importante artigo na revista científica *Fertility Sterility* caracterizando este princípio.²

Demonstraram que a concepção podia ser evitada em mulheres que fizessem uso, por via oral, de pequenas doses de um progestagênio, sem que necessariamente houvesse a supressão da ovulação. Desta forma, surgiu a ideia de se utilizar o sistema dos implantes para a inibição da fertilidade em humanos.

O raciocínio foi que se é possível obter anticoncepção com a minipílula oral, com todas as variações de absorção e flutuações diárias nos níveis plasmáticos do hormônio, mais fácil seria obter anticoncepção com a administração contínua dos mesmos progestagênios, através de implantes subdérmicos.

Assim, o conceito básico de anticoncepção por implantes é que, mantendo-se uma liberação constante de um progestagênio, pode-se obter contracepção com doses diárias muito menores do que com a administração do mesmo esteroide por via oral ou injetável.

3 - Implantes subdérmicos de silicone possibilitam a liberação homogênea da quantidade do esteroide por unidade de tempo.

Dziuk e Cook, em 1966, relataram que implantes de borracha siliconizada, em ovelhas, permitiam uma passagem sustentada de esteroides, por longos períodos de tempo. Encontraram, ainda, que a taxa de difusão era determinada, em boa parte, pela área de superfície e pela espessura da parede da cápsula.³

Basicamente, os sistemas de implantes de silicone, contendo progestagênios, permitem administrar quantidades quase constantes de esteroides durante vários anos.

O segredo da regularidade da quantidade de esteroide liberada, desde os implantes, reside em que o progestagênio é solúvel em silicone polimerizada

(*Silastic®* - marca registrada da *Dow Corporation*) e atinge uma concentração na parede da cápsula que depende desta solubilidade, e não da quantidade remanescente dentro dela. Desta forma, apesar de o volume do esteroide diminuir ao longo do tempo, a quantidade eliminada por dia mantém-se quase constante.

Na prática, com o uso dos implantes, ao longo dos anos, verificou-se, entretanto, que, durante um período de aproximadamente um ano, forma-se uma outra cápsula de tecido fibroso em torno do tubinho de silicone. Esta segunda cápsula natural cria um ambiente fechado em torno do implante que leva a uma queda na velocidade de liberação do esteroide. Assim, a quantidade liberada nos primeiros meses é superior à observada a partir do segundo ano de uso.

4 - O uso de microdoses de hormônios liberados diariamente, através de uma cápsula de silicone, era capaz de inibir a fertilidade.

Segal e Croxatto (1967) combinaram os princípios descritos anteriormente e relataram que o uso de microdoses de hormônios liberados diariamente, através de uma cápsula de silicone, inibia a fertilidade em animais de laboratório, confirmando a liberação contínua de esteroides por longos períodos.⁴

Os primeiros estudos, em mulheres, foram publicados por Croxatto e cols. (1969) que mostraram que, também em seres humanos, conseguia-

se a inibição da fertilidade com a implantação de cápsulas de silicone, contendo um progestagênio (acetato de megestrol).⁵

No entanto, relatos de nódulos mamários em cachorras da raça Beagle, colocaram em discussão o uso destas substâncias em seres humanos (*Editorial do British Medical Journal*, 1970).⁶

Por esta razão, outros progestagênios foram testados como alternativas. Coutinho e Da Silva (1974) testaram implantes subdérmicos de silicone contendo norgestrienona (13-etil-17-alfa-etinil-17-hidroxigona-4,9,11-trien-3-one)⁷ e Weiner & Johansson (1976) avaliaram o uso de seis cápsulas de silicone contendo levonorgestrel⁸. Os níveis plasmáticos de levonorgestrel foram similares aos encontrados entre 12 e 24 horas após a administração de pílulas, contendo 0,03 miligramas do mesmo progestagênio.

A partir destas informações, *The International Committee for Contraception Research (ICCR)*, do *Population Council*, iniciou um estudo duplo-cego, multicêntrico e multinacional (Brasil, Chile, República Dominicana, Jamaica, Suécia, Dinamarca e Finlândia), comparando o uso de seis cápsulas de levonorgestrel e seis de norgestrienona, utilizando usuárias de DIU T-Cu 200 como controles.

O estudo permitiu concluir que os implantes com levonorgestrel tinham eficácia bastante superior aos com norgestrienona e tinham duração superior a um ano de uso.^{9,10}

Não se observaram variações na pressão arterial nem efeitos colaterais diferentes daqueles observados nas usuárias de DIU de cobre, e os parâmetros laboratoriais mantiveram-se normais.

Observaram-se, entretanto, marcadas alterações menstruais, sem que provocassem tendência à anemia nas usuárias de implantes.¹¹ Enquanto o grupo-controle de mulheres usuárias de DIU T de cobre 200 mantiveram os mesmos níveis de hemoglobina durante o uso, as usuárias de ambos os implantes, com levonorgestrel e com norgestrienona, apresentaram níveis aumentados de hemoglobina durante o uso.¹⁰

Estes resultados levaram os pesquisadores a selecionar o sistema de implantes com levonorgestrel como o mais promissor para desenvolvimento posterior.

A partir desse momento, inúmeros estudos foram realizados em todo o mundo.

Em 1975, realizaram-se estudos multicêntricos de fase III, incluindo-se diversos países, entre os quais o Brasil, o que permitiu confirmar a eficácia e segurança deste novo método anticoncepcional^{12,13,14,15,16,17}. Nesta época, chegou-se à forma definitiva do sistema de seis cápsulas, contendo levonorgestrel, que recebeu o nome comercial de NORPLANT®.

Em agosto de 1984, deu-se início a um estudo multicêntrico brasileiro, sob a coordenação do professor Aníbal Faúndes, envolvendo 21 clínicas do país, as quais incluíram no estudo mais de três mil mulheres. O estudo foi interrompido precocemente em janeiro de 1986, devido à portaria do DIMED, órgão controlador de medicamentos do Ministério da Saúde na época.

Atualmente, os implantes contraceptivos são aprovados para uso em mais de 60 países e utilizados por mais de 11 milhões de mulheres.

Característica dos implantes

Coloca-se o hormônio anticoncepcional dentro de um tubo de um tipo especial de silicone e mescla-se o hormônio com este polímero para formar um cilindro sólido que é coberto por uma capa fina do mesmo material, para regular a liberação do esteroide.

Esta forma de implante permite colocar maior quantidade de esteroide em implantes de igual tamanho, com liberação de maiores dosagens diárias por unidade de superfície. A dosagem é regulada pela superfície total do implante e pela espessura da cobertura de Silastic®. Como esta tecnologia do implante sólido permite utilizar um número menor de implantes, tem sido aplicada a todos os novos modelos de contraceptivos implantáveis já aprovados ou em distintas etapas de desenvolvimento.

Sistemas contraceptivos implantáveis

Todos os implantes subdérmicos para uso clínico em humanos utilizam progestagênios. Este método oferece uma excelente opção anticoncepcional para mulheres que têm contraindicações para métodos hormonais combinados e é uma excelente alternativa para aquela mulher que deseja proteção contra gravidez em longo prazo e que seja rapidamente reversível.

Norplant®

O sistema Norplant® contém levonorgestrel e recebeu aprovação para uso primeiramente na Finlândia, em 1983. Embora tenha sido extensivamente usado na Finlândia e em países do sudeste da Ásia, não recebeu aprovação do Food and Drugs Administration (FDA), dos Estados Unidos, até o ano de 1990.

Este sistema consiste em seis cápsulas de polímeros de silicone que contêm um total de 216 mg de LNG, e o FDA o aprovou para cinco anos de uso, embora existam evidências de sua efetividade por sete anos.¹⁸

Um estudo de coorte, controlado, de longo prazo, o Norplant® Postmarketing Surveillance Study (NPMS), incluiu 16.000 mulheres em oito diferentes países para comparar a segurança e a eficácia contraceptiva entre o sistema Norplant®, o dispositivo intrauterino (DIU) e a esterilização tubária. O período de seguimento de cinco anos foi completado por 95% de mulheres. Mais de 39.000 mulheres/ano de observação foram completados para as usuárias do sistema Norplant®. As taxas de eficácia observadas, utilizando-se o índice de Pearl foi de 0,27 por 100 mulheres/ano para Norplant®, comparados aos de 0,88 por 100 mulheres/ano para as usuárias de DIU de cobre e 0,17 por 100 mulher/ano para a esterilização tubária¹⁹.

Em um outro estudo multinacional, no qual foram oferecidos os sistemas Norplant® para 1.210 mulheres usuárias, por um período de sete anos, a média da duração do uso foi de 4,16 anos, mas 22,6% das mulheres completaram o uso pelo período dos 7 anos²⁰. Neste estudo a taxa de gravidez cumulativa foi de 1,1 por 100 mulheres/ano. A taxa cumulativa aumentou para 1,9 por 100 mulheres/ano quando da conclusão do estudo aos sete anos, dando às mulheres com idade entre 18 e 33 anos uma taxa mediana de gravidez semelhante à esperada com a esterilização de trompas, e pôde prover evidências da efetividade do sistema Norplant® para até sete anos de uso.

Apesar deste perfil de eficácia excelente, as experiências com as milhões de usuárias do Norplant® incitaram os fabricantes a desenvolver avanços

na tecnologia dos implantes, isto é, reduzindo o número de bastões do implante a um ou dois em vez de seis para facilitar a inserção e a remoção.

Norplant® II

O sistema com dois bastões cobertos por Silastic® que liberam levonorgestrel foi desenvolvido nos anos 1980 e encontra-se disponível em países europeus, sendo comercializado com o nome de Norplant® II ou Jadelle®.

Este sistema com dois bastões de 4 cm de comprimento contém um total de 150 mg de levonorgestrel.

Os níveis séricos de levonorgestrel obtidos por este sistema, assim como sua efetividade e efeitos secundários, são em tudo semelhantes àqueles observados com os implantes Norplant®, durante os primeiros três anos de uso. A grande vantagem do Jadelle® é a redução à metade (de dez para cinco minutos) do tempo médio necessário para sua extração.²¹

Wang e cols. (1992) relataram não ocorrerem gravidezes e uma excelente taxa de continuação (69,0) na China, após três anos de uso do Norplant® II²². Resultados similares foram relatados em Singapura²³, no México²⁴ e em estudo multicêntrico internacional²¹.

Vários estudos sobre função hemostática, metabolismo lipídico e metabolismo de carboidratos em usuárias de Norplant® II têm sido relatados. Como esperado, os resultados não são diferentes daqueles observados com implantes Norplant®.^{25,26,27}

Os implantes Norplant® II foram reformulados, e dados obtidos dos estudos mais recentes do Population Council permitem predizer que seu período

de eficácia pode ser estendido para cinco anos. Entretanto, nos EUA, o sistema de dois implantes liberadores de levonorgestrel está aprovado para comercialização com duração de apenas três anos.

Uniplant®

O acetato de nomegestrol foi testado em um sistema de implante de cápsula única (Uniplant®), com uma vida útil eficaz de um ano. Uma gravidez ocorreu em 100 aceitantes para um índice de Pearl de 1,1 em 1.085 mulheres/meses.²⁸

Um estudo multicêntrico internacional realizado a seguir, com 1.803 mulheres observadas durante um ano, confirmou esta alta eficácia (0,94 por 100 mulheres/ano), além de boa tolerância, com excelente taxa de continuação de 84%, semelhante à observada com implantes Norplant®.²⁹

A principal causa de retirada do implante também foi o sangramento frequente ou prolongado.²⁹ O Uniplant® tem um mecanismo de ação aparentemente semelhante ao Norplant®, afetando a função ovulatória e tornando o muco cervical hostil à penetração espermática.^{30,31} O Uniplant® não tem efeito androgênico, não altera a globulina ligadora dos esteroides sexuais (SHBG), mas parece alterar a curva de tolerância à glicose.^{30,31}

Elcometrina®

Outra progestina que foi testada foi a norprogesterona ST -1435, que foi registrada como *Nestorone™* pelo *Population Council*. Vários estudos clínicos, usando um único bastão que permite uma taxa de liberação estimada de 100 g/dia, apresenta eficácia muito alta por dois anos

(*ICCR-Population Council*). Este produto recebeu o nome de elcometrina, em homenagem a um de seus pesquisadores mais importantes, o professor Elsimar Coutinho.

Dois estudos na Finlândia mostraram inibição da ovulação, nenhum efeito colateral hormonal, exceto sangramento irregular, e nenhuma gravidez durante 302 meses-mulher em 26 voluntárias saudáveis.³² A bioquímica sérica, incluindo todos os parâmetros lipídicos e glicídicos, não apresentou mudança. Não houve alteração da pressão arterial e foi observado um leve aumento de peso, mas sem significância estatística.³³

Um dos atributos interessantes desta progestina é que é inativa pela via oral. Assim, seu uso por mulheres amamentando é muito interessante, já que mesmo que uma pequena quantidade seja excretada no leite materno, não seria biologicamente ativa no bebê, uma vez que seria inativada em seu trato digestivo.

Implanon®

Vários estudos para identificar a dosagem mais apropriada de um único implante contendo 3-ceto-desogestrel, o metabólito ativo do desogestrel, foram publicados na literatura.^{34,35}

Em 1991, Díaz e cols. concluíram que um implante que liberasse 40 g/dia poderia prover proteção eficaz por dois anos.³⁵

O implante de 3-ceto-desogestrel (etonogestrel), registrado como *Implanon®* (*Organon International BV, Holanda*), contém os cristais esteroides dispersados em um copolímero de acetato de etileno vinílico como núcleo, envolto por uma membrana de acetato de etileno vinílico

taxa-controladora. Um estudo em 15 mulheres demonstrou inibição da ovulação durante o ano de estudo. A taxa de liberação estimada é de 60 g/dia no primeiro ano, caindo para 40 g/dia no segundo ano.³⁶

Posteriormente, demonstrou-se que um implante contendo aproximadamente 68 mg de etonogestrel inibia a função ovulatória e alterava o muco cervical por um período de três anos, causando mais amenorreia e menor número de dias de sangramento que o *Norplant*®.³⁷ Portanto, foi esta a conformação final adotada para o implante de *Implanon*®, uma vez que diversos estudos clínicos indicaram que este poderia prover anticoncepção de altíssima eficácia, por um período de três anos.³⁸

No ano 2000, o *Implanon*® foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e disponibilizado para uso comercial no Brasil. Apenas em julho de 2006, o *Implanon*® foi aprovado pelo FDA (*N.V. Organon, Oss*), também designado como implante de etonogestrel (ENG). Este único implante subdérmico é atualmente o único implante disponível para mulheres nos Brasil e nos Estados Unidos e será o foco principal do presente capítulo.

O implante de ENG foi, e continua sendo, extensivamente usado em países como Austrália, Indonésia, Países Baixos e mais outros 30 países.

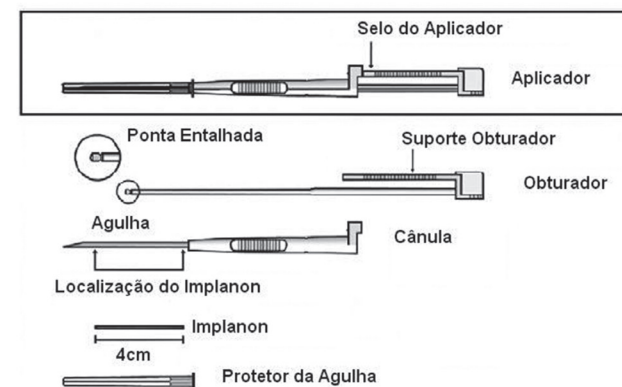
O *Implanon*® provê excelente eficácia ao longo de seu tempo de uso, é fácil de inserir e remover. Também apresenta benefícios adicionais, uma vez que pode ser usado durante a lactação^{39,40}, melhora dismenorreia³⁸, endometriose^{41,42} e dor pélvica crônica⁴³. No entanto, de forma semelhante a outras progestinas de uso isolado, o *Implanon*® pode causar efeitos colaterais como sangramento uterino irregular.

Farmacocinética e farmacodinâmica

O *Implanon*® é composto de um único bastão que libera a progestina gonana etonogestrel (ENG), também conhecida, como 3-cetodesogestrel, o metabólito biologicamente ativo do desogestrel.⁴⁴

O implante mede 4 cm de comprimento e 2 mm de diâmetro e tem um core feito de um composto sólido não biodegradável de acetato de etileno vinílico saturado com 68 mg de ENG⁴⁵. O copolímero de acetato de etileno vinílico do *Implanon*® permite a liberação controlada do hormônio por mais de três anos de uso.⁴⁶ Cada implante é provido por um dispositivo estéril para aplicação subdérmica (figura 1)

Figura 1 – Dispositivo aplicador do *Implanon*® e suas partes.



Logo após a inserção do implante de etonogestrel, o nível sérico de ENG sobe rapidamente a uma concentração média de $265,9 \pm 80,9$ pg/mL em oito horas⁴⁷, um nível que excede os 90 pg/mL necessários para prevenir

a ovulação³⁵. As concentrações séricas máximas são normalmente observadas no quarto dia após a inserção do implante, com uma variação entre o primeiro dia e o décimo terceiro dia. Os níveis séricos de ENG diminuem ligeiramente a uma concentração de 196 pg/mL após um ano de uso^{45, 47, 48} e a 156 pg/mL após três anos.^{44, 45}

Depois da remoção, os níveis séricos se tornam indetectáveis (menores que 20 pg/mL) antes de uma semana na maioria das usuárias, com a maioria das mulheres demonstrando ovulação antes de serem completadas seis semanas após a remoção do implante.⁴⁷ Os níveis séricos de ENG demonstraram menor variação individual, com o passar do tempo, quando comparados com os níveis de LNG detectados em usuárias do *Norplant*®.⁴⁷

As explicações potenciais estariam relacionadas às diferenças dos mecanismos de liberação, assim como pelo fato de que o ENG permaneceria principalmente ligado à albumina que não é afetada pelas variações fisiológicas das concentrações do estradiol endógeno, enquanto que o LNG liga-se principalmente à globulina carreadora dos hormônios sexuais.⁴⁶

Os níveis de estradiol (E_2) inicialmente diminuem para aqueles observados na fase folicular precoce logo depois de inserção do implante de ENG.⁴⁹ Esta diminuição inicial é seguida por uma elevação gradual dos níveis de E_2 . Uma vez que os implantes de ENG apresentam a habilidade de suprimir ovulação, quer dizer, a onda de LH, o que se caracteriza como uma situação de anovulação, com uma síntese de E_2 endógeno normal. Wenzl e cols. (1998) examinaram a biodisponibilidade e o acúmulo da droga em oito mulheres saudáveis, com idade entre 18 e 40, que pesavam entre 80% e

130% do peso corporal considerado ideal [índice de massa corporal (IMC) variando de 19,6 a 27,5]. O estudo demonstrou que o implante de ENG tem uma taxa de absorção de aproximadamente 60 g/d depois de três meses, as quais diminuem para 30 g/d em dois anos. O tempo de meia-vida de eliminação é de aproximadamente 25 horas, comparado com o tempo de meia-vida de mais de 41 horas observado para o *Norplant*®. Uma paciente com um IMC de 27,5 demonstrou um tempo de meia-vida de eliminação aumentado, em torno de 40 horas. Este resultado é provavelmente secundário à natureza lipofílica do ENG.

Mecanismo de ação

O principal mecanismo de ação descrito para os implantes, de uma forma geral, é a disfunção ovulatória, incluindo anovulação, com ou sem luteinização do folículo não rompido, e ovulação com defeito da fase lútea.^{44, 47, 50, 51, 52, 53}

A frequência de ciclos ovulatórios que foram relatados na literatura, baseados somente na elevação da progesterona acima de 9,6 nmol/l, é irrealisticamente alta⁵⁰, já que entre 17% e 67% destes ciclos refletem um folículo luteinizado não rompido, como demonstrado pela monitorização diária com ultrassom do desenvolvimento folicular⁵¹. Esses estudos com ultrassom também confirmaram a frequência relativamente alta de folículos persistentes (45% a 66%) por um a dois meses.^{52, 53} Apesar de persistir anatomicamente por quatro a seis semanas, de acordo com o seguimento ecográfico, estes folículos permanecem funcionantes por apenas 21 dias, aproximadamente.⁵⁴

Todos estes estudos confirmam que a depressão da função ovulatória durante o uso destes implantes não é tão acentuada como durante o uso de anticoncepcional combinado oral. Há diversos graus de desenvolvimento folicular que levam à produção de estrogênios em níveis normais ou acima do normal em alguns ciclos.⁵⁵ Não surpreende, portanto, que, apesar de não administrarem-se estrogênios exógenos, a densidade mineral óssea mantenha-se normal ou até aumentada.^{56,57}

Varma & Mascarenhas (2001) também estudaram os efeitos endometriais do etonogestrel utilizado sob a forma de implante e observaram que estes efeitos resultam de uma ação direta do progestagênio sobre os sítios-alvo progestacionais do endométrio, assim como também através de uma ação indireta, via eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano. Estas ações se caracterizam pelo potencial do progestagênio de modificar as funções angiogênicas endometriais, com reflexo sobre a vasculatura endometrial e que também seria capaz de modificar as ações dos receptores esteroides e dos proto-oncogenes, determinando modificações sobre a histologia e densidade endometrial, com importante reflexo sobre a dismenorreia e o padrão menstrual da paciente.⁵⁸

O efeito progestagênico no muco cervical também exerce uma ação contraceptiva ao bloquear o transporte espermático através do colo uterino.^{59,60} De qualquer forma, todas as evidências indicam que seu mecanismo de ação é pré-concepcional.^{44,47,61}

Até o presente momento, nenhum trabalho publicado na literatura internacional teve como objetivo avaliar os efeitos dos implantes hormonais sobre a motilidade das trompas como mecanismo contraceptivo.

Inserção e remoção do implante

As técnicas de inserção e remoção apropriadas são essenciais para a eficácia clínica e para a prevenção de complicações.

O momento ideal para a inserção depende do uso prévio de métodos contraceptivos por parte da paciente, assim como da avaliação da conveniência clínica.

Alguns aspectos que devem ser observados^{45,62}:

- 1. Para mulheres que não se encontram em uso de hormônios, o implante de ENG deve ser inserido preferencialmente dentro de cinco dias a partir do início da menstruação.**
- 2. Ao trocar um contraceptivo oral combinado por um implante, a inserção deve acontecer dentro de sete dias após a última pílula ativa.**
- 3. Pacientes que trocam outro método com progestagênio isolado por um implante, pode ter sua inserção realizada a qualquer momento quando da remoção da pílula de progestagênio isolado (minipílula), do DIU medicado com progestagênio ou de um implante de progestagênio utilizado anteriormente. Nos casos de uso de contraceptivos injetáveis com progestagênios isolados, o implante deve ser inserido na data prevista para a próxima injeção.**
- 4. Nos casos de inserção pós-aborto, o implante pode ser inserido dentro de cinco dias após o aborto de primeiro trimestre e dentro de seis semanas após um aborto de segundo trimestre.**

5. No pós-parto, o implante também deverá ser inserido dentro de seis semanas após o parto.

Adicionalmente, o clínico pode prescrever e inserir o implante de ENG a qualquer momento do ciclo menstrual de uma mulher baseado nas recomendações de “início rápido” (*Quick Start*) descritas nas diretrizes para uso de contraceptivos orais.⁶³

Antes da inserção, a paciente precisa apresentar um teste de gravidez de urina negativo. Adicionalmente, o método de contracepção de emergência pode ser usado, caso ela tenha tido algum intercurso sexual desprotegido nas últimas 120 horas.

As pacientes também devem ser instruídas a permanecerem abstinentes ou usarem um outro método contraceptivo durante uma semana depois da inserção e executar um novo teste de gravidez de urina três a quatro semanas depois da inserção do implante de ENG.

O implante de ENG é inserido com um aplicador estéril descartável. Cada implante já vem de fábrica colocado na agulha do aplicador, o que minimiza a manipulação do implante antes da inserção.

Os estudos do Comitê Internacional para Pesquisa em Contracepção (*The International Committee for Contraception Research - ICCR*), do *Population Council*, foram por demais marcantes no desenvolvimento dos implantes. Até porque, a partir de então, os autores propuseram que estes fossem inseridos na face interna do antebraço das mulheres, devido a menor mobilização, maior facilidade para remoção, assim como por oferecer uma superfície suficiente, não exposta a traumas e pouco visível.^{9,10}

O implante é inserido tipicamente na face interna do braço não dominante, 6 cm a 8 cm acima do cotovelo, no sentido vertical. É essencial que o médico tenha um treinamento apropriado para que se possa minimizar as complicações. É fundamental que o médico verifique a colocação apropriada do implante depois de sua inserção através da palpação do bastão no braço da paciente.⁶⁴

Os resultados de um grande estudo americano demonstraram que o tempo médio para a inserção do implante foi de 0,5 minutos (variando de 0,05 a 15 minutos).^{64,65} A maioria dos outros estudos reporta um tempo médio de inserção de 2 minutos ou menos.⁶⁶ Contudo, nenhum destes estudos esclareceu quem estava fazendo as inserções ou que nível de treinamento tiveram. Também, os autores destes estudos não demonstraram a curva de aprendizagem dos profissionais que inseriram o implante.

Um pequeno número de complicações nos locais de inserção foi descrito na literatura. Em um estudo envolvendo 330 mulheres americanas, apenas 2,5% informaram dor intermitente no local da inserção, durante um período de avaliação de dois anos.⁶⁵

Num grande estudo multicêntrico, Croxatto e cols. (1999) observaram uma taxa de 1,3% de complicações, dentre elas foram descritas complicações menores como ponta visível do implante, expulsão, autorremoção e migração do implante, assim como perdas sanguíneas a partir do local de injeção.^{67,68,69}

No entanto, algumas complicações mais graves também foram raramente descritas na literatura, tais como: lesão do nervo ulnar.⁷⁰

O seguimento das pacientes depois da inserção do implante de ENG deve ser baseado na prática individual do médico. Um estudo com *Norplant*®, com usuárias recentes do sistema, encontraram que o seguimento rotineiro não apresenta nenhum benefício clínico.⁷¹ De tal forma que nenhuma atenção especial é necessária e a usuária de implante deve seguir sua rotina normal de exames.

A bula indica que o implante de ENG precisa ser removido ao término dos três anos de uso.⁴⁵ Contudo, não há nenhum risco conhecido quanto ao se deixar o implante por períodos mais longos, a menos que a paciente deseje uma gravidez. A não ser que dados futuros demonstrem o contrário, a paciente só pode confiar no implante de ENG para contracepção durante os três anos.

Antes da remoção, o médico precisa palpar o implante. Em condições estéreis, uma incisão de 2 mm a 3mm deve ser feita verticalmente em cima do implante. O bastão é então removido de acordo com a técnica previamente descrita para a remoção do *Norplant*®.^{64,72}

Se o implante foi inserido corretamente, a remoção tem sido demonstrada como muito simples. O estudo americano publicado por Funk e cols. (2005)⁶⁶ apresentou um tempo médio para remoção de 3,5 minutos (variando de 0,2 a 60 minutos) e descreveu dificuldades em duas das 330 remoções, inclusive a de um implante que quebrou durante a remoção e necessitou de uma segunda tentativa para completar a remoção.

Em um grande estudo multicêntrico, foram descritas dificuldades de remoção em 3% dos casos.⁶⁷ A razão mais comum para a dificuldade decorreu secundariamente a uma inserção profunda do implante. Se o

implante não puder ser palpado pelo médico antes da remoção, técnicas de imagem podem ser necessárias antes do procedimento. Estudos tipo relato de casos têm usado ultrassom de alta frequência (10 MHz) para detectar a sombra acústica associada com o implante⁷³ e imagens de ressonância magnética como um exame de segunda linha quando necessário⁷⁴.

Eficácia

Vários grandes estudos demonstraram a elevada eficácia contraceptiva do implante de ENG.

Em uma importante revisão sobre os estudos com *Implanon*®, publicada em 1998, não verificaram gravidezes dentre 1.716 mulheres que usaram o implante por um período entre dois e cinco anos [Índice de Pearl = 0,0, com intervalo de confiança = 95% (CI = 0.00, 0.09)]⁴⁹.

Estudos subsequentes confirmaram este alto nível de eficácia para o implante. Um estudo americano aberto, ao longo de dois anos de um único tratamento com implante de ENG, envolveu 330 mulheres, todas sexualmente ativas, com idade entre 18 e 40 anos e peso entre 80% e 130% do peso corporal considerado ideal⁶⁶, demonstrou que aproximadamente um quarto das mulheres incluídas originalmente tinham um índice de massa corporal maior que 26. Foram observadas 474 mulheres/ano de uso de implante de ENG e verificou-se que 68% delas continuaram com o uso do implante depois de um ano e que 51% completaram os dois anos de observação.

Nenhuma gravidez aconteceu enquanto o implante de ENG estava no lugar.

Destaca-se também o fato de que, das 46 pacientes que escolheram não usar nenhuma contracepção depois que o implante foi removido, quase 24% engravidaram entre uma e 18,5 semanas depois da remoção, desta forma, corroborando com os dados farmacológicos que demonstraram a ausência de acúmulo corporal do ENG.⁴⁶

Um estudo multicêntrico de eficácia, realizado na Europa e América do Sul⁶⁷ avaliou o uso do implante de ENG em 635 mulheres, com idade média de 29 anos. Foi perguntado às 436 mulheres (68,6%) que completaram os dois anos do estudo se elas estariam dispostas a estender o uso do implante de ENG por um ano adicional. Aproximadamente um terço (n=147) concordaram e completaram o terceiro ano de uso. Embora esta população estudada tenha incluído mulheres que estavam entre 80% e 130% do peso corporal considerado ideal, apenas 9% das mulheres que fizeram o seguimento por dois anos tinham peso acima de 75 kg quando do início do estudo e apenas 3,4% das mulheres que completaram o seguimento por três anos pesavam mais do que 75 kg quando do início do estudo.

De um modo geral, a exposição total ao implante de ENG foi de 1.200 mulheres/anos, o que equivale a 15.653 ciclos de 28 dias de uso. De modo similar a outros estudos com implantes de ENG, nenhuma gravidez foi registrada, conferindo um índice de Pearl igual a 0,0 (Intervalo de Confiança de 95% = 0,0 – 0,2). Assim, este estudo pôde prover dados clínicos para apoiar a excelente eficácia contraceptiva deste produto por três anos de uso.

Um estudo multicêntrico mexicano envolveu um total de 417 mulheres durante três anos de uso do implante de ENG, com 256 mulheres (61,4%)

completando os três anos de uso.⁷⁵ Este estudo incluiu mulheres com peso médio de $59,4 \pm 9,3$ kg e com IMC médio de $24,9 \pm 3,9$, com 19,4% das pacientes classificadas como portadoras de sobrepeso (IMC > 25) e 8,9% classificadas como obesas (IMC > 30). Mais uma vez, nenhuma gravidez foi registrada neste estudo, o qual correspondeu a 958,5 mulheres/ano observadas.

De fato, os dados obtidos de pesquisas clínicas controladas podem diferir dos que são observados depois que um método contraceptivo é introduzido no mercado. Um grande número de dados pós-mercado foi obtido na Austrália, ao longo do período de três anos, depois da introdução do implante de ENG naquele país.

Um total de 218 gravidezes confirmadas durante o uso do implante de ENG foi reportado.⁷⁶ Destes casos, verificou-se que 21% destas pacientes estavam grávidas antes do momento da inserção do implante e que 39% das gravidezes ocorreram devido a “não inserção” do implante. Embora o estudo relate que alguns médicos tinham reconhecido que não haviam inserido o implante, este estudo não faz referência quanto ao número de médicos que reconheceram ou que falharam em reconhecer a não inserção do implante, daí a importância de se tentar palpar o bastão, após sua inserção, no braço da paciente.

Para o número total de gravidezes confirmadas, 21% dos casos apresentaram dados insuficientes para esclarecer a razão para o fracasso e dentre os 19% remanescentes de pacientes que engravidaram, foi reconhecida a falha do método como motivo do fracasso contraceptivo.

Assim, estes dados conferem ao método uma taxa de fracasso de 1,07 por cada 1.000 inserções. É importante entender as razões para o fracasso do método. Das 43 mulheres que sofreram fracasso anticoncepcional, oito foram reconhecidas como sendo secundários às interações com outros medicamentos, especialmente os indutores das enzimas hepáticas, sendo a carbamazepina a mais importante entre elas.⁷⁶ Outros estudos também corroboraram com estes achados.^{68,77,78} Outros trabalhos também identificaram outras substâncias, tais como: antirretrovirais⁷⁹ e, possivelmente, warfarin⁸⁰ cujas interações com o ENG podem redundar em falhas contraceptivas.

É interessante relatar que um dos fracassos ocorreu em uma mulher que teve um ganho de peso informado de mais de 10 kg entre o momento da inserção e a gravidez, realçando o fato de que há dados limitados sobre a eficácia do implante de ENG em mulheres obesas ou com sobrepeso.

Finalmente, embora nenhum estudo específico tenha examinado a interação entre o ENG e medicamentos indutores das enzimas hepáticas, a bula do implante sugere que as pacientes usem um método contraceptivo adicional durante o uso e por, pelo menos sete dias após a parada da droga indutora das enzimas hepáticas. Até que pesquisas adicionais sejam realizadas nesta área em particular, o implante de ENG não deveria ser considerado como método contraceptivo de primeira linha para as mulheres que fazem uso crônico deste tipo de medicamento.

Os resultados dos estudos citados anteriormente demonstram uma eficácia excelente dos implantes de ENG. Até mesmo levando-se em consideração os fracassos observados no estudo australiano, o implante continua tendo

uma das eficácias mais altas dentre quaisquer outros métodos disponíveis.

Os estudos citados acima foram todos estudos abertos e não compararam diretamente a eficácia do implante de ENG com a de outros métodos. Um estudo chinês randomizou 200 mulheres para comparar diretamente o implante de ENG com o implante de seis cápsulas de LNG por um período de quatro anos.⁸¹ Das 153 mulheres que completaram inteiramente o estudo, nenhuma gravidez foi observada nos dois grupos. Estes dados dão suporte à efetividade do implante de ENG e sugere que pesquisas adicionais podem demonstrar que o dispositivo também possa ter eficácia aceitável para períodos maiores do que três anos de uso.

Mais de 3,3 milhões de implantes de ENG foram usados em mais de 30 países. De sua introdução em 1998 até março de 2007, um total de 1.688 gravidezes espontâneas foram informadas, o que resulta num Índice de Pearl no pós-mercado global de 0,024.⁸³ Estes achados de pós-mercado devem ser interpretados com precaução, porque eles foram obtidos a partir de relatos espontâneos, e não de estudos controlados.

Benefícios secundários

Os métodos de uso não diário podem ser associados com uma mais alta taxa de adesão por parte da paciente. Por exemplo, mulheres que se encontram no período pós-parto citam a facilidade do uso, o longo prazo, a eficácia da proteção e a não necessidade de se obter refis mensais como características particularmente importantes para um método de controle de natalidade⁸². Estes métodos podem ajudar as mulheres a manter o espaçamento ideal entre os nascimentos e controlar o tamanho familiar.

Estes métodos estão associados a uma alta taxa de amenorreia, inclusive o implante de ENG promove mais amenorreia do que o próprio implante de LNG.^{11,83} Este aspecto foi prosperamente explorado em mulheres com deficiência férrea e anemia devido a menorrugas, hemorragia uterina disfuncional e mesmo em sangramentos relacionados a miomatose e adenomiose uterina, conduzindo frequentemente a uma menor necessidade de cirurgias dentre mulheres que se encontravam nestas condições.^{11,83,84}

Outro benefício adicional encontra-se relacionado ao próprio mecanismo de ação dos implantes: uma vez que atuam como inibidores da ovulação, estariam relacionados com uma menor incidência de gravidez ectópica⁸⁴, além do mais, existe a plausibilidade biológica de que também sejam capazes de reduzir a incidência de câncer de ovário, muito embora não haja evidência científica.

De forma semelhante ao uso de contraceptivos injetáveis contendo apenas progestagênios, há uma diminuição no risco de a paciente vir a apresentar hiperplasia e câncer de endométrio e não influencia os casos de patologia cervical.⁸⁵

Uma vez que inibem a ovulação, proporcionam elevadas taxas de amenorreias e se contrapõem às grandes flutuações dos esteroides gonadais ao longo do ciclo menstrual, os implantes podem proporcionar melhoras nos casos de dor menstrual relacionadas à ovulação⁶⁶ e dismenorreia⁶⁶. Por estes mesmos motivos, existe também a plausibilidade biológica de que possam melhorar a tensão pré-menstrual e as cefaleias dos tipos cefaleia relacionada à menstruação e a cefaleia pré-menstrual.

Aspectos estes exaustivamente observados, com frequência, nas clínicas de planejamento familiar.

Alguns trabalhos também têm descrito os efeitos benéficos do implante de ENG sobre os casos de dor pélvica crônica, com congestão pélvica⁸⁶ e de endometriose sintomática^{87,88}

Segurança, tolerabilidade, aceitabilidade e efeitos colaterais

O implante de ENG geralmente é seguro e bem tolerado quando administrado como descrito na bula. Os efeitos adversos relacionados com a droga, associados ao uso do implante de ENG, como dor de cabeça, aumento de peso, acne, dor mamária, labilidade emocional e dor abdominal são comumente observados dentre usuárias de métodos contraceptivos que contêm progestagênios isolados ou combinados com estrogênios.⁸⁹

A aceitabilidade destes sintomas é que varia amplamente dentre as mulheres, de forma que o evento adverso mais frequentemente informado pode não ser o mesmo que conduza à descontinuação do tratamento. A dor de cabeça e dor mamária parecem ser efeitos colaterais comuns, mas são os mais aceitáveis por parte das pacientes. No entanto, o aumento de peso e a labilidade emocional são menos aceitáveis, o que faz destes efeitos colaterais duas das razões mais comuns para a descontinuação do uso do método.

Padrões de sangramento

De modo semelhante a outros métodos contraceptivos que utilizam progestagênios isolados, o implante produz padrões de sangramentos genitais imprevisíveis.

Uma revisão de estudos não comparativos e de estudos abertos randomizados com o implante de ENG demonstrou que os padrões de sangramentos eram similares.

Os padrões de sangramentos que são descritos a seguir foram informados por 1.716 usuárias de implante de ENG:

- O padrão amenorreico aumentou dos baixos níveis logo após a inserção do implante até atingir 30% a 40% das usuárias em 12 meses.
- A hemorragia infrequente ocorreu em aproximadamente 50% das usuárias nos três primeiros meses e decresceu para algo em torno de 30% das usuárias depois de seis meses de uso do implante.
- O sangramento genital prolongado, embora apresentasse níveis elevados durante os primeiros três meses de uso, diminuiu para 10% a 20% das usuárias depois dos três meses.⁹⁰

Infelizmente, embora os padrões de sangramento sejam semelhantes entre os diversos estudos, nenhum padrão de sangramento consistente pode ser atribuído a qualquer mulher individualmente.

Um estudo suíço, retrospectivo, foi executado em 12 centros para avaliar a aceitabilidade e o perfil dos efeitos colaterais com os implantes de ENG.⁹¹ Um total de 1.183 mulheres tiveram este tipo de implante inserido. Deste total, 991 (84%) retornaram para a primeira visita de seguimento. A média de tempo decorrido entre a inserção do implante e a primeira visita de seguimento foi de 224 dias. Foram informados padrões de sangramentos normais por apenas 11% das mulheres. Os sangramentos infrequentes foram vistos em 28% das mulheres, das quais 15% informaram tratar-se de

sangramento prolongado e 16% referiram metromenorrágia. Das mulheres que compareceram à primeira visita de seguimento, 23,7% tiveram o implante removido prematuramente. O evento adverso, que conduziu à remoção, mais frequentemente informado foi o sangramento genital prolongado, o que correspondeu a 45% das remoções por efeitos colaterais.

Num estudo americano, prospectivo, envolvendo 330 mulheres, foi observado que 43 pacientes descontinuaram o uso do implante de ENG em virtude do sangramento genital irregular como evento adverso primário.⁶⁶ Os sangramentos prolongados e frequentes foram mais comuns durante os primeiros três meses de uso (36% e 14%, respectivamente) e diminuíram ao longo do restante do estudo (14% e 7%, respectivamente). O número de pacientes que descontinuaram o uso do implante foi maior durante os primeiros oito meses de uso.

Estes resultados são semelhantes aos observados no estudo suíço, no qual o tempo médio entre a inserção e remoção para aquelas que preferiram descontinuar com o produto foi de 9,2 meses.⁹¹

Mansour e cols. (2008) revisaram dados de 11 ensaios clínicos e observaram incidências semelhantes de amenorreia (22,2%), sangramentos infrequentes (33,6%), frequentes (6,7%) e/ou prolongados (17,7%). Em 75% dos casos de sangramento genital, estes eram comparáveis ou menores do que aqueles observados durante os ciclos naturais, mas que aconteciam a intervalos imprevisíveis. Estes autores concluem que o padrão de hemorragia apresentado pela paciente, durante a fase inicial, é amplamente capaz de predizer os padrões futuros que serão exibidos para a maioria das mulheres.⁹²

O grupo de mulheres com padrões de sangramentos favoráveis durante os primeiros três meses tendeu a dar continuidade com este padrão ao longo dos primeiros dois anos de uso, enquanto que aquelas que apresentavam padrões iniciais desfavoráveis tinham uma chance de pelo menos 50% de terem seus padrões melhorados ao longo do tempo de uso.⁹²

Apenas 11,3% das pacientes descontinuaram o uso do implante de ENG devido a irregularidades do sangramento genital, principalmente por causa de fluxo prolongado e sangramento irregular frequente.⁹²

Estes autores acreditam que o aconselhamento, pré-inserção, quanto às possíveis mudanças no padrão de sangramento, pode melhorar as taxas de continuação.⁹²

Devido ao potencial de que os sangramentos prolongados e frequentes podem conduzir à descontinuação dos implantes, os investigadores têm examinado diferentes regimes para melhorar os perfis de sangramento.⁹³⁻⁹⁵

Estudos anteriores com Norplant® demonstraram que a administração de pílulas anticoncepcionais orais combinadas (COC) contendo 50 g de etinilestradiol (EE)/250 µg de LNG durante 20 dias foi capaz de encurtar os episódios de sangramento para 2,6 dias quando comparados com os 12,3 dias observados com placebo.

Doses orais de 50 g de EE também encurtaram os episódios de sangramento, mas não na mesma extensão como visto com os COC.⁹⁵

Apesar da redução da duração dos sangramentos, estas altas doses de estrogênio estão associadas com efeitos colaterais como náuseas.⁹⁴

Outros dados observados em usuárias de *Norplant*® demonstraram diminuição da duração dos episódios de sangramento, sem que modificassem em número de episódios, com a administração de EE 30 g /150 g LNG por 21 dias.⁹³

Mais recentemente, Weisberg e cols. (2006) publicaram um estudo examinando os tratamentos para os sangramentos prolongados e frequentes, especificamente relacionados com implantes de ENG. Este estudo randomizou 179 mulheres para um dos quatro grupos de tratamento. As pacientes deste estudo já tinham usado o implante por mais de três meses.

O braço contendo EE isolado foi excluído deste estudo por causa do elevado número de pacientes que seria necessário para se ter o poder estatístico adequado.

Os tratamentos empregados foram:

- Mifepristone 25 mg, tomado duas vezes ao dia no dia 1º, seguido por quatro dias de placebo, tomados duas vezes ao dia;
- Mifepristona 25 mg, tomado duas vezes ao dia no dia 1º, seguido por quatro dias de EE 20 g tomado pela manhã, com placebo tomado à noite;
- Doxíciclina 100 mg duas vezes ao dia, durante cinco dias;
- Placebo tomado duas vezes ao dia, durante cinco dias.

O mifepristone foi utilizado em virtude de dados anteriores que demonstravam seus efeitos benéficos sobre o sangramento genital

observado nas usuárias de *Norplant*^{®96} e a doxiciclina foi usada em virtude de suas reconhecidas propriedades anti-inflamatórias.

O grupo tratado com mifepristone combinado com EE e o grupo tratado com doxiciclina melhoraram e reduziram os episódios de sangramento genital em média 4,3 dias (95% CI 3.5-5.3) e 4,8 dias (95% CI 3.9-5.8) respectivamente.⁹⁴

Apesar dos resultados deste estudo, a disponibilidade limitada de mifepristone nos Estados Unidos e em outros países diminui a utilidade dos resultados deste estudo.

A doxiciclina pode ser considerada como uma alternativa para diminuir os episódios de hemorragia em usuárias de implante de ENG, mas deve-se considerar os riscos de efeitos colaterais.

Para mulheres sem contraindicações para estrogênios, dados dos estudos com *Norplant*[®] sugerem que os COCs podem ser usados como método para diminuir a duração dos episódios de sangramento. Em virtude da possibilidade de efeitos colaterais com COCs que contêm 50 g de EE, os COCs contendo uma dose mais baixa de EE seriam recomendados.

Em recente meta-análise realizada pela *Cochrane*, foram avaliadas as alternativas indicadas para o tratamento dos sangramentos genitais observados em usuárias de métodos contraceptivos contendo progestagênios isolados.⁹⁷ Abdel-Aleem e cols. (2007) incluíram 23 estudos, controlados, randomizados, que envolveram 2.674 participantes.

Além das alternativas descritas anteriormente como o uso de estrogênios isolados, COC, mifepristone e doxiciclina, os autores fizeram referências ao

uso do ácido tranexâmico, anti-inflamatórios diversos e tamoxifeno.

Estes autores concluíram que algumas mulheres podem se beneficiar das intervenções descritas, particularmente com a cessação do episódio de sangramento vigente. Observaram que vários regimes terapêuticos oferecem a promessa de controlar o sangramento, mas que estes achados precisariam ser reproduzidos por ensaios clínicos maiores.⁹⁷

Os resultados desta revisão não apoiam o uso clínico rotineiro de quaisquer dos regimes incluídos nos ensaios clínicos, particularmente os de efeitos em longo prazo.

Pele e fâneros (acne, alopecia)

Os resultados clínicos relativos à acne são conflitantes. Num estudo de três anos, envolvendo 635 mulheres, a acne foi o terceiro mais comum (12,6%) evento adverso associado com os implantes de ENG.³⁸ Estes dados são consistentes com os resultados do estudo retrospectivo suíço, no qual 12% das remoções estavam relacionadas com a acne.⁹¹ Croxatto (2000)³⁸ também reportou uma tendência contrária dentre mulheres que informaram apresentar acne antes da inserção. Das 133 pacientes envolvidas no estudo, 78 reconheceram a melhora da pele durante o uso do implante de ENG.

Funk e cols. (2005)⁶⁶ também colheram dados relativos à acne de 315 pacientes antes da inserção e após o uso do implante de ENG. Identificaram que 26% das mulheres informaram que tinham acne antes do tratamento e que 24% informaram ter apresentado acne depois do tratamento. Da população total, 16% informaram uma diminuição da

acne, 70% informaram não ter havido mudanças e 14% informaram piora da acne. Das pacientes com acne antes da inserção do implante, 61% informaram diminuição da acne no pós-tratamento e apenas 7% informaram um agravamento da acne no pós-tratamento. Para aquelas mulheres sem acne antes da inserção do implante, 84% não informaram nenhuma mudança e 16% informaram aumento na acne.

A natureza oposta destes dados, assim como a falta de grupo-controle, torna difícil proporcionar à paciente uma clara expectativa quanto à incidência ou severidade da acne quando do uso de implante de ENG.

As pacientes devem ser aconselhadas de que não há nenhuma tendência aparente com respeito a elevação da incidência de acne ou mesmo de sua melhora quando do uso de implante de ENG.

Alguns casos de alopecia foram relatados com o uso de *Norplant*^{®98}, *Jadelle*^{®99} e *Implanon*^{®100}.

Densidade mineral óssea

O papel da influência da contracepção hormonal sobre a densidade mineral óssea (DMO) se tornou uma área de controvérsia desde que o FDA, americano, requereu a inclusão de uma advertência na bula do contraceptivo injetável acetato de medroxyprogesterone de depósito.

Beerthuisen e cols. (2000)¹⁰¹ publicaram um estudo comparativo da DMO de usuárias de implante de ENG versus usuárias de DIU não hormonal. Quarenta e quatro usuárias de implante de ENG e 29 usuárias de DIU, com idades entre 18 e 40 anos, foram acompanhadas por dois anos.

A DMO foi medida por densitometria óssea da coluna lombar, fêmur

proximal e rádio distal. Os níveis de estradiol foram comparáveis entre os grupos no início do estudo e não mostrou correlação com a densidade mineral óssea inicial. Nenhuma diferença clinicamente significativa foi observada entre a DMO das usuárias de implante de ENG e a das usuárias de DIU. Nenhuma relação foi observada entre os níveis de estradiol e as mudanças da DMO neste estudo.

Bahamondes e cols (2006)¹⁰² fizeram um estudo com usuárias de implantes de ENG e *Norplant*[®] comparando as DMOs da ulna e rádio distais. Aos 18 meses, ambos os grupos demonstraram uma diminuição da DMO da ulna, mas não houve diferença no rádio distal.

Deve ser notado que, muito embora a DMO tenha diminuído significativamente, esta diminuição nunca foi superior ao limite de um desvio padrão. Também, o estudo observou apenas a DMO do antebraço que não é o melhor local de se utilizar para prever o risco de fratura. Além do mais, não há dados de longo prazo que demonstrem que estes resultados têm alguma significância clínica.

Dismenorreia

Dados relativos à incidência de dismenorreia em usuárias de implantes de ENG sugerem que o uso do implante pode melhorar esta condição clínica.

Funk e cols. (2005)⁶⁶ demonstraram que a percentagem de usuárias que referiram dismenorreia antes do tratamento diminuiu de 59% para um nível de pós-tratamento de 21%. Da população total do estudo, 48% informaram diminuição da dismenorreia com o uso do implante de ENG,

enquanto que apenas 8% afirmaram ter um agravamento de seu quadro dismenorreico.

Das pacientes que referiram dismenorreia no início do estudo, antes da inserção do implante, 81% referiram melhora clínica com o uso do implante.

Em um estudo semelhante, Croxatto (2000)³⁸ observou uma incidência de 35% das pacientes com dismenorreia no início do estudo e, destas, 82% informaram melhora deste sintoma após o uso do implante, ao fim do estudo.

Quando se avalia conjuntamente os resultados de múltiplos estudos com o implante de ENG, as diferenças observadas quanto aos padrões de sangramento das usuárias de implante não apresentaram correlação com a incidência ou severidade da dismenorreia.⁹⁰

Peso corporal

Alterações do peso corporal atribuídas ao uso de implante de ENG têm sido descritas em vários ensaios clínicos, muito embora a percentagem de mulheres que removem o implante, por este motivo, seja pequena.

Com base nos resultados do grande estudo americano, que teve período de duração de dois anos, o aumento de peso corporal foi informado por aproximadamente 12% das pacientes⁶⁶, mas apenas 3,3% delas resolveram retirar o implante por causa deste efeito colateral.

O aumento médio do IMC, quando comparado aos seus valores de antes da inserção e aos do final do tempo de observação, foi de apenas 0,7 kg/m² neste estudo.

Croxatto e cols. (1999)⁶⁷ observaram que aproximadamente 20% das mulheres informaram um aumento do peso corporal superior a 10% em uma ou mais medições. A média de aumento no IMC, ao longo dos três anos de observação, foi de 3,5%, mas a mudança média do IMC foi de apenas 0,8 kg/m², de forma semelhante ao observado nos resultados do estudo americano.

Zheng e cols. (1999)⁸¹ observaram um aumento de peso corporal em 100 mulheres chinesas usuárias de implante de ENG, com um aumento de 0,82 kg; 1,15 kg; 2,5 kg e 3,1 kg, respectivamente, ao longo dos anos de um a quatro de observação. É importante ressaltar que nenhuma usuária foi retirada do estudo, em decorrência deste ganho de peso.

No estudo retrospectivo suíço, 9% das 991 mulheres que compareceram à primeira visita de retorno (tempo médio de 272 dias, desde a inserção do implante, variando de um a 677 dias) e 9% das 306 mulheres que compareceram à segunda visita de retorno (tempo médio de 347 dias, desde a inserção do implante, variando de 15 a 709 dias) se queixaram de ganho de peso durante o uso de implante. No entanto, apenas 7% das mulheres que solicitaram a remoção do implante tiveram como razão primária o ganho de peso.⁹¹

Finalmente, num estudo retrospectivo britânico, envolvendo 324 usuárias de implante de ENG, os autores observaram que das 277 mulheres das quais estas informações estavam disponíveis, 14 (5%) mulheres descontinuaram o uso do implante, dentro do primeiro ano de uso, tendo como razão primária o ganho de peso.¹⁰³

Desta forma, a taxa de remoção global por causa do ganho de peso parece variar de 3% a 7% em populações não asiáticas.

Cistos ovarianos

Os métodos anticoncepcionais com progestagênios isolados têm sido associados com a formação de cistos ovarianos.¹⁰⁴

Hidalgo e cols. (2006)¹⁰⁵ realizaram um estudo prospectivo, comparando a formação de cistos ovarianos em 344 mulheres usando os implantes de ENG, *Jadelle*® e DIU de cobre. Foi possível realizar o seguimento por um ano em 90% das usuárias do implante de ENG, em 84% das usuárias de *Jadelle*® e em 75% das usuárias de DIU. Ao longo do estudo, as usuárias de DIU tiveram uma taxa de formação de cisto ovariano aproximadamente de menos de 2%, quando comparadas às taxas de 5% e 13% observadas com os implantes de ENG e *Jadelle*®, respectivamente, aos três meses de uso dos métodos e de 27% e 15% aos 12 meses de uso, respectivamente. Todas as usuárias de implante de ENG e todas, exceto uma usuária, de *Jadelle*® apresentaram-se como anovuladoras com base nos níveis de progesterona dosados.

Os autores deste estudo relataram que o tempo para a resolução dos cistos ovarianos nas usuárias de implantes de ENG variou de sete a 72 dias.

Concluindo, embora os cistos ovarianos possam ser decorrentes do uso de implante de ENG, a maioria apresenta regressão espontânea e não precisam de tratamento adicional.

Efeitos metabólicos e hormonais

Inal e cols. (2008)¹⁰⁶ fizeram uma avaliação dos efeitos metabólicos e

hormonais do implante de ENG através da comparação entre os valores iniciais (antes da inserção do implante) e os valores obtidos ao final do estudo, após três anos de uso do implante, sobre a lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL), colesterol total, triglicerídeos, glicemia de jejum, ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), estradiol, 3,5,3'-tri-iodotironina livre (fT3), tiroxina livre (fT4), hormônio estimulador da tireoide (TSH) e prolactina (PRL).

Os resultados não demonstraram diferenças estatisticamente significativas, quanto aos níveis iniciais e finais de glicemia de jejum, ureia, AST, ALT, LDL, HDL, E₂, FSH, LH, fT3, fT4 e TSH ($p > 0.05$), mas observaram o aumento de PRL, colesterol e triglicerídeos, assim como a diminuição dos níveis de creatinina ao término de três anos ($p < 0.05$), muito embora os valores ainda estivessem dentro dos parâmetros de normalidade.¹⁰⁶

Tais achados confirmam que o *Implanon*® não afeta os parâmetros hormonais, função tireoide, funções hepáticas e renais, assim como o metabolismo da glicose. Porém, são necessários estudos adicionais para elucidar as mudanças no metabolismo, especialmente dos lipídios.

Biswas e cols. (2003)¹⁰⁷ realizaram um estudo clínico, randomizado, envolvendo 80 pacientes que receberam *Norplant*® ou implante de ENG e que fizeram seguimento por dois anos. Neste estudo, ao contrário, houve uma diminuição significativa do colesterol total (CT), HDL e LDL tanto nas usuárias de *Norplant*® quanto de *Implanon*®.

Uma diminuição semelhante do colesterol total também foi observada no estudo americano com *Implanon*[®].⁶⁶ No entanto, de modo diferente do observado no estudo de Biswas e cols. (2003)¹⁰⁷, este estudo também demonstrou uma diminuição dos triglicerídeos em 33% das mulheres que usaram o implante de ENG.

Nenhuma mudança significativa foi observada na relação HDL/CT no estudo de Biswas e cols. (2003)¹⁰⁷, mas uma diminuição significativa foi observada na relação HDL/LDL das usuárias de implante de ENG, depois de um ano de uso, mas que voltou aos níveis de pré-inserção, após dois anos de uso do implante.

Apesar destes resultados, as alterações do HDL foram de apenas 5,8% mais baixo após dois anos de uso, quando comparadas aos valores de pré-inserção do implante, e a relação HDL/LDL nunca esteve dentro de uma variação que pudesse estar associada com o risco aumentado para doença cardiovascular.

Estes autores concluíram que o uso do implante de ENG não deve aumentar significativamente o risco de doença cardiovascular.

No entanto, o fabricante do implante recomenda observar, ao longo de seu uso, os valores de colesterol em mulheres que sabidamente apresentam perfis lipídicos elevados.⁴⁵

Merki-Feld e cols. (2008)¹⁰⁸ investigaram, em trabalho prospectivo e controlado, os efeitos do *Implanon*[®] sobre alguns fatores de risco cardiovasculares, inclusive marcadores de inflamação. Verificaram que o tratamento causou uma diminuição de 36% da proteína C reativa (PCR) (P

<0.06) e uma diminuição significativa do HDL (P <0.007), LDL (P <0.001), colesterol total (P <0.001), testosterona (P <0.05) e SHBG (P <0.002). Os níveis de óxido nítrico (ON), estradiol e progesterona não foram. A relação colesterol total/HDL não se modificou e concluíram que este método não aumenta os fatores de risco cardiovasculares em mulheres jovens saudáveis.

Este mesmo grupo de pesquisa, liderado pelo professor Merki-Feld, em 2008, também avaliou os efeitos do *Implanon*[®] sobre marcadores da doença vascular aterosclerótica, tais como endotelina-1 e a citocina TGF-beta1 (fator transformador do crescimento - beta 1), ambos envolvidos nas fases precoces da aterogênese. Contudo, não observaram mudanças significativas.¹⁰⁹

Biswas e cols. (2004)¹¹⁰ observaram os efeitos do implante de ENG em testes de função hepática e descreveram um aumento significativo nos níveis de bilirrubina total e indireta em usuárias de ambos os sistemas, *Norplant*[®] e *Implanon*[®], muito embora os níveis nunca tivessem excedido os limites de normalidade.

Os investigadores também observaram um aumento inicial significativo dos níveis da aspartato aminotransferase (AST) nas usuárias de implante de ENG nos seis primeiros meses de uso, mas depois de um ano houve declínio dos níveis para os valores observados antes da inserção do implante.¹¹⁰

Um aumento da bilirrubina total também foi observado num estudo prospectivo randomizado semelhante, que envolveu 86 pacientes que utilizaram *Norplant*[®] ou *Implanon*[®] durante seis meses.¹¹¹

Ao contrário dos estudos anteriores, Funk e cols. (2005)⁶⁶ não observaram nenhuma mudança significativa nos parâmetros de função hepática nos dois anos de uso do implante de ENG.

Nasr & Nafeh (2009)¹¹² avaliaram 50 usuárias saudáveis, e que foram acompanhadas por dois anos quanto aos efeitos do implante de ENG sobre alguns parâmetros da função hepática, e observaram que não houve alteração do fluxo sanguíneo portal (avaliado pelo Doppler colorido), tempo e concentração de protrombina e nos níveis de albumina sérica. No entanto, houve aumento nos níveis de bilirrubina total e indireta e de gama-glutamil transferase (GGT). Já os níveis de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) apresentaram quedas significativas. Contudo, todos os níveis permaneceram dentro dos limites de normalidade.

Estes autores concluíram que o *Implanon*® utilizado durante dois anos não parece influenciar a hemodinâmica portal e que as mudanças dos níveis plasmáticos de bilirrubina, GGT, ALT e AST não parecem ter grande importância clínica.

Desta forma, os médicos deveriam estar atentos, uma vez que pode haver mudanças nos testes de função hepática durante o uso de implante de ENG. Embora estas mudanças possam não ser clinicamente significantes em mulheres saudáveis, elas podem ter consequências sérias naquelas mulheres com doença hepática pré-existente.

Vieira e cols. (2007)¹¹³ estudaram os efeitos do implante de ENG sobre a cascata de coagulação e perceberam que os níveis de proteína C ativada

($P < 0.01$), fator II ($P = 0.02$), fator VII ($P = 0.006$), fator X ($P = 0.01$) e fragmento de protrombina F1 + 2 ($P < 0.001$) estavam reduzidos, enquanto que os níveis de PAI-1 ($P = 0.01$) e de fator XI ($P = 0.006$) encontravam-se transitoriamente aumentados. Porém, todos estes valores permaneceram dentro dos limites de normalidade. Surpreendentemente, as concentrações de trombina-anti-trombina (TAT) caíram abaixo dos limites de normalidade ($P < 0.001$). Os autores concluíram que estes achados sugerem que o implante ENG não induz a um padrão pró-trombótico durante os primeiros seis meses de uso, e que seu uso está associado com uma redução na geração de trombina, o que está associado a uma hipoativação da cascata de coagulação.

O mesmo grupo de pesquisa, em 2005, já havia observado uma redução transitória da agregação plaquetária em usuárias de implante de ENG.¹¹⁴

O grupo do professor Biswas, em 2000, também avaliou os efeitos do uso do *Implanon*® e do *Norplant*® sobre as funções da tireoide e das suprarrenais em 80 pacientes, que foram acompanhadas por dois anos. Verificaram que ambos os implantes podem induzir mudanças mínimas nos níveis de hormônios da tireoide e no cortisol. Possivelmente estas alterações seriam secundárias às alterações nas respectivas globulinas ligadoras. Estas alterações dos hormônios da tireoide e das suprarrenais não teriam nenhuma importância clínica em mulheres saudáveis.¹¹⁵

No grupo de *Norplant*®, os níveis da globulina ligadora dos hormônios sexuais (SHBG) diminuíram, enquanto se observou um aumento desta globulina nas usuárias de *Implanon*® ao término de dois anos. Estes achados corroboram com o fato de que o etonogestrel, liberado do

Implanon®, é significativamente menos androgênico que o levonorgestrel, liberado do *Norplant®*.¹¹⁵

Adolescência

Entre as adolescentes, o uso de métodos contraceptivos de curta duração (pílulas, preservativos, anéis vaginais) são os mais escolhidos, no entanto, deve ser considerado o alto risco de gravidez indesejada nesta fase.

A pouca utilização de métodos de longa duração na adolescência (DIUs e implantes) está relacionada desde a falta de conhecimento dos métodos pelas jovens, até as preocupações dos profissionais da saúde em relação ao risco de uso pelas adolescentes.¹¹⁸

Programas de treinamento e formação continuada dos profissionais de saúde devem eliminar estas preocupações e, com isso, analisar os principais benefícios da utilização destes métodos pelas adolescentes.

O implante contraceptivo de etonogestrel, aprovado nos EUA pelo *Food and Drug Administration* em 2006, é utilizado por 0,5% das mulheres norte-americanas de 15 a 19 anos, que usam algum método contraceptivo.¹¹⁹

As adolescentes devem ser orientadas a considerar o uso de implantes para prevenção de gravidez não desejada, repetidas e do aborto. As complicações e intercorrências com uso de implantes pelas jovens são raras e similares às que acontecem nas mulheres adultas.

Aleitamento materno

O uso de implante de ENG parece ser seguro para a amamentação. Reinprayoon e cols. (2000)³⁹ realizaram um estudo aberto, não

randomizado, sobre os efeitos do implante de ENG comparados aos do DIU de cobre sobre o aleitamento materno. Um total de 80 mulheres e crianças participou deste estudo e foi avaliado, inicialmente, durante quatro meses.

Os dados do estudo demonstraram que não houve diferença significativa quanto à gordura total, proteínas ou conteúdo de lactose no leite materno dos dois grupos. Além do mais, a produção de leite nas 24 horas também não foi diferente entre as pacientes dos dois grupos.

No entanto, a dosagem de ENG no recém-nascido foi mais elevada durante o primeiro mês de uso do implante (19,86 ng/kg/d, equivalente a 1,7% da dose materna), a dosagem diminuiu significativamente nos meses dois e quatro.

A taxa de crescimento infantil não diferiu significativamente durante os primeiros quatro meses de uso do implante de ENG, quando comparada com a do grupo de pacientes que utilizaram o DIU de cobre.

Como resultado secundário, os investigadores continuaram a observar as crianças que eram aleitadas, durante um período de três anos, para avaliar qualquer diferença em longo prazo⁴⁰. 81% das crianças expostas aos efeitos do implante de ENG e 86,8% das crianças expostas aos efeitos do DIU de cobre completaram o estudo. Ao longo de todo o período de observação, não houve diferenças entre os dois grupos quanto à taxa de crescimento, nem quanto ao diâmetro biparietal da circunferência da cabeça.

Embora se acreditasse que o estudo original não teria poder suficiente

para se chegar a estes resultados, os dados adicionais deram suporte para a conclusão inicial de que o implante de ENG é seguro para as mulheres que desejam aleitar suas crianças.

Os médicos podem ficar à vontade para recomendar esta forma de contracepção para as pacientes que desejam amamentar seus filhos.

Taxas de descontinuação e razões para remoção

Para avaliar a tolerabilidade quanto ao uso do *Implanon*®, Affandi (1998)¹¹⁶ realizou uma análise integrada de 13 ensaios clínicos que incluíram 1.716 usuárias de *Implanon*® e 689 usuárias de *Norplant*®. Não houve diferença estatisticamente significativa na aceitabilidade dos dois produtos, como indicado respectivamente pelas taxas de descontinuação que foram de 30,2% e 0,9% na Europa e Sudeste da Ásia, respectivamente, para o *Implanon*® e de 22,5% e 1,4%, respectivamente, nas duas regiões, para o *Norplant*®.¹¹⁶

Blumenthal e cols. (2008)¹¹⁷ também realizaram uma análise de segurança integrada que incluiu 11 estudos internacionais. Destes estudos, dez tiveram uma duração de pelo menos dois anos. As avaliações incluíram relatórios de eventos adversos (EAs), razões e taxas de descontinuação.

Um número total de 942 mulheres utilizou *Implanon*®, durante 24.679 ciclos, num período de um a cinco anos.

A taxa de descontinuação global foi de 32,7% e as razões mais frequentemente informadas para a descontinuação foram: eventos adversos (13,9%), sangramentos irregulares (10,4%) e gravidez planejada (4,1%).

Dentre os EAs relacionados à droga, o mais comumente informado foi dor de cabeça (15,3%); porém, dor de cabeça foi informada em apenas 1,6% dos casos como a razão primária para descontinuação do tratamento.

Aconselhamento

Antes de se prescrever o implante de ENG, o médico deve revisar as indicações e contraindicações para seu uso.

As contraindicações para o implante de ENG incluem: gravidez reconhecida ou suspeita, doença tromboembólica venosa ativa, doença hepática ativa, sangramento genital não diagnosticado, reconhecido ou suspeito câncer de mama, tumores dependentes de progesterona ou alergia a quaisquer dos componentes do implante.⁴⁵

Embora a bula descreva a doença tromboembólica venosa como uma contraindicação ao uso do implante de ENG, não há nenhuma evidência para apoiar esta restrição.

Como mencionado anteriormente, as mulheres que fazem uso regular de medicamentos indutores das enzimas hepáticas não são candidatas apropriadas para este tipo de contracepção.

Quando estiver explicando o método do implante de ENG, o médico deve esclarecer quaisquer preocupações ou medos que a mulher possa ter sobre este método de contracepção.

Em particular, as mulheres podem ter preocupações sobre a remoção do implante baseadas na cobertura da mídia relativa ao sistema *Norplant*®.

Os efeitos colaterais, como sangramento irregular, também devem ser discutidos previamente com as pacientes, inclusive os tratamentos disponíveis para esta eventualidade, uma vez que um efeito colateral inesperado pode ensejar que as mulheres solicitem a remoção precoce do implante.

Finalmente, todas as mulheres precisam ser lembradas a respeito das práticas sexuais seguras, já que o implante não provê proteção contra doenças sexualmente transmissíveis.⁴⁵

As pacientes que são boas candidatas, para este método contraceptivo, são aquelas que desejam um controle de natalidade reversível, de longo prazo e que não apresentem nenhuma contraindicação para o uso de implante. Esta paciente precisa aceitar bem a inserção e a remoção do implante e deve estar pronta para aceitar uma mudança em seus padrões de sangramentos menstruais.

Conclusão

O implante de ENG provê às mulheres uma alternativa adicional como opção contraceptiva reversível, altamente efetiva e não dependente da usuária.

Com uma maior diversidade de opções contraceptivas disponíveis, o médico poderá atingir as expectativas individuais quanto ao método mais apropriado para sua paciente.

A contracepção reversível de longa duração através do implante garante à usuária segurança com altas taxas de satisfação e continuidade de uso, sendo apropriado para a maioria das mulheres, incluindo as adolescentes.

Referências Bibliográficas: **1.** Folkman J, Long DM. The use of silicone rubber as a carrier for prolonged drug therapy. *J Surg Res.* 1964 Mar; 4:139-42. **2.** Rudel HW, Martinez Manautou J, Maqueo Topete M. The role of progestogens in the hormonal control of fertility. *Fertil. Steril.*, 1965 Mar-Apr; 16:158-69. **3.** Dziuk PJ, Cook B. Passage of steroids through silicone rubber. *Endocrinology.* 1966 Jan; 78(1):208-11. **4.** Segal SJ, Croxatto H. Single administration of hormones for long-term control of reproductive function. Paper presented at the XXIII Meeting of the American Fertility Society, Washington, DC, April-14-16, 1967. **5.** Croxatto H, Díaz S, Vera R, Etchart M, Atria P. Fertility control in women with a progestin released in microquantities from subcutaneous capsules. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 105:1135-1138, 1969. **6.** Editorial. Further doubts about oral contraceptives. *British Medical journal* 5691 :252, 1970. **7.** Coutinho EM, da Silva AR. One-year contraception with norgestrienone subdermal Silastic® implants. *Fertility and Sterility* 25:170-174, 1974. **8.** Weiner E, Johansson EOB. Plasma levels of d-norgestrel, estradiol and progesterone during treatment with Silastic® implants containing d-norgestrel. *Contraception* 14:81-91, 1976. **9.** The International Committee for Contraception Research of the Population Council. Contraception with long-acting subdermal implants: I. An effective and acceptable modality in international clinical trials. *Contraception* 18(4):315-333, 1978a. **10.** The International Committee for Contraception Research of the Population Council. Contraception with long acting subdermal implants: II. Measured and perceived effects in international clinical trials. *Contraception* 18(4):335-353, 1978b. **11.** Faúndes A, Sivin I, Stern J. Long acting contraceptive implants: an analysis of menstrual bleeding patterns. *Contraception* 18(4):355-365, 1978. **12.** Alvarez-Sanchez F, Robertson DN, Montes de Oca V, Sivin I, Brache V, Faúndes A. Comparative clinical trial of the progestin R-2323 and levonorgestrel administered by subdermal implants. *Contraception* 18(2):151-161, 1978. **13.** Díaz S, Pavez M, Robertson D, Croxatto HB. A three-year clinical trial with levonorgestrel Silastic® implants. *Contraception* 19(6):557-573, 1979. **14.** Díaz S, Pavez M, Miranda P, Robertson DN, Sivin I, Croxatto HB. A five-year clinical trial of levonorgestrel Silastic implants (NORPLANT)™. *Contraception* 25(4):447-456, 1982. **15.** Sivin I, Robertson DN, Stern J, Croxatto HB, Díaz S, Coutinho E, Silva AR, Sanchez FA, Faúndes A, McDonald O, Holma P, Nielsen NC, Osler IM, Nash HA. NORPLANT®: reversible implant contraception. *Studies in Family Planning* 11(718):227-235, 1980. **16.** Segal SJ. Contraceptive subdermal implants. In: Mishell, Jr. DR. *Advances in Fertility Research.* Raven Press, New York, 1982. p. 117-127. **17.** Segal SJ. The development of NORPLANT implants. *Studies in Family Planning* 14(6/7):259-163, 1983. **18.** Meckstroth KR, Darney PD. Implant contraception. *Semin Reprod Med.* 2001;19:339-354. **19.** Meirik O, Farley TM, Sivin I. Safety and efficacy of levonorgestrel implant, intrauterine device, and sterilization. *Obstet Gynecol.* 2001;97:539-547. **20.** Sivin I, Mishell Jr, Díaz S, e cols. Prolonged effectiveness of Norplant® capsule implants: a 7-year study. *Contraception.* 2000;61:187-194. **21.** Sivin I, Viegas O, Campodónico I, Díaz S, Pavez M, Wan L, Koetsawang S, Kiriwat D, Anant MP, Holma P, Abdalla K, Stern J. Clinical performance of a new two-rods levonorgestrel contraceptive implant: A three years randomized study with Norplant® contraceptive implants as controls. *Contraception* 55:73-80, 1997. **22.** Wang SL, Wu SC, Xin XM, Chen JH, Gao J. Three years experience with

levonorgestrel-releasing intrauterine device and NORPLANT®-2 implants: a randomized comparative study. *Advances in Contraception* 8:105-114, 1992. **23.** Singh K, Viegas AOC, Ratnam SS. Acceptability of NORPLANT®-2 rods as a method of family planning. *Contraception* 45 :453-461, 1992b. **24.** Cravioto MC, Alvarado G, Couto-de-Cetina T, Bassol S, Oropeza G, Santos-Jung R, Valencia J, Palma Y, Fuziwarra JL, Navarrete T, Garza-Flores J, Pérez-Palacios G. A multicenter comparative study on the efficacy, safety and acceptability of the contraceptive subdermal implant Norplant® and Norplant II, *Contraception* 55 :359-367, 1997. **25.** Singh K, Viegas AOC, Loke D, Ratnam SS. Effect of NORPLANT®-2 rods on liver, lipid and carbohydrate metabolism. *Contraception* 45:463-472, 1992c. **26.** Singh K, Viegas AOC, Koh SL, Ratnam SS. Effect of NORPLANT®-2 rods on haemostatic function. *Contraception* 46:71-81, 1992d. **27.** Rabe T, Thuro HC, Goebel K, Borchardt C, Grunwald K, Runnebaum B. Lipid metabolism in NORPLANT®-2 users. A two years follow-up study. Total cholesterol, triglycerides, lipoproteins and apolipoproteins. *Contraception* 45:21-37, 1992. **28.** Coutinho E. One-year contraception with a single subdermal implant containing nomegestrol acetate (Uniplant). *Contraception* 4Y:97-105, 1993. **29.** Coutinho EM, Souza JC, Althayde C, Barbosa I, Alvarez F, Brache V, Guz-P, Emuveyan EE, Adekunle AO, Devoto L, Shaaban MM, Salem HT, Affandi B, Mateo de Acosta O, Mati J, Ladipo AO. Multicenter clinical trial on the efficacy and acceptability of a single contraceptive implant of nomegestrol acetate, Uniplant. *Contraception* 53:121-125, 1996. **30.** Barbosa I. Pharmacodynamics and clinical effects of a single silastic implant containing nomegestrol acetate, in women. *Acta Universitatis Upsaliensis*. PhD Thesis. Uppsala University, Sweden. 1996. **31.** Barbosa I, Coutinho E, Hirsch C, Ladipo AO, Olsson SE, Ulmsten U. Temporal relationship between Uniplant insertion and changes in cervical mucus. *Contraception* 54:213-216, 1996. **32.** Laurikka-Routti M, Haukkamaa M. A contraceptive subdermal implant releasing the progestin ST -1435: ovarian function, bleeding patterns, and side effects. *Fertility and Sterility* 58:1142-1147, 1992. **33.** Laurikka-Routti M. Serum lipids, blood pressure, body weight and serum chemistry in women using subcutaneous contraceptive implants releasing the progestin ST -1435. *Obstetrics and Gynecology* 80:855-859, 1992. **34.** Olsson SE, Odell V, Johansson E. Clinical results with subcutaneous implants containing 3-Ketodesogestrel. *Contraception* 42:1-11, 1990b. **35.** Díaz S, Pavez M, Moo-Young AJ, Bardin CW, Croxatto HB. Clinical trial with 3-ketodesogestrel subdermal implants. *Contraception* 44:393-408, 1991. **36.** Davies GC, Feng LX, Newton JR. Release characteristics, ovarian activity and menstrual bleeding patterns with single contraceptive implant releasing 3-ketodesogestrel. *Contraception* 47:251-261, 1993. **37.** Mäkräinen L, Van Beek A, Tuomivaara L, Asplund B, Coelingh Bennink H. - Ovarian function during the use of a single contraceptive implant: Implanon compared with Norplant. *Fertil Steril*. 1998 Apr; 69(4):714-21. **38.** Croxatto HB. Clinical profile of Implanon: a single-rod etonogestrel contraceptive implant. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2000; 5(suppl 2):21-28. **39.** Reinprayoon D, Taneepanichskul S, Bunyavejchevin S, et al. Effects of the etonogestrel releasing contraceptive implant (Implanon on parameters of breastfeeding compared to those of an intrauterine device). *Contraception*. 2000; 62:239-246. **40.** Taneepanichskul S, Reinprayoon D, Thaithumyanon P, et al. Effects

of the etonogestrel releasing implant Implanon and a nonmedicated intrauterine device on the growth of breast-fed infants. *Contraception*. 2006;73:368-371. **41.** Walch K, Unfried G, Huber J, Kurz C, Van Trotsenburg M, Pernicka E, Wenzl R. Implanon versus medroxyprogesterone acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis--a pilot study. *Contraception*. 2009 Jan;79(1):29-34. Epub 2008 Sep 25. **42.** Ponpuckdee J, Taneepanichskul S. The effects of implanon in the symptomatic treatment of endometriosis. *J Med Assoc Thai*. 2005 Oct; 88 Suppl 2:S7-10. **43.** Shokeir T, Amr M, Abdelshaheed M. - The efficacy of Implanon for the treatment of chronic pelvic pain associated with pelvic congestion: 1-year randomized controlled pilot study. *Arch Gynecol Obstet*. 2009 Sep; 280(3):437-43. Epub 2009 Feb 4. **44.** Croxatto HB. Mechanisms that explain the contraceptive action of progestin implants for women. *Contraception*. 2002; 65:21-27. **45.** Implanon (package insert). 2006, Organon USA Inc: Roseland, NJ. **46.** Wenzl R, van Beek A, Schnabel P, et al. Pharmacokinetics of etonogestrel released from the contraceptive implant Implanon. *Contraception*. 1998;58:283-288. **47.** Mäkräinen L, van Beek A, Tuomivaara L, et al. Ovarian function during the use of a single contraceptive implant: Implanon compared with Norplant. *Fertil Steril*. 1998; 69:714-721. **48.** Implanon approval letter, U.F.A.D. Administration, Editor. 2006, US Food and Drug Administration. **49.** Croxatto HB, Makarainen L. The pharmacodynamics and efficacy of Implanon. An overview of the data. *Contraception*. 1998; 58(6 suppl):915-975. **50.** Croxatto HB, Díaz S, Pavez S, Miranda P, Brande IS. Plasma progesterone levels during long term treatment with levonorgestrel silastic implants. *Acta Endocrinologica* 101:307-311, 1982. **51.** Brache V, Alvarez-Sanchez F, Faúndes A, Tejada AS, Cochon L. Ovarian endocrine function through five years of continuous treatment with NORPLANT® subdermal contraceptive implants. *Contraception* 41:169-177, 1990. **52.** Shaaban MM, Chaneimah AS, Segal S, Salem HT, Khallifa ES, Ahmed AG. Sonographic assessment of ovarian and endometrial changes during long-term NORPLANT® use and their correlation with hormonal levels. *Fertility and Sterility*, 59:998-1002, 1993. **53.** Shoupe D, Horenstein J, Mishell Jr, Lacarra M, Medearis A. Characteristics of ovarian follicular development in NORPLANT® users. *Fertility and Sterility* 55:766-770, 1991. **54.** Faúndes A, Brache V, Alvarez F. Functional life-span of the dominant follicle in pharmacologically induced anovulatory cycles. *Human Reproduction* 11 :114-116, 1996. **55.** Faúndes A, Brache V, Tejada AS, Cochon L, Alvarez-Sanchez F. Ovulatory dysfunction during continuous administration of low-dose levonorgestrel by subdermal implants. *Fertility and Sterility* 56:27-31, 1991a. **56.** Naessen T, Olsson SE, Gudmundson J. Differential effect on bone density of progestogen-only methods of contraception in pre-menopausal women. *Contraception* 52:35-39, 1995. **57.** Taneepanichskul S, Intaraprasert S, Theppaisai U, Chaturachino K. Bone mineral density during long term treatment with NORPLANT® implants and depot medroxyprogesterone acetate. *Contraception* 56:153-155, 1997. **58.** Varma R, Mascarenhas L. - Endometrial effects of etonogestrel (Implanon) contraceptive implant. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2001 Jun; 13(3):335-41. **59.** Brache V, Faúndes A, Johansson E, Alvarez-Sanchez F. Anovulation, inadequate luteal phase and poor sperm penetration in cervical mucus during prolonged use of NORPLANT® implants. *Contraception* 31:261-273, 1985. **60.** Croxatto HB, Díaz S, Salvatierra AM, Morales P, Ebensperger C, Brandeis A. Treatment with Norplant®

subdermal implants inhibits sperm penetration through cervical mucus "in vitro". *Contraception* 36:193-201, 1987. **61.** Segal SJ, Alvarez F, Brache V, Faúndes A, Vlija P, Tuohimäki P. NORPLANT® implants: the mechanism of contraceptive action. *Fertility and Sterility*, 56:273-277, 1991. **62.** Kennedy H, Murnaghan, M. Implanon: When is the ideal time to insert? *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care* 2001; 27(3): 158 **63.** Westhoff C, Kerns J, Morroni C, et al. Quick start: novel oral contraceptive initiation method. *Contraception*. 2002; 66:141-145. **64.** Levine JP, Sinofsky FE, Christ MF (The Implanon™ US Study Group) - Assessment of Implanon™ insertion and removal. *Contraception*, 2008 (78): 409-417. **65.** Shulman LP, Gabriel H. Management and localization strategies for the nonpalpable Implanon rod. *Contraception*. 2006; 73:325-330. **66.** Funk S, Miller MM, Mishell DR Jr, et al. Safety and efficacy of Implanon, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel. *Contraception*. 2005; 71:319-326. **67.** Croxatto HB, Urbancsek J, Massai R, et al. A multicentre efficacy and safety study of the single contraceptive implant Implanon. Implanon Study Group. *Hum Reprod*. 1999; 14:976-981. **68.** Bensouda-Grimaldi L, Jonville-Béra AP, Beau-Salinas F, Llabres S, Autret-Leca E. Insertion problems, removal problems, and contraception failures with Implanon. *Gynecol Obstet Fertil*. 2005 Dec;33(12):986-90. **69.** Evans R, Holman R, Lindsay E. Migration of implanon: two case reports. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2005 Jan; 31(1):71-2. **70.** Sem autor listado - Etonogestrel contraceptive implant: ulnar nerve damage. *Prescrire Int*. 2008 Apr; 17(94):63. **71.** Cullins VE, Blumenthal PD, Remsburg RE, et al. Preliminary experience with Norplant in an inner city population. *Contraception*. 1993; 47:193-203. **72.** Pymar HC, Creinin MD, Schwartz JL. "Popout" method of levonorgestrel implant removal. *Contraception*. 1999; 59:383-387. **73.** Lantz A, Noshier JL, Pasquale S, et al. Ultrasound characteristics of subdermally implanted Implanon contraceptive rods. *Contraception*. 1997;56:323-327. **74.** Westerway SC, Picker R, Christie J. Implanon implant detection with ultrasound and magnetic resonance imaging. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2003;43:346-350. **75.** Flores JB, Balderas ML, Bonilla MC, et al. Clinical experience and acceptability of the etonogestrel subdermal contraceptive implant. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005;90:228-233. **76.** Harrison-Woolrych M, Hill R. Unintended pregnancies with the etonogestrel implant (Implanon): a case series from postmarketing experience in Australia. *Contraception*. 2005 Apr;71(4):306-8. **77.** Sem autor listado - Etonogestrel implants: drug interactions and unintended pregnancies. Keep in mind enzyme inducers. *Prescrire Int*. 2008 Apr;17(94):67. **78.** Schindlbeck C, Janni W, Friese K. Failure of Implanon contraception in a patient taking carbamazepin for epilepsy. *Arch Gynecol Obstet*. 2006 Jan;273(4):255-6. Epub 2005 Oct 6. **79.** Barber TJ, Waters L. Implanon failure and antiretroviral therapy. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2008 Jan;34(1):67; author reply 67. **80.** Zingone MM, Guirguis AB, Airee A, Cobb D. Probable drug interaction between warfarin and hormonal contraceptives. *Ann Pharmacother*. 2009 Dec;43(12):2096-102. Epub 2009 Nov 24. **81.** Zheng SR, Zheng HM, Qian SZ, et al. A randomized multicenter study comparing the efficacy and bleeding pattern of a single-rod (Implanon) and a six-capsule (Norplant) hormonal contraceptive implant. *Contraception*. 1999;60:1-8. **82.** Cwiak C, Gellasch T, Zieman M. Peripartum contraceptive attitudes and practices. *Contraception* 2004;70:383-386. **83.** Darney P,

Patel A, Rosen K, Shapiro LS, Kaunitz AM. Safety and efficacy of a single-rod etonogestrel implant (Implanon): results from 11 international clinical trials. *Fertil Steril*. 2009 May;91(5):1646-53. Epub 2008 Apr 18. **84.** Kottke M, Cwiak C. Nondaily contraceptive options user benefits, potential for high continuation, and counseling issues. *Obstet Gynecol Surv*. 2008 Oct;63(10):661-8. **85.** Mascarenhas L, van Beek A, Bennink HC, Newton J. - A 2-year comparative study of endometrial histology and cervical cytology of contraceptive implant users in Birmingham, UK. *Hum Reprod*. 1998 Nov;13(11):3057-60. **86.** Shokeir T, Amr M, Abdelshaheed M. The efficacy of Implanon for the treatment of chronic pelvic pain associated with pelvic congestion: 1-year randomized controlled pilot study. *Arch Gynecol Obstet*. 2009 Sep;280(3):437-43. Epub 2009 Feb 4. **87.** Walch K, Unfried G, Huber J, Kurz C, van Trotsenburg M, Pernicka E, Wenzl R. Implanon versus medroxyprogesterone acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis--a pilot study. *Contraception*. 2009 Jan;79(1):29-34. Epub 2008 Sep 25. **88.** Ponpuckdee J, Taneepanichskul S. The effects of implanon in the symptomatic treatment of endometriosis. *J Med Assoc Thai*. 2005 Oct;88 Suppl 2:S7-10. **89.** Erkkola R, Landgren BM. Role of progestins in contraception. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:207-16. **90.** Edwards JE, Moore A. Implanon. A review of clinical studies. *Br J Fam Plann*. 1999;24 (4 suppl):3-16. **91.** Bitzer J, Tschudin S, Alder J. Acceptability and side-effects of Implanon in Switzerland: a retrospective study by the Implanon Swiss Study Group. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2004;9:278-284. **92.** Mansour D, Korver T, Marintcheva-Petrova M, Fraser IS. The effects of Implanon on menstrual bleeding patterns. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2008 Jun;13 Suppl 1:13-28. **93.** Witjaksono J, Lau TM, Affandi B, et al. Oestrogen treatment for increased bleeding in Norplant users: preliminary results. *Hum Reprod*. 1996;11(suppl 2):109-114. **94.** Weisberg E, Hickey M, Palmer D, et al. A pilot study to assess the effect of three short-term treatments on frequent and/or prolonged bleeding compared to placebo in women using Implanon. *Hum Reprod*. 2006;21:295-302. **95.** Alvarez-Sanchez F, Brache V, Thevenin F, et al. Hormonal treatment for bleeding irregularities in Norplant implant users. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174:919-922. **96.** Cheng L, Zhu H, Wang A, et al. Once a month administration of mifepristone improves bleeding patterns in women using subdermal contraceptive implants releasing levonorgestrel. *Hum Reprod*. 2000;15:1969-1972. **97.** Abdel-Aleem H, d'Arcangues C, Vogelsong KM, Gülmezoglu AM. Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD003449. **98.** Molland JR, Morehead DB, Baldwin DM, Castracane VD, Lasley B, Bergquist CA. Immediate postpartum insertion of the norplant contraceptive device. *Fertil Steril*, 66(1): 43-8 1996. **99.** Laphikanont W, Taneepanichskul S. Effects of Jadelle used in Thai women aged between 20 and 45 years in King Chulalongkorn Memorial Hospital. *J Med Assoc Thai*, 89(6): 761-6 2006. **100.** Lee DJ, Ewer K. Implanon and alopecia. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2006, 32(4):255. **101.** Beerthuizen R, van Beek A, Massai R, et al. Bone mineral density during long-term use of the progestogen contraceptive implant Implanon compared to a non-hormonal method of contraception. *Hum Reprod*. 2000;15:118-122. **102.** Bahamondes L, Monteiro-Dantas C, Espejo-Arce X, et al. A prospective study of the forearm bone density of users of etonogestrel and levonorgestrel-releasing

contraceptive implants. *Hum Reprod.* 2006;21:466–470. **103.** Lakha F, Glasier AF. Continuation rates of Implanon in the UK: data from an observational study in a clinical setting. *Contraception.* 2006;74:287–289. **104.** Croxatto HB. Progestin implants. *Steroids.* 2000;65:681–685. **105.** Hidalgo MM, Lisondo C, Juliato CT, et al. Ovarian cysts in users of Implanon and Jadelle subdermal contraceptive implants. *Contraception.* 2006;73:532–536. **106.** Inal MM, Yildirim Y, Ertopcu K, Avci ME, Ozelmaz I, Tinar S. Effect of the subdermal contraceptive etonogestrel implant (Implanon) on biochemical and hormonal parameters (three years follow-up). *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2008 Sep;13(3):238-42. **107.** Biswas A, Viegas OA, Roy AC. Effect of Implanon and Norplant subdermal contraceptive implants on serum lipids - a randomized comparative study. *Contraception.* 2003;68:189–193. **108.** Merki-Feld GS, Imthurn B, Seifert B. Effects of the progestagen-only contraceptive implant Implanon on cardiovascular risk factors. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008 Mar;68(3):355-60. Epub 2007 Sep 14. **109.** Merki-Feld GS, Imthurn B, Seifert B. Effects of the progestagen-only contraceptive implant Implanon on transforming growth factor beta1 and endothelin-1. *Horm Metab Res.* 2008 Oct;40(10):692-6. Epub 2008 May 21. **110.** Biswas A, Biswas S, Viegas OA. Effect of etonogestrel subdermal contraceptive implant (Implanon) on liver function tests - a randomized comparative study with Norplant implants. *Contraception.* 2004;70:379–382. **111.** Egberg N, van Beek A, Gunnervik C, et al. Effects on the hemostatic system and liver function in relation to Implanon and Norplant. A prospective randomized clinical trial. *Contraception.* 1998;58:93–98. **112.** Nasr A, Nafeh HM. Effect of etonogestrel contraceptive implant (Implanon) on portal blood flow and liver functions. *Contraception.* 2009 Mar;79(3):236-9. Epub 2008 Oct 28. **113.** Vieira CS, Ferriani RA, Garcia AA, Pintão MC, Azevedo GD, Gomes MK, Silva-de-Sá MF. Use of the etonogestrel-releasing implant is associated with hypoactivation of the coagulation cascade. *Hum Reprod.* 2007 Aug;22(8):2196-201. Epub 2007 Jun 13. **114.** Vieira CS, Ferriani RA, Garcia AA, Gomes MK, Azevedo GD, Silva de Sá MF. Transitory reduction of platelet aggregation with the use of etonogestrel implant in healthy women. *Thromb Haemost.* 2005 Sep;94(3):682-3. **115.** Biswas A, Viegas OA, Bennink HJ, Korver T, Ratnam SS. Effect of Implanon use on selected parameters of thyroid and adrenal function. *Contraception.* 2000 Nov;62(5):247-51. **116.** Affandi B. An integrated analysis of vaginal bleeding patterns in clinical trials of Implanon. *Contraception.* 1998 Dec;58(6 Suppl):99S-107S. **117.** Blumenthal PD, Gemzell-Danielsson K, Marintcheva-Petrova M. Tolerability and clinical safety of Implanon. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2008 Jun;13 Suppl 1:29-36. **118.** Harper CC, Blum M, de Bocanegra HT, Darney PD, Speidel JJ, Policar M, et al. Challenges in translating evidence to practice: the provision of intrauterine contraception. *Obstet Gynecol* 2008; 111:1359-69 **119.** Mosher WD, Jones J. Use of contraception in the United States: 1982-2008. *Vital Health Stat* 23 2010;(29):1-44.

DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS

Introdução

O dispositivo intrauterino consiste em um objeto sólido de formato variável que é inserido através do colo uterino na cavidade uterina, com o objetivo de evitar a gestação.¹

Descrição dos diferentes DIUs

Os DIUs podem ser classificados em três grupos principais: não medicados, medicados ou de cobre e hormonais. Existem ainda outras variedades chamadas de frameless, ou seja, sem a moldura, pois na verdade são implantados no interior da musculatura uterina. As informações a seguir referir-se-ão ao Tcu380A, mais utilizado em nosso meio e mais estudado nos dias atuais.^{2,3}

Tipos

DIUs não medicados

Ainda presente em alguns países, o dispositivo de polietileno impregnado com sulfato de bário, chamado de Alça de Lipps, é o exemplo mais comum.^{2,3}

DIUs de cobre

O DIU T380A é o dispositivo de cobre mais eficaz disponível, de modo geral este tipo demonstra eficácia superior aos: Multiload 375 (MLCu375), Multiload 250 (MLCu250), Cobre T220 (TCu220) e Cobre T200 (TCu200). Entretanto, as diferenças em números absolutos de taxas de gravidez entre TCu380A e MLCu375 foi pequena.^{2,3}

Os DIUs de cobre são altamente eficazes em prevenir a gravidez, o Tcu380A pode ser eficaz até 12 anos. Os números no nome do dispositivo referem-se à área de superfície em mm² do cobre exposto na superfície endometrial. O TCu380A é o tipo de DIU preferido, quando disponível, o TCu380S, pode ser preferido em relação ao anterior, principalmente para aqueles que consideram a montagem do dispositivo no insertor difícil. O TCu380 Slimline (TCu380S) tem cobre nas bordas dos braços laterais, diferente do TCu380A, no qual o cobre está no meio dos braços. Esta modificação não melhorou a eficácia do dispositivo.

Outros tipos como o Nova T e o Multiload podem ser úteis em mulheres com canal cervical estenótico, porém, alguns estudos demonstram que estes dispositivos têm menor eficácia.^{2,3}

Outros DIUs

O frameless DIU foi desenvolvido para evitar problemas relacionados à moldura do dispositivo e ainda mantém as propriedades do DIU de cobre. Seu uso tem sido crescente em alguns países da Europa, e as nulíparas têm sido alvo da indicação principal.

Este dispositivo consiste em fio de nylon inserido no miométrio fúndico com seis anéis de cobre anexos. Recentemente, os estudos demonstraram taxas de expulsão similares ao dispositivo T de cobre. O potencial de menor dor e sangramento pela ausência da moldura de plástico não foi confirmado, as taxas de remoção ainda são as mesmas para ambos tipos de DIU.^{2,3,4,5}

Mecanismo de ação

Os dispositivos intrauterinos têm múltiplos mecanismos de ação, o principal é a prevenção da fertilização.

O DIU não medicado depende de uma reação de corpo estranho para sua ação contraceptiva, trata-se de reação inflamatória estéril que produz lesão tecidual mínima, porém suficiente para ser espermicida.

O DIU de cobre consiste em um fio de prata corado com cobre. A presença de um corpo estranho e de cobre na cavidade endometrial causa mudanças bioquímicas e morfológicas no endométrio, além de produzir modificações no muco cervical. O DIU de cobre é associado à resposta inflamatória aumentada com acréscimo de citocinas citotóxicas. O cobre é responsável pelo aumento da produção de prostaglandinas e pela inibição de enzimas endometriais. Estas mudanças afetam adversamente o transporte de espermatozoides, de modo a prevenir a fertilização. Os íons de cobre também têm um efeito direto na motilidade espermática, reduzindo a capacidade de penetração no muco cervical. A ovulação não é afetada em usuárias do cobre DIU de cobre.¹

Indicações

Na ausência de contraindicações, o DIU pode ser considerado para qualquer mulher que esteja procurando por um método contraceptivo de confiança, reversível, independente do coito, de longo prazo. As mulheres que têm contraindicações ao estrogênio ou mulheres que amamentam podem ser boas candidatas para o uso dos DIUs.²

Benefícios não contraceptivos

Os estudos de caso-controle fornecem evidências que o uso de DIUs de cobre reduz o risco de câncer endometrial. Este efeito protetor não é relacionado à duração nem à época de uso, e seu mecanismo não é bem entendido.

Riscos

Perfuração Uterina

A perfuração uterina é uma complicação rara da inserção do DIU. Todas as perfurações uterinas parciais ou completas ocorrem no momento de inserção do DIU. Fatores de risco para a perfuração incluem inserção pós-parto, um operador inexperiente e um útero extremamente anteversofletido ou extremamente retrovertido.²

Infecção

Estudos observacionais iniciais apresentaram altas taxas de DIP, mas estes tinham erros metodológicos significativos. As evidências de grandes estudos de coorte, estudos caso-controle, estudos randomizados controlados indicam que qualquer risco de infecção genital, depois do primeiro mês de uso do DIU, é pequena.

Parece haver relação inversa entre o risco de infecção e o tempo desde a inserção do DIU, conforme estudos da OMS, o risco é mais alto nos primeiros 20 dias seguindo a inserção. Embora a inserção do DIU contamine a cavidade endometrial com bactérias, esta se torna estéril pouco depois. A exposição a DSTs é responsável pela ocorrência de DIP no primeiro mês de uso, e não o uso do DIU.

Em usuárias assintomáticas que apresentam sinais clínicos ou culturas sugestivas de infecção por clamídia ou gonococo deve ser instituída a antibioticoterapia sem a remoção do DIU. Por outro lado, na presença de sinais de ascensão endometrial ou tubária, deve-se instituir terapia antibiótica e retirar o DIU prontamente.

A vaginose bacteriana deve ser tratada com metronidazol 500 mg, 12/12h, por sete dias, mas o DIU não precisa ser retirado. Não há evidências de que a presença do DIU modifique a prevalência desta patologia.

Nos casos de endometrite simples, em que apenas sensibilidade uterina é encontrada, a introdução de doxiciclina 100 mg, 12/12h, por 14 dias é adequada. Na presença de dor, de mobilização do colo uterino, dor pélvica, alteração na contagem de leucócitos, aumento da velocidade de hemossedimentação ou massas anexiais palpáveis, a suspeita de infecção tubária e DIP deve ser acompanhada de introdução de antibioticoterapia, endovenosa ou oral dependendo da gravidade e retirada do DIU.^{3,4,5}

Expulsão

A expulsão do DIU é mais comum no primeiro ano de uso, ocorrendo em 2% a 10% das usuárias. O índice cumulativo de expulsão em cinco anos para o DIU de cobre é de 6,7%.

Fatores de risco para expulsão incluem inserção imediatamente pós-parto, nuliparidade e expulsão prévia de DIU. Uma mulher que expulsou um DIU tem uma chance de 30% de expulsar um dispositivo subsequente.^{3,4,6}

Falha Contraceptiva

Caso ocorra gestação com um DIU in loco, a possibilidade de gravidez ectópica deve ser excluída. O risco de aborto espontâneo é aumentado em mulheres que continuam uma gravidez com o DIU no lugar. Alguns estudos sugerem taxas de abortamento de até 75% se o DIU de cobre foi deixado no lugar, mas a remoção precoce praticamente elimina o risco de aborto. Após a remoção, o risco de aborto é de aproximadamente 30%. Caso o fio não seja visto, pode ser utilizada a histeroscopia para a remoção com sucesso no início da gravidez. Não há evidências de aumento de malformações congênitas na ocorrência da gravidez com o DIU intrauterino. Caso o DIU seja deixado no útero durante a gravidez, existe um risco quatro vezes maior de parto prematuro.^{3,6}

Gravidez Ectópica

O uso prévio de DIU não aumenta o risco de prenhez ectópica. O uso de DIU (não hormonal) reduz o risco de gravidez ectópica. Um grande estudo multicêntrico realizado pela OMS concluiu que usuárias de DIU têm risco 50% menor de ectópica quando comparadas com mulheres sem contracepção. Porém, caso ocorra a gravidez na presença do DIU, esta tem maior chance de ser ectópica.

Início

Antes da inserção, sugere-se obter consentimento informado, e a paciente deve estar ciente dos riscos, benefícios e métodos anticoncepcionais alternativos.

As pacientes devem ser aconselhadas com relação aos efeitos colaterais potenciais associados com o DIU de escolha, particularmente alterações no ciclo menstrual. As pacientes também devem ser lembradas que o DIU não protege contra DSTs nem HIV.

O DIU pode ser inserido em qualquer momento do ciclo menstrual, uma vez a gravidez seja excluída. Não há nenhuma evidência para apoiar a prática comum de inserir o DIU só durante a menstruação, embora neste momento descarta-se a gravidez e mascara-se o sangramento relacionado à inserção. As taxas de infecção e índices de expulsão podem ser mais altas quando inserido durante a menstruação.

O DIU pode ser retirado e substituído ao mesmo tempo em qualquer dia do ciclo menstrual.

A idade e a paridade são fatores que devem ser considerados na seleção das pacientes, mas são relativamente menos importantes que o risco de DSTs.

O fluxo menstrual pode ser um fator decisivo na escolha do dispositivo, por exemplo, mulheres anticoaguladas ou com distúrbios de coagulação podem ser melhores candidatas ao SIU-LNG que ao DIU de cobre.

Mulheres em risco de endocardite podem utilizar o dispositivo, mas recomenda-se o uso de antibiótico profilaxia no momento da inserção.

O exame ginecológico completo incluindo toque bimanual e exame especular deve ser realizado antes da inserção, observando conteúdo vaginal anormal sugestivo de infecções, posição uterina, visto que úteros extremamente retrovertidos não diagnosticados são mais comumente relacionados à perfuração. O tamanho uterino preferível para sucesso do método deve estar entre 6 cm e 9 cm.^{2,3,4}

Candidatas Apropriadas

Adultos jovens e adolescentes

Este método pode ser utilizado por mulheres jovens e adolescentes, se selecionadas cuidadosamente, principalmente se estiverem em relações monogâmicas mútuas e estáveis e, portanto, com baixo risco para DSTs.

Nulíparas

A paridade também não é um fator determinante na escolha do método. As nulíparas que têm baixo risco de DSTs também são candidatas apropriadas ao método. Poucos estudos tiveram por objetivo a observação da resposta das mulheres nulíparas em uso de DIUs de cobre. As mulheres nulíparas que necessitam ou desejam métodos contraceptivos não hormonais podem beneficiar-se de um DIU de cobre de tamanho menor, porém ainda pouco estudado. A expulsão é mais comum entre as nulíparas.

A dor e aumento do fluxo menstrual que ocorrem com mais frequência nas nulíparas são as principais razões de remoção do DIU nesta população, apesar de ocorrer diminuição destes sintomas ao final do primeiro ano de uso, por acomodação uterina à presença do corpo estranho. O aconselhamento pré- inserção e AINH durante a menstruação podem reduzir os sintomas.^{6,7,8,9,10}

Mulheres pós-parto

Mulheres pós-parto podem ser candidatas à inserção imediata (dentro de

dez a 15 minutos depois da dequitação da placenta). Estas mulheres estão em risco mais alto de expulsão e perfuração uterina.

Na maioria das circunstâncias, é melhor inserir o DIU após a completa involução uterina, normalmente de quatro a seis semanas pós-parto. Num estudo clínico que avaliou a inserção imediata vs. tardia, a inserção imediata foi associada a maior risco de expulsão espontânea, em relação à inserção tardia (após três a cinco semanas). Por outro lado, 42% das mulheres randomizadas para inserção tardia não compareceram à consulta marcada para inserção.^{10,11}

Mulheres pós-aborto

Os DIUs podem ser inseridos imediatamente após aborto espontâneo ou induzido de primeiro trimestre, que ocorrem sem complicações.

Um estudo conduzido pela OMS sugere que as taxas de complicação e expulsão são semelhantes àsquelas quando da inserção durante a menstruação.^{10,11}

Amamentação

Os DIUs são excelentes métodos para mulheres amamentando. Dois estudos demonstraram que mulheres amamentando apresentaram menor índice de complicações com a inserção, dor, sangramento e maior taxa de aderência após seis meses. A qualidade e quantidade do leite não são afetadas.^{10,11}

Perimenopausa

Excelente opção para mulheres na perimenopausa, particularmente

aquelas que não podem utilizar contraceptivos combinados. Nesta fase, porém, sangramentos abundantes e irregulares são mais frequentes e relacionados às mudanças hormonais típicas deste período. Nestes casos, a escolha do tipo de DIU deve levar em consideração o padrão de sangramento, e muitas mulheres devem beneficiar-se do SIU-LNG, em detrimento ao DIU de cobre que geralmente é acompanhado nos primeiros meses de uso de aumento do fluxo menstrual.¹⁰

Profilaxia Antibiótica

Os estudos clínicos não encontraram diferença nas taxas de infecção com uso de doxiciclina ou azitromicina profilática. Uma revisão da Cochrane concluiu este fato de que nem doxiciclina nem azitromicina, antes de inserção de DIU, conferiram benefício profilático.⁶

Procedimento de inserção

A mulher pode ser orientada a usar um AINH uma hora antes do procedimento, o que geralmente é suficiente para que a dor seja bem tolerada.

1. O profissional de saúde realiza o exame bimanual e, em seguida, insere um espécuro na vagina de modo a inspecionar o cérvix.
2. Limpeza do cérvix e vagina com antisséptico apropriado (clorexidine ou polvidine).
3. Neste momento pode ser realizado o bloqueio anestésico paracervical que nem sempre é necessário.
4. Pinçamento do lábio anterior do colo com Pinça de Pozzi.

5. O tracionamento desta pinça retifica o canal uterino facilitando a histerometria.
6. Inserção suave de histerômetro até o fundo uterino com intuito de medir a profundidade do útero.
7. O DIU é carregado no aplicador enquanto ambos ainda estão na embalagem estéril fechada.
8. O profissional insere o DIU, lenta e suavemente até o fundo uterino, conforme a medida anterior, e remove o aplicador. Na inserção do SIU-LNG, por particularidades de seu mecanismo de aplicação, após atingir-se o fundo, deve-se recuar 2,5 cm e então ativar o mecanismo de aplicação.
9. O profissional corta os fios existentes no DIU, deixando-os a cerca de três centímetros fora do cérvix.
10. É prudente que, após a inserção, a mulher descanse na mesa de exame até que se sinta segura para se vestir.⁴

Procedimento de remoção

Para a remoção, deve-se utilizar uma pinça fórcepe ou Cheron e, através de firme tração, puxar os DIU pelo fio até completa visualização. Caso o fio não esteja visível, uma escova citobrush utilizada para coleta de papanicolau colocada no orifício cervical poderá recuperar o fio. Caso esta manobra não seja suficiente, deve se considerar o bloqueio paracervical para melhor manipulação do colo com pinça “jacaré” ou ainda histeroscopia.⁴

Seguimento

Recomenda-se uma consulta de acompanhamento após sua primeira menstruação ou de três a seis semanas após a inserção do DIU. Depois desta visita, a usuária de DIU deve ter rotina anual. A visita pós-inserção permite a exclusão de infecção, avaliação dos padrões de sangramento, avaliação da satisfação da paciente e do parceiro e uma oportunidade de reforço para uso de preservativo para proteção contra DSTs.⁴

Contraindicações^{4,6}

A Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu uma lista de contraindicações absolutas e relativas ao uso do DIU.

Contraindicações Absolutas

- gravidez
- doença inflamatória pélvica (PID) ou doença sexualmente transmitida (DST) atual, recorrente ou recente (nos últimos três meses)
- sépsis puerperal
- imediatamente pós-aborto séptico
- cavidade uterina severamente deturpada
- hemorragia vaginal inexplicada
- câncer cervical ou endometrial
- doença trofoblástica maligna
- alergia ao cobre (para DIUs de Cobre)

Contraindicações Relativas

- fator de risco para DSTs ou HIV
- imunidade comprometida – em mulheres HIV-POSITIVO ou em mulheres utilizando corticosteroide
- de 48 horas a quatro semanas pós-parto
- câncer ovário
- doença trofoblástica benigna

Efeitos Colaterais^{2,3,4}

O sangramento irregular ou um aumento na quantidade de sangramento menstrual são os efeitos colaterais mais comuns nos primeiros meses depois da inserção. A perda menstrual nas usuárias quando comparadas às não usuárias de DIU de cobre pode aumentar em até 65%. O uso de anti-inflamatórios não esteroidais ou ácido de tranexâmico pode ajudar a reduzir a perda menstrual. O número médio de dias de sangramento ou spotting parece diminuir com o tempo. As usuárias de DIUs de cobre têm uma média de 13 dias de sangramento ou spotting no primeiro mês depois da inserção, diminuindo para uma média de seis dias após 12 meses da inserção. Os índices cumulativos de retirada por problemas menstruais após cinco anos de uso são de até 20% para DIUs de cobre. O aconselhamento pré-inserção deve incluir as modificações menstruais, o que fará com que a aceitação seja mais fácil.^{2,3,4}

A dor ou dismenorreia são causas de descontinuidade em até 6%

dos DIUs de cobre em cinco anos. Estas podem ser uma resposta fisiológica à presença do dispositivo, mas a possibilidade de infecção, mal posicionamento (incluindo perfuração) e gravidez devem ser excluídas.^{2,3,4}

PROBLEMAS COM O USO^{3,4}

Fio perdido

Os fios perdidos podem estar associados a várias causas: perfuração, expulsão, mal posicionamento, associadas ou não à gravidez, mas aumentando seu risco.

Nestes casos, pode ser utilizada uma pinça longa no interior do canal cervical com o intuito de visibilizar o fio. Caso isso não seja possível, deve ser considerada a realização de ultrassonografia. Se o dispositivo estiver bem posicionado, pode ser mantido e, na época da troca, sua remoção deverá ser feita via histeroscópica. Caso seja detectada perfuração, deve se considerar a laparoscopia para a remoção. Caso o ultrassom não esteja disponível ou não veja o DIU, deve ser considerada a realização de RX da pelve. O DIU de cobre é rádio-opaco.

Problemas com a inserção

No momento da inserção, pode ocorrer dor moderada a severa. Em algumas mulheres isso desencadeia o reflexo vago-vagal e produz síncope. Sintomas como hipotensão, palidez, bradicardia, taquicardia, sudorese podem ocorrer.

Perfuração

A perfuração é a complicação mais severa da inserção dos DIU, que pode ocorrer através da parede uterina atingindo até a cavidade peritoneal. É diretamente proporcional à habilidade do médico. Sua incidência é estimada em 0-8,7 perfurações por 1.000 inserções.

Uma das principais razões de seu acontecimento é a falha em determinar o tamanho e orientação uterina, o que é particularmente importante em úteros com grande anteversoflexão ou retroversão.

Amenorreia

Uma vez excluída a gravidez, a investigação deve ser similar à da mulher sem DIU.

Dor e hemorragia anormal

Aumento do fluxo menstrual com ou sem aumento de cólicas pode ocorrer em usuárias de DIU. Em caso de expulsão parcial ou perfuração, o dispositivo deve ser retirado e deve ser discutida nova inserção. Nos primeiros meses depois da inserção, dor e spotting podem ocorrer no período intermenstrual. Nestes casos, se foram descartadas a expulsão parcial, perfuração, gravidez e infecção, o uso de AINHS pode ser útil no tratamento destes sintomas. O número de dias de sangramento e spotting normalmente diminuem com o tempo. Se a dor ou o sangramento persistirem e/ou piorarem, a retirada do DIU deve ser considerada. As usuárias devem ser informadas sobre potenciais mudanças em padrões de sangramento, assim como sinais e sintomas de infecção.

DST identificada com a presença DIU \

Na suspeita de cervicite por clamídia ou gonococo, deve ser iniciada apropriada terapia antibiótica para a usuária (e seus contatos sexuais). Se há uma suspeita de DIP, o DIU deve ser retirado depois de tratamento antibiótico. O uso de métodos anticoncepcionais de barreira para a prevenção de DST deve ser aconselhado.

Actinomycosis em esfregaço

Actinomycosis é considerado um organismo vaginal comensal, mas pode ser associado com franca infecção. Até 20% dos esfregaços cervicais em usuárias de DIU de cobre em longo prazo mostram evidência de exposição ao *Actinomycosis*. De modo geral, a remoção do dispositivo em mulheres com *Actinomycosis* em seu esfregaço não é necessária. Na mulher assintomática, o DIU pode ser deixado em seu lugar. Se a decisão for tratar, terapia antibiótica com penicilina G, tetraciclina ou doxiciclina podem administradas. Se a mulher é sintomática, o DIU deve ser retirado depois do antibiótico. Se a infecção é severa, deve ser hospitalizada e tratada para DIP, e investigado possível abscesso.

DIUs e risco de câncer

Câncer de endométrio

Os DIUs são associados à redução de câncer de endométrio.

Os mecanismos biológicos sugeridos para a proteção são relacionados ao efeito direto no endométrio, incluindo alterações inflamatórias e efeitos na

proliferação endometrial e efeito na resposta endometrial aos hormônios, incluindo a inibição de receptores de estrogênio e progesterona. Todos os DIUs provocam uma resposta inflamatória estéril que altera a composição dos fluidos da cavidade uterina e morfologia do endométrio, levando a um aumento do número de neutrófilos, células mononucleares e plasmáticas. Esta resposta é mais pronunciada com os DIUs de cobre.

Referências Bibliográficas: **1.** Mishell DR Jr. Intrauterine devices: mechanisms of action, safety, and efficacy. *Contraception*. 1998 Sep;58(3 Suppl):45S-53S; quiz 70S. **2.** Speroff, L. & Darney PD. Intrauterine Contraception. In: *A clinical guide for contraception*. Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2001;221-258. **3.** Guillebaud J. Intrauterine devices. In: *Contraception: Your Questions Answered*. Churchill Livingstone. Fourth Edition. 2004;414-416. **4.** WHO. Copper-Bearing Intrauterine Device. In: *Family planning a global handbook for providers- Evidence-based guidance developed through worldwide collaboration*. 2007;131-156. **5.** Wildemeersch D. New frameless and framed intrauterine devices and systems - an overview. *Contraception*. 2007 Jun;75(6 Suppl):S82-92. **6.** Grimes DA, Lopez LM, Manion C, Schulz KF. Cochrane systematic reviews of IUD trials: lessons learned. *Contraception*. 2007 Jun;75(6 Suppl):S55-9. **7.** Nelson AL. Contraindications to IUD and IUS use. *Contraception*. 2007 Jun;75(6 Suppl):S76-81. **8.** Deans EI, Grimes DA. Intrauterine devices for adolescents: a systematic review. *Contraception*. 2009 Jun;79(6):418-23. **9.** Hubacher D. Copper intrauterine device use by nulliparous women: review of side effects. *Contraception*. 2007 Jun;75(6 Suppl):S8-11. **10.** Sulak PJ. Intrauterine device practice guidelines: patient types. *Contraception*. 1998 Sep;58(3 Suppl):55S-58S; quiz 71S. **11.** Kapp N, Curtis KM. Intrauterine device insertion during the postpartum period: a systematic review. *Contraception*. 2009 Oct;80(4):327-36.

SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL

Introdução



O Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) possui um reservatório com 52 mg de levonorgestrel, mede 32 mm de comprimento e libera 20 µg de levonorgestrel por dia. Através da membrana de controle, o sistema consegue liberar o levonorgestrel, que em 15 minutos após a inserção já se encontra circulante no plasma. A taxa de liberação de 20 µg/dia cai ao longo do uso, estabilizando-se em torno de 12 µg/dia a 14 µg/dia e chega finalmente a 11 µg/dia ao final de cinco anos, que é o tempo preconizado de uso do SIU-LNG.¹

Mecanismo de ação

Segundo Luukkainen, os principais mecanismos de ação colaboraram para se obter um contraceptivo com menos efeitos colaterais e com eficácia excepcional, durante cinco anos de uso². Os principais são:

- muco cervical espesso e hostil à penetração do espermatozoide, inibindo a sua motilidade no colo, no endométrio e nas tubas uterinas, prevenindo a fertilização.
- alta concentração de levonorgestrel no endométrio, impedindo a resposta ao estradiol circulante.
- forte efeito antiproliferativo no endométrio.

- inibição da atividade mitótica do endométrio.
- mantém a produção estrogênica, o que possibilita uma boa lubrificação vaginal.

Como resultado dessas várias ações contraceptivas, a taxa de eficácia do SIU-LNG é muito alta, e em vários estudos clínicos, representando mais de 100.000 mulheres/ano/uso, obteve-se índice de Pearl de 0,1¹⁻³.

Contraindicações

Absolutas

- Gravidez confirmada ou suspeita.
- Distorção severa da cavidade uterina (como septos, pólipos endometriais ou miomas submucosos).
- Infecção aguda ou recente (dentro de três meses) ou recorrente (incluindo DST, infecção pós-parto ou pós-aborto).
- Cervicite não tratada
- Alergia conhecida ao levonorgestrel.
- Doença hepática aguda ou tumor de fígado.

Relativas

- Fator de risco importante para DST (relações não monogâmicas, história de DST).
- História anterior de problemas com anticoncepção intrauterina (perfuração ou dor intensa).

- Sangramento uterino anormal não diagnosticado.
- Imunodepressão.
- História anterior de reflexo vasovagal.
- História anterior de intolerância a progestagênios (depressão importante).
- Mulheres que não aceitam desenvolver oligomenorreia ou amenorreia.

Benefícios não contraceptivos

Uma das principais ações do SIU-LNG é a ação local sobre o endométrio, levando à atrofia endometrial. Esta atrofia leva ao aparecimento de efeitos clínicos com a amenorreia e/ou oligomenorreia, o que o diferencia de pacientes usuárias do DIU medicado com cobre.¹ De maneira simplificada, os efeitos benéficos do SIU-LNG são os seguintes:

Aumento da concentração de hemoglobina

Tratamento eficaz para a menorragia

Alternativa para a histerectomia e ablação endometrial

Previne a anemia

Pode ser utilizado com veículo para terapia de reposição hormonal

Minimiza os efeitos do tamoxifeno sobre o endométrio

Com esses efeitos não contraceptivos, o SIU-LNG pode oferecer alternativas ao tratamento da menorragia, da hiperplasia endometrial e da adenomiose. Parece oferecer bons resultados na melhora dos sintomas e do padrão menstrual em mulheres com endometriose e miomas uterinos.¹

Menorragia e SIU-LNG

O SIU-LNG produz concentrações séricas de progesterona que levam a uma inibição parcial do desenvolvimento folicular ovariano e da ovulação. Apesar deste efeito, pelo menos 75 por cento das mulheres com o SIU-LNG têm ciclos ovulatórios.³ No entanto, a concentração de progesterona no endométrio local é alta, levando a um efeito pronunciado sobre o endométrio. A inserção de um SIU-LNG reduz a perda de sangue menstrual em até 97% após um ano de uso.^{4,5} O padrão de sangramento mais comum depois de decorridos três meses da inserção, em mulheres menorragicas, é o escape menstrual. Após seis meses, a maioria dos pacientes desenvolve amenorreia ou oligomenorreia.⁵ Embora a ablação endometrial, em curto prazo (após um ano), seja mais eficaz que o SIU-LNG, os efeitos são bem semelhantes em relação à qualidade de vida dessas mulheres.⁶ Além disso, o SIU-LNG produz resultados comparáveis às intervenções cirúrgicas, em longo prazo, depois de dois a três anos.⁶⁻⁸

Endometriose e SIU-LNG

A endometriose é um problema importante que afeta de 5% a 10% das mulheres em idade reprodutiva. Frequentemente está associada com dor pélvica crônica, dispareunia e infertilidade, levando a um prejuízo significativo a qualidade de vida da paciente.⁹ Historicamente, o tratamento consistiu de uma combinação de anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) e o uso de progestagênios, como o acetato de medroxiprogesterona (ADMP), que funcionam como antiestrogênicos. Além destas terapêuticas, existe o uso da supressão da ovulação com as pílulas anticoncepcionais orais

combinadas e medicamentos androgênicos como o danazol. O uso do hormônio liberador de gonadotrofina e análogos pode ser considerado, em alguns casos, para induzir uma pseudo-menopausa temporária. No entanto, os efeitos associados a muitos desses tratamentos médicos e o caráter invasivo do tratamento cirúrgico são uma limitação. Alguns estudos, com pequeno número de casos, incluindo um estudo randomizado, mostraram que o SIU-LNG reduziu a dor pélvica crônica e dismenorreia em mulheres com endometriose.^{9,10} Os efeitos colaterais mais comuns foram o sangramento menstrual irregular e a amenorreia, porém em contraste com o acetato de medroxiprogesterona, a densidade óssea foi mantida. Outro estudo clínico randomizado e controlado analisou 40 mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico prévio de endometriose moderada e severa. Foram comparadas 20 mulheres que receberam o SIU-LNG após o tratamento cirúrgico, com 20 mulheres que foram acompanhadas sem intervenção medicamentosa após a cirurgia. Houve recorrência dos sintomas em 10% das mulheres que usaram o SIU-LNG contra 45% de recorrência no grupo sem uso de medicação pós-cirúrgica.¹¹ Dessa forma, o SIU-LNG parece, até o momento atual, ser efetivo na melhora da dor e dos sintomas menstruais das mulheres com endometriose, não sendo efetivo para o tratamento primário da importante patologia.

Adeniose e SIU-LNG

Diversos estudos foram realizados para avaliar a efetividade do SIU-LNG como tratamento da adeniose. Num estudo envolvendo 25 mulheres com menorragia associada com adeniose, o SIU-LNG levou à diminuição de 75% nas perdas menstruais e aumento da concentração

de hemoglobina, além de diminuição significativa do volume uterino e da espessura do eco endometrial, após um ano de uso.¹² Em outro trabalho bastante recente, estudaram-se 94 mulheres com quadro de adeniose associada à dismenorreia moderada ou severa. Observou-se diminuição significativa do volume uterino e dos níveis de Ca-125, além de melhora acentuada dos sintomas de dismenorreia.¹³ O SIU-LNG tem-se mostrado bastante eficaz, tanto na diminuição dos sintomas mais importantes da adeniose (menorragia e dor), quanto na diminuição do volume uterino na maioria dos trabalhos bem desenhados.

Hiperplasia endometrial e SIU-LNG

O SIU-LNG tem sido usado no tratamento conservador de hiperplasias endometriais típicas ou atípicas, em estudos observacionais e comparado a outros progestagênicos, como o acetato de progesterona e pílulas anticoncepcionais combinadas. Os resultados mostraram-se superiores em relação à diminuição do eco endometrial alterado e aos sintomas, além de serem observadas maiores taxas de regressão das hiperplasias nas usuárias de SIU-LNG, submetidas à biópsia endometrial posterior ao seu uso.^{14,15}

Miomas uterinos e SIU-LNG

Permanece pouco entendida a maneira precisa de como os anticoncepcionais orais combinados e os progestagênicos possam atuar na formação e no crescimento dos leiomiomas. Estrogênicos associados aos progestagênicos podem controlar a menorragia decorrente dos miomas, sem estimular o crescimento dos miomas. Porém, o uso isolado de

progestagênios tem apresentado resultados contraditórios. O estudo de Grigorieva e colaboradores observou uma diminuição do volume uterino e do tamanho dos leiomiomas em usuárias de SIU-LNG.¹⁶ Em contrapartida, um estudo brasileiro, observacional e controlado, confirmou a diminuição do volume menstrual e do volume uterino, além de melhora acentuada do padrão menstrual em mulheres usuárias do SIU-LNG. Porém, neste último estudo, não foi observada uma redução significativa do tamanho dos leiomiomas.¹⁷ O que parece não deixar dúvida é que o uso do SIU-LNG em mulheres com menorrágia devido a miomas leva à diminuição da menorrágia e à melhora do padrão menstrual, sendo excelente opção ao tratamento cirúrgico para essa importante patologia.^{1,17}

Manejo dos efeitos adversos

A inserção e o uso do SIU-LNG podem apresentar algumas complicações e essas possibilidades, embora não tão frequentes, devem ser discutidas com a cliente antes da inserção. A orientação antecipatória dos possíveis efeitos colaterais ajuda a obter melhor aceitação pela usuária, bons resultados e consequentemente uma maior taxa de continuidade de uso do SIU-LNG. Além disso, a orientação antecipatória possibilita um maior entendimento do método por parte de usuária e leva a uma procura mais rápida do profissional ou serviço, assim que perceba a possibilidade de uma complicação. Os efeitos adversos mais comuns são:

- **expulsão**
- **dor ou sangramento**

- **perfuração**
- **infecção**
- **gravidez ectópica**
- **gravidez tópica**

Os sinais de possíveis complicações que devem fazer com que a cliente retorne ao médico são os seguintes:

Sangramento importante ou dores abdominais nos primeiros três a cinco dias após a inserção: podem indicar uma perfuração no momento da inserção ou ainda a possibilidade de infecção ou deslocamento do SIU-LNG.

Sangramento irregular ou dores em todos os ciclos: podem corresponder a deslocamento ou expulsão parcial do SIU-LNG.

Febre ou calafrios, com ou sem corrimento vaginal: pode indicar a presença de infecção.

Dor persistente durante as relações: pode se relacionar a infecção, perfuração ou expulsão parcial.

Atraso menstrual com sintomas de gravidez ou um SIU-LNG em expulsão: **podem indicar gravidez intra ou extrauterina, embora sejam raramente observadas.**

Fios do SIU-LNG mais longos ou não visíveis: podem significar que houve deslocamento do dispositivo ou mesmo gestação.

SIU-LNG e infecções

As infecções bacterianas parecem ser devidas à contaminação da cavidade endometrial, no momento da inserção do SIU-LNG, sendo que a ocorrência de doença inflamatória pélvica aguda (DIPA) é bastante rara, mais comum nos primeiros 20 dias após a inserção.¹⁸ A administração de doxaciclina (200 mg) ou azitromicina (1g), uma hora antes da inserção do DIU, pode proteger contra infecções pélvicas, mas o uso profilático de antibióticos não deve ser indicado para mulheres com baixo risco para doenças sexualmente transmissíveis, candidatas à inserção do SIU-LNG. Por outro lado, nas mulheres com risco potencial para endocardite bacteriana, a profilaxia com antibióticos deve ser instituída uma hora antes da inserção ou da remoção do SIU-LNG.

Durante o primeiro ano de uso, a taxa de infecções é baixa, tanto com o SIU-LNG quanto com o TCU-380A. Após três anos, a taxa de DIPA em usuárias do SIU-LNG é mais baixa quando comparada às usuárias do TCU-380A (0,5% e 2%, respectivamente). É importante destacar o baixo índice de DIPA em mulheres jovens, com menos de 25 anos. Em pacientes com idade entre 17 e 25 anos, a diferença é bastante significativa, com um índice de 5,6% nas usuárias do TCU-380A e de 0,3% nas usuárias do SIU-LNG.¹⁹

SIU-LNG e perfurações

Uma complicação rara e que ocorre em 1,3 vezes a cada 1.000 inserções, tem na técnica cuidadosa de inserção a sua principal prevenção. A perfuração geralmente ocorre quando o SIU-LNG não

é inserido na direção da cavidade uterina ou quando o comprimento da cavidade (histerometria) não é medido corretamente. No momento da perfuração, a paciente sente uma forte dor e o procedimento de inserção deve ser imediatamente interrompido.²⁰ O SIU-LNG deve ser removido através da tração delicada dos fios, o que resolve a grande maioria dos casos. A perfuração pode ser parcial ou completa. A ultrassonografia pélvica, em particular, a transvaginal, é de grande valia no diagnóstico das perfurações, possibilitando uma conduta mais adequada a cada caso.

Nos casos de perfuração parcial, a histeroscopia está indicada para a remoção do dispositivo, quando com as manobras de tração dos fios não se obtém sucesso.

Nas perfurações completas ou que ultrapassam a serosa uterina, estão indicadas a laparotomia ou a laparoscopia para a localização do SIU-LNG e a sua retirada.

SIU-LNG e gravidez ectópica

Anderson e colaboradores²¹ encontraram taxa de gravidez ectópica de 0,2 mulheres/ano após cinco anos de uso do SIU-LNG, comparadas a 2,5/ mulheres/ano em pacientes com Nova-T. Outros estudos não observaram a ocorrência de gestações ectópicas em pacientes com uso de SIU-LNG. Estes números representam uma redução de 80% a 90% no risco de gravidez ectópica, quando comparado a mulheres que não utilizam contracepção. Para gravidez ectópica, o índice de Pearl aproximado é de 0,02 por 100 mulheres/ano.^{1,20}

SIU-LNG e gravidez tóxica

Embora as taxas de gravidez sejam extremamente baixas, a ocorrência de gestação em mulheres com o SIU-LNG demanda condutas adequadas de acordo com a localização do saco gestacional em relação ao SIU-LNG e da idade gestacional no momento do diagnóstico. Se os fios do dispositivo são visíveis no exame especular (gestação não maior que 12 semanas) devem ser retirados delicadamente por tração contínua e suave. Nos casos de fios não visíveis ao exame especular, a histeroscopia realizada por profissional experiente e cuidadoso costuma resolver a maioria dos casos.

Nos casos de gestação mais avançada, com o SIU-LNG distante do orifício interno do colo, as tentativas de retirada devem ser evitadas, pois a ocorrência de insucesso é muito alta. Nestes casos, é importante o aconselhamento da gestante, ressaltando que aquela gestação possui um risco aumentado de abortamentos, trabalho de parto prematuro e infecções, devendo ser acompanhada e examinada mais frequentemente na rotina de pré-natal ou na presença de qualquer sinal ou sintoma de complicações hemorrágicas e/ou infecciosas.

Referências Bibliográficas 1. Beatty, MN, Blumenthal PD. The levonorgestrel-releasing intrauterine system: safety, efficacy and patient acceptability. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2009;5:561-574. 2. Luukkainen T, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing IUD as method of contraception with therapeutic properties. *Contraception*. 1995;52:269-276. 3. Lahtenmaki P, Rauramo I, Backman T. The levonorgestrel intrauterine system in contraception. *Steroids*. 2000;65:693-607. 4. Milsom I. The levonorgestrel-releasing intrauterine system as an alternative to hysterectomy in perimenopausal women. *Contraception*, 2007;75:152-154. 5. Andersson JK, Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990 Aug;97(8):690-4. 6. Romer, T. Prospective comparison study of levonorgestrel IUD versus Roller-Ball endometrial ablation in the management of refractory recurrent hypermenorrhea. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 90:27. 7. Soysal, M, Soysal, S, Ozer, S. A randomized controlled trial

of levonorgestrel releasing IUD and thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. *Zentralbl Gynakol* 2002; 124:213. 8. Henshaw, R, Coyle, C, Low, S, Barry, C. A retrospective cohort study comparing microwave endometrial ablation with levonorgestrel-releasing intrauterine device in the management of heavy menstrual bleeding. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002; 42:205. 9. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The efficacy, side-effects and continuation rates in women with symptomatic endometriosis undergoing treatment with an intra-uterine administered progestogen (levonorgestrel): a 3 year follow-up. *Hum Reprod* 2005 Mar;20(3):789-93. 10. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa E Silva JC, Podgaec S, Bahamondes L. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2005 Jul;20(7):1995. 11. Vercellini F, Frontino G, De Giorgi O, Aimi G, Zaina B, Crosignani PG. Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril* 2003 Aug;80(2):305-9. 12. Fedele I, Bianchi S, Rafaelli R, Potuese A, Dorta M. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril*. 1997;68:426-429. 13. Sheng J, Zhang WY, Zhang JP, Lu D. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. *Contraception*. 2009 Mar;79(3):189-93. 14. Varma R, Soneja H, Bhatia K. The effectiveness of a levonorgestrel-releasing intrauterine system in treatment of endometrial hyperplasia- a long-term follow-up study. *Eur J Obstet Gynecol Biol*. 2008; 139:169-175. 15. Wildemeersch D, Janssens D, Pylyser K. Management of patients with non-atypical and atypical endometrial hyperplasia with levonorgestrel-releasing intrauterine system; long-term follow-up. *Maturitas*. 2007; 57:210-21. 16. Grigorieva V, Chen-Mok M, Tarasova M, Mikhailov A. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat bleeding related to uterine leiomyomas. *Fert Steril*, 2003;5:1194-8. 17. Magalhaes J, Aldrighi JM, Rodrigues de Lima G. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. *Contraception* 75; 193-198, March 2007. 18. Farley TMM, Rowe PJ, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet*, 1992; 339:785-8. 19. Sivin I, Stern J, Coutinho E. Prolonged intrauterine contraception: a seven year randomized study of LG20 and T380 IUDs. *Contraception*, 1991; 44:473-8. 20. WHO 2007. Family Planning: A Global handbook for Providers. Baltimore and Geneva: CCP and WHO, 2007. 21. Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and Cooper-releasing (NovaT) IUDs during Five years. A randomized Trial. *Contraception*, 49:56-72.

MÉTODOS DE BARREIRA

Os métodos de barreira são assim denominados por bloquear a ascensão dos espermatozoides para a cavidade uterina, impedindo a fecundação.

Podem ser classificados quanto ao seu mecanismo de ação principal em barreira mecânica, química ou mista. Como exemplos de métodos de barreira mecânica, citamos o preservativo masculino e o feminino; de barreira química, os espermaticidas e as esponjas, e de barreira mista, o diafragma e o capuz cervical. Todos estes métodos de barreira, além do efeito contraceptivo, podem ajudar a prevenir contra as doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), mas, somente o condom feminino e o masculino oferecem uma alta proteção contra estas doenças, inclusive o HIV/AIDS, portanto, devemos incentivar o seu uso independente da escolha de outro método anticoncepcional.

Hoje temos outro conceito que reúne uma parte deste grupo de métodos que são os “métodos de barreira cervical” que inclui todos os modelos de diafragma, de capuz cervical e de esponjas. Sabe-se que a cérvix tem um importante papel como porta de entrada para os diversos tipos de DSTs, portanto, estes métodos também têm um papel auxiliar na redução da transmissão destas doenças.¹

PRESERVATIVO MASCULINO

São conhecidos popularmente como camisinha ou também denominado, nos países de língua inglesa, como condom. Constitui um invólucro para o pênis, fino e elástico, podendo ser feito de látex,

membrana de cólon animal ou de plástico. Os preservativos de látex (borracha vegetal) e de membrana intestinal (animal) são chamados de “naturais”, e os de plástico, de “sintéticos” (quadro 1).

Os modelos de látex são os mais utilizados e representam quase a totalidade dos preservativos existentes no mercado. Podem ser lubrificados com silicone, glicerina, gel à base de água ou espermaticida em creme ou gel, mas não com substâncias à base de óleo, como derivados do petróleo, óleo mineral ou vegetal, como a vaselina, pois podem enfraquecer o látex.²⁻⁵ Os novos preservativos de plástico (sem látex), alguns ainda em fase de estudo, têm aproximadamente a mesma espessura que os preservativos de látex, são menos apertados, dando uma maior sensibilidade, não são danificados por lubrificantes à base de óleo e não causam reações alérgicas. Existem alguns tipos: o de poliuretano e à base de estireno, que já foram aprovados pelo FDA, e que apresentam uma desvantagem em relação aos de látex, o alto custo. Os de membrana animal são pouco utilizados e, apesar de oferecer conforto, não são recomendados, pois protegem apenas contra a gravidez. Estes apresentam porosidades inseguras para prevenir DST, permitindo a passagem dos vírus HIV 1, da hepatite B e do herpes simples.^{6,7} Ao contrário, os preservativos de látex ou de plástico têm uma permeabilidade extremamente baixa, o que confere alta segurança pelo bloqueio da passagem do espermatozoide e de vários micro-organismos.⁸⁻¹⁰

No passado, o preservativo masculino foi idealizado com linho e tinha o objetivo único de prevenir algumas DSTs (século XVI). Somente no século XVIII sua ênfase foi na anticoncepção¹¹, conceito que durou até

a década de 80. Coincidindo com o início da pandemia da AIDS e com a disponibilidade de diversos outros métodos mais eficazes, o preservativo masculino voltou a ter um papel preventivo na transmissão de vários os agentes causadores das DSTs, em especial na transmissão do HIV (vírus da imunodeficiência humana).¹²⁻¹⁶ Ao longo dos séculos, foi confeccionado com diferentes modelos e tipos de material. Além do linho utilizado pelos egípcios para confeccionar os condoms, outros tipos de matéria-prima foram utilizadas, como membrana de intestino de carneiro ou ovelha pelos romanos, borracha vulcanizada (1840), borracha natural - látex (1930) e plástico (polímeros) - poliuretano (1994) (figuras 1, 2, 3 e 4).

Atualmente existe no mercado uma grande variedade de preservativos masculinos, de acordo com o formato, tamanho e cores. Podem ser lisos ou texturizados, aromatizados, conter lubrificantes, espermicidas ou anestésicos locais (benzocaína). Estão disponíveis em látex, que representa a grande maioria, em poliuretano e em membrana animal. Apresentam-se com espessuras, dimensões e formatos variáveis. Apesar da escolha da marca ou modelo, o mais importante é: orientar o paciente a adotar algumas medidas de segurança no momento da compra do produto, como verificar a integridade da embalagem, o prazo de validade e, no Brasil, a presença do selo de aprovação da Inmetro (Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial)¹⁷. A escolha do tamanho e espessura adequados também são itens importantes não só para eficácia como também para o conforto. Em geral os preservativos de látex medem 180 mm de comprimento por

52 mm de largura e atendem a necessidade da maioria da população masculina brasileira (quadro 1).

Quadro 1 – Marcas comerciais de preservativos masculinos disponíveis no mercado.

Preservativos masculinos naturais e sintéticos

Naturais			Sintéticos				
Nome comercial (marca)	Várias	Várias	Avanti	Tactylon	Trojan	Ezon	Nd
Fabricante	Vários	Carter-Wallace, Inc. e London International Group	London International At Group	Sensicon Corp	Carter-Wallace, Inc.	Mayer Laboratorie e Inc.	Ortho Macneil Pharmaceutical of Canada
Aprovação FDA Ano	Varias	Varias	1991	1994 (Standard) e 1997 (baggy)	1995 1996 (N-9)	Não	Não
Material	Latex	Cécut de carneiro intestino de cordeiro	Poliéster poliuretano (Duron)	Estireno etileno butileno estireno (SEBS)	Poliuretano alifático	Poluretano bidirecional	Poliéster poliuretano (Duron)
Espessura (mm)	0,01 a 0,10	Variável	0,045 a 0,50	0,04 a 0,08	Nd*	Nd*	0,01 a 0,10
Dimensões Larg./ compr em mm	49 a 52/180 (47 a 55/160 a 210)	63 a 80/ 160 a 180	65 a 180	52 a 180	59 a 180	171 (±7)/ 70 (±3)/ 28 (±2)	Nd*
Lubrificante	Silicone, à base de água ou nenhum	À base de água	Silicone	Silicone ou nenhum	Silicone	Silicone	Nd*
Espermicida	N-9 ** ou nenhum	N-9 ** ou nenhum	Nenhum	Nenhum	N-9** ou nenhum	Nenhum	Nd*

Manejo

O uso do preservativo é recomendado em todas as relações sexuais. Deve ser colocado com o pênis ereto e seco, antes da penetração vaginal. Ao desenrolar o preservativo pelo lado correto (face enrolada com a borda para cima), da glândula até a base do pênis, deve-se ter o cuidado de comprimir o reservatório situado na sua extremidade fechada, com a ponta dos dedos, de modo que não haja penetração de ar neste local, o que pode facilitar a ruptura por trauma durante o intercurso vaginal. Antes de começar a relação sexual, é recomendável testar se o preservativo não está “folgado” no pênis. Imediatamente após a ejaculação, o pênis deve ser retirado da vagina, ainda ereto, cuidadosamente, pressionando com os dedos a base do *condom*, de maneira que ele permaneça corretamente aderido ao pênis até que todo o órgão seja retirado da vagina. Desta forma, se reduz o risco do extravasamento do sêmen para a genitália. Ao retirá-lo do pênis, deve-se apreender o reservatório de modo que não haja dispersão do fluido. Ao se desprezar o preservativo, antes de jogá-lo no lixo, deve ser dado um nó na sua base para aprisionar o seu conteúdo. Em caso de ruptura, orientar anticoncepção de emergência.

Eficácia

A taxa de falha varia de 3% a 14% no primeiro ano (3 a 14 gestações por 100 mulheres/ano). Esta variação ocorre pelas diferenças entre o uso “perfeito”, em que a falha prática não ocorre e o uso “típico”, sujeito a estas falhas.¹⁸⁻²¹ Estes índices mais altos estão relacionados

em grande parte pela incorreta utilização pelo usuário e em menor parte pela resistência e tipo do material utilizado. Todos estes fatores podem contribuir para as rupturas acidentais ou deslizamentos, interferindo na eficácia do método.

Os tipos de falhas padronizadas dos preservativos masculinos são os “deslizamentos” (*slippage*) que são classificados em completo e parcial e as “rupturas” (*breakage*) em clínicas e não clínicas.^{22,23}

Os preservativos masculinos de plástico (Avanti, Tactylon, Trojan e Ezzon), de um modo geral, parecem ter uma taxa de falha por ruptura discretamente maior (5%) [IC:3,6–6,8] que os de látex (2,6%) [IC:1,6–4,3]. Entretanto, não necessariamente ocorre diferença nas taxas de gestações. É um método seguro, com mais aceitabilidade e mais conforto do que o preservativo de látex. Além do que, são resistentes ao calor e hipoalergênicos.²⁴⁻²⁹

A lubrificação peniana externa ou vaginal, aplicada somente após a colocação da camisinha, não interfere na eficácia do método. Os lubrificantes recomendados para os preservativos de látex são os à base de água, glicerina ou silicone, já os oleosos, como a vaselina, devem ser evitados, podendo ser utilizados apenas para os preservativos de plástico.

Fatores de risco para ruptura ou deslizamento

- Más condições de armazenamento.
- Embalagem danificada.
- Danificar o preservativo com o manuseio pelas unhas ou anéis.
- Não observação do prazo de validade.
- Lubrificação vaginal insuficiente.

- Sexo anal sem lubrificação adequada.
- Uso de lubrificantes oleosos nos preservativos de látex.
- Presença de ar e/ou ausência de espaço para recolher o esperma na extremidade do preservativo.
- Tamanho inadequado do preservativo em relação ao pênis.
- Perda de ereção durante o ato sexual.
- Retirar o pênis da vagina sem que se segure a base do preservativo.
- Não retirar o pênis imediatamente após a ejaculação.
- Uso de dois preservativos.

Indicações

- Para todos os homens durante o coito, com o objetivo de prevenir a transmissão e o contágio das DST, exceto para os casais os que estejam tentando engravidar.
- Para todos os homens que não desejam engravidar suas parceiras.
- Durante o aleitamento nos seis primeiros meses, como contraceptivo.
- Associado a outros métodos para aumentar a eficácia contraceptiva, não devendo ser utilizado simultaneamente ao preservativo feminino.
- Alternativa contraceptiva para os pacientes que não têm indicação do uso dos métodos irreversíveis e para as pacientes que apresentam contraindicação para os métodos hormonais e intrauterinos.
- Em coitos esporádicos com finalidade preventiva da gravidez e DST.

Contraindicações

- Alergia ao látex ou poliuretano.
- Dificuldade na manutenção da ereção.

Passos básicos	Detalhes importantes	Figuras Ilustrativas
1 Usar um preservativo feminino para cada ato sexual.	• Verificar a embalagem do preservativo. Não usar se estiver rasgado ou danificado. Evitar usar um preservativo com a data de validade vencida. • Se possível, lavar as mãos com sabão neutro e água limpa antes de colocar o preservativo.	
2 Inserir o preservativo na vagina antes de qualquer contato físico.	• Pode ser inserido até oito horas antes do coito. Para maior proteção, inserir o preservativo antes que o pênis entre em contato com a vagina. • Escolher uma posição que seja confortável para a inserção, levantando um pé, sentada ou deitada. • Esfregar os lados do preservativo feminino em conjunto para espalhar o lubrificante uniformemente. • Segurar o anel na extremidade fechada, apertando-o em forma de "8", assim, o anel interno torna-se longo e estreito. • Com a outra mão, separar os grandes lábios e localizar a abertura da vagina. • Empurrar suavemente o anel ao interior na vagina, aprofundando o anel interno o quanto o comprimento do dedo permitir. A penetração do pênis ajuda a empurrá-lo para o lugar correto. Permanece fora da vagina cerca de 2 a 3 centímetros do preservativo, a parte que contém o anel fixa de abertura que recobre a vulva.	
3 Certificar-se de que durante a penetração vaginal o pênis esteja sendo inserido dentro do preservativo.	• O homem ou a mulher deve guiar cuidadosamente a ponta do pênis para dentro do preservativo, e não entre o preservativo e a parede da vagina. Se o seu pênis for para fora do preservativo, retire-o e tente novamente. • Se o preservativo é acidentalmente puxado para fora da vagina ou empurrado para dentro dela durante o coito, recoloque-o no lugar antes de continuar.	
4 Após a retirada do pênis, deve-se segurar o anel externo, fazer uma rotação para manter o sêmen dentro do preservativo, evitando o derramamento e puxando-o para fora da vagina.	• O preservativo feminino não precisa ser retirado imediatamente após o coito. • Remova o preservativo antes de se levantar, para evitar derramamento de sêmen. • Se o casal tiver relações sexuais novamente, eles devem usar um novo preservativo. • A reutilização do preservativo feminino não é recomendada.	
5 Eliminar o preservativo com segurança.	• Embrulhar o preservativo em sua embalagem e colocá-lo no lixo ou latrina. Não jogue o preservativo no vaso sanitário, pois pode obstruir a passagem de água pelo encanamento.	

Vantagens

- Ausência de efeitos sistêmicos.
- Praticidade na colocação e uso. Não requer manutenção diária.
- Baixo custo. No Brasil, a venda do preservativo masculino é a um preço baixo, além da distribuição gratuita de forma sistemática desde 1994. Em 2009, foram enviadas 460 milhões de unidades para todo o país. O Disque Saúde 0800 61 1997, ligação gratuita, presta informações sobre os locais de acesso a esta distribuição.³⁰
- Fácil acesso. Não depende de prescrição médica. Encontra-se à venda em todas as farmácias e em diversos locais. São distribuídas gratuitamente em vários postos do SUS (Sistema Único de Saúde).
- Proteção comprovada contra várias DSTs (infecção por *chlamydia*, *gonorrhoea*, *herpes* simples tipo 2, sífilis, trichomoníase e hepatite B) inclusive a AIDS e, por conseguinte, as complicações advindas delas.^{15,31-36}
- Diminuição na taxa de regressão das neoplasias intraepiteliais cervicais e lesões penianas por HPV. Apesar disso, ainda não se pode afirmar que o preservativo reduz o risco de contaminação pelo HPV.³⁶
- Incidência pequena de efeitos colaterais, como alergia ao látex, desconforto e diminuição da sensibilidade peniana.³⁷⁻⁴² Estima-se que menos de 3% da população geral seja alérgica ao látex.⁴³

Desvantagens

- Falha contraceptiva: rotura ou deslizamento. Ambas por uso inadequado.²⁸

- Pode diminuir a sensibilidade peniana e retardar a ejaculação, o que, para os pacientes com ejaculação precoce, pode ser uma vantagem.²⁴
- Desconforto pela compressão, que é maior com os preservativos de látex.²⁴
- Reação alérgica ao látex.³⁷⁻⁴¹ Neste caso, devem-se experimentar os preservativos sintéticos de plástico que são hipoalergênicos.
- Irritação vaginal por atrito na fricção quando se usa preservativo não lubrificado.

PRESERVATIVO FEMININO

Consiste em um dispositivo que é inserido na vagina antes do coito com a finalidade de impedir que o pênis e o sêmen entrem em contato direto com a mucosa genital feminina. Ele tem um formato de tubo transparente apresentando um anel em cada extremidade. O anel móvel fica no interior da extremidade fechada e auxilia para uma melhor adaptação do preservativo ao fundo vaginal. O anel fixo, situado externamente, mantém a outra extremidade aberta recobrando a parte central da vulva, ajudando a protegê-la e impedindo que o preservativo entre na vagina durante o coito. Adapta-se de maneira frouxa, mas de forma segura, auxiliada pela presença de um lubrificante à base de silicone (dimeticona) de alta viscosidade que aumenta a aderência na mucosa genital.

Originalmente foi confeccionado com um tipo de plástico chamado poliuretano (FC1®), em função do custo mais elevado, surgiram dois tipos novos de preservativos femininos: um de borracha sintética (isenta de látex) chamada de borracha nitrílica ou “látex sintético” (FC2®), que

contém o mesmo lubrificante e apresenta o mesmo formato que o de poliuretano, diferindo apenas na matéria-prima, e o outro é composto de borracha natural ou látex (VA®), ainda em fase de estudos clínicos (quadro 2, figuras 8 e 9). Este último tem um comprimento menor, é lubrificado com silicone, tem formato de bolsa e contém no fundo fechado uma esponja macia de poliuretano embebida em espermicida (nonoxinol-9). Ambos (FC2® e VA®) podem ser usados com lubrificante à base de água e não podem ser reutilizados.⁴⁴ Com especial precaução, os condoms de poliuretano (FC1®) estão sendo estudados para sua reutilização, mas não há dados suficientes para validar esta prática.⁴⁵

O preservativo feminino foi desenvolvido no final dos anos 80, por Lasse Hessel, médica dinamarquesa, que acreditava que, por ficar sob controle das mulheres, eliminaria ou, pelo menos, facilitaria a negociação de uso com o parceiro sexual. Após início da pandemia da AIDS na década de 80, e mais ainda quando a disseminação heterossexual da doença atingiu maiores proporções nos anos 90, é que o preservativo feminino passou a ser amplamente difundido. O seu papel preventivo na transmissão de vários agentes causadores das DSTs, em especial o HIV (vírus da imunodeficiência humana), foi tão importante ou mais quanto o contraceptivo. Neste contexto, a partir de 1993, foram estimulados estudos sobre o preservativo feminino em todo o mundo, inclusive no Brasil.⁴⁶⁻⁴⁸

A sua versão moderna foi colocada no mercado suíço com o nome de Femidom, em 1992 e, desde então, é distribuído para 143 países. No Brasil, o preservativo feminino foi introduzido no mercado após licença para comercialização pelo Ministério da Saúde, em dezembro de 1997. Está no

programa da Unaid de distribuição desde 1996 com incremento em 2001.⁴⁹

Embora a produção do preservativo feminino FC1® tenha cessado em função do surgimento do FC2®, existem inúmeras unidades distribuídas ainda sendo comercializadas por todo o mundo.⁵⁰ Atualmente, o modelo FC2® é distribuído para 100 países.

Outra variação estudada no final dos anos 90 foi o preservativo feminino Janesway, que era na verdade uma calcinha de algodão com uma bolsa de látex na área genital²⁴ (figura 8). A calcinha cobria inteiramente toda a área genital externa feminina e sua finalidade era de impedir o intercâmbio de fluidos corporais ou o contato de uma pessoa com as partes genitais do(a) parceiro(a).^{51,52}

Em função da epidemia do HIV/AIDS, o preservativo feminino ganhou maior destaque como um método de barreira para prevenir a transmissão do HIV e de outras DSTs, além de prevenir a gravidez. O modelo feminino quando comparado ao masculino, confere uma maior proteção ao casal por recobrir uma área maior de contato genital incluindo a vulvar que é sede frequente de úlceras genitais provocadas por estas doenças. Os condoms femininos de poliuretano têm todas as vantagens que os condoms masculinos de poliuretano têm sobre o condom de látex: resistência, durabilidade, propriedades de condução do calor e maior sensibilidade. Entretanto, os condoms femininos de látex têm menor custo e causam menos ruído que os de borracha sintética e poliuretano.

Quadro 2 – Marcas comerciais disponíveis de preservativos femininos disponíveis no mercado.

Preservativos Femininos		
Sintético		Natural
Polímero	FC1 e FC2 *	Látex
Nome comercial (marca)	- Reality - Femidom - Dominique - Femy - Myfemy - Protectiv - Care	- Reddy - VAmour - L'amour - VA WOW - Feminine condom - Sutra
Fabricante	The Female Health Company	Medtech Products Ltd, India
Aprovação FDA/ano	*FC1: 1993 *FC2: 2008	Não (em fase de estudo)
Material	FC1 - Poliéster poliuretano (plástico) (Duron) FC2 – Borracha nitrílica (borracha sintética ou "látex sintético")	Borracha natural (látex)
Espessura (mm)	0,042 a 0,055	0,07
Dimensões em mm (largura/ comprimento)	78 (diâmetro mais largo) / 170 Anel interno: 58 Anel externo: 71	75 / 90
Lubrificante	Silicone (dimeticona)	Silicone
Espermicida	Nenhum	Nonoxinol-9

* FC1 – primeira versão do preservativo feminino e FC2 – segunda versão, com menor custo.

Manejo

Para orientação correta de uso do preservativo feminino, devemos ensinar ao paciente as cinco etapas descritas na figura 10. Devemos lembrar que ele deve ser usado em todas as relações sexuais, mesmo durante a menstruação.

É conveniente esclarecer que, durante a penetração, o preservativo também pode provocar um pequeno ruído durante a relação sexual. A adição de lubrificante, à base de óleo ou água, dentro do preservativo ou diretamente no pênis pode evitar esse acontecimento.

O preservativo feminino não deve ser usado junto com o preservativo masculino porque o atrito aumenta o risco de rompimento.

Deve ser mantido em lugar fresco, seco e de fácil acesso, afastado do calor, observando-se a integridade da embalagem, bem como o prazo de validade.

A prática supervisionada de inserção em moldes pode ser um bom recurso para estimular o uso do preservativo feminino.⁵³

Em caso de rotura do preservativo, durante o intercurso vaginal, com parceiro portador de alguma DST, deve-se orientar a profilaxia medicamentosa específica. Neste caso, também se deve orientar o uso da pílula do dia seguinte quando o preservativo estiver sendo o único método anticoncepcional utilizado.⁵⁴

Taxa de falha

As taxas de falha variam de 5% a 21% (cinco a 21 gestações por

100 mulheres no primeiro ano.⁵⁵ Estas variações dependem do uso “perfeito”, ou seja, da forma ideal, com manuseio correto e em todas as relações, e do uso “típico”, que se refere ao modo como a média das usuárias utilizam o método na prática, ou seja, apresentando as falhas reais de uso. Um estudo clínico em mulheres norte-americanas mostra que o uso perfeito do preservativo feminino pode reduzir ainda mais as taxas de falha para 2,6% ao ano.⁵⁶ Taxas de falhas menores (de 0,8% a 3,2%) foram encontradas quando os estudos foram conduzidos por 6 meses.⁵⁷

A eficácia contraceptiva dos preservativos femininos pode aumentar quando utilizado com lubrificantes espermicidas. O mais indicado é o gel à base de água, em geral contendo nonoxinol-9, que deve ser aplicado no seu interior, após a colocação vaginal, diminuindo a taxa de falha.⁵⁸

A falta de padronização para os índices de falha dos preservativos femininos (FC) levou a uma grande variabilidade nos resultados e uma grande dificuldade em se realizar comparações cruzadas entre os estudos. Em consequência, a Organização Mundial da Saúde reuniu uma comissão técnica em 2006 e listaram termos e definições para cada tipo de falha. Isso permitiu, desde então, ajudar na revisão e comparação das taxas de falha dos preservativos femininos introduzidos atualmente no mercado e para aqueles em fases finais de teste clínico.^{46,59}

Os padrões de falha são “ruptura não clínica” (*nonclinical breakage*), “ruptura clínica” (*clinical breakage*), “ruptura total” (*total breakage*),

“deslizamento” (*slippage*), “desvio de direção” (*misdirection*) e “falha do preservativo” (*condom failure*). A *nonclinical breakage* é definida como a ruptura que ocorre antes da colocação vaginal ou depois da retirada do preservativo da vagina. Esta ruptura não tem consequências clínicas adversas. A *clinical breakage* é definida como a ruptura que ocorre durante a colocação vaginal do preservativo e a sua retirada da vagina. Esta ruptura traz consequências clínicas adversas, pois pode permitir o contato do sêmen com a mucosa genital. A *total breakage* se refere à ruptura que ocorra em qualquer momento do ato sexual, ou seja, antes ou depois da colocação do preservativo ou durante o coito vaginal. O deslizamento *slippage* do preservativo feminino pode ser parcial ou completo. É completo quando o preservativo desliza e sai completamente da vagina durante a penetração, isso pode acontecer quando há uma quantidade insuficiente de lubrificante acarretando na aderência do *condom* ao pênis em vez de permanecer fixo dentro da vagina. O *misdirection* é definido como erro no trajeto do pênis, ou seja, quando durante o intercuro o pênis penetra entre a parede vaginal e o preservativo. A *invagination* é definida como entrada de parte ou de todo o anel externo do preservativo para dentro da vagina durante o coito. *Total Clinical Failure* se refere a qualquer falha de ruptura ou deslizamento ou ambos. A *condom failure* é definida como a condom for which a *nonclinical breakage*, a *clinical breakage* or a *slippage* occurs or is associated with *misdirection* or *invagination* or any additional failure mode(s) identified in the risk assessment.^{46,59}

Indicações

- Para todas as mulheres durante o coito, com o objetivo de prevenir a transmissão e o contágio das DSTs, exceto para os casais os que estejam tentando engravidar.
- Para todas as mulheres que não desejam engravidar.
- Durante o aleitamento nos seis primeiros meses, como contraceptivo.
- Associado a outros métodos para aumentar a eficácia contraceptiva, não devendo ser utilizado simultaneamente ao preservativo masculino.
- Alternativa contraceptiva para os pacientes que não têm indicação do uso dos métodos irreversíveis e apresentam contra-indicação para os métodos hormonais e intrauterinos.
- Em coitos esporádicos com finalidade preventiva da gravidez e DST.

Contraindicações

- Alergia ao látex ou poliuretano.
- Prolapsos genitais.

Vantagens

- Não tem efeitos sistêmicos. Os preservativos sintéticos praticamente não produzem reações alérgicas.
- Confere dupla proteção, previne tanto para a gravidez quanto às DSTs*.

- Pode ser inserido com antecedência, fora do intercurso sexual, permitindo maior controle e planejamento pela mulher, além de provocar menos interrupção do ato sexual. Não depende do pênis ereto.
- Não precisa ser retirado imediatamente após a ejaculação.
- É confortável, tanto para o homem quanto para a mulher e fácil de remover.
- Menor perda de sensibilidade que os preservativos masculinos.
- É mais forte do que o látex.
- Pode ser usado com lubrificantes à base de óleo.
- Não apresenta efeitos colaterais aparentes, nem reações alérgicas.
- É mais resistente e menos sensível ao calor que os preservativos masculinos.^{60,15}
- * Os preservativos femininos protegem contra várias DSTs, como HIV/AIDS, gonorreia, sífilis, clamídia e *trichomoníase*. Apesar dos vírus serem impermeáveis ao preservativo feminino, parece não oferecer alta proteção contra o HPV e Herpes.^{60-64,16,65} A redução proporcional da soroconversão para o HIV pode chegar a 80% com o uso sistemático de preservativos.¹⁵ O vírus da hepatite C tem em pequenas proporções nas secreções genitais e grande no sangue. Apesar da transmissão da hepatite C ser pequena e polêmica pela via sexual, pode ser maior em coito anal, sexo oral e coito vaginal com a paciente menstruada, com úlceras ou hemorroidas por ter maior

possibilidade contato com sangue.^{66,67} As pacientes portadoras do HIV têm um risco aumentado não só de disseminar o HIV, quanto de contrair outras DSTs, como a sífilis, a clamídia, a papilomatose viral humana, as neoplasias intraepiteliais cervicais e o câncer genital. Por este motivo, devemos incentivar o uso do preservativo em todas as relações entre pacientes portadoras do HIV, desta forma elas estarão protegendo os seus parceiros não só pela transmissão do HIV quanto a si próprias pela contração de outras DSTs.⁶⁸⁻⁷⁰

Desvantagens

- Falhas relacionadas ao uso incorreto.
- Tem um custo mais alto que o preservativo masculino, mas apresenta uma expectativa de redução com os modelos FC2 e VO.
- Exige a aprovação do parceiro, tendo uma menor aceitação, pela estética e ruído. A aceitabilidade imediata do preservativo feminino varia de 37% a 96%, e que, apesar das diferentes abordagens metodológicas adotadas e populações investigadas, é viável. Contudo, não se pode deixar de considerar que ele é sensível a fatores sociais, econômicos e culturais que interferem na sua aceitação e uso.⁴⁹⁻⁴⁷
- O acesso ainda não é gratuito nem tão fácil para a população em geral como é o preservativo masculino.
- A mulher precisa tocar nos seus genitais.
- Pode ser barulhento e pouco prático para algumas mulheres.

- Embora seu tamanho seja adequado à vagina, algumas mulheres podem achá-lo muito grande.
- Pode provocar desconforto ou dor causada pelos anéis interno e externo.
- Pode haver redução do prazer.
- Pode ocorrer penetração inadequada do pênis.
- É inapropriado para algumas posições sexuais.
- A inserção correta pode ser difícil; usuárias inexperientes devem ser orientadas para praticar a inserção antes de usá-lo.

Diafragma

O diafragma é um dispositivo vaginal de anticoncepção, que consiste em um capuz macio de borracha, côncavo, com borda flexível, que cobre parte da parede vaginal anterior e o colo uterino. Servem como uma barreira mecânica à ascensão do espermatozoide da vagina para o útero. Estão disponíveis os modelos de fabricação nacional e importados, em diferentes numerações. É necessária a medição por profissional de saúde treinado, para determinar o tamanho adequado a cada mulher. O prazo de validade do diafragma é em média de cinco anos.

Os diafragmas podem variar em modelo, tamanho (correspondem ao diâmetro da borda em milímetros) e tipo de borda. Quanto à borda, existem três tipos diferentes (quadro 3):

6. Borda plana (*flat spring rim*): borda fina e elástica. Mulheres com forte tônus da musculatura vaginal (nulíparas) e/ou com chanfradura

rasa atrás do arco pubiano podem achar este tipo mais confortável. Este modelo é achatado para colocação.

7. Borda enrolada (*coil spring rim*): borda firme e pouco elástica. A maioria das mulheres com tônus médio da musculatura vaginal e chanfradura média do arco pubiana acha este modelo mais confortável. É achatado para colocação e pode ser usado com um aplicador de plástico.
8. Borda em arco (*arcing spring rim*): tem a borda muito firme e com pouca elasticidade. A maioria das mulheres pode usar esse modelo confortavelmente e acha que o seu modelo arqueado facilita a colocação. Pode manter-se posicionado apesar de pequenas retoceles e/ou cistocèles ou do tônus fraco da musculatura vaginal. Existe um modelo de borda em arco, de silicone e aro em espiral de metal tratado, antialérgico, inodoro.

Os modelos mais utilizados mundialmente são o All-Flex Ortho® e o Semina®. Sendo o segundo o único modelo comercializado no Brasil. Vários modelos são comercializados principalmente na Europa, Estados Unidos e Canadá, Ásia e Oriente Médio (figura 11).

O primeiro protótipo do diafragma foi idealizado na Alemanha pelo Dr. C. Haase em 1882. Posteriormente difundidos na Holanda e Inglaterra. Nos EUA começou a ser manufaturado na metade da década de 20 e, posteriormente, surgiram os espermicidas, na década de 30. Entre os anos 30 e 60, o diafragma teve uma grande aceitação, mas com o advento dos anticoncepcionais orais e DIUs, passou a ser menos utilizado a partir da década de 60.⁷¹ Além dos modelos e marcas já descritos,

existem dois tipos de diafragma em fase de estudos. Um deles é o BufferGel Cup® de poliuretano, descartável, para ser utilizado com gel microbiocida e anticoncepcional.⁷² O outro é o SILCS, é um novo modelo de barreira cervical com um formato mais anatômico e que promete maior praticidade de uso e dupla proteção.⁷³⁻⁷⁵

Manuseio

O diafragma tem um tamanho individual para cada paciente e deve ser medido pelo médico de acordo com as etapas ilustradas na figura 12. Se o diafragma medidor escolhido for correto, a borda superior deste se encaixará perfeitamente atrás do púbis e, se corretamente aplicado, não deverá causar desconforto.

Após a medição, indique para a paciente um dos modelos disponíveis do mercado correspondente ao número do diafragma medidor. Oriente a paciente que retorne às consultas seguintes para treinamento e acompanhamento do método.

Após a mensuração do tamanho correto para cada paciente, os diafragmas medidores devem ser mergulhados em uma solução de uma colher de sopa de água sanitária em um copo d'água (mínimo de 20 minutos). Lavá-los em água corrente e sabão neutro e enxaguá-lo bem. A seguir, devem ser esterilizados em estufa ou autoclave a uma temperatura de no máximo 170°C ou com produtos químicos específicos. Secar bem e guardá-lo no estojo.

O médico deverá treinar a paciente para uma colocação correta, certificando-se sempre de que o diafragma está recobrimdo totalmente o colo uterino segundo as orientações ilustradas na figura 13.

Quadro 3 – Diafragmas disponíveis para comercialização no mundo.

Nome comercial (Fabricante)		Tamanho (diâmetro) mm	Composição	Fabricação
Borda plana (Flat Spring Rim)	Diafragma Ortho-Ortho White® (ORTHO)	55-95	Natural Rubber	Importado
Borda enrolada (Coil Spring Rim)	Diafragma Koromex® (SCHMID)	50-105	Rubber Látex	
	Diafragma Ortho® (ORTHO)	50-105	Natural Rubber	
	Diafragma Ramses®	50-95	Látex	
	Omniflex (Wide Seal) (MILEX)	60-95	Silicone Rubber	
Borda em arco (Arcing Spring Rim)	Diafragma Koroflex® (SCHMID)	60-95	Rubber Látex	
	Allflex (Ortho)® (ORTHO)	55-95	Natural Rubber	
	Ramses Bendex®	65-95	Látex	
	Wide-Sea I® (MILEX)	60-95	Silicone Rubber	
	Semina® (borda espiral)	60-85	Silicone	
				nacional

Antes de colocar o diafragma, a paciente deve urinar para esvaziar a bexiga e lavar as mãos. Deve-se examiná-lo cuidadosamente contra a luz, para assegurar-se da inexistência de defeitos ou furos antes da sua colocação. Usar o diafragma preferencialmente com espermicida todas as vezes que mantiver relações sexuais. A cada duas horas o espermicida deve ser reaplicado sem, contudo retirar o diafragma que deve permanecer por no mínimo seis a oito horas após a última ejaculação vaginal. Depois de retirado, ele deve ser lavado com água

limpa e sabão, depois secado e armazenado em local limpo, seco e escuro. Se o diafragma for de silicone, não se deve usar talco ou pós-perfumados, pois podem danificá-lo ou ser prejudiciais à vagina ou ao colo uterino. Se for de látex, polvilhá-lo com amido de milho. Pode ser colocado antes da relação sexual (até oito horas antes), ou utilizado de forma contínua. Nesta última modalidade, é aconselhável retirá-lo uma vez ao dia para lavá-lo e recolocá-lo novamente. Durante a menstruação o diafragma deve ser retirado.

Eficácia

A taxa de gravidez é de 6% a 21% (índice de gestações em 100 mulheres no primeiro ano)⁵⁵. Estas taxas variam em função do uso correto e consistente ao uso “típico”.

Indicações

- Doença cardíaca valvular complicada (hipertensão pulmonar, fibrilação atrial, história de endocardite bacteriana subaguda).
- Baixo risco para infecção pelo HIV e outras DSTs.

Contraindicações

- Alto risco ou portadoras de HIV/AIDS.^{76, 77-80}
- Uso de alguns antirretrovirais como, ritonavir, inibidores da transcriptase reversa, análogos e não análogos aos nucleosídeos.⁷⁶
- Infecções urinárias e candidíase de repetição.⁸¹⁻⁸³
- Alergia ao látex. Não se aplica ao diafragma de plástico.
- História de síndrome do choque tóxico.⁷⁶

- Prolapsos genitais.
- Antes de seis meses pós-parto.⁷⁶

Figura 12 - Orientações para medição e inserção corretas do medidor do diafragma pelo médico.

1. Introduza os dedos indicador e médio na vagina até que se toque o fundo do saco posterior, marcando-se a distância entre estes e o subpúbis com o polegar da mesma mão.	
2. Esta distância (ponta do dedo médio ou indicador até o polegar) deve ser aproximadamente o tamanho do diafragma medidor. Coloque o diafragma medidor na ponta do dedo, sem forçá-lo. Se a medida estiver correta, a outra extremidade do diafragma medidor corresponderá ao ponto marcado do polegar.	
3. Após o exame manual, deve-se testar o diafragma medidor. Deverão ser testados dois ou três tamanhos para se obter a medida adequada, justa e confortável para a mulher. Escolha a medida de maior tamanho entre as que servirem na mulher. Isto se deve ao fato de que ao usar o diafragma a mulher estará mais relaxada garantindo que a medida escolhida continuará bem ajustada.	
4. Para se testar o diafragma medidor na mulher, pressione-o entre os dedos indicadores e polegar, de maneira que sua forma circular se transforme em quase um oito (8). Introduza-o pelo canal vaginal até que sua borda inferior atinja o fundo do saco vaginal posterior.	

Figura 13 - Orientações para inserção correta do diafragma pela paciente.

1. Introduza seu dedo indicador na vagina para cima e para trás. Movendo o dedo delicadamente você sentirá o colo do útero, como uma saliência de consistência semelhante à ponta do nariz. Logo após a entrada da vagina, você sentirá o osso púbico. O diafragma deverá cobrir o colo do útero e se apoiar neste osso púbico.	
2. Coloque um pouco de geleia espermicida dentro do diafragma. Lubrifique a borda do diafragma com a geleia. Ele estará pronto para ser usado.	
4. Aperte as bordas do diafragma entre os dedos polegar e indicador.	
5. Introduza o diafragma em direção ao fundo da vagina. Com o dedo indicador ajuste a borda do diafragma na superfície posterior atrás do púbis.	
Confira se o diafragma está bem colocado, verificando se o colo do útero está coberto pela membrana de silicone e se a borda anterior do diafragma está apoiada no osso púbico.	

Vantagens

- É isento de efeitos sistêmicos.
- É de fácil acesso, custo baixo e distribuído gratuitamente no Brasil pelo SUS (Programa de Planejamento Familiar).
- É controlado pela mulher.
- Previne algumas DSTs e complicações por elas causadas, especialmente gonococos e clamídia.^{77,78,1,80}
- Previne a gravidez, se utilizado correta e consistentemente.
- Não interfere no aleitamento materno.
- Pode ser interrompido a qualquer momento.
- Fácil de usar, com orientação e treinamento consistente.
- A vida média útil do diafragma é em torno de três anos, se observadas as recomendações do produto.

Desvantagens

- Falhas relacionadas ao uso incorreto de 16%.⁵⁵
- Requer medição e instruções claras do profissional de saúde, inclusive com exame pélvico.
- Não protege contra HIV, HPV, herpes genital e trichomonas porque não recobre a parede vaginal e vulva.⁷⁹
- Corrimento vaginal intenso de odor fétido, caso o diafragma seja deixado por muito tempo no local.

- Pode provocar dor pélvica, cólicas ou retenção urinária.
- Pode aumentar o risco para infecção urinária.⁸¹⁻⁸³
- Pode provocar alergia ao látex, apesar de raro.
- Pode ocasionar a Síndrome do Choque Tóxico, mas também é rara.¹¹⁶

Capuz Cervical

São dispositivos menores que o diafragma, recobrem e aderem ao colo do útero e são usados junto com espermicidas que funcionam como métodos anticoncepcionais de barreira cervical. Podem ser utilizados por mais tempo que o diafragma (são aprovados para uso por até 48 horas nos Estados Unidos e 72 horas na Europa). Requerem uma única aplicação de espermaticida mesmo no caso de mais de uma relação sexual.⁸⁴⁻⁸⁷ Atualmente existem cinco modelos disponíveis e dois em fase de experimentação (figura 14).⁸⁸⁻⁹² O modelo Lily Lambert, com três tamanhos, deixou de ser usado nos Estados Unidos em 1983, por acarretar uma alta incidência de lesões vaginais, existindo atualmente só o modelo Shangay Lily, na China.

Eficácia

A taxa de gravidez é de 9% a 20% em nulíparas e de 26% a 40% em múltiparas (índice de gestações em 100 mulheres no primeiro ano).⁹³

Indicações

- Baixo risco para infecção pelo HIV e outras DSTs.

Contraindicações

- Alto risco ou portadoras de HIV/AIDS.⁷⁶
- Doença cardíaca valvular complicada (hipertensão pulmonar, fibrilação atrial, história de endocardite bacteriana subaguda).⁷⁶
- Uso de alguns antirretrovirais, como Ritonavir, inibidores da transcriptase reversa, análogos e não análogos aos nucleosídeos.⁷⁶
- Infecções urinárias e candidíase de repetição.
- Alergia ao látex. Não se aplica ao capuz de plástico.
- História de síndrome do choque tóxico.⁷⁶
- Prolapsos genitais.
- Antes de seis meses pós-parto.⁷⁶

Vantagens

- É isento de efeitos sistêmicos.
- É controlado pela mulher.
- Previne algumas DSTs e complicações por elas causadas, especialmente gonococos e clamídia.^{77,78,1,80}
- Previne a gravidez, se utilizado correta e consistentemente em nuligestas.
- Não interfere com o aleitamento materno.
- Pode ser interrompido a qualquer momento.

- Fácil de usar, com orientação e treinamento consistente.

Desvantagens

- Falhas relacionadas ao uso incorreto de 20% a 40%.⁹³
- Difícil acesso, não é comercializado no Brasil.
- Requer instruções claras do profissional de saúde, inclusive com exame pélvico.
- Não protege contra HIV, HPV, herpes genital e trichomonas porque não recobre a parede vaginal e vulva.⁷⁹
- Corrimento vaginal intenso de odor fétido, caso o capuz seja deixado por muito tempo no local.
- Pode provocar dor pélvica, cólicas ou retenção urinária.
- Pode aumentar o risco para infecção urinária.⁸¹⁻⁸³
- Pode provocar alergia ao látex, apesar de raro.
- Pode ocasionar a Síndrome do Choque Tóxico, mas também é rara.¹¹⁶

Espanjas

- São dispositivos pequenos, macios e circulares de poliuretano contendo espermaticida (1 g de nonoxinol-9), colocado no fundo da vagina recobrimdo o colo uterino funcionando como um método anticoncepcional de barreira cervical, impedindo a ascensão do espermatozoide da vagina para a cavidade uterina. Em um de seus modelos comerciais, apresenta de um dos lados uma depressão que

se adapta ao colo uterino e do lado oposto uma alça para a remoção (figura 15). Antes da introdução vaginal, ela deve ser umedecida com água filtrada, espremida para distribuir o espermaticida. Permanece eficaz por 24 horas após a inserção independente do número de coitos. Após a última ejaculação, ela deve permanecer por no mínimo seis horas, não ultrapassando 24 a 30 horas (o último coito deve acontecer no máximo na 24ª hora após a colocação). A marca Protectaide® permanece eficaz por menos tempo, apenas 12 horas. A marca Todday® saiu de mercado em 1995, existindo atualmente apenas no Canadá e com expectativa de retornar nos Estados Unidos (quadro 4).

Quadro 4 – Esponjas disponíveis para comercialização no mundo.

Esponjas	Nome comercial	Composição	Países
	Pharmatex®	Cloreto de benzalcônio	Europa
	Protectaid®	Nonoxinol-9 Cloreto de benzalcônio Cloreto de sódio	Canadá Europa
	Today®	Poliuretano 1 g de nonoxinol-9	Entrou no mercado em: Singapura (1981); Reino Unido, Holanda, Noruega (1982); Estados Unidos e Suíça (1983) Saiu em 1995 de mercado. Atualmente no Canadá

Eficácia

- A taxa de gravidez é de 9% a 20% nas nulíparas e de 20% a 40% nas múltiparas (índice de gestações em 100 mulheres no primeiro ano).⁹³

Indicações

- Baixo risco para infecção pelo HIV e outras DSTs.

Contraindicações

- Alto risco ou portadoras de HIV/AIDS.⁷⁶
- Doença cardíaca valvular complicada (hipertensão pulmonar, fibrilação atrial, história de endocardite bacteriana subaguda).⁷⁶
- Uso de alguns antirretrovirais, como ritonavir, inibidores da transcriptase reversa, análogos e não análogos aos nucleosídeos.⁷⁶
- Infecções urinárias e candidíase de repetição.
- Alergia ao látex. Não se aplica ao capuz de plástico.
- História de síndrome do choque tóxico.⁷⁶
- Prolapsos genitais.

Vantagens

- É isento de efeitos sistêmicos.
- É controlado pela mulher.
- Previne algumas DSTs e complicações por elas causadas, especialmente gonococos e clamídia.⁷⁸

- Previne a gravidez, se utilizado correta e consistentemente em nuligestas.
- Não interfere no aleitamento materno.
- Pode ser interrompido a qualquer momento.
- Fácil de usar, com orientação e treinamento consistente.

Desvantagens

- Falhas relacionadas ao uso incorreto de até 32%.⁹³
- Difícil acesso, não é comercializado no Brasil.
- Requer instruções claras do profissional de saúde, inclusive com exame pélvico.
- Baixa proteção para DSTs. Não protege contra HIV, HPV, herpes genital e trichomonas.⁷⁹
- Corrimento vaginal intenso de odor fétido, caso a esponja seja deixada por muito tempo no local.
- As altas concentrações de nonoxinol-9 podem provocar irritação local.⁹⁴
- Pode ocasionar a Síndrome do Choque Tóxico, mas também é rara.⁹⁵

Espermicida

- São substâncias químicas que recobrem a vagina e o colo do útero, bloqueando a passagem dos espermatozoides pelo canal cervical, impedindo sua ascensão em direção ao ovócito para a fecundação.

Estas substâncias dissolvem os componentes lipídicos da membrana celular dos espermatozoides, provocando inativação ou morte.^{96,97}

- As formas de apresentação comerciais são espumas, geleias, óvulos vaginais (líquidos ou de espumas, também chamados de pessários), cremes, película ou filme e comprimidos vaginais, que servem de veículo de base para os espermicidas. O princípio ativo pode ser o nonoxinol, octocinol, menfegol e cloreto de benzalcônio.⁹⁸ O produto espermaticida à base de nonoxinol-9 a 2% (N-9) é o mais amplamente utilizado no Brasil e no mundo.⁹⁹⁻¹⁰¹

O N-9 pode provocar lesões (fissuras/microfissuras) na mucosa vaginal e retal, dependendo da frequência de uso e do volume aplicado. A OMS orienta que as mulheres que têm risco aumentado para DST/HIV, especialmente as que têm muitas relações sexuais diárias, não devem usar métodos contraceptivos que contenham nonoxinol-9 a 2%.

O espermicida, para o máximo de efetividade, deve ser usado com o diafragma ou com os preservativos, e é efetivo por um período de uma hora após a colocação. Portanto, a mulher deve ser orientada para que a relação sexual ocorra neste período de tempo, caso contrário ele deve ser reaplicado antes do coito.

- Vários microbiocidas estão sendo testados para auxiliar na prevenção das DSTs junto com métodos de barreira cervical.^{102,103} Está sendo testado um gel espermicida (Buffer® gel Duet™) com potencial microbiocida de largo espectro que funciona como um método de barreira para os espermatozoides e como protetor contra as DSTs,

inclusive HIV/AIDS. Ensaios clínicos mostram que apesar de poder ser usado de forma isolada, sua eficácia é maior com uso concomitante ao diafragma.¹⁰⁴⁻¹⁰⁷

Eficácia

- A taxa de gravidez é de 6% a 26% (índice de gestações em 100 mulheres no primeiro ano).¹⁰⁸

Indicações

- Baixo risco para infecção pelo HIV e outras DSTs
- Vem sendo associados aos métodos de barreira mecânica para aumentar sua eficácia.

Contraindicações

- Alto risco ou portadoras de DSTs, principalmente HIV/AIDS⁷⁶ (WHO, 2009).
- Doença inflamatória pélvica atual ou nos últimos três meses.
- Cervicite purulenta atual ou nos últimos três meses.
- Alergia ao produto.

Vantagens

- É isento de efeitos sistêmicos.
- Pode ser utilizado associado com um método de barreira.

- Não interfere no aleitamento materno.
- Pode ser interrompido a qualquer momento.
- Fácil de usar, com orientação e treinamento consistente.

Desvantagens

- Apresentam baixa eficácia quando usado isoladamente. Falhas relacionadas ao uso “típico” de até 29%.¹⁰⁹⁻¹¹⁰
- Não protege contra DSTs (Roddy, 2002).
- As altas concentrações de nonoxinol-9 pode provocar irritação local.⁹⁴ Aumento do risco de transmissão do HIV e outras DSTs, pelo efeito de provocar fissuras vaginais, cervicais e retais.^{111-113,76}
- Podem provocar irritação ou alergia na vagina ou pênis em 1% a 5%.¹¹⁴
- Podem determinar o aparecimento de fissuras e microfissuras na mucosa vaginal ou retal (efeito dose-tempo dependente).
- Pode aumentar o risco para candidíase genital, vaginose bacteriana e infecções do trato urinário na mulher.¹¹⁵

Referências Bibliográficas: **1.** Moench TR, Chipato T, Padian NS. Preventing disease by protecting the cervix: the unexplored promise of internal vaginal barrier devices. *AIDS* 2001;15:1595–602. **2.** Free MJ, Hutchings J, Lubis F, et al. An assessment of burst strength distribution data for monitoring quality of condom stocks in developing countries. *Contraception* 1968;33:285–99. **2.** Waldron T, editor. Most condom failure traced to incorrect use by men, study shows. *Contracept Technol Update* 1989;10:119–21. **3.** Voeller B, Coulson AH, Bernstein GS, Nakamura RM. Mineral oil lubricants cause rapid deterioration of latex condoms. *Contraception* 1989;39:95–102. **5.** Steiner M, Piedrahita C, Glover L, Joanis C, Spruyt A, Foldes R. The impact of lubricants on latex

condoms during vaginal intercourse. *Int J STD AIDS* 1994;5:29–36. **6.** Lytle, CD, Routson, LB, Seaborn, GB, et al. An in vitro evaluation of condoms as barriers to a small virus. *Sex Transm Dis* 1997; 24:161. **7.** Carey, RF, Lytle, CD, Cyr, WH. Implications of laboratory tests of condom integrity. *Sex Transm Dis* 1999; 26:216. **8.** Murphy JS. The condom industry in the United States. Jefferson (NC): McFarland & Company, Inc., 1990. **9.** Lytle CD, Carney PG, Vohra S, Cyr WH, Bockstahler LE. Virus leakage through natural membrane condoms. *Sex Transm Dis* 1990; 17:58–62. **10.** Sierra OE, Gaona Hernandez MA, Rey GJ. Determinación de la permeabilidad viral de los condones de membrana de poliolefina al bacteriófago FX174. *Biomédica (Bogotá)* 2004;25(4):603–608. **11.** HIMES NE. Medical history of contraception. Gamut Press, New York, p.186–206, 1963: History of the condom or sheath. **12.** Dooley MM. History of the condom. *J Royal Soc Med* 1994;87:58. **13.** Salem A. A condom sense approach to AIDS prevention: a historical perspective. *S D J Med* 1992; 45(10): 294–6. **14.** Youssef H. The history of the condom. *J R Soc Med* 1993; 86(4): 226–8. **15.** Weller S, Davis K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (1): CD003255. **15.** Weller S, Davis, K. Efectividad del preservativo en la reducción de la transmisión Del VIH en heterosexuales. *Cochrane Systematic Review*. 2008, número 2. **15.** Voeller B, Coulter SL and Mayhan KG. Letters to the editor: Gas, dye and viral transport through polyurethane condoms. *Journal of the American Medical Association* 1991; 266:2986–298. **16.** Davis K and Weller S. Efectividad del preservativo en la reducción de la transmisión Del VIH en heterosexuales. *Cochrane Systematic Review* 2008, número 2. **17.** Inmetro - Brasil. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior - [Acesso em fevereiro 2010] Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/imprensa/releases/camisinha.asp>. **18.** Shirm AL, Trussel J, Mencken J, Grady WR. Contraceptive failure in the US: The impact of social, economic and demographic factors. *Fam Plann Perspect* 1982;14:68–75. **19.** Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Stewart GK, Kowal D, Guest F. Contraceptive technology. 16th ed. New York: Irvington Publishers, 1994: 107–38, 637–88. **20.** Fu H, Darroch JE, Haas T, Ranjit N. Contraceptive failure rates: new estimates from the 1995 National Survey of Family Growth. *Fam Plann Perspect* 1999; 31:56–63. **21.** Trussell J, Vaughan B. Contraceptive failure, method-related discontinuation and resumption of use: results from the 1995 National Survey of Family Growth. *Fam Plann Perspect* 1999;31:64–72. **22.** Trussell J, Warner DL, Hatcher RA. Condom slippage and breakage rates. *Fam Plann Perspect* 1992;24:20 – 3. **23.** Rosenberg MJ, Waugh MS. Latex condom breakage and slippage in a controlled clinical trial. *Contraception* 1997;56:17– 21. **24.** Frezieres RG, Walsh TL, Nelson AL, Clark VA, Coulson AH. Evaluation of the efficacy of a polyurethane condom: results from a randomized, controlled clinical trial. *Fam Plann Perspect* 1999; 31:81–7. **25.** Dominik R. Male condom evaluation: statistical considerations for equivalence studies and extrapolating breakage and slippage to pregnancy rates. Presented at the NIH/FDA Workshop on Contraceptive Efficacy and STD Prevention: Issues in the Design of Clinical Trials. Bethesda, MD, 1994. **26.** Callahan M, Mauck C, Taylor D, Frezieres R, Walsh T, Mark M. Comparative Evaluation of Three Tactylon™ Condoms and a Latex Condom During Vaginal Intercourse: Breakage and Slippage. *Contraception* 2000;61:205–215. **27.** Cook L, Nanda N, Taylor D. Randomized crossover trial comparing the eZzon™ plastic condom and a latex condom.

Contraception 2001; 63: 25–31. **28.** Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF. Nonlatex vs. latex male condoms for contraception: a systematic review of randomized controlled trials. *Contraception* 2003 (68):319–326. **29.** Gallo MF, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. Preservativos masculinos sin látex versus preservativos masculinos con látex como método anticonceptivo. Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en La Biblioteca Cochrane Plus, 2008, N°: 2. **30.** Brasil. Ministério da Saúde, Brasil - Departamento de DST, Aids e Hepatites virais. 2010. [Acesso em fevereiro 2010] Disponível em: URL: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISA13EDDB5PTBRIE.htm>. **31.** Katznelson S & Drew WL. Efficacy of the condom as a barrier to the transmission of cytomegalovirus. *J Infect Dis* 150: 155–157, 1984. **32.** Minuk GY, Bohme CE, Bowen TJ, et al. Efficacy of commercial condoms in the prevention of Hepatitis B Virus infection. *Gastroenterology* 1987;93:710–4. **33.** Conant M. et al. Condoms prevent transmission of AIDS - associated retrovirus. *JAMA* 255: 1706, 1986. **34.** Van De Perre P, Jacobs D, Sprechergoldberger S. The latex condom, an efficient barrier against sexual transmission of AIDS-related virus. *AIDS* 1987;1: 49. **35.** Pinkerton SD, Abramson PR. Effectiveness of condoms in preventing HIV transmission. *Soc Sci Med* 1997;44:1303–12. **36.** Holmes KK, Levine R, Weaver M. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Cochrane Systematic Review*. ID: SYSREV-15356939. *Bulletin of the World Health Organization* 2008;82(6):454–61. **37.** Turjanmaa K, Reunala T. Condoms as a source of latex allergen and cause of contact urticaria. *Contact Derm* 1989;20:360–4. **38.** FDA - US Food and Drug Administration. Allergic reactions to latex-containing medical devices, March 29, 1991, publication MDA 91-1. **39.** AAAI - American Academy of Allergy and Immunology, Task Force on Allergic Reactions to Latex. Committee report. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:16–8. **40.** Kobrynski LJ. Latex: allergen of the '90s. *Contemp Ob/Gyn* 1996;41:93–106. **41.** Sussman GL, Tarlo S, Dolovich J. The spectrum of IgE-mediated responses to latex. *JAMA* 1991;265: 2844–7. **42.** Frezieres RG; Walsh TL. Acceptability Evaluation of a Natural Rubber Latex, a Polyurethane, and a New Non-Latex Condom. *Contraception* 2000;61:369–377. **43.** Bousquet J, Flahault A, Vandenplas O, Ameille J, Duron JJ, Pecquet C, Chevre K, Annesi-Maesano I. Natural rubber latex allergy among health care workers: a systematic review of the evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(2):447–54. **44.** Steiner MJ, Dominik R, Wesley Rountree, Nanda K, Dorflinger JL. Effectiveness of a Polyurethane Condom and a Latex Condom: A Randomized Controlled Trial. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. Published 2003;101:539–47. **45.** Potter B, Gerofi J, Pope M, Farley T. Structural integrity of the polyurethane female condom after multiple cycles of disinfection, washing, drying, and relubrication. *Contraception* 2003; 67:65–72. **46.** WHO - World Health Organization. Female Condom Technical Review Committee report of meeting, 16–18 Jan 2006, Geneva, Switzerland. **47.** Hoffman S, Mantell J, Exner T, Stein Z. Viewpoints: The future of the female condom. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health*, 2004, 36(3):120–126. **48.** Kalckmann S, Rea M, Villela WV, Vieira EM, Fernandes MEL, Ankrah M. Female condom: Exploratory study in São Paulo. *Int Conf AIDS*. 1998; 12: 434 (abstract no. 23460) Genebra. Disponível em: <http://gateway.nlm.nih.gov/MeetingAbstracts/ma?f=102229088.html>. **49.** WHO - World Health Organization. The Female condom: a Review. Geneva; 1997. Hoffman S, Mantell J,

Exner T, Stein Z. Viewpoints: The future of the female condom. *Perspect Sex Reprod Health* 2004; 36(3): 120-6. **50.** FHC -The Female Health Company [access in March 2010]. Home Page. Available in URL <http://www.femalehealth.com>. **51.** Riordan, T. Very protective panties. ABC News 1998. (Available: http://more.abcnews.go.com/sections/business/Daily_News/patent_0218/index.html Accessed Mar. 11, 1999) **52.** Hunnicutt, I. Acceptability study of the Janesway™ female condom [abstract]. Presented at the National Conference on Women and HIV, Los Angeles, May 4-7, 1997. (Available: <http://www.iapac.org/clinmgt/conferentes/ncwh/P1-73.html>. Accessed Mar. 11, 1999.) **53.** Artza L, Demanda M, Pulleyb LV, Posner SF, Macaluso M. Predictors of difficulty inserting the female condom. *Contraception* 65 (2002) 151–157. **54.** Dominik R, Trussell J, Dorflinger L. Emergency contraception use and the evaluation of barrier contraceptives. New challenges for study design, implementation, and analysis. Review. *Contraception*. 1998 Dec;58(6):379-86. **55.** WHO - World Health Organization Department of Reproductive Health and Research and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs (CCP), INFO Project. Family Planning: A Global Handbook for Providers. Baltimore and Geneva: CCP and WHO; 2007. **56.** Farr G, Gabelnick H, Sturgen K, Dorflinger I. Contraceptive efficacy and acceptability of the female condom. *Am J Public Health* 1994;84:1960–4. **57.** Trussell J. Contraceptive Efficacy of the Reality™ Female Condom. *Contraception* 1998;58:147–148. **58.** Gabbay M and Gibbs A. Does Additional Lubrication Reduce Condom Failure? *Contraception* 1996;53:155-158. **59.** Beksinska M, Joanisb C, Manningc J, Smita J, Callahand M, Deperthese B, Usher-Patel M. Standardized definitions of failure modes for female condoms. *Contraception* 75 (2007) 251–255. **60.** Drew WL, Blair M, Miner RC, Conant M. Evaluation of the virus permeability of a new condom for a woman. *Sex Transm Dis* 1990; 17:110-2. **61.** Soper DE, Shoupe D, Shangold GA, Shangold MM, Gutmann J. Prevention of vaginal trichomoniasis by compliant use of the female condom. *Sexually Transmitted Diseases* 1993;20(3):137-139. **62.** UNAIDS - Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 1997. Press Release. More Evidence on Female Condom: Increased Protection against Sexually Transmitted Diseases including HIV/AIDS. Geneva, Switzerland. **63.** Fontanet AL, Saba J, Chandelying V, et al. Protection against sexually transmitted diseases by granting sex workers in Thailand the choice of using the male or female condom: results from a randomized controlled trial. *AIDS*. 1998;12(14):1851–1859. **64.** Hoke TH, Feldblum PJ, Van Damme K, et al. Temporal trends in sexually transmitted infection prevalence and condom use following introduction of the female sex workers. *International Journal of STD & AIDS*. 2007;18:461–466. **65.** Bame Ruth, Wiysonge Charles Shey U., Kongnyuy Eugene J. WIFemale condom for preventing HIV and sexually transmitted infections (Protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2010. **66.** Morales MA, Pineda JA, Leal M, Pino R, Torronteras R, Sanches-Quijano A, Lissen E. Prevalence of antibodies against hepatitis C virus in a sample of homosexual males. *Med Clin (Barc)*, 1993;100(2): 50-2. **67.** Corona R, Prignano G, Mele A, Gentili G, Caprilli F, Franco E, et al. Heterosexual and homosexual transmission of hepatitis C virus: relation with hepatitis B and human immunodeficiency virus type 1. *Epidemiol Infect*. 1991;107(3): 667-72. **68.** Lehtovirta P, Paavonen J, Heikinheimo O. Risk factors, diagnosis and prognosis of cervical intraepithelial

neoplasia among HIV-infected women. *Int J STD AIDS* 2008;19:37-41. **69.** Landes M, Thorne C, Barlow P, Fiore S, Malyuta R, Martinelli P, Posokhova S, Savasi V, Semenenko I, Stelmah A, Tibaldi C, Newell ML. Prevalence of sexually transmitted infections in HIV-1 infected pregnant women in Europe. *Eur J Epidemiol* 2007;22:925-936. **70.** Carvalho Fernanda T, Gonçalves Tonantzin R, Faria Evelise R, Calvetti Prisca U, Shoveller Jean A, Piccinini C A, Ramos Mauro C. Behavioral interventions for increasing the use of condoms in women with HIV (Protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2010. **71.** Corson SL, Derman RJ, Tyrer LB. Fertility Control. Second edition. 1994. Pag 211-215. **72.** Ballagh SA, Brache V, Mauck C, et al. A Phase I study of the functional performance, safety, and acceptability of the BufferGel® Duet™. *Contraception* 2008;77:130–7. **73.** Yang CC, Maravella KR, Kilbourne-Brook M, Austin G. Magnetic resonance imaging of SILCS diaphragm: anatomical considerations and corroboration with clinical fit. *Contraception* 2007;76:238–44. **74.** Coffeya PS, Kilbourne-Brook M, Beksinska M, Thongkrajai E. Shortterm acceptability of a single-size diaphragm among couples in South Africa and Thailand. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2008 a. In Press. **75.** Coffeya P S, Kilbourne-Brook M, Bracheb B, Cochónb L. Comparative acceptability of the SILCS and Ortho ALL-FLEX® diaphragms among couples in the Dominican Republic. *Contraception* 78 (2008 b) 418–423. **76.** WHO -Medical eligibility criteria for contraceptive use -- 4th ed. 2009 pag.86.[accessin march 2010] Available in URL: whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563888_eng.pdf. **77.** Kelaghan J, Rubin GL, Ory WH, et al. Barrier method contraceptives and pelvic inflammatory disease. *JAMA* 1982;248:184–7. **78.** Rosenberg MJ, Davidson AJ, Chen JH, et al. Barrier contraceptives and sexually transmitted diseases in women: a comparison of female dependent methods and condoms. *Am J Public Health* 1992;82:669–74. **79.** d’Oro LC, Parazzini F, Naldi L, et al. Barrier methods of contraception, spermicides, and sexually transmitted diseases: a review. *Genitourin Med*. 1994;70(6):410-7. **80.** Minnis AM, Padian NS. Effectiveness of female controlled barrier methods in preventing sexually transmitted infections and HIV: current evidence and future research directions. *Sex Transm Inf* 2005;81:193–200. **81.** Fihn SD, Latham RH, Roberts P, Running K, Stamm WE. Association between diaphragm use and urinary tract infection. *JAMA*. 1985;254:240-245. **82.** Vessey MP, Metcalfe MA, McPherson K, Yeates D. Urinary tract infection in relation to diaphragm use and obesity. *Int J Epidemiol*. 1987;16:441-444. **83.** Fihn SD, Boyko EJ, Normand EH, et al. Association between use of spermicide-coated condoms and E. coli urinary tract infection in young women. *Am J Epidemiol*. 1996;144:512-520. **84.** Law B. Barrier methods. *Med Gynaecol Sociol*. 1971;5(5):18-21. **85.** Gallagher DM, Richwald GA. Feminism and regulation collide: the Food and Drug Administration’s approval of the cervical cap. *Women Health*. 1989;15(2):87-97. **86.** Roizen J, Richardson S, Tripp J, Hardwicke H, Lam TQ. Oves contraceptive cap: short-term acceptability, aspects of use and user satisfaction. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2002 Oct;28(4):188-92. **87.** Starling S. Review: the Prentif cervical cap was as effective as the diaphragm in preventing pregnancy, and the FemCap was not. *Evid Based Nurs*. 2003 Jul;6(3):75. **88.** Archer DF, Mauck CK, Viniegra-Sibal A, Anderson FD. Lea’s Shield: a phase I postcoital study of a new contraceptive barrier device. *Contraception*. 1995 Sep;52(3):167-73. **89.** Mauck C, Glover LH, Miller E, Allen S, Archer DF, Blumenthal P,

Rosenzweig A, Dominik R, Sturgen K, Cooper J, Fingerhut F, Peacock L, Gabelnick HL. Lea's Shield: a study of the safety and efficacy of a new vaginal barrier contraceptive used with and without spermicide. *Contraception*. 1996 Jun;53(6):329-35. **90.** Mauck CK, Baker JM, Barr SP, Johanson W, Archer DF. A Phase I Study of FEMCAP used with. I 1 and Without Spermicide Postcoital Testing Contraception 1997;56:111-115. **91.** Mauck C, Callahan M, Weiner DH, Dominik R, the FemCap Investigators' Group. A comparative study of the safety and efficacy of FemCap, a new vaginal barrier contraceptive, and the Ortho All-Flex diaphragm. *Contraception* 1999;60:71-80. **92.** Mauck C K; Weiner D H; Creinin D; Archer DF; Schwartz JL; Pymar HC; Ballagh Susan A; Henry Deborah M; Callahan Marianne M. FemCap with removal strap: ease of removal, safety and acceptability. *Contraception* 2006;73(1):59-64. **93.** Steiner MJ, Hertz-Picciotto I, Schulz KF, Sangi-Haghpeykar H, Earle BB, Trussell J. Measuring true contraceptive efficacy. A randomized approach--condom vs. spermicide vs. no method. *Contraception*. 1998 Dec;58(6):375-8. **94.** Forbes A, Heise L. What's up with nonoxynol-9?. *Reprod Health Matters* 2000;8:156-9. **95.** Faich G, Pearson K, Fleming D, Sobel S, Anello C. Toxic shock syndrome and the vaginal contraceptive sponge [Toxic shock syndrome and the vaginal contraceptive sponge]. *JAMA* 1986;255:216-8. **96.** Chantler E. Vaginal spermicides: some current concerns. *Br J Fam Plann* 1992;17:118-9. **97.** Pollack AE, Moore C. New issues in spermicide use. *Contemp Ob/Gyn* 1994;39:29-39. **98.** Sherris JD, Moore SH, Fox G. New developments in vaginal contraception. Embil Pharmaceutical Company. Spermicidal. www.embil.com/spermicidal.html (accessed 4 March 2005). *Population Reports* 1984;XII:H-157-91. **99.** Cates W Jr, Raymond EG. Vaginal spermicides. In: Hatcher RA, Trussell J, Stewart FH, Nelson AL, Cates W Jr, Guest F, et al, editor(s). *Contraceptive Technology*. 18th revised Edition. New York: Ardent Media, Inc, 2004:355-63. **100.** Connell EB. The contraception sourcebook. Chicago: Contemporary Books, 2002. **101.** Speroff L, Darney P. A clinical guide for contraception. 2nd Edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. **102.** Balzarini J, Van Damme L. Microbicide drug candidates to prevent HIV infection. *Lancet* 2007;369:787-97. **103.** Mbopi-Keou FX, Trottier S, Omar RF, Nkele NN, Fokoua S, Mbu ER, Domingo MC, Giguère JF, Piret J, Mwatha A, Mâsse B, Bergeron MG. A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase II extended safety study of two Invisible Condom formulations in Cameroonian women. *Contraception*. 2010 ;81(1):79-85. **104.** Mayer KH, Peipert J, Fleming T, et al. Safety and tolerability of BufferGel, a novel vaginal microbicide, in women in the United States. *Clin Infect Dis* 2001;32:476-82. **105.** Van De Wijgert J, Fullem A, Kelly C, et al. Phase 1 trial of the topical microbicide BufferGel: safety results from four international sites. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;26:21-7. **106.** Barnhart KT, Rosenberg MJ, MacKay HT, et al. Contraceptive efficacy of a novel spermicidal microbicide used with a diaphragm: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007;110:577-86. **107.** Ballagh SA, Brache V, Mauck C, Callahan MM, Cochon L, Wheellessd A, Moench TR. A Phase I Study of the Functional Performance, Safety and Acceptability of the BufferGel Duet Contraception. 2008; 77(2):130-137. **108.** Grimes DA, Lopez L, Raymond EG, Halpern V, Nanda K, Schulz KF. Uso de espermicida solo para la anticoncepción (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008

Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2 **109.** Raymond E, Dominik R, the spermicide trial group. Contraceptive effectiveness of two spermicides: a randomized trial. *Obstetrics and Gynecology* 1999;93:896-903. **110.** Trussell J. Contraceptive efficacy. In: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Nelson A, Cates W, Guest F, et al, editor(s). *Contraceptive Technology*. 18th revised Edition. New York: Ardent Media, Inc, 2004:795-801. **111.** Roddy RE, Zekeng L, Ryan KA, Tamoufé U, Tweedy KG. Effect of nonoxynol-9 gel on urogenital gonorrhea and chlamydial infection: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 Mar 6;287(9):1171-2. **112.** Van Damme L, Ramjee G, Alary M, Vuylsteke B, Chandeying V, Rees H, et al. Effectiveness of COL-1492, a nonoxynol-9 vaginal gel, on HIV-1 transmission in female sex workers: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:971-7. **113.** Wilkinson, D. et al. Nonoxynol-9 for preventing vaginal acquisition of HIV infection by women from men (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4. Oxford: Update Software (2002). **114.** Zaneveld LJD, Anderson DJ, Whaley KJ. Part 1. Barrier methods. In: Harrison P, Rosenfield A, editor(s). *Contraceptive research and development. Looking to the future*. Washington, D.C: National Academy Press, 1996:430-45. **115.** Scholes D, Hooten TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm W. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *Journal of Infectious Diseases* 2000;182:1177-82. **116.** Schwartz B, Gaventa S, Broome CV, Reingold AL, Hightower AW, Perlman JA, Wolf PH. Nonmenstrual toxic shock syndrome associated with barrier contraceptives: report of a case-control study [Nonmenstrual toxic shock syndrome associated with barrier contraceptives: report of a case-control study]. *Rev Infect Dis* 1989;11 Suppl 1:S43-8.

Todas as imagens estão disponíveis em URL: <http://www.cervicalbarriers.org/information/images.cfm>

www.arhp.org/.../choosing/Sponge

MÉTODOS BASEADOS NA PERCEPÇÃO DE FERTILIDADE

Estes métodos fundamentam-se no ciclo menstrual da mulher e nas características biológicas da reprodução humana, que permitem a identificação de um período específico em que existe a possibilidade de fecundação. Para isso, torna-se necessário que a mulher aprenda a reconhecer o início e o fim de sua janela fértil, além da responsabilidade compartilhada com seu parceiro, características pelas quais são também conhecidos como métodos comportamentais de abstinência periódica ou naturais.

São métodos que não requerem investimentos financeiros e são aceitos pelos seguimentos religiosos que se opõem à contracepção, no entanto, os serviços de saúde precisam estar estruturados para realizar ações de educação em saúde, no contexto de Qualidade de Atenção em Saúde Sexual e Reprodutiva, conforme definido por Bruce¹. Estas ações visam a fornecer informações sobre o método e, sobretudo, estimular o envolvimento e a participação do homem, a comunicação entre o casal e ajudar a mulher para que desenvolva sua autonomia e “empoderamento” para decidir sobre suas relações sexuais.^{2,3}

Segundo a Pesquisa Nacional de Desenvolvimento e Saúde da criança e da mulher⁴ realizada em 2006, apenas 0,8% das mulheres sexualmente ativas fazem uso dos mais conhecidos destes métodos (abstinência periódica, tabelinha e Billings).

O período fértil compreende o tempo de viabilidade do espermatozoide

(cinco dias) e o tempo que o óvulo permanece vivo (24 horas), sendo, portanto, de seis dias em cada ciclo menstrual.⁵ Para prevenir uma gravidez, o casal precisa evitar o sexo vaginal durante estes dias férteis, visto que o mecanismo de ação destes métodos é evitar o encontro do óvulo com o espermatozoide. No entanto, não existe uma determinação precisa deste período, que é variável, de mulher para mulher e, mesmo numa mesma mulher, em cada um de seus ciclos. Existem alguns dispositivos eletrônicos que, pelo registro da temperatura ou testes bioquímicos, podem prever o período fértil.⁶

Por esse motivo, o casal necessita abster-se de fazer sexo por um período maior do que os seis dias férteis de cada ciclo. Existe a opção de usar preservativo ou um diafragma nestes dias férteis, contudo, os riscos de gravidez aumentam, pela utilização de métodos de baixa eficácia, seletivamente, nos dias de maior probabilidade de fertilização. Alguns casais optam por usar espermicidas ou coito interrompido, aumentando ainda mais os riscos de uma gravidez, por serem, por si só, os métodos contraceptivos menos eficazes.^{7,8}

Existem diferentes formas de uma mulher reconhecer este período e, de acordo com cada uma delas, podemos dividir didaticamente estes métodos em⁹:

Os métodos baseados no calendário: usa-se o registro dos dias do ciclo menstrual em um calendário.

- Método dos dias fixos;
- Método rítmico do calendário (tabelinha ou Ogino-Knaus).

Os métodos baseados em sintomas: dependem da observação de sinais que indicam a fertilidade.

- Secreções vaginais: método da ovulação (também conhecido como método
- de Billings ou método do muco cervical) e método dos dois dias; e
- Temperatura corporal basal.

Método que combina calendário e sintomas:

- Sintotérmico.

Características específicas de cada método^{2,6,8,9}

Método dos dias fixos

Indicado para mulheres que apresentam ciclos de 26 a 32 dias. A mulher deve anotar no calendário (por exemplo, com um círculo) o primeiro dia da menstruação e os próximos sete dias. Nestes dias, pode ter relações livremente. Os próximos 12 dias devem ser marcados de forma diferente (por exemplo, com um X) e, nesses dias NÃO DEVE TER RELAÇÕES SEXUAIS COM PENETRAÇÃO VAGINAL. Portanto, em cada ciclo, a mulher pode ter relações livremente nos dias marcados com círculo e os dias após o último marcado com X até a próxima menstruação.

Outra opção para a mulher identificar estes dias é o usar o CycleBeads – um colar de contas codificadas por cores que indica os dias férteis e não férteis de um ciclo. O colar tem 32 contas ovais, uma cilíndrica e um anel de borracha que se desloca. A primeira conta oval vermelha marca o

primeiro dia do ciclo. As contas seguintes (marrons), em número de seis, os dias não férteis. A seguir, 12 contas brancas indicam o período fértil. As 13 seguintes são marrons, sendo que a oitava é mais escura. A conta cilíndrica é preta e tem uma seta que indica a direção em que deve ser deslocado o anel de borracha cada dia. A figura 1 ilustra o colar e o seu modo de uso.

Figura 1: ilustração do colar de contas. (em anexo)

Fonte: OMS, Universidade Johns Hopkins, 2007.

IMPORTANTE: o método é adequado para mulheres em que a menstruação não adianta mais de quatro dias e nem atrasa mais de dois dias, ou seja, com ciclo entre 26 e 32 dias.

Método rítmico do calendário (tabelinha ou Ogino-Knaus):

Antes de usar este método, a mulher deve registrar o número de dias de cada ciclo menstrual durante, pelo menos, seis meses. O primeiro dia da menstruação é sempre o dia número um. O ciclo menstrual começa no primeiro dia da menstruação e termina no último dia antes da menstruação seguinte. A mulher subtrai 18 da duração do seu ciclo mais curto, estimando, assim, o primeiro dia de seu período fértil. Em seguida, ela subtrai 11 dias da duração do seu ciclo mais longo, que corresponde ao último dia de seu período fértil. O casal deve evitar relações sexuais com penetração vaginal durante este período.

Exemplo: se o ciclo menstrual variou entre 26 e 32 dias durante o registro: Ciclo mais curto: $26 - 18 = 8$. A mulher deve evitar relações sexuais sem proteção a partir do 8º dia de cada ciclo (o dia 8 é o primeiro dia de

abstinência). Ciclo mais longo: $32 - 11 = 21$. Ela pode ter relações sexuais sem proteção a partir do 22º de cada ciclo (o dia 21 é o último dia fértil). Portanto, o casal não deve ter relação sexual com penetração vaginal do 8º ao 21º dia do ciclo (período considerado fértil).

IMPORTANTE: se a mulher apresenta ciclos mais longos ou mais curtos, duas ou mais vezes em um ano, deve refazer os cálculos. Isso requer contínua anotação de seus ciclos. Em geral, mulheres com ciclos com variações de mais de seis dias não devem usar este método. Note que o período de abstinência pode ser de 16 dias ou mais.

Método da ovulação ou método de Billings ou método do muco cervical

Este método fundamenta-se na evolução do muco cervical no ciclo menstrual. Durante a fase estrogênica, ocorre secreção do muco cervical e, na ovulação, este muco tem características que permitem o espermatozoide sobreviver e se locomover. Ocorrendo a ovulação, o corpo lúteo secreta progesterona, inibindo a secreção cervical.

Logo após o fluxo menstrual é o período conhecido como seco e compreende do 1º ao 7º ou 10º dia do ciclo. É o período pré-ovulatório. Após este período, aparece o muco cervical, marcando o início do período úmido. O muco cervical no início é escasso, opaco e viscoso, aumentando progressivamente em quantidade e tornando-se claro, transparente e elástico, como a clara de ovo crua. No dia que corresponde ao pico de estrogênio, o muco alcança o máximo dessas características, sendo conhecido como o dia ápice do muco e corresponde à máxima fertilidade.

Após a ovulação, o muco perde a elasticidade e diminui muito em quantidade.

Para o uso deste método, a mulher precisa detectar a presença ou não do muco, examinando diariamente sua secreção cervical nos dedos, na calcinha ou lenço de papel ou pela sensação de umidade vaginal. Assim que sentir a presença de secreção, deve considerar-se fértil. Após perceber o dia do ápice do muco, deverá permanecer sem penetração vaginal por três dias. Do 4º dia após o ápice, até novamente perceber umidade vaginal, o casal pode manter relações sexuais vaginais, até o dia que ela perceber novamente o período úmido, durante o qual o casal deve evitar manter relações sexuais vaginais.

Sabe-se que a ovulação pode ocorrer durante o fluxo menstrual, embora raramente. Portanto, os casais devem evitar relações sexuais vaginais durante os dias de fluxo menstrual intenso, pois, nestes dias é difícil verificar as secreções cervicais. Durante o período livre para relações vaginais, o casal não deve tê-las por dois dias seguidos, pois, o sêmen prejudica a observação do muco.

Método dos dois dias^{2,9}

Esse método é apropriado para as mulheres com ciclos de qualquer duração, independentemente de sua regularidade. Contudo, requer um período grande de abstinência sexual. Baseia-se nos mesmos princípios do método de Billings, porém, de forma simplificada, não requerendo observação das características da secreção vaginal, mas a simples presença desta secreção e o dia que se segue. Por exemplo, se a mulher detectar

qualquer secreção vaginal, deve considerar-se fértil, até que permaneçam dois dias sem secreção. Se não perceber secreção no dia e, no dia anterior, poderá ter relações livremente.

Método da temperatura basal

Utiliza-se das variações da temperatura corporal para identificar a ovulação. Logo após a ovulação, a progesterona liberada pelo corpo lúteo causa elevação da temperatura corporal em 0,2 a 0,5 graus. Na maioria das mulheres isso ocorre no meio do ciclo menstrual.

Para utilizar este método, a mulher precisa verificar sua temperatura diariamente, da mesma maneira, no mesmo horário pela manhã, antes de sair da cama ou ingerir alimentos. Após três dias da elevação da temperatura, o casal pode ter relações livremente. Portanto, o período de abstinência deverá ser desde o primeiro dia do ciclo menstrual até três dias após a elevação da temperatura basal. Depois disso, o casal pode ter relações sexuais até o início da próxima menstruação, o que deverá ocorrer nos próximos 10 a 12 dias.

Este método pode ser usado individualmente, ser parte do método sintotérmico ou ser usado como complemento do método do calendário, porque pode permitir reduzir o período de abstinência pós-ovulatória.⁶

Método sintotérmico

A identificação do período fértil e não fértil é realizada com a combinação dos métodos da temperatura basal e da ovulação, além de outros sinais e sintomas que podem indicar a ocorrência da ovulação, como

ingurgitamento mamário, dor pélvica, mudanças de humor etc.

A utilização deste método requer abstinência sexual desde o primeiro dia da menstruação até o quarto dia após o pico das secreções cervicais ou o terceiro dia inteiro após a elevação da temperatura. Ocorrendo um destes fatores, deverá esperar a ocorrência do segundo para que possa ter relação vaginal desprotegida. Uma opção seria o sexo desprotegido entre o fim da menstruação e o início das secreções, mas não em dois dias seguidos.

Eficácia⁹

A eficácia depende dos casais em abster-se de relações sexuais com penetração vaginal nos dias férteis. Em geral, abster-se de sexo durante os períodos férteis é mais eficaz do que usar outro método durante tais períodos.

Tabela 1: Taxas de gravidezes com uso correto e consistente e abstinência nos dias férteis

Método	Gravidezes por 100 mulheres no primeiro ano
Métodos bas eados no calendário	
Método dos dias fixos	5
Método do ritmo do calendário	9
Métodos baseados em sintomas	
Método dos dois dias	4
Método da temperatura corporal basal (TCB)	1
Método da ovulação	3
Método sintotérmico	2

Fonte: OMS, Universidade Johns Hopkins, 2007.

Efeitos colaterais: nenhum.

Benefícios à saúde: protegem da gravidez.

Risco à saúde: nenhum.

Retorno à fertilidade após interrupção do uso: não há demora.

IMPORTANTE: não protege contra doenças sexualmente transmissíveis.

Critérios Médicos de Elegibilidade para uso dos métodos baseados na percepção de fertilidade^{7,9} Todas as mulheres podem usar estes métodos. Não há nenhuma condição clínica que contraindique o uso destes métodos. Contudo, há situações que podem dificultar o uso com eficácia, conforme mostra a tabela 2.

Tabela 2: Problemas relativos aos métodos de percepção da fertilidade

A = Aceitar C = Cautela / R = Retardar Problema de saúde	Métodos baseados em sintomas	Métodos baseados no calendário
Idade: pós-menarca ou próxima da menopausa	C	C
Amamentando < seis semanas após o parto	R	R ^{aa}
Amamentando ≥ seis semanas após o parto	C ^{bb}	R ^{bb}
Pós-parto, não amamentando	R ^{cc}	R ^{aa}
Pós-aborto	C	R ^{dd}
Sangramento vaginal irregular	R	R
Descarga vaginal	R	A
Tomando medicamentos que afetam a regularidade dos ciclos, os hormônios e/ou os sinais de fertilidade	R/C ^{cc}	D/C ^{cc}
Doenças que elevam a temperatura corporal		
Agudas	R	A
Crônicas	C	A

aa - Retarde até que ela tenha tido três ciclos menstruais regulares.

bb - Use cautela após o retorno da menstruação ou das secreções normais (geralmente, pelo menos, seis semanas após o parto).

cc - Retarde até o retorno da menstruação ou das secreções normais (geralmente < quatro semanas após o parto).

dd - Retarde até ela tenha tido um ciclo menstrual regular.

ee - Retarde até que se tenha determinado o efeito dos medicamentos, então proceda com cautela. Fonte: OMS, Universidade Johns Hopkins, 2007.

Referências Bibliográficas: 1. Bruce J. Fundamental elements of the quality of care: a simple framework. Nova York, Population Council. Programs Division. Working Papers nº 1, 1989 90p. 2. Upadhyay U.D. Novas Opções Anticoncepcionais. Population Reports, Série M, Nº. 19. Baltimore, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Projeto INFO. Abril de 2005. Disponível online: <http://www.populationreports.org/m19/>. 3. Diaz M, Cabral F. Manual para Capacitadores/as. Otimizando a Qualidade e Humanizando a Atenção no Planejamento Familiar e Outros Componentes da Saúde Sexual e Reprodutiva. Projeto Reprolatina, 2006. 4. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. Brasília, DF: O Ministério, 2006. 5. Population Council do Brasil, Reprolatina e Universidade de Michigan. Projeto Reprolatina. Novidades em Anticoncepção. 2004 agosto; 3. 6. Population Council do Brasil, Reprolatina e Universidade de Michigan. Anticoncepção on-line. Manual de anticoncepção. Projeto Reprolatina. [acesso em 14 fev 2009]. Disponível em: <http://www.anticoncepcao.org.br/html/manual/manual.htm>. 7. Organização Mundial da Saúde. Department of Reproductive Health and Research. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. Fourth edition Geneve: WHO; 2009. 8. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Orientação. Editores: Aldrighi JM, Petta CA - São Paulo : Ponto, 2004. 308p. 9. Organização Mundial da Saúde. Departamento de Saúde Reprodutiva e Pesquisa e Escola Bloomberg de Saúde Pública/Centro de Programas de comunicação da Universidade Johns Hopkins, Projeto INFO. Planejamento Familiar: Um Manual Global para Prestadores de Serviços de Saúde. Baltimore e Genebra: CPC e OMS, 2007.

MÉTODO DA LACTÂNCIA COM AMENORREIA - LAM

O aleitamento materno (AM) foi reconhecido pelo meio científico como método contraceptivo no Consenso de Bellagio¹ em 1988 e, reavaliado em 1995, sendo considerado como um método apropriado para utilização nos programas de planejamento familiar (PF).

Na década de 1980, ao mesmo tempo em que o foi resgatado como método contraceptivo, seus inúmeros benefícios para a saúde da mulher e da criança foram comprovados e defendidos pela comunidade científica. Contudo, o AM, apesar de biologicamente determinado, é socialmente condicionado, recebendo diferentes significados em diferentes sociedades, perpassando o sentido de fenômeno biológico e instituído como fato social, necessitando, portanto ser compreendido como tal².

A inclusão da LAM em programas de planejamento familiar, promovendo o AM no contexto da saúde sexual e reprodutiva, traz benefícios que extrapolam os aspectos reprodutivos. Um programa de PF que enfatiza o AM e oferece a LAM como método eficaz de contracepção demonstrou menores índices de morbidade e hospitalização em crianças cujas mães foram orientadas em relação à LAM e motivadas a manter lactação exclusiva até os seis meses³.

Este método fundamenta-se na hiperprolactinemia existente em resposta ao estímulo da sucção durante a amamentação e, conseqüentemente, níveis de FSH e de LH insuficientes para estimular o desenvolvimento dos folículos ovarianos⁴.

Sabe-se que o estímulo para produção da prolactina é a sucção efetiva

do bebê e, quanto maior a frequência e a duração das mamadas, maior é este estímulo. Nesse sentido, o uso de chupetas e de mamadeiras, a introdução de líquidos ou sólidos e longos intervalos entre as mamadas (intervalo noturno maior que seis horas, por exemplo) podem interferir diretamente na produção de leite, permitindo oscilações da liberação de prolactina, facilitando a possibilidade de ovulação⁴. Contudo, se a mulher possui o hábito de oferecer chupeta ou mesmo introduz chá ou água em quantidade que não substitua uma mamada, isso não contraindica o uso da LAM. No entanto, tais hábitos devem ser sempre desestimulados por prejudicarem a amamentação e serem causa de desmame precoce, aumentando os índices de mortalidade infantil.⁵

Os critérios para o uso da LAM são 3, que devem estar SEMPRE presentes¹:

1. O bebê deve ter até os SEIS MESES de vida;
2. A nutriz deve estar em AMENORREIA; e
3. O ALEITAMENTO deve ser EXCLUSIVO (dia e noite) ou quase.

IMPORTANTE: a ausência de um destes critérios descaracteriza o AM como método contraceptivo.

Eficácia⁶

É um método de alta eficácia, sendo o índice de falha de 0,5 a 2% em seis meses. No entanto, a eficácia depende da usuária: em uso rotineiro, ocorre maior risco de gravidez (2%) e quando usado de forma correta, ocorre menos de 1% de gravidez.

Quem pode usar o método

Todas as mulheres que estejam amamentando podem usar o LAM. São raras as condições que contraindicam o AM, sendo as principais: doenças maternas como infecção pelos vírus HIV e HTLV 1 e 27; uso de drogas como quimioterápicos e drogas radioativas, amiodarona, isotretinoína e drogas ilícitas, entre outras. Algumas drogas são de uso criterioso na amamentação e sugerimos consultar o manual do Ministério da Saúde “Amamentação e uso de drogas⁸”.

Em relação ao bebê, as contraindicações do AM são, principalmente, galactosemia e fenilcetonúria.

IMPORTANTE: algumas intercorrências mamárias prejudicam o AM, devendo ser prevenidas e/ou tratadas, tais como: ingurgitamento mamário, fissuras mamilares, mastites. Todas estas condições podem ser evitadas com a adequada orientação da técnica da mamada (posição, pega do mamilo e sucção), amamentação em livre demanda e esvaziamento das mamas. Em caso de fissuras e mastites, o AM deve ser continuado, necessitando de medidas de alívio da dor, orientações específicas e suporte emocional para a mulher.

As condições clínicas que dificultam o AM, relativas ao bebê, são: prematuridade, deformidades na boca, mandíbula ou palato.

Referências Bibliográficas: **1.** Kennedy MA, Rivera R, McNeilly. As Declaração de Consenso sobre o Uso da Amamentação como um Método de Planejamento Familiar. Conferência de Consenso sobre Infertilidade do Aleitamento. Family Health International e CEMICAMP, 1993. **2.** Almeida J A. Amamentação um híbrido natureza-cultura. Editora Fiocruz; 2002. **3.** Cecatti JG, Araújo AS, Osís MJ, Santos LC, Faúndes A. Introdução da Lactação e Amenorréia como método Contraceptivo (LAM) em um Programme de Planejamento Familiar pós-parto: repercussões sobre a saúde

das crianças. Rev. Bras. Saúde Mater. Infant. 2004 abr/jun; 4 (2): 159-169. **4.** Silva CR. Anticoncepção na Nutriz. In Rego J D (org). Aleitamento Materno. São Paulo e Belo Horizonte: Editora Atheneu, 2001. **5.** Sociedade Brasileira de Pediatria. Giugliani ERJ. Tópicos Básicos em Aleitamento Materno. In Lopez FA, Campos Júnior DC (org). Tratado de Pediatria. 2 edição. Rio de Janeiro: Editora Manole; 2010. p. 327-338. **6.** Organização Mundial da Saúde. Departamento de Saúde Reprodutiva e Pesquisa e Escola Bloomberg de Saúde Pública/Centro de Programas de comunicação da Universidade Johns Hopkins, Projeto INFO. Planejamento Familiar: Um Manual Global para Prestadores de Serviços de Saúde. Baltimore e Genebra: CPC e OMS, 2007. **7.** Sociedade Brasileira de Pediatria. Vieira GO, Issler H, Teruya KM. Amamentação e Doenças Maternas. In Lopez FA, Campos Júnior DC (org). Tratado de Pediatria 2 edição. Rio de Janeiro: Editora Manole; 2010. p. 347-352. **8.** Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde – Área Técnica de Saúde da Criança. Amamentação e uso de drogas. Brasília, DF: O Ministério, 2000.

ESTERILIZAÇÃO CIRÚRGICA

Direitos sexuais e reprodutivos da mulher no Brasil

Nótula histórica

O direito à saúde foi institucionalizado na Constituição da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1946. Este direito implica em gozar do mais alto nível de bem-estar físico, mental e social e não somente na ausência de doença. Este conceito, amplo e integrador, inclui os direitos sexuais e reprodutivos, bem como o direito à autodeterminação quanto à prole.

Os direitos sexuais e reprodutivos que remontam à Assembleia Geral da ONU-1946 foram reconhecidos como Direitos Humanos na Conferência Mundial dos Direitos Humanos em Teerã-1968, mas só em 1993, na II Conferência de Direitos Humanos, é que foram promulgados como Direitos Humanos Inalienáveis de meninas e mulheres.

Ademais, além de referendados estes direitos nas Conferências sobre População e Desenvolvimento da ONU no Cairo-1994 e em Beijing-1995, foram nestas conferências que se estabeleceram, efetivamente, estratégias para a implementação de ações que têm como meta

a equidade de gêneros.

Conceitos

Saúde sexual

Saúde sexual é “a integração dos aspectos somáticos, afetivos, intelectuais e sociais do ser sexual, por meios que sejam positivamente enriquecedores e potencializadores da personalidade, da comunicação e do amor. A saúde sexual objetiva ensinar a atitude para desfrutar a atividade sexual e reprodutiva assim como regulá-la de conformidade com uma ética pessoal e social”¹.

A finalidade da saúde sexual é o “enriquecimento da vida e das relações entre as pessoas, o conhecimento dos seus corpos, do seu papel sexual, o domínio da procriação, sua postura quanto ao sexo e ao prazer, o estabelecimento, enfim, de valores na vida. Significa agir por consentimento e escolha, priorizando o prazer antes do dever, a satisfação pessoal e emocional, buscar a autorrealização”.¹

A importância da sexualidade reside no fato de esta “fazer parte da personalidade; ser necessidade básica indissociável dos demais aspectos da vida”. Não é sinônimo de relação sexual, orgasmo ou erotismo; é muito mais: é a energia que motiva a busca do amor, do contato, da calidez e da intimidade. A sexualidade influencia os pensamentos, sentimentos, ações e interações e, portanto, a nossa saúde mental e física”¹.

Saúde reprodutiva

É um “estado de completo bem-estar físico, mental e social no que concerne ao sistema reprodutivo, suas funções e processos e não a simples

ausência de doença ou disfunção. A saúde reprodutiva implica em ter vida sexual segura e satisfatória, ter a capacidade de reproduzir-se e a liberdade de decidir sobre quando e quanto fazê-lo”.¹

No conceito de saúde sexual “está implícito o direito de mulheres (e homens) à informação e ao acesso a métodos eficientes, seguros, aceitáveis e financeiramente compatíveis de planejamento familiar bem como a serviços apropriados de saúde que propiciem à mulher condições, para a gestação e para o parto, que facultem maiores possibilidades de ter filho(s) sadio(s)”. E, muito importante, “nos casos permitidos em lei, acesso ao aborto seguro em hospital”, decisão esta tomada por consenso.¹

Os Direitos Sexuais e Reprodutivos.

1. Direito à vida.
2. Direito à liberdade e à segurança.
3. Direito à igualdade.
4. Direito à privacidade.
5. Direito à liberdade de pensamento.
6. Direito à informação e à educação.
7. Direito de contrair ou não matrimônio e planejar e formar uma família.
8. Direito a decidir a ter ou não filhos.
9. Direito à atenção e à proteção da saúde.
10. Direito aos benefícios dos progressos científicos.

11. Direito à liberdade de reunião e à participação política.
12. Direito a não ser submetido a torturas e maus-tratos.

Esterilização cirúrgica masculina e feminina: legislação vigente

Conceito

Do ponto de vista vernáculo, esterilizar significa tornar estéril ou infecundo; do ponto de vista médico, significa impedir, por ato cirúrgico e de forma definitiva, a concepção. O processo esterilizante poderá ser efetuado em indivíduo do sexo masculino ou feminino.

Legislação vigente

Foi em 1983 que o Estado brasileiro assumiu publicamente uma política de assistência à saúde da mulher mediante o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher

– PAISM criado pelo Ministério da Saúde e coordenado pela Divisão Nacional de Saúde Materno-Infantil – DINSAMI, com o apoio da Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS. O PAISM, por suas características (oferta de ações dirigidas a todas as necessidades da mulher no seu ciclo vital), tornou-se modelo assistencial reconhecido (nacional e internacionalmente) como capaz de atender as necessidades globais da saúde feminina. Lamentavelmente, a implantação do PAISM limitou-se apenas à instalação de alguns “projetos-piloto” e não teve, destarte, transcendência efetiva no vasto território brasileiro.

Em 1986, a VIII Conferência Nacional de Saúde reafirmou que “a saúde é um direito de todos e um dever do Estado” e que, como tal “deve ser garantido pela Constituição Federal e contemplado pela Reforma Sanitária”.

Em 12/1/1996 é promulgada a Lei 9.263 que trata do planejamento familiar que, no seu Artigo 1º, afirma que “o planejamento familiar é direito de todo o cidadão”, observado o nela disposto. Esclarece ainda esta lei que “se entende por planejamento familiar um conjunto de ações de regulação da fecundidade que garanta direitos iguais de constituição, limitação ou aumento da prole pela mulher, pelo homem ou pelo casal”.

Entre outras disposições, ela assegura ainda que “para o exercício do planejamento familiar serão oferecidos todos os métodos de concepção e contracepção aceitos e que não coloquem em risco a vida e saúde das pessoas, garantida a liberdade de opção”.

O Artigo 10º da Lei 9.263, que dispõe sobre os métodos de esterilização voluntária, estabelece que a laqueadura tubária e a vasectomia são possíveis em mulher ou homem que tenha plena capacidade civil, que seja maior de 25 anos ou, pelo menos, com dois filhos vivos. Deve também ser observado o prazo mínimo de sessenta dias entre a manifestação da vontade e o ato cirúrgico, e que a opção de outros métodos contraceptivos não definitivos seja disponibilizada ao paciente para desestimular a esterilização precoce. A esterilização será procedida desde que a mulher ou homem assine um termo de consentimento; no caso de uniões estáveis ambos os cônjuges devem estar em acordo. A lei veta também a esterilização após o parto ou aborto, exceto em circunstâncias especiais avaliadas pelo médico, com

anuência livre e informada da(o) paciente. Recém-casados e divorciados que pretendem se casar novamente não estão proibidos de passar pela cirurgia, mas são desaconselhados a aderir a este método.

No dia 12/5/2009 é promulgada a Lei 11.935 que altera o Artigo 35 C da Lei 9.656/98 que “regula o setor de Saúde Suplementar no Brasil e determina a obrigatoriedade da cobertura, por parte das operadoras, a procedimentos de planejamento familiar”. É de notar que muitos destes procedimentos já têm obrigatoriedade prevista no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS desde abril de 2008.

Pode-se concluir, pois, que o planejamento familiar permeia a assistência à saúde reprodutiva tanto na área da previdência estatal quanto na privada.

Balizada a abordagem deste complexo tema pelos instrumentos supra dispostos visando a estabelecer um mínimo de conhecimento sobre a matéria, mister se faz aludir à CARTA DE PRINCÍPIOS ÉTICOS SOBRE DIREITOS SEXUAIS E REPRODUTIVOS DIRIGIDA À PRÁTICA DE GINECOLOGISTAS E OSBSTETRAS elaborada pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO em 12/5/2005. O referido documento, alicerçado em 11 sólidas considerações, termina por determinar o reconhecimento, a compreensão e o respeito aos princípios éticos nela citados por parte de todos os associados e associadas da federação quando no exercício de suas atividades.

Referências Bibliográficas 1. OMS, Informe Técnico nº572, 1975.

LAQUEADURA TUBÁRIA NO BRASIL

No Brasil, a regulamentação deste procedimento deu-se através da Lei Nº 9.263/96, de autoria do Deputado Federal Eduardo Jorge, após intensa discussão pela sociedade civil, igrejas, gestores de políticas públicas, conselhos profissionais incluindo a realização de uma Comissão Parlamentar Mista de Inquérito (CPMI - 1993).

Esta lei incorpora muito do que foi discutido no país sobre o planejamento familiar como um direito da mulher, do homem e do casal, fazendo parte do conjunto de ações de atendimento global e integral à saúde e proíbe qualquer medida coercitiva, entre outras providências. Contudo, o artigo 10º da referida lei, que tratava da questão da esterilização, foi vetado pelo então Presidente da República, Fernando Henrique Cardoso. Somente no final de 1997 o artigo 10º foi finalmente aprovado e sancionado, conforme redação abaixo:

Art. 10º Somente é permitida a esterilização voluntária nas seguintes situações:

I - em homens e mulheres com capacidade civil plena e maiores de vinte e cinco anos de idade ou, pelo menos, com dois filhos vivos, desde que observado o prazo mínimo de sessenta dias entre a manifestação da vontade e o ato cirúrgico, período no qual será propiciado à pessoa interessada o acesso ao serviço de regulação da fecundidade, incluindo aconselhamento por equipe multidisciplinar, visando a desencorajar a esterilização precoce;

II - risco à vida ou à saúde da mulher ou do futuro conceito, testemunhado em relatório escrito e assinado por dois médicos.

§ 1º É condição para que se realize a esterilização o registro de expressa manifestação da vontade em documento escrito e firmado, após a informação a respeito dos riscos da cirurgia, possíveis efeitos colaterais, dificuldades de sua reversão e opções de contracepção reversíveis existentes.

§ 2º É vedada a esterilização cirúrgica em mulher durante os períodos de parto ou aborto, exceto nos casos de comprovada necessidade, por cesarianas sucessivas anteriores.

§ 3º Não será considerada a manifestação de vontade, na forma do § 1º, expressa durante ocorrência de alterações na capacidade de discernimento por influência de álcool, drogas, estados emocionais alterados ou incapacidade mental temporária ou permanente.

§ 4º A esterilização cirúrgica como método contraceptivo somente será executada através da laqueadura tubária, vasectomia ou de outro método cientificamente aceito, sendo vedada através da histerectomia e ooforectomia.

§ 5º Na vigência de sociedade conjugal, a esterilização depende do consentimento expresso de ambos os cônjuges.

§ 6º A esterilização cirúrgica em pessoas absolutamente incapazes somente poderá ocorrer mediante autorização judicial, regulamentada na forma da Lei. (BRASIL, 1996).

Em 1997, o Ministério da Saúde, por meio da Portaria SAS/MS nº 144 de 1997, posteriormente revogada pela Portaria SAS/MS Nº 48 de 11 de fevereiro de 1999, incluiu a laqueadura tubária e a vasectomia no grupo de procedimentos cirúrgicos do Sistema Único de Saúde – SUS.

Pode-se verificar que a Lei 9.263/96 e as portarias do Ministério da Saúde preveem requisitos, prazos e vedações para a realização da esterilização cirúrgica (laqueadura tubária e vasectomia), cujo conhecimento pelas equipes de saúde é de importância capital para o efetivo exercício dos direitos reprodutivos, uma vez que são estas equipes que se encarregam do provimento de informações para que as pessoas possam de fato tomar decisões informadas e conscientes.

Assim, consideramos importante, uma abordagem dos principais aspectos conceituais contidos no texto legal (BRASIL 1996).

1. Da capacidade civil plena e do risco de vida

O Código Civil Brasileiro em seu art. 1º estabelece que: “toda pessoa é capaz de direitos e deveres na ordem civil”. Maria Helena Diniz entende que a aptidão, oriunda da personalidade, para adquirir direitos e contrair obrigações na vida civil, dá-se o nome de capacidade de gozo ou de direito. A capacidade de direito não pode ser recusada ao indivíduo, sob pena de se negar sua qualidade de pessoa, despiando-o dos atributos da personalidade (DINIZ, 2005).

Para a autora, a capacidade civil de gozo pode sofrer restrições legais quanto ao seu exercício pela ocorrência de um fator, como o tempo (maioridade ou menoridade), ou genético, como uma insuficiência

somática (deficiência mental). De modo que os que assim são tratados por lei, o direito os denomina de “incapazes”. Desta forma, a capacidade de gozo ou de exercício é a aptidão de exercer por si só os atos da vida civil dependendo, portanto, do discernimento que é critério, prudência, juízo, tino, inteligência, e, sob o prisma jurídico, a aptidão que tem a pessoa de distinguir o lícito do ilícito, o conveniente do prejudicial. Portanto, a incapacidade é a restrição legal ao exercício dos atos da vida civil, devendo ser sempre encarada estritamente, considerando-se o princípio de que a capacidade é a regra, e a incapacidade a exceção (DINIZ, 2005).

O código civil classificou a capacidade civil relativa e a incapacidade civil absoluta, como se depreende da análise do art. 3º, no qual se constata quem são os absolutamente incapazes; e o art. 4º aponta os relativamente capazes e em seu art. 5º estabelece que a menoridade cessa aos dezoito anos de idade completos, quando a pessoa, a partir de então, está apta a praticar todos os atos da vida civil, ou seja, torna-se plenamente capaz.

Como já acima mencionado a capacidade civil absoluta dar-se-á quando a pessoa completar dezoito anos de idade, conforme dispõe o Código Civil Brasileiro (2001) no artigo abaixo:

Art. 5º A menoridade cessa aos dezoito anos completos, quando a pessoa fica habilitada à prática de todos os atos da vida civil.

Parágrafo único. Cessará, para os menores, a incapacidade:

I - pela concessão dos pais ou de um deles na falta do outro, mediante instrumento público, independentemente de homologação judicial, ou por sentença do juiz, ouvido o tutor, se o menor tiver dezesseis anos completos;

II - pelo casamento;

III - pelo exercício de emprego público efetivo;

IV - pela colação de grau em curso de ensino superior;

V - pelo estabelecimento civil ou comercial, ou pela existência de relação de emprego, desde que, em função deles, o menor com dezesseis anos completos tenha economia própria.

Diante do exposto temos que – via de regra – a pessoa encontra-se plenamente capaz para exercer todos os atos da vida civil ao completar 18 anos de idade, ou ainda, se contempladas as circunstâncias, estabelecidas nos incisos do art. 5º do Código Civil, as quais tornam o menor plenamente capaz para exercer todos os atos da vida civil.

Logo, depreende-se que homens ou mulheres com mais de 25 anos, mesmo sem filhos, poderiam submeter-se à laqueadura tubária; da mesma forma que, com 18 anos completos desde que tenham pelo menos dois filhos; ou ainda com menos de 18 anos, com dois filhos, desde que contemplados um dos incisos do art. 5º, por exemplo, em caso de casamento.

Este é um aspecto da lei que, na óptica dos profissionais e gestores de saúde, é muito permissivo. Em pesquisa realizada por Berquó e Cavenaghi (2003) com objetivo de avaliar os impactos e as possíveis transformações que a promulgação da nova legislação sobre PF teve nas práticas reprodutivas, sobretudo na esterilização voluntária, em seis diferentes capitais de estado, resta claro que a lei mudou pouco a prática usual da esterilização e que serviços e profissionais elegem critérios de acordo com suas convicções pessoais, muitas vezes em franco conflito com a lei, sendo a idade e o número de filhos os mais polêmicos:

A interpretação incorreta da lei mais comumente encontrada é a combinação dos critérios sobre idade e número de filhos, onde o critério 25 anos “ou” dois filhos são substituídos por 25 anos “e” dois filhos. Isto, em geral, ocorre porque os médicos explicitamente dizem que as mulheres (nunca os homens) muito jovens estão sendo esterilizadas e as taxas de arrependimento são muito altas.

Outra condição listada no Inciso I do Art.10º da Lei 9263/96 diz respeito a prazos e o que fazer durante o interregno:

[...] desde que observado o prazo mínimo de sessenta dias entre a manifestação da vontade e o ato cirúrgico, período no qual será propiciado à pessoa interessada acesso a serviço de regulação da fecundidade, incluindo aconselhamento por equipe multidisciplinar, visando a desencorajar a esterilização precoce (BRASIL, 1996).

Percebe-se claramente na lei, preocupação em minimizar os fatores mais frequentemente associados ao arrependimento: laqueadura precoce, falta de informação sobre os métodos reversíveis e falta de acesso a estes.

No que tange à informação sobre os métodos contraceptivos, vários estudos têm demonstrado que este conhecimento é praticamente universal, embora nem todas as mulheres conheçam todos os métodos ou saibam muito sobre cada um deles.

Chama a atenção que mais de um quinto de todas as mulheres, quase 30% das mulheres atualmente unidas e 11% das sexualmente ativas não unidas, recorreram à laqueadura tubária (PNDS, 2006).

Desta forma, conclui-se que o aconselhamento precisa ir além da mera informação sobre os métodos. É necessário ampliar o leque de oferta, garantir a continuidade e o uso correto destes, pois embora o critério idade e número de filhos pareçam bastante liberais no que diz respeito à LT, o legislador transferiu para as equipes de saúde a responsabilidade de desencorajar a esterilização precoce, através de informação segura e adequada, e ao poder público a obrigação de garantir a oferta de todos os métodos reversíveis ou não, conforme previsto no Art. 9º da mesma lei:

Art. 9º. Para o exercício do direito ao planejamento familiar, serão oferecidos todos os métodos e técnicas de concepção e contracepção cientificamente aceitas e que não coloquem em risco a vida e a saúde das pessoas, garantida a liberdade de opção (BRASIL, 1996).

O Inciso II do art. 10º reza:

“[...]risco à vida ou à saúde da mulher ou do futuro concepto, testemunhado em relatório escrito e assinado por dois médicos.”

Verifica-se que, tão somente neste caso, a lei preconiza relatório médico assinado por dois médicos. Entretanto, em pesquisa realizada por LUIZ e CITELLI (2003) na região metropolitana de São Paulo, o que se observou é que este critério é transportado, na interpretação de gestores e provedores, para todas as solicitações de laqueaduras e, embora a lei seja clara em relação aos critérios, quase dois terços (61%) dos serviços pesquisados mantinha, à época da pesquisa, uma comissão de profissionais para decidir quem pode submeter-se à LT e assinar tal autorização para a realização do procedimento.

2. Do consentimento informado (Art. 10º da Lei 9.263/96)

§ 1º É condição para que se realize a esterilização o registro de expressa manifestação da vontade em documento escrito e firmado, após a informação a respeito dos riscos da cirurgia, possíveis efeitos colaterais, dificuldades de sua reversão e opções de contracepção reversíveis existentes.

Este parágrafo trata do consentimento informado que, em última análise, reflete o princípio da autonomia do sujeito. A autonomia é um dos sustentáculos dos direitos fundamentais do homem. É um conceito fundamental para o princípio do respeito às pessoas. Etimologicamente, significa a condição de quem é autor de sua própria lei, autogoverno, independência, ausência de imposições ou condições externas. Na prática de saúde, implica promover, tanto quanto possível, o comportamento autônomo por parte do paciente, informando-o convenientemente, assegurando a correta compreensão da informação e a livre decisão.

A sua fundamentação está baseada na teoria de John Stuart Mill, segundo a qual, pessoas devem ser respeitadas na sua condição de indivíduos que buscam a realização de seus objetivos, desde que estes não interfiram na vida de outras pessoas e na ideia kantiana de que se deve respeitar o ser humano como fim em si mesmo (CORREIA, 1993).

Do ponto de vista do agente, uma ação é considerada autônoma se o sujeito age intencionalmente, com entendimento e livre de influências controladoras que determinem sua ação (BEAUCHAMP; CHILDRESS, 1989). Para este autor, um indivíduo dá um consentimento informado se,

e somente se for capaz de receber uma informação completa, entender a informação, agir voluntariamente e consentir na intervenção.

Para Clotet (1993), o princípio do respeito às pessoas, materializado no consentimento informado, pressupõe a eliminação de qualquer atitude arbitrária por parte do médico e o reconhecimento do domínio do paciente sobre a própria vida como um ser autônomo, livre e merecedor de respeito.

O conhecimento é imperativo para a escolha autônoma, portanto, é necessário assegurar que as informações sejam bem compreendidas. As dificuldades existentes em assegurar a transmissão dos conhecimentos técnicos às pessoas leigas não podem constituir uma barreira intransponível para tal.

O nível de compreensão é dependente de diversos fatores, como escolaridade, maturidade, desigualdade de classe e poder existente entre a equipe de saúde e os pacientes, condições de saúde e, no caso das mulheres, a gravidez, o parto e o puerpério. Portanto, as informações contidas no consentimento informado devem ser adequadas às circunstâncias do caso. A discussão sobre cada situação deve ser feita considerando os valores e expectativas psicológicas e sociais de cada pessoa, sem ater-se a fórmulas padronizadas (MUÑOZ; FORTES, 1998).

Segundo Clotet (1993), o consentimento informado é um direito moral dos pacientes e uma obrigação moral para os médicos e profissionais da área saúde e, no caso do planejamento familiar, uma obrigação legal, cujo descumprimento enseja sanção.

3. Da esterilização nos períodos de parto e pós-parto (Art. 10º da Lei 9.263/96)

§ 2º É vedada a esterilização cirúrgica em mulher durante os períodos de parto ou aborto, exceto nos casos de comprovada necessidade, por cesarianas sucessivas anteriores.

A lei não estabelece um prazo após qual a LT poderia ser realizada, lacuna esta suprida pela Portaria SAS/MS nº 48, de 11 de fevereiro de 1999, que, tendo por objetivo estabelecer normas de credenciamento de serviços e a instituição na tabela SIH/SUS dos procedimentos de laqueadura tubária e vasectomia, também determinou critérios técnicos para sua execução. A referida Portaria estabelece em seu art. 4º, inciso IV, parágrafo único, em obediência ao art. 10º da mesma Lei, que:

É vedada a esterilização cirúrgica em mulher durante período de parto, aborto ou até o 42º dia do pós-parto ou aborto, exceto nos casos de comprovada necessidade, por cesarianas sucessivas anteriores, ou quando a mulher for portadora de doença de base e a exposição ao segundo ato cirúrgico ou anestésico representar maior risco para sua saúde. Neste caso, a indicação deverá ser testemunhada em relatório escrito e assinado por dois médicos (MS, 1999).

Fica clara a preocupação em inibir a prática de indicação da cesariana com a finalidade de realizar laqueadura tubária, problema que aflige inúmeros setores da sociedade. Por outro lado, a portaria veda qualquer possibilidade para aquelas mulheres que tiveram partos normais e que poderiam ser submetidas à minilaparotomia pós-parto, aproveitando a mesma internação.

Este procedimento requer nova disponibilidade de vaga, acarretando aumento dos custos hospitalares. Uma solução para este problema poderia ser obtida com pequena alteração nas normas de modo a permitir a realização da laqueadura tubária no pós-parto imediato, pois esta é mais fácil do ponto de vista técnico, desde que os demais critérios sejam mantidos (LUIZ e CITELLI, 2003).

Se por um lado a lei é restritiva ao proibir a realização da laqueadura nos períodos de parto e pós-parto, mesmo que a mulher tenha seguido todos os passos previstos, como receber informação por equipe multidisciplinar, assinar consentimento informado, obedecer ao prazo de 60 (sessenta) dias entre a decisão de esterilizar-se e a realização do procedimento etc., por outro ela é bastante permissiva no que se refere à idade e à paridade, uma vez que é possível realizar laqueadura tubária em uma adolescente de 16 (dezesesseis) anos, casada, com dois filhos vivos, como também em uma mulher com mais de vinte e cinco anos de idade, mesmo sem filhos, situação fortemente criticada pelos profissionais de saúde.

O puerpério certamente é um período de grande fragilidade emocional, em que os percalços de uma eventual gravidez não planejada ou indesejada, ou mesmo o estresse da gravidez e do parto podem influir na decisão da mulher ou do casal. Provavelmente, não é o caso daquela mulher ou casal que planejou o número de filhos ideal, que tomou a sua decisão em tempo hábil, obedeceu ao critério de 60 (sessenta) dias entre a decisão de laquear e a realização do procedimento, que teve aconselhamento por equipe multiprofissional e tem sua autonomia usurpada em nome da proteção da vulnerabilidade (OSIS, et al 2009; BERQUO e CAVENAGHI, 2003).

4. Do consentimento dos cônjuges (Art. 10º da Lei 9.263/96 § 5º)

§ 5º Na vigência de sociedade conjugal, a esterilização depende do consentimento expresso de ambos os cônjuges.

Este parágrafo está em desacordo com as Recomendações da Conferência de População do México de 1984, onde se encontra definido que a capacidade das mulheres de controlar sua própria fecundidade constitui base importante para o gozo de outros direitos (ALVES, 1995), e com o programa de ação da CIPD 94, que entre seus princípios encontra-se: promover a equidade e igualdade entre os sexos, atribuir poder à mulher, eliminar toda forma de violência contra a mulher e garantir sua capacidade de controlar a própria fecundidade são a pedra angular dos programas de população e desenvolvimento (grifo da pesquisadora).

Este é um aspecto importante porque as relações de gênero podem, muitas vezes, influenciar e até determinar o perfil demográfico de uma população, podendo interferir na tomada de decisão sobre o tamanho e a formação da família (WONG, 1997). Com efeito, observa-se a diferença no que tange à expectativa sobre o tamanho da família entre homens e mulheres, que aumenta à medida que o nível de instrução é menor. Neste grupo (de menor instrução), de acordo com dados da PNDS 96, as mulheres desejariam ter em média 2,7 filhos, os homens, no entanto, desejariam 3,6 filhos (WONG, 1997). Esta diferença também se verifica na PNDS 2006.

5. Da esterilização em pessoas absolutamente incapazes (Art. 10º, § 6º, da Lei 9.263/96)

§ 6º A esterilização cirúrgica em pessoas absolutamente incapazes somente poderá ocorrer mediante autorização judicial, regulamentada na forma da Lei.

Tem-se por incapacidade a restrição legal ao exercício dos atos da vida civil, carecendo esta ser sempre encarada de forma restrita, levando em conta o princípio de que “a capacidade é a regra, e a incapacidade exceção” (DINIZ, p.147, 2005), portanto, incapazes são as pessoas que não podem praticar pessoalmente atos ou negócios jurídicos.

De acordo com o artigo 3º do Código Civil, são absolutamente incapazes de exercer pessoalmente os atos da vida civil os menores de dezesseis anos; os que, por enfermidade mental, não tiverem o necessário discernimento para a prática desses atos; e os que, mesmo por causa transitória, não puderem exprimir sua vontade.

A incapacidade pode ser absoluta ou relativa.

Art. 3º São absolutamente incapazes de exercer pessoalmente os atos da vida civil:

I - os menores de dezesseis anos;

II - os que, por enfermidade ou deficiência mental, não tiverem o necessário discernimento para a prática desses atos;

III - os que, mesmo por causa transitória, não puderem exprimir sua vontade.

Art. 4º São incapazes, relativamente a certos atos, ou à maneira de os exercer:

I - os maiores de dezesseis e menores de dezoito anos;

II - os ébrios habituais, os viciados em tóxicos, e os que, por deficiência mental, tenham o discernimento reduzido;

III - os excepcionais, sem desenvolvimento mental completo;

IV - os pródigos.

Parágrafo único. A capacidade dos índios será regulada por legislação especial.

Não é permitida no Brasil a realização da esterilização voluntária em sujeitos absolutamente incapazes sem autorização judicial. Assim, o artigo 10º, § 6º da Lei 9263/2003 dá à autoridade judiciária o poder para decidir sobre a fertilidade dos sujeitos absolutamente incapazes. A Lei não disciplinou o assunto quanto aos sujeitos relativamente incapazes, de modo que estão estes submetidos às regras e critérios gerais da esterilização.

Sobre a questão, importante debate jurídico tem sido levado a cabo nos tribunais brasileiros desde antes da promulgação da Lei que regulamentou o PF no Brasil.

No Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul, tramitou a Apelação cível n. 59.621.015-3, 7ª Câmara Cível como se segue: referia-se a pedido de irmão e curador de uma incapaz – que estava interdita em estabelecimento próprio para psicóticos – para que fosse autorizada sua esterilização, já que ela frequentemente mantinha relações sexuais e já

havia engravidado uma vez. O Desembargador Relator negou provimento ao apelo, nos seguintes termos:

Se as condições de internamento da interdita são insatisfatórias, permitindo que ocasionais escapadas venham a ensejar o contato sexual com homens, o que poderá propiciar nova gravidez, o problema é do apelante, que deverá tomar precauções para que maior vigilância seja exercida sobre a enferma. O que não se pode é transferir para o Judiciário a responsabilidade por uma solução simplista, mas que representa uma forma fascista de resolver um problema individual. A medida judicial, se deferida, irá remeter-se à nefasta Lei racista alemã de 14 de julho de 1933, que previa a esterilização de anormais, por motivos eugênicos (TJ RS, 1997).

A Desembargadora Revisora apresentou voto em separado, que restou vencido, sustentando a seguinte opinião:

Não enxergo no pedido violação a qualquer dos direitos individuais. Fácil e cômodo é deixarmos ao curador, ou ao estabelecimento onde se encontra internada a interdita, a tarefa de impedir que mantenha contatos sexuais. Não consigo deixar de ver nessa postura um certo ranço preconceituoso de limitar o exercício da liberdade sexual, como única forma impeditiva da gravidez. Impedir a gestação de alguém que só tem a capacidade reprodutora física e não tem condições de manter um filho sob sua guarda não configura a tentativa de purificação da raça referida pelo relator (TJ RS, 1997).

O apelante opôs embargos infringentes, que foram julgados improcedentes. Em seu voto, o Desembargador Relator ressaltou que

a excessiva preocupação com a interdita no que concerne à concepção ignorou perigos como a transmissão de doenças sexualmente transmissíveis e com a AIDS. Além disso, consignou que o avanço da ciência poderá curar a psicose da interdita que, se esterilizada, perderia a possibilidade de procriar, indicando que outros meios menos drásticos de controle da concepção fossem utilizados (Tribunal de Justiça do Estado do Rio Grande do Sul. Embargos infringentes nº 59.718.527-1, 4º Grupo de Câmaras Cíveis, Desembargador Relator Antonio Carlos Strangler Pereira, j. 12/12/1997).

Por outro lado, o Tribunal de Justiça de São Paulo, em recurso de apelação de 14/4/1988, permitiu que fosse realizada laqueadura em incapaz alienada mental, portadora de esquizofrenia irreversível ou, pelo menos, de recuperação inadequada e insuficiente para torná-la plenamente capaz de reger sua própria pessoa, por entender aquele tribunal que a intervenção médica solicitada (laqueadura de trompas) era o remédio necessário para minorar o mal causado (gravidez). TJSP-AP. Cível nº 92.948-1, 4ª. Câmara, julgado em 14.4.1988, rel. Dês. Olavo Silveira, RT 630/87; no mesmo sentido, ver também APELAÇÃO CÍVEL Nº 267.501.4/0, Rel. Ruyter Oliveira; APELAÇÃO Nº 262.646-4/4, Rel. Quaglia Barbosa. (TJ SP, 1988).

Recentemente, o tema voltou à pauta no Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul que, mais uma vez, não permitiu a realização de laqueadura em incapaz por entender se tratar de meio inadequado para proteção para o mesmo, senão vejamos:

AÇÃO DE INTERDIÇÃO. PEDIDO LIMINAR DE AUTORIZAÇÃO PARA CIRURGIA DE LAQUEADURA TUBÁRIA. DESCABIMENTO. 1.

Considerando-se que a realização da cirurgia de laqueadura tubária constitui procedimento cirúrgico dotado de irreversibilidade, não constitui meio adequado para a proteção da adolescente incapaz, não contribuindo em nada para a sua preservação moral ou para a sua saúde. 2. A laqueadura constitui providência contraceptiva agressiva e degradante, ensejando sua esterilização, o que viola não apenas a integridade física, como também a intimidade da adolescente, causando-lhe danos permanentes. Recurso desprovido, por maioria.

(SEGredo DE JUSTIÇA) (AgravO de Instrumento Nº 70022295364, Sétima Câmara Cível, Tribunal de Justiça do RS, Relator: Sérgio Fernando de Vasconcellos Chaves, Julgado em 20/2/2008) (TJ RS, 2008).

Da leitura dos litígios em epígrafe, conclui-se que mesmo antes, e também depois da entrada em vigor da lei que regulamentou a LT em nosso país, até os dias atuais, a realização de laqueadura tubária em incapazes mostra-se bastante controvertida, havendo assim tribunais que permitem tal procedimento e outros que negam.

Finalizando, é importante ressaltar que a esterilização voluntária é um direito assegurado pela Constituição Brasileira, regulamentado pela Lei 9.263/96, e deve ser oferecida na rede pública de saúde como opção de método de planejamento familiar, jamais para controle demográfico. Todavia, convém lembrar que um dos motivos apontados em várias pesquisas como fator de arrependimento é a realização da laqueadura em idade muito precoce, e na raiz deste fato pode estar outra questão subjacente tão ou mais importante que a anterior, que é a ocorrência da

gravidez na adolescência.

É imperioso destacar ainda que os efeitos da regulamentação do planejamento familiar não alcançam todas as camadas da população, uma vez que se verifica até os dias de hoje práticas abusivas e indiscriminadas de esterilização por todo o país, principalmente nas regiões mais pobres e menos desenvolvidas. Da mesma forma, constata-se inúmeras barreiras criadas pelos serviços de saúde que dificultam o acesso aos que a procuram numa afronta clara aos ditames da legislação e ao que parece sem nenhuma consequência para os profissionais de saúde que assim procedem.

De modo que planejamento familiar, gravidez na adolescência, equidade, justiça, educação, direitos humanos, direitos sexuais e reprodutivos são temas intrinsecamente relacionados e não podem ser analisados separadamente de maneira descontextualizada. O debate sobre a LT e sobre a própria legislação vigente deve continuar na pauta dos fóruns de discussão, pois como se pode perceber o tema não é pacífico entre os principais atores sociais interessados inclusive as mulheres, representadas pelas instituições feministas.

ANTICONCEPÇÃO DE EMERGÊNCIA

A história da contracepção é tão antiga quanto à da própria humanidade. Porém, é indiscutível que em nossos dias o controle voluntário da fertilidade é ainda mais valorizado e representa um importante pilar das políticas públicas em saúde, assim como é também um objetivo de cada mulher/casal para o planejamento de sua família.

Embora a adesão aos métodos contraceptivos seja alta, uma parcela significativa de indivíduos sexualmente ativos (7,4%) não usa regularmente quaisquer destes métodos e estão sujeitos a uma gravidez indesejada, aumentando o risco de abortamento induzido.^{1,2}

O aborto é um real indicador de gestação não planejada e acomete preferencialmente as mulheres mais jovens, principalmente as adolescentes. Em cada grupo de cem mulheres, entre 15 e 49 anos, 3,65 abortos são realizados. No Brasil, anualmente, ocorrem 250 mil internações em hospitais do SUS para tratamento de complicações decorrentes do aborto (*acesso no www.datasus.gov.br em 10 de fevereiro de 2010*).

A contracepção de emergência (CE) refere-se aos métodos que podem ser utilizados por mulheres nos dias após um intercurso sexual desprotegido e que poderia ocasionar a elas uma gestação indesejada. A anticoncepção de emergência surgiu logo após o lançamento dos contraceptivos hormonais, ainda na década de 60. Em 1967, Van Wagenen e Morris administraram altas doses de dietilbestrol (25-50mg) por cinco dias às mulheres vitimizadas sexualmente e obtiveram resultados favoráveis, mas devido aos efeitos adversos logo foi descartado.

Em 1974, Yuzpe usa pela primeira vez a combinação de levonorgestrel com etinil-estradiol para contracepção pós-coital.³

Os contraceptivos utilizados em situações de emergência são efetivos e seguros para a maioria das mulheres que deles necessitam.

[Segue a descrição dos regimes contraceptivos mais utilizados para a anticoncepção de emergência e seus principais mecanismos de ação:](#)

A) Método de Yuzpe:

Regime contraceptivo combinado que consiste na ingestão de duas doses de 100 mcg de etinilestradiol e 500 mcg de levonorgestrel em duas tomadas; com intervalo de 12 horas; sendo a primeira tomada a mais próxima possível da atividade sexual desprotegida e, preferencialmente, no máximo após 72 horas deste.³

A taxa média de gestação com este método é de 1,8%, porém, se o tratamento for iniciado nas primeiras doze horas após o coito, a taxa é reduzida para 1,2%.⁴

B) Contraceptivo com levonorgestrel isolado:

Usa-se o levonorgestrel na dose de 1,5 mg em dose única ou fracionada em duas tomadas, com intervalo de 12 horas. Uma dose única de levonorgestrel é tão eficaz quanto à dose fracionada e mostra-se mais conveniente à paciente, sem aumentar os efeitos adversos.^{5, 6}

Mecanismo de ação dos contraceptivos de emergência

Esclarecer os mecanismos de ação que levam aos efeitos anticoncepcionais da contracepção de emergência (CE) é fundamental para desconstruir o mito do “efeito abortivo” divulgado por segmentos religiosos. O mecanismo de ação varia de acordo com o momento do ciclo menstrual em que a contracepção de emergência é administrada:

- Se na **primeira fase do ciclo**, antes do pico do LH (hormônio luteinizante), a CE altera o crescimento folicular, impedindo ou retardando a ovulação por muitos dias.^{7,8,9,10}

A ovulação é impedida ou adiada em 85% dos casos; não havendo contato dos gametas feminino e masculino.¹¹

- Se administrado na **segunda fase do ciclo** menstrual, após ocorrida a ovulação, a CE atua por meio destes mecanismos para impedir a fecundação: Alteração do transporte dos espermatozoides e do óvulo pela Trompas de Falópio, modificando o muco cervical tornando-o hostil à espermomigração e interferindo na capacitação espermática.^{12,13,8}

Não há qualquer evidência científica de que a CE exerça efeitos após a fecundação dos gametas. Não há nenhuma sustentação que a CE seja um método que resulte em aborto.¹⁴

Comparação da eficácia das diferentes formas de uso

Em ensaio randomizado com 1.998 mulheres, em 1998, a OMS comparou a eficácia entre o uso do Método de Yuzpe comparada ao uso do levonorgestrel isolado, com o início do tratamento instituído dentro de

72 horas após o coito desprotegido. A taxa de gestação foi de 3,2% com o regime contraceptivo combinado contra 1,1% com o levonorgestrel isolado (RR para gestação, 0,32; IC 95%, 0,18-0,70).¹⁵

A eficácia de ambos os métodos é inversamente proporcional ao tempo decorrido desde a atividade sexual. Entre o quarto e o quinto dias, a taxa de falha é mais elevada. Porém, a taxa de falha do levonorgestrel, ainda que usado entre o quarto e o quinto dias, é 2,7% ainda menor que a taxa média de falha do Regime Yuzpe, entre zero e três dias após o coito (3,2%).^{16,17,18} Esta evidência fundamenta a recomendação recente de utilizar a anticoncepção de emergência com levonorgestrel isolado até o quinto dia da relação sexual sem proteção.

Métodos recentemente introduzidos, ainda não disponíveis no Brasil

Acetato de ulipristal

O acetato de ulipristal é um modulador do receptor da progesterona. O principal mecanismo de ação é a inibição ou o atraso da ovulação. Porém, as alterações no endométrio poderão também contribuir para a eficácia do medicamento.

Os resultados de dois ensaios clínicos^{35,36} comparativos, em mulheres que se apresentaram para contracepção de emergência entre a zero e as 72 horas após uma relação sexual não protegida ou da falha do contraceptivo, demonstraram que a eficácia do acetato de ulipristal na

contracepção de emergência é não inferior à do levonorgestrel. A taxa de gravidez observada foi de 1,5 % nos dois estudos, resultando na prevenção de 85% e 73% das gravidezes esperadas.

Num estudo clínico em mulheres que se apresentaram para contracepção de emergência entre as 48 e as 120 horas após uma relação sexual não protegida ou da falha do contraceptivo, a taxa de gravidez observada foi de 2,1%, resultando na prevenção de 61% das gravidezes esperadas. Assim, na Europa, seu uso já é aprovado, com recomendações de que possa ser utilizado na dose de 30 mg de acetato de ulipristal, por um período de até 120 horas (cinco dias) após a relação sexual desprotegida ou em caso de possível falha de outro método contraceptivo.

Indicações da contracepção de emergência

Prevenir gestação inoportuna ou indesejada após relação sexual desprotegida.

Entre as principais indicações está a atividade sexual sem uso de método contraceptivo, falha conhecida ou presumida pelo uso inadequado do contraceptivo de uso regular e em casos de violência sexual.

Recomenda-se também o uso da CE às mulheres vítimas de coerção sexual com a intenção de restringir o exercício da sexualidade feminina.^{19,20,14,18}

A CE não deve ser usada de forma planejada ou previamente programada para substituir o contraceptivo de uso regular.

Contraindicações da contracepção de emergência

A única contraindicação absoluta para a CE, considerada como Categoria 4 pelos Critérios de Elegibilidade em anticoncepção pela OMS é a gravidez confirmada²¹. Todas as mulheres podem usar a CE com segurança. Porém, ainda que a mulher gestante venha a usar o CE, não há registro de efeitos teratogênicos sobre o feto. Os estudos clínicos têm comprovado a segurança da contracepção de emergência, sem registro maior de incidência de anomalias fetais.^{22,23,24}

As mulheres com antecedentes de acidente vascular encefálico, tromboembolismo, diabetes com complicações vasculares e enxaquecas severas são classificadas como Categoria 2 pela OMS, devendo usar a CE contendo levonorgestrel isolado.^{25,21}

Efeitos colaterais

Os efeitos secundários mais frequentes para as mulheres que usam a CE são náuseas, em 40% a 50% dos casos, e vômito, em 15% a 20%.^{26,5,27,28}

As náuseas e os vômitos foram menos frequentes com o uso do levonorgestrel isolado (23,1% contra 50,5% e 5,6% contra 18,8%) comparado ao Método de Yuzpe.¹⁵ Estes efeitos podem ser minimizados com a prescrição de um antiemético uma hora antes da tomada do CE.³¹

Outros efeitos colaterais podem ser relatados, como vertigem, cefaleia e mastalgia, porém, há remissão espontânea nas primeiras 24 horas após a tomada do contraceptivo.^{14,18}

DIU de emergência: análise crítica da situação

A inserção de emergência em pós-coito de DIU de cobre é uma opção que pode ser usada até sete dias após a atividade sexual desprotegida, e ainda pode ser mantido intrauterino para uma contracepção eficaz e de longo prazo. Estudos sugerem que a eficácia seja superior a dos esteroides em contracepção emergencial.³⁰

Em 879 pacientes selecionadas para DIU, houve apenas uma gravidez.³¹

A inserção do dispositivo intrauterino pode causar desconforto, porém não cursa com quadros de náuseas, vômitos e cefaleia. A triagem para a inserção de DIU como método emergencial deve ser extremamente rigorosa para evitar seu uso em mulheres com risco elevado para doenças sexualmente transmissíveis, o que poderia acarretar em processos inflamatórios pélvicos.²¹

A comparação da efetividade do DIU de cobre em relação aos métodos hormonais via oral não está ainda adequadamente avaliada por estudos revisados pela Cochrane Database.¹⁶

A maioria dos estudos com o DIU pós-coito foi conduzida na China (porém não foi randomizada) e sugere que este seja eficaz na prevenção de gestação indesejada (três gestações para 3.470 mulheres) com taxa de falha de 0.09%. Mais de 80% das mulheres que inseriram o DIU em situação de emergência o mantiveram como contraceptivo regular.^{32,33,34}

Deve-se lembrar dos critérios de elegibilidade (Categoria 4 da OMS - risco inaceitável) para contra-indicação do dispositivo intrauterino medicado com cobre: gestação, neoplasia endometrial e cervical, doença inflamatória

pélvica atual ou nos últimos três meses, doença trofoblástica maligna, pós-abortamento séptico, infecção puerperal e em pacientes com sangramento transvaginal não esclarecido.²¹

Referências Bibliográficas: 1. Mosher WD, Martinez GM, Chandra A, ET AL. Uses of contraception and use of family planning services in the United States: 1982-2002. *Adv Data* 2004;350:1-35. 2. Jones RK, Darroch JE, Henshaw SK. Patterns in the socioeconomic characteristics of women obtaining abortions in 2000-2001. *Perspect Sex Reprod Health* 2002;34:226-235. 3. Yuzpe A; Smith RP & Rodemarker AW. A multicenter clinical investigation employing ethinyl estradiol combined with dlnorgestrel as a postcoital contraceptive agent. *Fertil Steril* 37: 508-513, 1982. 4. Kane LA, Sparrow MJ. Postcoital contraception: a review. *Contraception* 1994;50:101-108. 5. Task Force on Post-Ovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomized controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet*, [s.l.], v. 352, p.428-433, 1998. 6. Piaggio G; Von Hertzen H; Grimes DA & Van Look PFA. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. *Lancet* 353: 721, 1999. 7. Ling, W. Y. et al. Mode of action of dlnorgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception. *Fertil. Steril.*, [s.l.], v. 32, p. 297-302, 1979. 8. Ortiz, M. A.; Croxato, H. Mecanismos de acción de la anticoncepción de emergencia. *Boletín CLAE*, [s.l.], v. 1, n. 2, p. 2, 2003. 9. Rowlands, S. et al. A possible mechanism of action of danazol and an ethinylestradiol/norgestrel combination used as postcoital contraceptive agents. *Contraception*, [s.l.], v. 33, p. 539-545, 1986. 10. Swahn, M. L. et al. Effect of post-coital contraceptive methods on the endometrium and the menstrual cycle. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.*, [s.l.], v. 75, p. 738-744, 1996. 11. Brache, V. et al. Efecto de la administración de levonorgestrel solo como anticoncepción de emergencia sobre la función ovulatoria. *Resúmenes de la XVIII reunión de la asociación latinoamericana de investigadores en reproducción Humana, Cuba*, p. 28-31, 2003. 12. Croxato, H. La píldora anticonceptiva de emergencia y la generación de un nuevo individuo. *Reflexión y Liberación*, [s.l.], n. 61, p. 33-39, 2004. 13. Grou, F.; Rodrigues, I. The morning-after pill-how long after? *Am. J. Obstet. Gynecol.*, [s.l.], n. 171, p. 1529-1534, 1994. 14. Schiavon, R. et al. Anticoncepción de emergencia: un método simple, seguro, efectivo y económico para prevenir embarazos no deseados. *Resúmenes de la Primera Conferencia del Consorcio Latinoamericano de Anticoncepción de Emergencia, Quito*, 2002. 15. Randomized controlled Trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. *Lancet* 1998;352:428-433. 16. Cheng Linan, Gülmezoglu A Metin, Piaggio Gilda GP, Ezcurra Enrique E, Van Look Paul PFA. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, Art. No. CD001324. DOI: 10.1002/14651858. CD001324.pub3. 17. Von Hertzen, H. et al. Low dose mifepristone and two regimes of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomized trial. *Lancet*, [s.l.], v. 360, p. 1803-1810, 2002. 18. Emergency contraception: a guide for service delivery: WHO/FRH7FPP798.19. Geneva, 1998. 19. Faúndes, A.; Brache, V.;

Alvarez, F. Emergency contraception: clinical and ethical aspects. *Gynecol. Obstet.*, [s.l.], n. 82, p. 297-395, 2003. **20.** Kozaric-Kovacic, D. et al. Rape, torture and traumatization of Bosnian and Croatian women: psychological sequelae. *Am. J. Orthopsychiatry*, [s.l.], v. 65, p. 428-433, 1995. **21.** World Health Organization. Improving access to quality care in family planning medical eligibility criteria for initiating and continuing use of contraceptive methods. Geneva, 1996. **22.** Bracken, M. B. Oral contraception and congenital malformations in offspring: a review and meta-analysis of the prospective studies. *Obstet. Gynecol.*, [s.l.], n. 76, p. 552-557, 1990. **23.** Raman-Wilms, L. et al. Fetal genital effects of first-trimester sex hormone exposure: a meta-analysis. *Obstet. Gynecol.*, [s.l.], v. 85, p. 141-149, 1995. **24.** Simpson, J. L.; Phillips, O. P. Spermicides, hormonal contraception and congenital malformations. *Adv. Contracept.*, [s.l.], 1990, p. 141-167. **25.** Coutinho, E. M. et al. Comparative study on the efficacy and acceptability of two contraceptive pills administered by the vaginal route: an international multicenter clinical trial. *Clin. Pharmacol. Ther.*, [s.l.], v. 1, p. 65-75, 1993. **26.** Glasier, A. Emergency postcoital contraception. *N. Engl. J. Med.*, [s.l.], v. 337, p. 1058-1064, 1997. **27.** Van Look, P. F. A.; Stewart, F. Emergency Contraception. In Hatcher, R. A. et al. *Contraceptive Technology*. 17 ed. New York: Ardent Media, 1998. **28.** Webb, A. Emergency contraception. *Fert. Control. Rev.*, [s.l.], v. 4, p. 3-7, 1995. **29.** Raymond, E. et al. Effectiveness of meclizine in preventing nausea associated with emergency contraceptive pills. Research Triangle N. C.: Family Health International, 1999. **30.** Lippes J, Malik T, Tatum HJ. The postcoital copper-T. *Advances in Planned Parenthood* 1976;11:24-29. **31.** Haspells AA. Emergency contraception: a review. *Contraception* 1994;50:101-108. **32.** Fan H, Zhou L. Emergency contraception with Multiload Cu 375 SL IUD: a multicentre clinical trial. *Journal of Reproductive Medicine (China)* 2001;10:70-77. **33.** Han Y. The clinical observation of GyneFix IUD for emergency contraception. *Journal of Practical Obstetrics and Gynecology* 2001;17:171-172. **34.** Ban X, Xiao Y, Fan H, Liu G, Liu Q, Yu L. A comparative clinical study on Tcu380A and Cu-IUD for emergency contraception. *Maternal & Child Health Care of China* 2001;16:498-501. **35.** Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJ, Casale W, Van Horn J, Sogor L, Blithe DL, Scherrer B, Mathe H, Jaspart A, Ulmann A, Gainer E. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9714):555-62. **36.** Fine P, Mathé H, Ginde S, Cullins V, Morfesis J, Gainer E. Ulipristal acetate taken 48-120 hours after intercourse for emergency contraception. *Obstet Gynecol*. 2010;115(2 Pt 1):257-63.



Federação Brasileira das Associações de
Ginecologia e Obstetrícia