

Métodos anticoncepcionais reversíveis de longa duração

Protocolos Febrasgo

Ginecologia | nº 64 | 2023



DIRETORIA DA FEBRASGO 2020 / 2023

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Presidente

Sérgio Podgaec
Diretor Administrativo

César Eduardo Fernandes
Diretor Científico

Olímpio B. de Moraes Filho
Diretor Financeiro

Maria Celeste Osório Wender
Diretora de Defesa e Valorização
Profissional

Marta Franco Finotti
Vice-Presidente
Região Centro-Oeste

Carlos Augusto Pires C. Lino
Vice-Presidente
Região Nordeste

Ricardo de Almeida Quinteiros
Vice-Presidente
Região Norte

Marcelo Zugaib
Vice-Presidente
Região Sudeste

Jan Pawel Andrade Pachnicki
Vice-Presidente
Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM ANTICONCEPÇÃO - 2020 / 2023

Presidente

Rogério Bonassi Machado

Vice-Presidente

Ilza Maria Urbano Monteiro

Secretária

Jaqueline Neves Lubianca

Membros

Carlos Alberto Politano
Cristina Aparecida Falbo Guazzelli
Edson Santos Ferreira Filho
Jarbas Magalhães
Luis Carlos Sakamoto
Maria Auxiliadora Budib
Mariane Nunes de Nadai
Milena Bastos Brito
Sheldon Rodrigo Botogoski
Tereza Maria Pereira Fontes
Valeria Barbosa Pontes
Zsuzsanna Ilona Katalin de Jarmy Di Bella

Métodos anticoncepcionais reversíveis de longa duração

Descritores

Contracepção intrauterina; Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel; Dispositivo intrauterino de cobre; Implante de liberação de etonogestrel; Usos terapêuticos; Contraindicações/ efeitos adversos

Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Métodos anticoncepcionais reversíveis de longa duração. São Paulo: FEBRASGO; 2023. (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, no 64/ Comissão Nacional Especializada em Anticoncepção).

Introdução

A escolha do método contraceptivo é complexa e multifatorial. Além dos critérios médicos, é importante atentar aos aspectos sociais, comportamentais, psicológicos, assim como à preferência individual. Durante a consulta, deve-se fornecer informações claras e adequadas a respeito de cada opção – vantagens, desvantagens, custo, eficácia, riscos, efeitos adversos e retorno à fertilidade a fim de que a paciente possa participar ativamente do processo de escolha e evitar a descontinuação do método, resultando, em última instância, em uma gravidez não planejada.

*Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Anticoncepção e validado pela Diretoria Científica como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Ginecologia no 64, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/>

Todos os direitos reservados. Publicação da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

As orientações também devem englobar o risco de exposição a infecções sexualmente transmissíveis (ISTs). Quando existe o risco de contágio/transmissão de ISTs, é importante que os profissionais reforcem práticas sexuais seguras e recomendem enfaticamente o uso associado do preservativo.

Gestações não planejadas e suas consequências

Apesar das inúmeras opções contraceptivas disponíveis atualmente, cerca de metade das gestações no mundo não é planejada.⁽¹⁾ De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as gestações não planejadas estão associadas a complicações materno-fetais, como abortos inseguros, mortalidades materna e neonatal/infantil e também a riscos sociais, como baixa escolaridade e desemprego.⁽²⁾ Reduzir o número de gravidezes não desejadas poderia evitar 60% das mortes maternas e 57% das mortes infantis.⁽³⁾ A gravidez não planejada é multifatorial e inclui, em geral, casos de gestações não desejadas ou inoportunas.⁽⁴⁾ De modo geral, esses casos ocorrem em todos os estratos socioeconômicos da população, além de ser um problema mundial que impacta, especialmente, países em desenvolvimento.⁽⁵⁾ Sabe-se que gestações indesejadas são mais frequentes em mulheres com idade inferior ou igual a 19 anos (quatro vezes mais frequentes quando comparadas com a idade adulta), com baixa escolaridade (quanto menos anos de escolaridade, maior é a frequência de gestação não planejada), de populações de baixo nível socioeconômico (cinco vezes mais frequente quando comparadas com a população de alto nível socioeconômico) e vulneráveis, às quais o acesso aos métodos contraceptivos continua a ser uma grande preocupação no sentido de corrigir a desigualdade global.⁽¹⁾ Um aspecto importante é que, em muitos casos, a gravidez não planejada termina

em aborto induzido. No Brasil, em razão da ilegalidade de sua realização por demanda da mulher (sendo legalizado em casos de estupro, risco de morte da mulher ou malformação do feto que seja incompatível com a vida extrauterina), a maioria dos abortos é realizada clandestinamente, o que pode levar a complicações e à morte materna, além dos significativos impactos que podem causar aos serviços de saúde e às famílias afetadas.⁽⁶⁾ O abortamento inseguro representa também um grave risco e alto custo para o sistema público, sendo frequentemente usado em caso de falha ou de uso incorreto de contraceptivos, conforme revelam dados do Ministério da Saúde.⁽⁷⁾

Tipos de contracepção reversível de longa duração, eficácia, continuidade e satisfação

A contracepção reversível de longa ação (*long acting reversible contraceptives* [LARC]) é representada pelos dispositivos intrauterinos e pelo implante contraceptivo. São métodos altamente eficazes, com ação contraceptiva igual ou superior a três anos. Os LARCs são superiores em termos de eficácia, propiciando taxas de gravidez de menos de 1% ao ano em uso perfeito e em uso típico.⁽⁸⁾ Existem a taxa de falha inerente ao método (com uso perfeito ou falha teórica) e a taxa de falha associada ao uso típico do método (uso na vida real).⁽⁹⁾ Por não dependerem da motivação da usuária para manter sua eficácia, os LARCs são mais eficazes e bem indicados a mulheres com fatores de risco de baixa adesão. Na tabela 1, constam as taxas de falha dos métodos contraceptivos em um ano de uso.⁽⁹⁾

Tabela 1. Porcentagem de gravidez indesejada após um ano de uso típico e perfeito do contraceptivo

Método	Risco de gestação em 100 mulheres/ano (uso típico)	Risco de gestação em 100 mulheres/ano (uso perfeito)
Nada	85	85
Preservativo	18-21	2-5
Pílula/anel/adesivo	9	0,3 (3 em 1.000)
Injetáveis	6	0,2 (2 em 1.000)
DIU de cobre	0,8 (8 em 1.000)	0,6 (6 em 1.000)
Laqueadura	0,5 (5 em 1.000)	0,5 (5 em 1.000)
Vasectomia	0,15 (1,5 em 1.000)	0,1 (1 em 1.000)
SIU-LNG	0,2 (2 em 1.000)	0,2 (2 em 1.000)
Implante liberador de etonogestrel (ENG)	0,05 (5 em 10.000)	0,05 (5 em 10.000)

Fonte: traduzido de Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2011;83(5):397-404.⁽⁹⁾

Os LARCs independem da ação do médico ou da usuária para manter sua eficácia e apresentam as mais altas taxas de satisfação e continuidade de uso entre todos os contraceptivos reversíveis.⁽⁹⁾ O estudo CHOICE americano mostrou que, com aconselhamento e orientação adequados, as taxas de continuidade e satisfação dos LARCs foram de 87%, em 12 meses, e 77%, em 24 meses, enquanto os métodos de curta duração (pílulas, anel, adesivos e injetáveis) tiveram taxas de continuidade variando de 38% a 43% em 24 meses.⁽¹⁰⁾ Dessa forma, os autores sugerem que esses métodos sejam primeira linha de escolha para anticoncepção. Os LARCs disponíveis atualmente, no Brasil, são o implante subdérmico liberador de etonogestrel (ENG), dispositivos intrauterinos (DIUs) medicados com cobre (TCu380A) e sistemas intrauterinos liberadores de levonorgestrel (SIU-LNG).

IMPLANTE

A - Características clínicas

Os implantes são dispositivos plásticos colocados na subderme, com liberação contínua de progestagênicos. No Brasil, o único implante aprovado é o Implanon®, um bastonete único, com 4 cm de comprimento por 2 mm de espessura, contendo 68 mg de ENG (3-ketodesogestrel) – metabólito ativo do desogestrel – envolvido em uma membrana de acetato de etilenovinil (EVA) não radiopaco (Figura 1).⁽¹¹⁾



Figura 1. Implanon®.

A partir de 2017, após aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, começou a ser comercializada uma versão mais nova desse implante, o Implanon NXT®, tendo sido associados sulfato de bário e estearato de magnésio à composição

anterior, tornando-o radiopaco e, com novo aplicador, há mais facilidade de inserção e também de remoção, sem alterar a eficácia.⁽¹²⁾ Após inserção subdérmica na face interna do braço não dominante, em torno de oito horas, os níveis sanguíneos de ENG já alcançam concentrações suficientes para inibir a ovulação. A taxa de liberação é de 60 a 70 µg/dia, durante as seis primeiras semanas, diminuindo, gradativamente, para níveis entre 35 e 45 µg/dia, ao final do primeiro ano, para aproximadamente 30 a 40 µg/dia, ao final do segundo ano, e, em seguida, para 25 a 30 µg/dia, no final do terceiro ano.^(13,14) O efeito contraceptivo é obtido principalmente por meio da inibição consistente da ovulação, sobretudo nos dois primeiros anos, tendo sido observadas algumas ovulações esporádicas no terceiro ano.⁽¹⁵⁾ Com a inibição da ovulação, o ENG, de igual modo, provoca alterações no muco cervical que dificultam a passagem dos espermatozoides e alterações do endométrio, tornando-o menos adequado à nidação (C).^(15,16) O implante de ENG é um dos métodos contraceptivos reversíveis mais eficazes, com taxa de falha inferior a 1 em mil mulheres/ano (Tabela 1).⁽⁹⁾ Essa eficácia se dá por ser um método que independe da usuária, característica dos métodos contraceptivos reversíveis de longa ação. Por sua vez, depois da remoção, os níveis séricos se tornam indetectáveis antes de uma semana, com a maioria das mulheres demonstrando ovulação e podendo engravidar dentro de poucos dias após a remoção do implante.⁽¹⁷⁾

B - Indicação

Para discutir a indicação de um contraceptivo, é importante conhecer a classificação dos critérios de elegibilidade da Organização Mundial da Saúde (OMS) apresentada no quadro 1.⁽¹⁸⁾

Quadro 1. Critérios de elegibilidade para uso de contraceptivos (OMS)

Categoria	Avaliação clínica
1	O método pode ser usado sem restrições.
2	O método, em geral, pode ser usado com restrições. As vantagens, comumente, superam os riscos.
3	O método, em geral, não deve ser usado. Os riscos possíveis e comprovados superam os benefícios.
4	O método não deve ser usado, pois apresenta risco inaceitável.

Fonte: World Health Organization (WHO). Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5. ed. Geneva: WHO; 2015.⁽¹⁸⁾

As contraindicações para o uso do implante de ENG são poucas, uma vez que não contém estrogênio.

Situações de contraindicação absoluta (critério de elegibilidade 4):⁽¹⁸⁾

- Câncer de mama atual.
- Gestação.

Situações em que as desvantagens do método superam suas vantagens (critério de elegibilidade 3):⁽¹⁸⁾

- Distúrbio tromboembólico venoso e/ou arterial ativo.
- Presença ou histórico de doença hepática grave, enquanto os valores dos testes de função hepática não retornarem ao normal.
- Tumores dependentes de progestagênio.
- Sangramento vaginal não diagnosticado.

A quem estaria indicado, então, o uso de implante como contracepção? Mulheres que desejam contracepção por tempo prolongado. A orientação antecipatória sobre os métodos é extremamente importante para o sucesso dos LARCs.^(19,20) Como é característico dos métodos de longa ação, o implante, além de alta eficácia, apresenta alta taxa de continuidade e satisfação, como se verifica no estudo CHOICE, quando 83% permaneceram com o método ao final de 12 meses, enquanto menos de 60% continuaram com o contraceptivo oral.⁽²¹⁾ No Brasil, as taxas de continuidade e satisfação também

foram altas no estudo em Campinas, pois 83% das mulheres mantiveram os implantes ao final de um ano, após orientação adequada sobre o método.⁽¹⁹⁾

B1 - Indicação em grupos vulneráveis

Alguns grupos de mulheres vulneráveis merecem destaque na indicação dos implantes.

1. Adolescentes podem se beneficiar sobremaneira do uso dos implantes, pois, nessa faixa etária, o índice de gravidez não planejada varia de 80% a 98%.⁽³⁾ Após orientação, no estudo CHOICE, a maior parte das adolescentes com 17 anos ou menos escolheu o implante como método contraceptivo.⁽²²⁾ A taxa de continuidade e satisfação nas adolescentes também é alta. Em um estudo, no Brasil, com o implante tendo sido inserido no puerpério, após 12 meses, a taxa de continuidade foi de 100%.⁽²³⁾ Nesse sentido, ao estudar o impacto do uso de LARCs, foram comparadas as taxas médias anuais de gravidez, parto e aborto na adolescência (15 a 19 anos) entre os participantes do estudo CHOICE e essas mesmas taxas em termos nacionais (EUA). Essa comparação mostrou redução superior a 75% nos três parâmetros entre as participantes do projeto em relação aos dados dos Estados Unidos.⁽²⁴⁾ Principalmente em relação a grupos vulneráveis, como adolescentes, é importante aproveitar algumas janelas de oportunidade para aconselhamento de contracepção e início dos métodos. O período pós-parto é um desses momentos. Vários trabalhos já demonstraram a segurança da inserção do implante de ENG no pós-parto imediato, sem interferência na amamentação, e outros mostraram a eficácia na prevenção de gravidez recorrente do adolescente, sendo essa prática, então, custo-efetiva.⁽²⁵⁻²⁸⁾

2. Outro grupo extremamente vulnerável é o de mulheres com dependência química, principalmente usuárias de *crack*. Já é conhecida a relação entre uso de álcool e outras drogas e sexo inseguro,⁽²⁹⁾ porém, entre as usuárias de *crack*, a gravidez indesejada é um grande problema social. Não existem dados sobre essa taxa, mas infere-se por meio de outros dados. Em uma pesquisa nacional, mais da metade dos usuários de droga era menor de 30 anos, ou seja, em fase reprodutiva e solteira.⁽³⁰⁾ Uma pesquisa na cidade de São Paulo (Cracolândia) mostrou que em torno de 35% das mulheres trocavam pedras de *crack* por sexo e quase 40% não usavam nenhum método contraceptivo.⁽³¹⁾ O número de gravidezes por mulher (3,4 gravidezes) entre usuárias de *crack*, no Brasil, é quase o dobro da taxa nacional.⁽³¹⁾ Essas mulheres também têm mais prevalência de sífilis (20,4% versus 1,6%), HIV (8,2% versus 0,4%) e hepatite C (2,2% versus 1,38%) quando comparadas às taxas nacionais.^(30,31) O aumento da prevalência de ISTs e morbidade obstétrica (prematuidade e morte fetal) nessa população aumenta também os custos sociais e econômicos das gravidezes não planejadas, as quais, na maioria das vezes, resultam em abandono das crianças. Em uma pesquisa realizada em 2013, com aproximadamente 45 mil crianças vivendo sob tutela do Estado, no Brasil, 81% eram filhos de pais adictos em drogas.⁽³²⁾ Um estudo em São Paulo, que inseriu o implante liberador de ENG em 101 mulheres usuárias de *crack*, estima que o sistema público de saúde economizou, com essa ação, aproximadamente R\$ 341.643,50, considerando apenas os custos das gravidezes; “o uso de implante subdérmico de ENG representa indicação precisa para

prevenção de gravidez não planejada em mulheres usuárias de drogas”, reduzindo, assim, danos e promovendo resgate da autoestima dessa população.⁽³¹⁾

3. As pacientes portadoras de HIV representam outro grupo vulnerável que se beneficia do uso do implante liberador de ENG como contracepção, pois centrar o planejamento reprodutivo de pessoas que vivem com HIV apenas em preservativo e métodos que dependem da usuária para manter sua eficácia não é suficiente para reduzir gestações não planejadas. Uma paciente soropositiva que engravida sem planejar pode significar um pré-natal malfeito, com mais possibilidade de transmissão vertical. Segundo a OMS, 90% das crianças menores de 13 anos soropositivas foram infectadas por transmissão vertical.⁽³³⁾ Além disso, apesar de não aumentar a mortalidade por aids, um estudo na África mostrou declínio importante nos níveis de CD4 das mulheres grávidas em relação ao período pré-gestacional, o que poderia favorecer ainda mais a transmissão vertical.⁽³⁴⁾ Contracepção eficaz tem sido preconizada para diminuir o número de gravidezes indesejadas e, conseqüentemente, o de crianças infectadas, sendo, portanto, uma ação importante e muito mais custo-efetiva na diminuição da transmissão vertical do HIV do que centrar os esforços só no tratamento com terapia antirretroviral (TARV) durante a gravidez.⁽³⁵⁻³⁷⁾ Questiona-se se os fármacos antirretrovirais podem interferir na eficácia do implante de ENG. O uso concomitante de fármacos indutores da enzima CYP 450 (3A4) pode interferir na sua eficácia (Quadro 2).

Quadro 2. Interações medicamentosas (fármacos indutores da enzima CYP 450)

Rifampicina
Rifambutina
Griseofulvina
Antirretrovirais (ARV)
Carbamazepina
Oxycarbamazepina
Barbitúricos
Hidantoínas (fenitoína)
Topiramato

Fonte: Sanchez ZM, Nappo SA, Cruz JI, Carlini EA, Carlini CM, Martins SS. Sexual behavior among high school students in Brazil: alcohol consumption and legal and illegal drug use associated with unprotected sex. *Clinics (São Paulo)*. 2013;68(4):489-94.⁽²⁹⁾

Um trabalho que estudou a farmacocinética do ENG em usuárias de TARV mostrou diminuição da biodisponibilidade do ENG, com redução também da área sob a curva de 50% a 70% em usuárias de efavirenz e, ainda, aumento da biodisponibilidade, com incremento da área sob a curva, do progestagênio de 35% a 60%, em usuárias de lopinavir/ritonavir, em comparação ao grupo controle (não usuárias de TARV).⁽³⁸⁾ Isso poderia aumentar a taxa de falha do contraceptivo em usuárias dessa medicação, o que foi mostrado em um trabalho realizado na África, onde as usuárias de implantes (LNG e ENG) e efavirenz tiveram uma taxa de gravidez maior do que a das usuárias de implantes e nevirapina como componente de TARV).⁽³⁸⁾ No entanto, ao analisar esse mesmo trabalho, a OMS concluiu que os implantes são altamente eficazes na redução do risco de gravidez em mulheres infectadas pelo HIV, incluindo aquelas em uso simultâneo de TARV. Não há nenhuma evidência que corrobore a hipótese de que mulheres infectadas pelo HIV em uso de antirretrovirais não devam usar implantes como contracepção.⁽¹⁸⁾ A mesma recomendação é dada pelo Center

for Disease Control and Prevention (CDC) quando avalia que, mesmo que as interações medicamentosas possam ocasionar ligeira diminuição da eficácia para implantes, a eficácia global ainda pode ser suficientemente elevada em comparação a outras opções de contracepção, como contraceptivos orais combinados (que têm taxas de insucesso mais elevadas do que implantes em geral) e também interação medicamentosa.⁽³⁹⁾

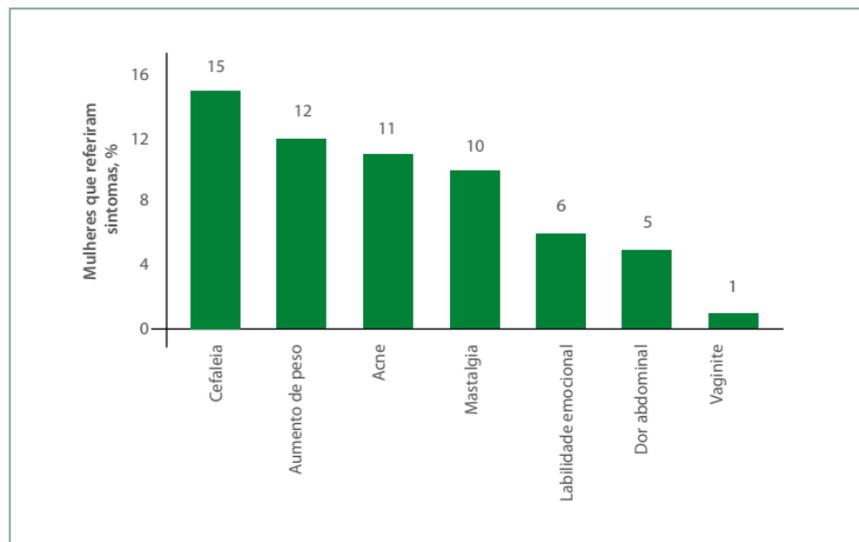
B2 – Indicação em comorbidades

Como o implante liberador de ENG é um contraceptivo só com progestagênio, pode ser usado na anticoncepção de pacientes com várias comorbidades que contraindicariam o uso de estrogênio, como pacientes hipertensas, fumantes com mais de 35 anos, diabéticas há mais de 20 anos ou com lesão de órgão-alvo, pacientes com enxaqueca com aura ou aquelas sem aura, porém maiores de 35 anos.⁽¹⁷⁾ Revisões sistemáticas não têm mostrado evidências de aumento de risco para eventos tromboembólicos venosos ou arteriais com contraceptivos apenas de progestagênio,^(40,41) revelando que o implante liberador de ENG pode ser uma indicação importante para contracepção de pacientes com trombofilias e antecedente pessoal de tromboembolismo (pode ser usado assim que passar a fase aguda).⁽¹⁷⁾ Outra indicação para o uso do implante liberador de ENG pode ser na dismenorreia, pois um estudo com mulheres com essa sintomatologia mostrou que 77% referiram desaparecimento dos sintomas e 6%, melhora da intensidade deles.⁽⁴²⁾ Esse contraceptivo também apresentou efeito positivo no alívio da dor em pacientes com endometriose^(43,44) e, por ser um método que provoca anovulação, favorece a diminuição de sintomas pré-menstruais.

C – Manejo de intercorrências e eventos adversos

C1 – Eventos gerais

Os principais eventos adversos reportados pelas mulheres usuárias de implante de ENG, excluindo-se sangramento irregular, são apresentados na figura 2. Os dados são referentes ao seguimento de mais de 900 mulheres por três anos.⁽⁴⁵⁾



Fonte: Traduzido de Blumenthal PD, Gemzell-Danielsson K, Marintcheva-Petrova M. Tolerability and clinical safety of Implanon. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2008;13(Suppl. 1):29-36.⁽⁴⁵⁾

Figura 2. Eventos adversos mais frequentes considerados relacionados ao uso de implante liberador de LNG (exceto padrão de sangramento).

Queixas de cefaleia (em 15% das pacientes) são mais frequentes durante as seis primeiras semanas, quando a liberação

de ENG tem uma concentração maior (de 60 a 70 µg/dia),^(12,14) caracteriza-se por cefaleia mais ao final do dia, sem características de hemicrânia e, quando necessário, melhora com analgésicos comuns.⁽²⁾ Outra queixa mais característica de ação estrogênica é a mastalgia (10%), porém, no caso do implante, também é mais frequente nesse período (seis primeiras semanas) e, em geral, bem tolerada, necessitando, na maioria das vezes, somente de tranquilização de que não há risco de malignidade; se necessário, melhora muito com analgésicos comuns.⁽²⁾ Quanto ao ganho de peso, queixa de 12% das pacientes, é importante notar que esse ganho com métodos de progestagênio isolado é similar, segundo um trabalho de metanálise, ao encontrado em mulheres que estão usando outros métodos contraceptivos hormonais e não hormonais.⁽⁴⁶⁾ O estudo CHOICE mostrou que não houve diferença em termos de ganho de peso entre os LARCs (DIU de cobre; SIU-LNG e implante de ENG) durante o primeiro ano de seguimento.⁽⁴⁷⁾ Sendo assim, quando há ganho de peso, é importante rever, com as mulheres, se houve alguma mudança no estilo de vida e qual dieta estão seguindo.⁽²⁾

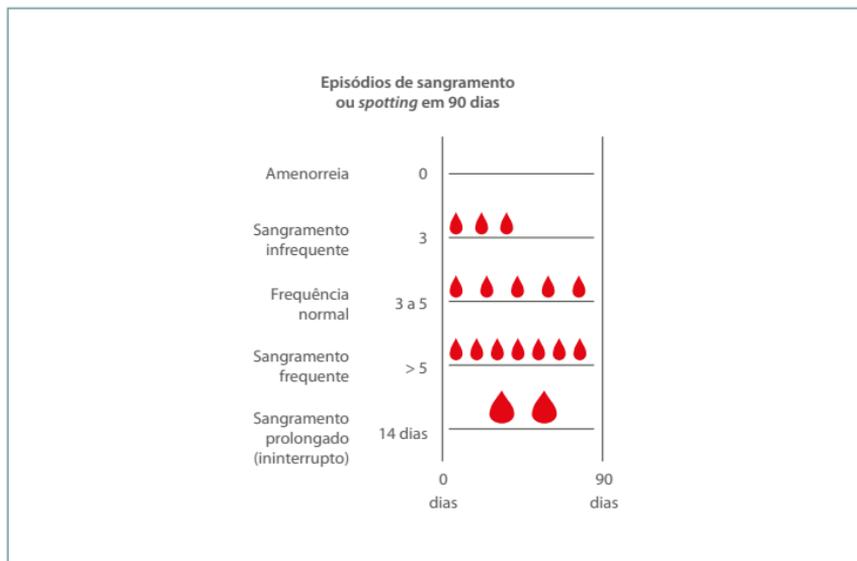
A acne, como evento adverso, foi relatada por 11% das usuárias. Mulheres com mais probabilidade de se queixar de acne são as antigas usuárias de método hormonal combinado, pois este, devido ao etinilestradiol (EE), aumenta muito as globulinas transportadoras de hormônios sexuais (SHBG), o que diminui consideravelmente a testosterona livre.⁽⁴⁸⁾ Esse impacto nas proteínas hepáticas é independente da via.⁽⁴⁹⁾ Por sua vez, o implante liberador de ENG tem efeito neutro sobre SHBG,⁽¹³⁾ assim a substituição do método com EE pelo implante faz os níveis de SHBG baixarem rapidamente, aumentando a testosterona livre. Não existe nenhum

estudo que tenha avaliado o uso de fármacos antiandrogênicos em acne de usuárias de métodos de progestagênio isolado, porém, para manejo desse evento adverso, pode-se usar inicialmente 100 a 200 mg/dia de espironolactona e, se não houver melhora, 25 mg/dia de acetato de ciproterona, por 15 dias/mês ou durante todo o mês, por cerca de seis meses.⁽⁵⁰⁾

Como o implante liberador de ENG não realiza nenhuma inibição no hormônio folículo-estimulante (FSH),^(13,15) a presença de cistos foliculares pode ocorrer em 25% das usuárias após 12 meses,⁽⁵¹⁾ porém esses cistos ovarianos são benignos, sem repercussão para as mulheres, e tendem a desaparecer em 12 semanas. Geralmente são achados ocasionais, sem causar sintomas, porém, caso ocorram dores abdominais, o uso de analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) pode ser indicado.⁽²⁾

C2 – Sangramento irregular

O principal evento adverso do implante liberador de ENG, assim como de qualquer método contraceptivo contendo só progestagênio, é a mudança do padrão de sangramento. É a principal causa de desistência do método.^(18,20) Para discutir sangramento irregular, é importante conhecer os padrões de sangramento vaginal induzido por métodos contraceptivos,⁽⁵²⁾ apresentados na figura 3 – que leva em conta o número e a intensidade de sangramento vaginal ou apenas escape (*spotting*: sangramento de pequena quantidade com uso de, no máximo, um absorvente ou tampão/dia) pelo período de 90 dias.



Fonte: traduzido de Vickery Z, Madden T, Zhao Q, Secura GM, Allsworth JE, Peipert JF. Weight change at 12 months in users of three progestin-only contraceptive methods. *Contraception*. 2013;88(4):503-8.⁽⁴⁷⁾

Figura 3. Padrões de sangramento vaginal induzidos por métodos contraceptivos.⁽⁴⁷⁾

Apesar de desconfortáveis, principalmente, porque são inespereados, esses sangramentos normalmente são bem tolerados pelas mulheres, desde que sejam corretamente orientadas previamente à inserção do implante.^(18,20) Considera-se padrão de sangramento favorável as pacientes que apresentam amenorreia e sangramentos infrequente e regular, ao passo que os sangramentos frequente e prolongado são considerados desfavoráveis. Como pode ser visto na tabela 2, a maioria das mulheres apresentará padrão favorável de sangramento. Somente entre 20% e 25% delas apresentarão padrão desfavorável (sangramento frequente ou prolongado).^(22,42)

Tabela 2. Padrão de sangramento com uso de implante liberador de ENG

Padrão de sangramento	Implante ENG
Amenorria	22% a 40%
Infrequente	30% a 40%
Regular	20%
Padrão desfavorável	6,7% (frequente) + 17,7% (prolongado)

Como manejar o sangramento irregular?

- Ter orientado o padrão de sangramento esperado previamente à inserção.^(18,20)
- É importante ter paciência nos primeiros seis meses, pois cerca de 50% das mulheres com padrão desfavorável têm chance de melhorar o padrão de sangramento.⁽⁴²⁾
- Descartar outras causas de sangramento se o padrão se mantiver desfavorável após seis meses ou surgir dor associada.⁽⁵³⁾
- Tratar sempre que necessário. O problema do tratamento é que não se sabe a causa do sangramento nessas pacientes. Várias são as hipóteses⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾ em mulheres que utilizam progestagênios isolados: o endométrio parece ser inerentemente instável, com tendência à angiogênese aumentada, mas com vasos dilatados e paredes finas que se rompem facilmente, sangrando de forma imprevisível. Além disso, há aumento das metaloproteinasas, que degradam o endométrio. Ocorre também incremento do estresse oxidativo e da reação inflamatória endometrial. Como há diminuição acentuada dos receptores estrogênicos, a regeneração desse endométrio é prejudicada. Por não se saber a causa, os tratamentos melhoram o sangramento atual, mas não se evita sua recidiva. As medicações devem ser usadas a partir do segundo mês, pois, no primeiro, a resposta é muito ruim.⁽⁵³⁾

A seguir, serão mencionadas medicações que podem ser utilizadas e cujos trabalhos mostraram ser melhores que placebo, porém com forças de evidência diferentes:⁽⁴⁸⁻⁵³⁾

- 30 µg de EE + 150 µg de LNG por um a três ciclos, com ou sem pausa entre as cartelas.
- Ácido tranexâmico 500 mg a 1.000 mg, de 8/8 horas, por cinco a sete dias. O tratamento pode ser repetido quantas vezes forem necessárias, porém não deve ultrapassar sete dias cada um deles.
- Doxíciclina 100 mg, de 12 em 12 horas, por cinco a sete dias. Ocorre diminuição de metaloproteínases e não a ação antibiótica conhecida.
- AINEs - Os mais estudados foram:
 - ibuprofeno: 400 mg, de oito em oito horas, por cinco dias;
 - ácido mefenâmico: 500 mg, de oito em oito horas, por cinco dias;
 - celecoxibe: 200 mg/dia por cinco dias.
- Estrogênios: não se mostraram melhores do que placebo nas doses habituais, pois, pela diminuição dos receptores estrogênicos, têm dificuldade de ação. EE 50 µg/dia foi eficaz em diminuir o sangramento em usuárias de implantes liberadores de LNG.⁽³⁶⁾ O estrogênio, quando usado após uma dose de mifepristone (antiprogestagênio), foi eficaz no controle de sangramento em usuárias de implante com ENG.⁽⁵⁹⁾
- Progestâgenios isolados: apesar de não existirem ainda trabalhos comparando-os com placebo, têm sido cada vez mais utilizados:
 - desogestrel 75 µg/dia, por um a três ciclos;
 - noretestisterona 10 mg, de 12 em 12 horas, por 21 dias;
 - acetato de medroxiprogesterona (AMP) 10 mg, de 12 em 12 horas, por até 21 dias.

A figura 4 apresenta o fluxograma do protocolo de abordagem de sangramento por uso de contraceptivo de progestagênio isolado do Setor de Contracepção do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

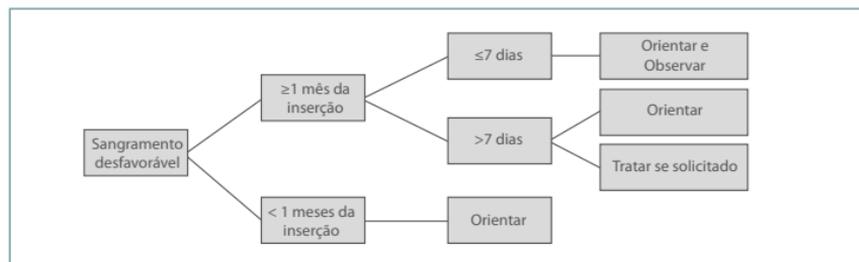


Figura 4. Protocolo de abordagem de sangramento por uso de contraceptivo de progestagênio isolado do Setor de Anticoncepção da FMRP-USP.

Quando é imprescindível, além do exame ginecológico, indicar ultrassonografia:⁽⁵³⁾

- sempre que o sangramento se mantiver desfavorável por mais de seis meses, mesmo com as medicações;
- houver mudança de padrão de sangramento (estava em amenorreia e mudou para sangramento prolongado, por exemplo);
- ocorrerem sintomas como dismenorreia ou dispareunia.

O implante liberador de ENG é um contraceptivo com alta eficácia e, assim como todos os LARCs, necessita de orientação antecipatória em relação, principalmente, ao padrão de sangramento. Necessita de treinamento específico para sua inserção e retirada, a fim de minimizar a possibilidade de complicações.^(17,60)

Dispositivos intrauterinos (DIUs)

DIUs também compõem métodos contraceptivos de longa ação. Constituem o método mais comum de contracepção reversível utilizado no mundo, sendo válido ressaltar que essa estatística é reforçada pela alta prevalência chinesa (60% das usuárias).⁽⁶¹⁾

Dois dispositivos comumente usados no Brasil incluem DIU de cobre T380A e DIUs de LNG. Ambos se apresentam com poucas contraindicações, são bem tolerados, custo-efetivos possuem baixa taxa de descontinuidade, fácil uso e podem ser utilizados após o parto.⁽⁶²⁻⁶⁵⁾

Dados mundiais confirmam aumento do uso desses métodos nos últimos anos. Resultados de Howard et al.⁽⁶⁵⁾ indicam diminuição da taxa de esterilização tubária e aumento da taxa de inserção de DIU entre 2006 e 2011 nos Estados Unidos. Esses achados foram encontrados em todos os grupos etários, exceto entre 35 e 45 anos (taxa constante). Os autores ainda ressaltam que o aumento no uso de DIUs, tanto de cobre quanto LNG, foi observado em mulheres jovens, inclusive adolescentes.⁽⁶⁵⁾ Segundo o *National Survey of Family Growth*, a prevalência do uso de DIUs aumentou de 2% para 10,3% entre mulheres usuárias de métodos contraceptivos (15 a 44 anos) e a prevalência do método cirúrgico caiu de 27% para 25,1% nesse mesmo período. O aumento da escolha pelos DIUs foi observado principalmente em mulheres com ao menos um parto.⁽⁶⁶⁾

Embora DIUs sejam métodos altamente eficazes, existem, frequentemente, resistências pessoais ao uso, principalmente por informações errôneas sobre riscos de gestação ectópica, infecção e infertilidade.^(67,68)

Dispositivo intrauterino de cobre

Mecanismo de ação

O principal mecanismo de ação do DIU de cobre situa-se no desencadeamento pelos sais de cobre e polietileno da reação de corpo estranho pelo endométrio. A liberação de uma pequena quantidade de metal estimula a produção de prostaglandinas e citocinas no útero. Como resultado, forma-se uma “espuma” biológica na cavidade uterina, a qual, por sua vez, possui efeito tóxico sobre espermatozoides e óvulos, alterando a viabilidade, o transporte e a capacidade de fertilização deles, além de dificultar a implantação por meio de uma reação inflamatória crônica endometrial. A presença de cobre no muco cervical também diminui a motilidade e a viabilidade dos gametas masculinos. A inibição da ovulação não está presente nesse método. Além dos efeitos pré-fertilização, pode-se observar retardo ou aceleração no transporte dos embriões, dano a estes e diminuição da implantação.⁽⁶⁹⁾

Em relação à eficácia, Trussell observou 0,8% de gestações no primeiro ano de uso típico. A taxa de gestação acumulada em 12 anos atinge 2%.⁽⁹⁾ A falha está relacionada principalmente ao deslocamento do dispositivo, fato mais frequente no primeiro ano de uso. Quanto à taxa de continuação de uso após um ano, Trussell verificou 78%.⁽⁹⁾

Entre os dispositivos, observa-se superioridade da eficácia do DIU TCu380A sobre Multiload 375 (MLCu375), Multiload 250 (MLCu250), cobre T220 (TCu220) e cobre T200 (TCu200).^(67, 70,71) É válido ressaltar que TCu380A pode ser utilizado por até 12 anos, em casos selecionados, sendo sua maior duração justificada pela presença de maior superfície de cobre quando comparado a outros modelos (Figura 5).



Figura 5. DIU de cobre em formato em T.

Indicações

É indicado a mulheres que procuram métodos reversíveis de longa ação. Durante a consulta, quando se observa uso inconsistente do método atual, a usuária deverá ser aconselhada de que tal método dependerá dela para ter eficácia garantida. É pertinente assinalar que o método pode ser indicado a pacientes nulíparas,⁽⁷²⁾ inclusive adolescentes. Nesse último grupo, o DIU de cobre, em particular, apresenta taxa de expulsão maior quando comparada à de outras faixas etárias.⁽⁷³⁾

Contraindicações absolutas:^(71,74)

- Gravidez.
- Doença inflamatória pélvica (DIP) ou IST atual, recorrente ou recente (nos últimos três meses).
- Sepses 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 (B):^(71,74)
- Fator de risco para ISTs ou HIV.
- Imunodeficiência.
- De 48 horas a quatro semanas pós-parto.
- Câncer de ovário.
- Doença trofoblástica benigna.

Veja alguns exames necessários antes da inserção (Quadro 3).^(70,74)

Quadro 3. Exames necessários antes da inserção^(70,74)

Exame ou teste	DIU de cobre ou DIU-LNG
Exame da mama pelo médico	C
Exame pélvico/genital	A
Rastreamento de câncer de colo uterino	C
Exames laboratoriais de rotina	C
Hemograma	B
Avaliar risco de IST: história médica e exame físico	A*
Rastreamento de IST/HIV: exames laboratoriais	B*
Rastreamento de hipertensão arterial sistêmica	C

Fonte: traduzido de Ekiz A, Ozkose B, Yucel B, Avci ME, Adanur A, Yildirim G. Contraceptive failure with copper T380A intrauterine device (IUD): a single tertiary center experience. *Pak J Med Sci.* 2016;32(5):1087-91.⁽⁷⁰⁾ World Health Organization (WHO). Selected practice recommendations for contraceptive use - 2016. Genebra: WHO; 2016.⁽⁷⁴⁾

* O critério médico de elegibilidade para uso de contraceptivos (5ª edição) afirma: “Inserção de DIU pode aumentar o risco de DIP em mulheres com risco aumentado de ISTs, embora evidência limitada sugira que o risco é baixo. Algoritmos atuais para determinar o aumento do risco de DSTs têm valor preditivo baixo. Risco de ISTs varia de acordo com comportamento individual e prevalência local. Dessa forma, enquanto muitas mulheres com risco aumentado para DSTs possam geralmente utilizar DIU, algumas mulheres com risco individual muito alto não devem ser submetidas à inserção do DIU até que se realizem testes de tratamentos apropriados.”⁽⁷⁰⁾

Classe A: o exame ou teste é essencial e mandatório em todas as circunstâncias para segurança e eficácia do método. **Classe B:** o exame ou teste contribui substancialmente para a segurança e a eficácia,

mas a implementação pode ser avaliada dentro do contexto do serviço de saúde. O risco de não realizar o exame deve ser avaliado com os benefícios da sua realização. Classe C: o exame ou teste não contribui substancialmente para a segurança ou a eficácia do método.

Início do uso

Em pacientes eumenorreicas, pode ser inserido dentro de 12 dias a partir do início da menstruação, ou seja, em dia conveniente para a mulher e não apenas durante o período menstrual. Deve-se ter certeza de que não há gestação. Não é necessária proteção contraceptiva adicional.^(18,74) Em pacientes amenorreicas (exceto puerpério), a inserção pode ser realizada a qualquer momento, desde que se possa determinar que não há gravidez. Também não é necessária proteção contraceptiva adicional.^(18,74) Em puérperas (em amamentação ou não, incluindo parto cesáreo), pode ser inserido em até 48 horas do parto, inclusive imediatamente após a dequitação placentária. Durante o parto cesáreo, pode-se colocar o dispositivo antes da sutura uterina. Entre 48 horas e quatro semanas após o parto, o uso de DIU de cobre não é usualmente recomendado, a não ser que outro método não esteja disponível.^(18,74) Pode ser inserido imediatamente após aborto.^(18,74) A segurança do método durante a amamentação constitui fato sedimentado, sem evidência de que o uso de DIU de cobre influencie a *performance* da lactação ou o crescimento neonatal.⁽⁷⁵⁾ Mulheres com sepsis puerperal ou aborto infectado não devem ser aconselhadas a utilizar DIU de cobre.^(18,74) Contracepção de emergência – pode ser inserido até cinco dias do coito desprotegido, desde que não haja mais de cinco dias da ovulação.^(18,74)

Uso de antibióticos durante a inserção^(18,74)

Em mulheres saudáveis, geralmente, não é recomendado. Pode ser justificado em situações com alta prevalência de cervicites por cla-

mídia e gonococo e meios diagnósticos limitados. Após a inserção, a paciente deve ser aconselhada a observar a presença de sintomas de DIP, principalmente durante o primeiro mês de uso. Deve-se atentar para a necessidade da prescrição de antibióticos antes da inserção em pacientes com condições médicas que indiquem antibioticoprofilaxia em procedimentos invasivos, como valvulopatias cardíacas.^(18,74)

Manejo de eventos adversos^(18,62,67,74)

Manejo em caso de perfuração uterina

Uma revisão literária apresenta taxa de perfuração uterina entre 0,3 e 2,2/1.000 inserções.⁽⁷⁶⁾ Em 2014, Klas et al. apresentaram um estudo com 61 mil novas usuárias de DIUs (70% com LNG e 30% com DIU de cobre). Após 12 meses, ocorreram 61 casos de perfuração uterina no primeiro grupo e 20 no segundo. Dessas 81 mulheres, 64 apresentavam riscos para perfuração, como amamentação, parto havia menos de 6 semanas, uso de prostaglandina antes da inserção ou inserção sob anestesia geral. Dessa forma, esse estudo permite concluir que não há diferença na taxa de perfuração entre os dispositivos e que o risco relativo de perfuração é baixo, ou seja, cerca de 1.1/1000 inserções no grupo de DIU de cobre (A).^(76,77) Diante de perfuração uterina, recomenda-se a remoção do dispositivo via vaginal quando o fio é visível, e, caso contrário, a retirada deve ser realizada por videolaparoscopia. Atenção aos passos recomendados para inserção, principalmente durante a histerometria, diminui os riscos de perfuração uterina.

Manejo de anormalidades menstruais^(18,74,78)

Sangramentos leves e *spotting* são comuns nos primeiros três a seis meses e, em geral, diminuem com o decorrer do tempo. Se a paciente desejar tratamento, o uso de AINEs por curto período, durante os dias de sangramento, pode ser recomendado. Sangramentos maiores

ou mais longos constituem eventos menos frequentes, sendo geralmente observados nos primeiros três a seis meses de uso, e também podem ser resolvidos com AINEs e ácido tranexâmico. Em mulheres com sangramento persistente, deve-se excluir afecções ginecológicas. Caso não se encontre a causa e/ou a paciente julgue o sangramento inaceitável, deve-se remover o DIU e aconselhar o uso de outro método. Para prevenir anemia, orienta-se suplementar ferro.

Manejo em caso de DIP

A relação entre uso de contraceptivos intrauterinos e infecção ginecológica, particularmente DIP, tem sido extensamente estudada nos últimos 50 anos. Apesar de inúmeras controvérsias e debates, estudos sobre a história natural da infecção e pesquisas observacionais em usuárias de DIU observaram que a incidência é muito baixa.^(73,79) Alterações na microbiota vaginal pelo uso de contraceptivos intrauterinos (DIU de cobre ou LNG) não foram detectadas em 12 meses de seguimento após inserção. Dessa forma, não se pode afirmar que o uso desse método aumente a suscetibilidade às infecções em razão de mudanças na flora vaginal.⁽⁸⁰⁾

Em caso de diagnóstico de DIP, deve-se realizar tratamento com antibióticos adequados. Não é necessário retirar DIU de cobre no período de tratamento. Se a mulher optar por retirá-lo, o dispositivo deverá ser removido apenas após o início da antibioticoterapia. Se a infecção não apresentar melhora, deve-se considerar a remoção do DIU. Também se deve monitorar o quadro clínico atentamente e aconselhar sobre ISTs e uso de preservativo. Grupo de desenvolvimento do *guideline* da OMS concluiu que remover o DIU não produz benefícios adicionais, uma vez que a DIP já está sendo adequadamente tratada com antibióticos.⁽¹⁸⁾

A presença de bactérias *Actinomices* na colpocitologia não exige retirada do DIU, devendo-se realizar seguimento clínico para avaliar a presença de sinais ou sintomas de DIP.⁽⁸¹⁾

Manejo em caso de gestação^(74,82)

Primeiramente, deve-se excluir gravidez ectópica cuja taxa cumulativa em usuárias de DIU de cobre é de 0,4%.⁽⁷⁸⁾ A paciente deve ser orientada sobre o risco aumentado de aborto, incluindo aborto séptico, e parto prematuro se o DIU permanecer no local. Se o fio estiver visível ou o dispositivo puder ser removido de maneira segura do canal cervical, dever-se-à proceder à sua retirada. É importante aconselhar a paciente que essa é a melhor alternativa, apesar de o procedimento trazer pequeno risco de aborto. Assim, retirando ou mantendo o DIU, a paciente deve ser orientada a procurar atendimento imediatamente em caso de sangramento, dor abdominal, contrações, secreção vaginal anormal ou febre. Se o fio não está visível ou o dispositivo não pode ser seguramente removido, é necessário realizar ultrassom para avaliar perfuração uterina.

Ganho de peso

Santos et al. não observaram mudanças no peso nem na composição corporal após 12 meses de uso de LARCs – DIU de cobre, LNG e implante de ENG.⁽⁸³⁾

Função sexual

Higgins et al. não observaram declínio na função sexual ou satisfação sexual após início de métodos LARC. A maioria do grupo de 159 pacientes participantes do estudo referiu melhora ou nenhuma mudança na função sexual.⁽⁸⁴⁾ Koseoglu et al. não observaram diferença na

prevalência de disfunção sexual entre grupos de usuárias e não usuárias de DIU.⁽⁸⁵⁾

Seguimento após inserção⁽¹⁸⁾

Nova consulta deve ser agendada após a primeira menstruação ou em três a seis semanas da inserção. A paciente deve ser encorajada a retornar a qualquer momento para discutir efeitos colaterais ou desejo de trocar de método. Visitas de seguimento devem incluir aconselhamento sobre o método e proteção contra ISTs e exame pélvico para determinar implantação inadequada. Essas recomendações referem-se ao mínimo que deve ser realizado para a segurança e a eficácia do método.

Sistemas intrauterinos liberadores de levonorgestrel (SIU-LNG)

O primeiro sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) possui um reservatório com 52 mg de LNG, mede 32 mm de comprimento e libera 20 µg de LNG por dia. Através da membrana de controle, o sistema consegue liberar o LNG, 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 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, embora nos EUA o Food and Drug Administration (FDA) recentemente aprovou o uso por 6 anos (Figura 6).⁽⁸⁶⁾ Disponibilizado recentemente no Brasil, o segundo SI-LNG possui reservatório de 19,5 mg de LNG, com liberação média diária de 9 µg de LNG, também por cinco anos.⁽⁸⁷⁾



Figura 6. SIU-LNG.

Mecanismo de ação

Segundo Luukkainen e Toivonen,⁽⁸⁸⁾ os principais mecanismos de ação colaboraram para se obter um contraceptivo com menos efeitos colaterais e eficácia excepcional, durante cinco anos de uso.⁽⁸⁹⁾ 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, dessa forma, a fertilização;
- alta concentração de LNG 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 mil mulheres/ano/uso, obteve-se índice de Pearl de 0,1.⁽⁹⁰⁾ Portanto, SIU-LNG possui excelente eficácia contra-

ceptiva e apresenta desempenho equivalente no uso “correto” e “habitual”.⁽⁹¹⁾ Sua taxa de satisfação mostrou índices superiores a 75% no primeiro ano.⁽⁹²⁾

Benefícios não contraceptivos

Uma das principais ações do SIU-LNG é a ação local sobre o endométrio, levando à atrofia endometrial. Essa atrofia ocasiona o surgimento de efeitos clínicos, como amenorreia e/ou oligomenorreia, o que o diferencia de pacientes usuárias do DIU medicado com cobre.⁽⁸⁸⁾ De maneira simplificada, os efeitos benéficos do SIU-LNG 52mg são os seguintes:

- aumento da concentração de hemoglobina;
- tratamento eficaz para o sangramento uterino aumentado;
- alternativa para 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 52mg pode oferecer alternativas ao tratamento do sangramento uterino aumentado, da hiperplasia endometrial e da adenomiose. Parece proporcionar bons resultados na melhora dos sintomas e do padrão menstrual em mulheres com endometriose e miomas uterinos.^(61,93)

Sangramento uterino anormal (SUA) e SIU-LNG

O SIU-LNG produz concentrações séricas de progestagênio que levam à inibição parcial do desenvolvimento folicular ovariano e da ovulação. Apesar desse efeito, pelo menos 75% das mulheres com SIU-LNG têm ciclos ovulatórios.⁽⁹⁴⁾ No entanto, a concentração de LNG no endométrio local é alta, levando a um efeito pronunciado sobre o endométrio, favorecendo a atrofia. A inserção de SIU-LNG reduz a perda de sangue menstrual em até 97% após um ano de

uso.⁽⁹⁴⁾ O padrão de sangramento mais comum depois de decorridos três meses da inserção, em mulheres com sangramento uterino anormal, é o escape menstrual. Após seis meses, a maioria das pacientes desenvolve amenorreia ou oligomenorreia.⁽⁹⁴⁾ Conquanto a ablação endometrial, em curto prazo (após um ano), seja mais eficaz que o SIU liberador de LNG, os efeitos são bem semelhantes em relação à qualidade de vida dessas mulheres.⁽⁹⁵⁾ Ademais, SIU-LNG produz resultados comparáveis aos das intervenções cirúrgicas, em longo prazo, depois de dois a três anos.^(96,97)

Endometriose e SIU-LNG

A endometriose é um problema importante que afeta de 5% a 10% das mulheres em idade reprodutiva. Frequentemente, está associada a dor pélvica crônica, dispareunia e infertilidade, ocasionando prejuízo significativo à qualidade de vida da paciente.^(98,99) Historicamente, o tratamento consistiu em uma combinação de anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) e uso de progestagênios, como acetato de medroxiprogesterona de depósito (ADMP), que funcionam como antiestrogênicos.⁽⁹⁸⁾ Além dessas terapêuticas, há o uso da supressão da ovulação com pílulas anticoncepcionais orais combinadas e medicamentos androgênicos como danazol. O uso do hormônio liberador de gonadotrofina e análogos pode ser considerado, em alguns casos, para induzir pseudomenopausa temporária. No entanto, 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 SIU-LNG reduziu a dor pélvica crônica e a dismenorreia em mulheres com endometriose.^(98,99) Efeitos colaterais mais comuns foram sangramento menstrual irregular e amenorreia, porém, em contraste com AMP, a densidade óssea foi mantida. Num estudo clí-

nico randomizado e controlado, foram analisadas 40 mulheres submetidas a tratamento cirúrgico prévio de endometriose moderada e severa. Foram comparadas 20 mulheres que receberam SIU-LNG, após o tratamento cirúrgico, com 20 mulheres acompanhadas sem intervenção medicamentosa após a cirurgia. Houve recorrência dos sintomas em 10% das mulheres que usaram SIU-LNG *versus* 45% de recorrência no grupo sem uso de medicação pós-cirúrgica.⁽⁹⁸⁾ Dessa forma, SIU-LNG parece, até este momento, ser efetivo na melhora da dor e dos sintomas menstruais das mulheres com endometriose, não sendo efetivo para o tratamento primário.⁽¹⁰⁰⁾

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, SIU-LNG levou à diminuição de 75% nas perdas menstruais e ao aumento da concentração de hemoglobina, além de redução significativa do volume uterino e da espessura do eco endometrial, após um ano de uso.⁽¹⁰¹⁾ Em outro trabalho, 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.⁽¹⁰²⁾ 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.^(93,103)

Hiperplasia endometrial e SIU-LNG

SIU-LNG tem sido usado no tratamento conservador de hiperplasias endometriais típicas ou atípicas, em estudos observacionais e comparado a outros progestagênios, como AMP e pílulas anticoncepcionais.

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.^(104,105)

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.^(93,103) Porém, o uso isolado de progestagênicos tem apresentado resultados contraditórios. O estudo de Grigorieva et al. observou diminuição do volume uterino e do tamanho dos leiomiomas em usuárias de SIU-LNG.⁽¹⁰⁶⁾ Em contrapartida, um estudo brasileiro, observacional e controlado, confirmou a diminuição dos volumes menstrual e uterino, além de melhora acentuada do padrão menstrual em mulheres usuárias do SIU-LNG. Porém, neste último estudo, não foi observada redução significativa do tamanho dos leiomiomas.⁽¹⁰⁷⁾ O que parece não deixar dúvida é que o uso do SIU-LNG, em mulheres com sangramento uterino aumentado devido a miomas, leva à diminuição do sangramento e à melhoria do padrão menstrual, sendo excelente opção ao tratamento cirúrgico, como bem aponta uma revisão sobre o uso de SIU-LNG no tratamento do sangramento uterino aumentado causado por leiomiomas.⁽¹⁰⁸⁾

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 paciente antes da inserção. A orientação antecipa-

tória dos possíveis efeitos colaterais ajuda a obter melhor aceitação pela usuária, bons resultados e, conseqüentemente, mais taxa de continuidade de uso do SIU-LNG. Além disso, a orientação antecipatória possibilita mais entendimento do método pela usuária e leva a uma procura mais rápida do profissional ou serviço, assim que perceba a possibilidade de 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 a cliente retornar ao médico são os seguintes:

- Sangramento importante ou fortes dores abdominais nos primeiros três a cinco dias após a inserção: podem indicar perfuração no momento da inserção ou, ainda, 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: podem indicar presença de infecção.
- Dor persistente durante as relações: pode se relacionar à infecção, à perfuração ou à expulsão parcial.
- Atraso menstrual com sintomas de gravidez ou 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 em-

bora seja bastante comum a não visualização do fio do SIU-LNG com o passar do tempo da inserção e o dispositivo estar adequadamente posicionado.⁽²⁾

SIU-LNG e infecções

Infecções bacterianas parecem surgir pela contaminação da cavidade endometrial, no momento da inserção do SIU-LNG, sendo a ocorrência de doença inflamatória pélvica aguda (DIPA) bastante rara, mais comum nos primeiros 20 dias após a inserção.⁽¹⁰⁹⁾ A administração de doxaciclina (200 mg) ou azitromicina (1 g), uma hora antes da inserção do DIU, pode proteger contra infecções pélvicas, mas o uso profilático de antibióticos parece não ser indicado a mulheres com baixo risco para ISTs, candidatas à inserção do SIU-LNG. Porém, 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 SIU-LNG quanto com TCU-380A. Após três anos, a taxa de DIPA em usuárias do SIU-LNG é mais baixa quando comparada àquela das 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.⁽¹¹⁰⁾

SIU-LNG e perfurações

Uma complicação rara que ocorre em 1,3 vez a cada mil inserções tem na técnica cuidadosa de inserção a sua principal prevenção. Em geral, perfuração 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

forte dor e o procedimento de inserção deve ser imediatamente interrompido.⁽¹¹⁰⁾ O SIU-LNG deve ser removido mediante a tração delicada dos fios, o que resolve a maioria dos casos. A perfuração pode ser parcial ou completa. A ultrassonografia transvaginal é de grande valia no diagnóstico das perfurações, possibilitando, assim, uma conduta mais adequada a cada caso. Nos casos de perfuração parcial, a histeroscopia é indicada para a remoção do dispositivo, quando com as manobras de tração dos fios não se obtém sucesso. Já nas perfurações completas ou que ultrapassam a serosa uterina, estão indicadas laparotomia ou videolaparoscopia para a localização do SIU-LNG e sua retirada.⁽²⁾

SIU-LNG e gravidez ectópica

Anderson et al.⁽¹¹¹⁾ verificaram taxa de gravidez ectópica de 0,2 mulher/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. Esses números representam redução de 80% a 90% no risco de gravidez ectópica, quando comparado ao de mulheres que não utilizam contracepção. Para gravidez ectópica, o índice de Pearl aproximado é de 0,02 por 100 mulheres/ano.^(112,113)

SIU-LNG e gravidez tópica

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.^(2,53) Se os fios do dispositivo são visíveis no exame especular (gestação não superior a 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, tentativas de retirada devem ser evitadas, pois a ocorrência de insucesso é muito alta. Nesses casos, é importante aconselhar a gestante, ressaltando que tal gestação possui risco aumentado de abortamentos, trabalho de parto prematuro e infecções, devendo ser acompanhada e examinada frequentemente na rotina de pré-natal ou na presença de qualquer sinal ou sintoma de complicações hemorrágicas e/ou infecciosas.^(2,53)

Recomendações finais

Efeitos dos LARCs em indicadores de saúde feminina e recomendações

As características dos LARCs os fazem ter efeitos muito mais pronunciados na melhora dos indicadores de redução de aborto provocado, gestação não planejada e morbimortalidade materna que os métodos de curta ação.^(114,115) Por essa razão, muitas organizações internacionais de saúde, sociedades de especialidades médicas e organizações não governamentais recomendam que as mulheres sejam aconselhadas sobre os LARCs e que se aumente o acesso a esses métodos para todas as mulheres, inclusive adolescentes e nulíparas.⁽¹¹⁶⁻¹¹⁸⁾ Recentemente, a OMS incluiu todos os LARCs em sua lista de medicações essenciais para um sistema de saúde básico; essa lista inclui os medicamentos mais eficazes, seguros e custo-efetivos para condições de saúde prioritárias.⁽¹¹⁹⁾ Nesse sentido, considerando que menos de 2% das usuárias de métodos contraceptivos usam LARCs no Brasil e que a taxa de gestação não planejada no país saltou de 46% para 55%,^(120,121) é vital que se amplie o acesso aos LARCs, especialmente no sistema público de saúde.

Diferentemente do Brasil, no Reino Unido, aproximadamente, 31% das usuárias de métodos contraceptivos usam LARCs e a taxa de gestação não planejada é de 16,2%. As principais evidências em relação ao uso dos LARCs podem ser assim resumidas:^[122]

- São os métodos mais eficazes e com maiores taxas de satisfação e continuidade disponíveis atualmente.
- A eficácia não depende do coito, da motivação da usuária nem da adesão.
- São os métodos mais custo-efetivos existentes.
- Apresentam poucas contraindicações.
- Devem ser oferecidos pós-parto e pós-aborto.
- São também indicados a adolescentes, nulíparas e mulheres em situação de vulnerabilidade.

Estão associados a maior redução das taxas de gestação não planejada e de aborto provocado.

Dessa forma, melhorar a qualidade do aconselhamento da equipe de saúde em LARCs, implementar treinamento em uso e manejo de LARCs na formação dos profissionais médicos e garantir o acesso gratuito aos LARCs para as mulheres são ações fundamentais na melhora dos indicadores de saúde feminina, em especial na redução de gestação não planejada e de aborto provocado.^(24,123,124)

Referências

1. Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 ;203(2):115.e1-7.
2. World Health Organization (WHO). *Family Planning: A global handbook for providers – update 2011.* Geneva: WHO; 2011. [cited 2018 Aug 19]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44028/1/9780978856373_eng.pdf
3. Finer LB, Zolna MR. Unintended pregnancy in the United States: incidence and disparities, 2006. *Contraception.* 2011;84(5):478-85.

4. Le HH, Connolly MP, Bahamondes L, Cecatti JG, Yu J, Hu HX. The burden of unintended pregnancies in Brazil: a social and public health system cost analysis. *Int J Womens Health*. 2014;6:663–70.
5. Modi M, Heitmann R, Armstrong A. Unintended pregnancy and the role of long-acting reversible contraception. *Expert Rev Obstet Gynecol*. 2014;8(6):549–58.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Aborto e saúde pública no Brasil: 20 anos. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009. 428 p.
7. Fusco CL, Silva RS, Andreoni S. Unsafe abortion: social determinants and health inequities in a vulnerable population in São Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2012;28(4):709–19.
8. Espey E, Ogburn T. Long-acting reversible contraceptives: intrauterine devices and the contraceptive implant. *Obstet Gynecol*. 2011;117(3):705–19.
9. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2011;83(5):397–404.
10. O'neil-Callahan M, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura G. Twenty-four-month continuation of reversible contraception. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1083–91.
11. Croxatto HB, Urbancsek J, Massai R, Coelingh Bennink H, van Beek A; Implanon Study Group. A multicentre efficacy and safety study of the single contraceptive implant Implanon. *Hum Reprod*. 1999;14(4):976–81.
12. Mommers E, Blum GF, Gent TG, Peters KP, Sørđal TS, Marintcheva-Petrova M. Nexplanon, a radiopaque etonogestrel implant in combination with a next-generation applicator: 3-year results of a noncomparative multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207(5):388.e1–6.
13. Huber J, Wenzl R. Pharmacokinetics of Implanon. An integrated analysis. *Contraception*. 1998;58(6 Suppl):85S–90S.
14. IMPLANON® (etonogestrel implant) 68mg. USA: Merck Sharp Dohme; c2016. [cited 2018 Aug 21]. Available from: <https://www.implanon-usa.com/en/consumer/main/Sitemap/Sitemap.xhtml>
15. Mäkäräinen 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;69(4):714–21.
16. Croxatto HB, Mäkäräinen L. The pharmacodynamics and efficacy of Implanon. An overview of the data. *Contraception*. 1998;58(6 Suppl):91S–7S.
17. 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;91(5):1646–53.
18. World Health Organization (WHO). Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: WHO; 2015. 267p.
19. Modesto W, Bahamondes MV, Bahamondes L. A randomized clinical trial of the effect of intensive versus non-intensive counselling on discontinuation rates due to bleeding disturbances of three long-acting reversible contraceptives. *Hum Reprod*. 2014;29(7):1393–9.

20. Rubenstein J, Rubenstein P, Barter J, Pittrof R. Counselling styles and their effect on subdermal contraceptive implant continuation rates. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2011;16(3):225–8.
21. Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, Petrosky E, Madden T, Eisenberg D, et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol*. 2011;117(5):1105–13.
22. Mestad R, Secura G, Allsworth JE, Madden T, Zhao Q, Peipert JF. Acceptance of long-acting reversible contraceptive methods by adolescent participants in the Contraceptive CHOICE Project. *Contraception*. 2011;84(5):493–8.
23. Guazzelli CA, de Queiroz FT, Barbieri M, Torloni MR, de Araujo FF. Etonogestrel implant in postpartum adolescents: bleeding pattern, efficacy and discontinuation rate. *Contraception*. 2010;82(3):256–9.
24. Secura GM, Madden T, McNicholas C, Mullersman J, Buckel CM, Zhao Q, et al. Provision of no-cost, long-acting contraception and teenage pregnancy. *N Engl J Med*. 2014;371(14):1316–23.
25. Brito MB, Ferriani RA, Quintana SM, Yazlle ME, Silva de Sá MF, Vieira CS. Safety of the etonogestrel-releasing implant during the immediate postpartum period: a pilot study. *Contraception*. 2009;80(6):519–26.
26. Braga GC, Ferrioli E, Quintana SM, Ferriani RA, Pfrimer K, Vieira CS. Immediate postpartum initiation of etonogestrel-releasing implant: A randomized controlled trial on breastfeeding impact. *Contraception*. 2015;92(6):536–42.
27. Tocce KM, Sheeder JL, Teal SB. Rapid repeat pregnancy in adolescents: do immediate postpartum contraceptive implants make a difference? *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(6):481.e1–7.
28. Han L, Teal SB, Sheeder J, Tocce K. Preventing repeat pregnancy in adolescents: is immediate postpartum insertion of the contraceptive implant cost effective? *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(1):24.e1–7.
29. Sanchez ZM, Nappo SA, Cruz JI, Carlini EA, Carlini CM, Martins SS. Sexual behavior among high school students in Brazil: alcohol consumption and legal and illegal drug use associated with unprotected sex. *Clinics (São Paulo)*. 2013;68(4):489–94.
30. Bastos FI, Bertoni N. Pesquisa nacional sobre o uso de crack: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras? Rio de Janeiro: Editora ICICT/FIOCRUZ; 2014. 224 pp.
31. Sakamoto LC, Malavasi AL, Karasin AL, Frazjinger RC, Araújo MR, Gebrim LH. Prevenção de gestações não planejadas com implante subdérmico em mulheres da Cracolândia, São Paulo. *Reprodução & Climatério*. 2015;30(3):102-7.
32. São Paulo (Estado) Ministério Público do Estado de São Paulo. CNMP divulga dados sobre acolhimento de crianças e adolescentes - updated 08/08/2013. São Paulo: Conselho Nacional do Ministério Público; 2013. [citado 2018 Aug 19]. Disponível em: <http://www.mpggo.mp.br/portal/noticia/cnmp-divulga-dados-sobre-acolhimento-de-criancas-e-adolescentes>
33. World Health Organization (WHO). | AIDS epidemic update 2009 [Interne]. Geneve: WHO; 2009. [cited 2018 Aug 19]. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/epidemic/en/>

34. Lieve V, Shafer LA, Mayanja BN, Whitworth JA, Grosskurth H. Effect of pregnancy on HIV disease progression and survival among women in rural Uganda. *Trop Med Int Health*. 2007;12(8):920–8.
35. Wilcher R, Petruney T, Reynolds HW, Cates W. From effectiveness to impact: contraception as an HIV prevention intervention. *Sex Transm Infect*. 2008;84 Suppl 2:ii54–60.
36. Reynolds HW, Janowitz B, Wilcher R, Cates W. Contraception to prevent HIV-positive births: current contribution and potential cost savings in PEPFAR countries. *Sex Transm Infect*. 2008;84 Suppl 2:ii49–53.
37. IMPLANON® (etonogestrel) (Bula do Implanon para o Profissional). São Paulo: Schering-Plough; 2017. [citado 2018 Ago 19]. Disponível em: <https://remediobarato.com/implanon-bula-completa--schering-plough-industria-farmaceutica-ltda--para-o-profissional.html#>
38. Vieira CS, Bahamondes MV, de Souza RM, Brito MB, Rocha Prandini TR, Amaral E, et al. Effect of antiretroviral therapy including lopinavir/ritonavir or efavirenz on etonogestrel-releasing implant pharmacokinetics in HIV-positive women. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;66(4):378–85.
39. Drug Interactions between hormonal contraceptive methods and anti-retroviral medications used to treat HIV [Technical Issue Brief]. USA: USAID/PEPFAR; 2014. 4p. [cited 2018 Aug 19]. Available from: https://www.usaid.gov/sites/default/files/documents/1864/HC_ART-Brief.pdf
40. Mantha S, Karp R, Raghavan V, Terrin N, Bauer KA, Zwicker JI. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *BMJ*. 2012;345 aug07 2:e4944.
41. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception*. 2016;94(6):678–700.
42. Mansour D, Korver T, Marintcheva-Petrova M, Fraser IS. The effects of Implanon on menstrual bleeding patterns. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2008;13(Suppl 1):13–28.
43. Yisa SB, Okenwa AA, Husemeyer RP. Treatment of pelvic endometriosis with etonogestrel subdermal implant (Implanon). *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2005;31(1):67–70.
44. Walch K, Unfried G, Huber J, Kurz C, van Trotsenburg M, Pernicka E, et al. Implanon versus medroxyprogesterone acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis—a pilot study. *Contraception*. 2009;79(1):29–34.
45. Blumenthal PD, Gemzell-Danielsson K, Marintcheva-Petrova M. Tolerability and clinical safety of Implanon. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2008 ;13(Suppl 1):29–36.
46. Lopez LM, Ramesh S, Chen M, Edelman A, Otterness C, Trussell J, et al. Progestin-only contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 ;(8):CD008815.
47. Vickery Z, Madden T, Zhao Q, Secura GM, Allsworth JE, Peipert JF. Weight change at 12 months in users of three progestin-only contraceptive methods. *Contraception*. 2013;88(4):503–8.

48. Burrows LJ, Basha M, Goldstein AT. The effects of hormonal contraceptives on female sexuality: a review. *J Sex Med.* 2012;9(9):2213–23.
49. Sitruk-Ware RL, Menard J, Rad M, Burggraaf J, de Kam ML, Tokay BA, et al. Comparison of the impact of vaginal and oral administration of combined hormonal contraceptives on hepatic proteins sensitive to estrogen. *Contraception.* 2007;75(6):430–7.
50. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, Ibanez L, Lobo RA, Rosenfield RL, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(4):1105–20.
51. Hidalgo MM, Lisondo C, Juliato CT, Espejo-Arce X, Monteiro I, Bahamondes L. Ovarian cysts in users of Implanon and Jadelle subdermal contraceptive implants. *Contraception.* 2006;73(5):532–6.
52. Belsey EM, Machin D, d’Arcangues C. The analysis of vaginal bleeding patterns induced by fertility regulating methods. World Health Organization Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. *Contraception.* 1986;34(3):253–60.
53. Mansour D, Bahamondes L, Critchley H, Darney P, Fraser IS. The management of unacceptable bleeding patterns in etonogestrel-releasing contraceptive implant users. *Contraception.* 2011;83(3):202–10.
54. Hickey M, Fraser IS. The causes and management of endometrial breakthrough bleeding. *Reprod Med Rev.* 2001;9(2):153–71.
55. Livingstone M, Fraser IS. Mechanisms of abnormal uterine bleeding. *Hum Reprod Update.* 2002 Jan-Feb;8(1):60–7.
56. Hickey M, d’Arcangues C. Mechanisms underlying menstrual bleeding disturbances with progestogens. *Ernst Schering Res Found Workshop.* 2005;(52):191–217.
57. Abdel-Aleem H, d’Arcangues C, Vogelsong KM, Gaffield ML, Gülmezoglu AM. Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(10):CD003449.
58. Hou MY, McNicholas C, Creinin MD. Combined oral contraceptive treatment for bleeding complaints with the etonogestrel contraceptive implant: a randomised controlled trial. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2016;21(5):361–6.
59. Weisberg E, Hickey M, Palmer D, O’Connor V, Salamonsen LA, Findlay JK, et al. A randomized controlled trial of treatment options for troublesome uterine bleeding in Implanon users. *Hum Reprod.* 2009;24(8):1852–61.
60. Creinin MD, Kaunitz AM, Darney PD, Schwartz L, Hampton T, Gordon K, et al. The US etonogestrel implant mandatory clinical training and active monitoring programs: 6-year experience. *Contraception.* 2017;95(2):205–10.
61. Buhling KJ, Zite NB, Lotke P, Black K; INTRA Writing Group. Worldwide use of intrauterine contraception: a review. *Contraception.* 2014;89(3):162–73.
62. Division of Reproductive Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2013: adapted from the World Health Organization selected practice recommendations for contraceptive use, 2nd edition. *MMWR Recomm Rep.* 2013;62(RR-05):1–60.

63. Berenson AB, Tan A, Hirth JM, Wilkinson GS. Complications and continuation of intrauterine device use among commercially insured teenagers. *Obstet Gynecol*. 2013;121(5):951–8.
64. Trussell J, Hassan F, Lowin J, Law A, Filonenko A. Achieving cost-neutrality with long-acting reversible contraceptive methods. *Contraception*. 2015;91(1):49–56.
65. Howard B, Grubb E, Lage MJ, Tang B. Trends in use of and complications from intrauterine contraceptive devices and tubal ligation or occlusion. *Reprod Health*. 2017;14(1):70.
66. Daniels K, Daugherty J, Jones J, Mosher W. Current Contraceptive Use and Variation by Selected Characteristics Among Women Aged 15–44: United States, 2011–2013. *Natl Health Stat Report*. 2015;(86):1–14.
67. Jiménez MF. Efeito do dispositivo intrauterino de cobre (TCu380A) na vascularização sub-endometrial e nos índices de resistência e pulsatilidade das artérias uterinas [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2004.
68. Silva-Filho AL, Lira J, Rocha AL, Ferreira MC, Lamaita RM, Cândido EB, et al. Non-hormonal and hormonal intrauterine contraception: survey of patients' perceptions in four Latin American countries. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2016 ;21(3):213–9.
69. Whiteman MK, Tyler CP, Folger SG, Gaffield ME, Curtis KM. When can a woman have an intrauterine device inserted? A systematic review. *Contraception*. 2013;87(5):666–73.
70. Ekiz A, Ozkose B, Yucel B, Avci ME, Adanur A, Yildirim G. Contraceptive failure with Copper T380A intrauterine device (IUD): A single tertiary center experience. *Pak J Med Sci*. 2016;32(5):1087–91.
71. Finotti M. Manual de anticoncepção. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2015.
72. Lohr PA, Lyus R, Prager S. Use of intrauterine devices in nulliparous women. *Contraception*. 2017;95(6):529–37.
73. Jatlaoui TC, Simmons KB, Curtis KM. The safety of intrauterine contraception initiation among women with current asymptomatic cervical infections or at increased risk of sexually transmitted infections. *Contraception*. 2016;94(6):701–12.
74. World Health Organization (WHO). Selected practice recommendations for contraceptive use - 2016. Geneva: WHO; 2016.
75. Berry-Bibee EN, Tepper NK, Jatlaoui TC, Whiteman MK, Jamieson DJ, Curtis KM. The safety of intrauterine devices in breastfeeding women: a systematic review. *Contraception*. 2016;94(6):725–38.
76. Heinemann K, Barnett C, Reed S, Möhner S, Do Minh T. IUD use among parous women and risk of uterine perforation: a secondary analysis. *Contraception*. 2017;95(6):605–7.
77. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception*. 2015;91(4):274–9.
78. Godfrey EM, Folger SG, Jeng G, Jamieson DJ, Curtis KM. Treatment of bleeding irregularities in women with copper-containing IUDs: a systematic review. *Contraception*. 2013;87(5):549–66.

79. Hubacher D. Intrauterine devices & infection: review of the literature. *Indian J Med Res.* 2014;140 Suppl:S53–7.
80. Bassis CM, Allsworth JE, Wahl HN, Sack DE, Young VB, Bell JD. Effects of intrauterine contraception on the vaginal microbiota. *Contraception.* 2017;96(3):189–95.
81. Kim YJ, Youm J, Kim JH, Jee BC. Actinomyces-like organisms in cervical smears: the association with intrauterine device and pelvic inflammatory diseases. *Obstet Gynecol Sci.* 2014;57(5):393–6.
82. Brahmi D, Steenland MW, Renner RM, Gaffield ME, Curtis KM. Pregnancy outcomes with an IUD in situ: a systematic review. *Contraception.* 2012;85(2):131–9.
83. Santos PNS, Madden T, Omvig K, Peipert JF. Changes in body composition in women using long-acting reversible contraception. *Contraception.* 2017;95(4):382–9.
84. Higgins JA, Sanders JN, Palta M, Turok DK. Women's Sexual Function, Satisfaction, and Perceptions After Starting Long-Acting Reversible Contraceptives. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5):1143–51.
85. Koseoglu SB, Deveer R, Akin MN, Gurbuz AS, Kasap B, Guvey H. Is There Any Impact of Copper Intrauterine Device on Female Sexual Functioning? *J Clin Diagn Res.* 2016;10(10):QC21–3.
86. Beatty MN, Blumenthal PD. The levonorgestrel-releasing intrauterine system: Safety, efficacy, and patient acceptability. *Ther Clin Risk Manag.* 2009;5(3):561–74.
87. Grandi G, Farulla A, Sileo FG, Facchinetti F. Levonorgestrel-releasing intra-uterine systems as female contraceptives. *Expert Opin Pharmacother.* 2018;19(7):677–686
88. Luukkainen T, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing IUD as a method of contraception with therapeutic properties. *Contraception.* 1995;52(5):269–76.
89. Pakarinen P, Toivonen J, Luukkainen T. Therapeutic use of the LNG IUS, and counseling. *Semin Reprod Med.* 2001;19(4):365–72.
90. Lähteenmäki P, Rauramo I, Backman T. The levonorgestrel intrauterine system in contraception. *Steroids.* 2000;65(10-11):693–7.
91. Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception.* 1994;49(1):56–72.
92. Power J, French R, Cowan F. Subdermal implantable contraceptives versus other forms of reversible contraceptives or other implants as effective methods of preventing pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul;(3):CD001326.
93. Fraser IS. Non-contraceptive health benefits of intrauterine hormonal systems. *Contraception.* 2010;82(5):396–403.
94. Andersson K. The levonorgestrel intrauterine system: more than a contraceptive. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2001;6(Suppl 1):15–22.
95. Milsom I. The levonorgestrel-releasing intrauterine system as an alternative to hysterectomy in peri-menopausal women. *Contraception.* 2007;75(6 Suppl):S152–4.
96. Römer 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(1):27–9.

97. 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(4):213–9.
98. Vercellini P, 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;80(2):305–9.
99. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa E Silva JC, Podgaec S, et al. 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;20(7):1993–8.
100. Heikinheimo O, Gemzell-Danielsson K. Emerging indications for the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS). *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91(1):3–9.
101. Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, Portuese A, Dorta M. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril.* 1997;68(3):426–9.
102. 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;79(3):189–93.
103. Fraser IS. The promise and reality of the intrauterine route for hormone delivery for prevention and therapy of gynecological disease. *Contraception.* 2007;75(6 Suppl):S112–7.
104. Varma R, Soneja H, Bhatia K, Ganesan R, Rollason T, Clark TJ, et al. The effectiveness of a levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in the treatment of endometrial hyperplasia—a long-term follow-up study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;139(2):169–75.
105. Wildemeersch D, Janssens D, Pilyser K, De Wever N, Verbeeck G, Dhont M, et al. Management of patients with non-atypical and atypical endometrial hyperplasia with a levonorgestrel-releasing intrauterine system: long-term follow-up. *Maturitas.* 2007;57(2):210–3.
106. Grigorieva V, Chen-Mok M, Tarasova M, Mikhailov A. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat bleeding related to uterine leiomyomas. *Fertil Steril.* 2003;79(5):1194–8.
107. Magalhães J, Aldrighi JM, de Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. *Contraception.* 2007;75(3):193–8.
108. Zapata LB, Whiteman MK, Tepper NK, Jamieson DJ, Marchbanks PA, Curtis KM. Intrauterine device use among women with uterine fibroids: a systematic review. *Contraception.* 2010;82(1):41–55.
109. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet.* 1992;339(8796):785–8.

110. Sivin I, Mishell DR Jr, Victor A, Diaz S, Alvarez-Sanchez F, Nielsen NC, et al. A multicenter study of levonorgestrel-estradiol contraceptive vaginal rings. I-Use effectiveness. An international comparative trial. *Contraception*. 1981;24(4):341–58.
111. Anderson NH, Sadler LC, Stewart AW, Fyfe EM, McCowan LM. Ethnicity, body mass index and risk of pre-eclampsia in a multiethnic New Zealand population. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012;52(6):552–8.
112. Nelson AL. Contraindications to IUD and IUS use. *Contraception*. 2007;75(6 Suppl):S76–81.
113. Xiong X, Buekens P, Wollast E. IUD use and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis of case-control studies. *Contraception*. 1995;52(1):23–34.
114. Bahamondes MV, Hidalgo MM, Bahamondes L, Monteiro I. Ease of insertion and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in nulligravidas. *Contraception*. 2011;84(5):e11–6.
115. Bahamondes L, Bottura BF, Bahamondes MV, Gonçalves MP, Correia VM, Espejo-Arce X, et al. Estimated disability-adjusted life years averted by long-term provision of long acting contraceptive methods in a Brazilian clinic. *Hum Reprod*. 2014;29(10):2163–70.
116. Braverman PK, Adelman WP, Alderman EM, Breuner CC, Levine DA, Marcell AV, et al.; Committee on Adolescence. Contraception for adolescents. *Pediatrics*. 2014;134(4):e1244–56.
117. Committee on Gynecologic Practice Long-Acting Reversible Contraception Working Group. Committee Opinion No. 642: Increasing Access to Contraceptive Implants and Intrauterine Devices to Reduce Unintended Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015;126(4):e44–8.
118. Population Council, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), and Reproductive Health Supplies Coalition. 2013. “2013 Statement from the Bellagio Group on LARCs: Long-Acting Reversible Contraception in the Context of Full Access, Full Choice.” 18 December. [cited 2018 Aug 19]. Available from: www.popcouncil.org/pdfs/2013RH_BellagioConsensus.pdf
119. World Health Organization (WHO). 19th WHO Model Lists of Essential Medicines - April 2015. USA: WHO; 2015. 51p. [cited 2018 Aug 19]. Available from: http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf
120. Viellas EF, Domingues RM, Dias MA, Gama SG, Theme Filha MM, Costa JV, et al. Assistência pré-natal no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2014;30 (Suppl):S1-S15.
121. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher: PNDS 2006. Dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009. p. 300.
122. Finotti MC, Vieira CS. Contraceptivos reversíveis de longa ação e sua importância para o planejamento reprodutivo de populações vulneráveis. *Femina*. 2016;44(3):160–70.
123. Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(21):1998–2007.
124. Parks C, Peipert JF. Eliminating health disparities in unintended pregnancy with long-acting reversible contraception (LARC). *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(6):681–8.



Se é Bayer, é bom

Não perca a janela de oportunidade, a inserção do DIU-LNG pode ocorrer no mesmo dia da consulta!

Em mulheres saudáveis, os **únicos exames e testes mandatórios antes da inserção** incluem:



Exame físico ginecológico (toque bimanual);



Avaliação do risco de ISTs (infecções sexualmente transmissíveis);



Exclusão de gestação (pode ser feita através da história clínica, data da última menstruação, etc.).

A inserção do DIU-LNG é um procedimento simples e rápido, realizado em ambiente ambulatorial sem uma infraestrutura especial, na maioria dos casos.

DIU-LNG: dispositivo intrauterino de levonorgestrel.

Referências: 1. Bula de Mirena® 2. World Health Organization Selected Practice. Recommendations for Contraceptive Use. 3rd edition 2016. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/item/9789241565400>>. Acesso em 29/06/2023. 3. Bahamondes L, Mandou D, Fiala C, et al. Practical advice for avoidance of pain associated with insertion of intrauterine contraceptives. J Fam Plann Reprod Health Care. 2014;40:54-60.



SISTEMA INTRAUTERINO 19,5 MG
LEVONORGESTREL

5 anos. Baixa dose.



ENDOCEPTIVO 20µg/24h

Único DIU com indicação
em bula para SUA*

5

minutos de
inserção
.....
anos de
contraceção*1

Eficácia superior à
laqueadura^{2,3}

Não afetam
a libido

- Mantém o ciclo natural e a ovulação^{4,5}
- Retorno ao nível de fertilidade normal, logo após a remoção



*O tempo de inserção pode variar em alguns casos.

REFERÊNCIAS: 1. PRACTICAL RECOMMENDATIONS ON THE MANAGEMENT OF ISSUES RELATED TO THE LEVONORGESTREL 52MG INTRAUTERINE SYSTEM: A DELPHI PANEL (GIMEDSIS.COM) 2. LOTKE PS. INCREASING USE OF LONG-ACTING REVERSIBLE CONTRACEPTION TO DECREASE UNPLANNED PREGNANCY. OBSTET GYNECOL CLIN NORTH AM 2015;42(4):557-67. 3. HATCHER RA, TRUSSELL J, NELSON AL, CATES W JR, KOWAL D, POLICAR MS. CONTRACEPTIVE TECHNOLOGY. 20TH REV. ED. NEW YORK (NY): ARDENT MEDIA; 2011. 4. ALVERGNE A, LUMMAA V. DOES THE CONTRACEPTIVE PILL ALTER MATE CHOICE IN HUMANS? TRENDS ECOL EVOL. 2010;25(3):171-179. 5. APTER D, GEMZEL-DANIELSSON K, HALUK B, ROSEN K, ZURTH C. PHARMACOKINETICS OF TWO LOW-DOSE LEVONORGE- STREL-RELEASING INTRAUTERINE SYSTEMS AND EFFECTS ON OVULATION RATE AND CERVICAL FUNCTION: POOLED ANALYSES OF PHASE II AND III STUDIES. FERTIL STERIL. 2014;101(6):1656-62. E2024. 6. BULA KYLEENA® 7. BULA MIRENA®. 8. PETRAM CASEY, KATHY L. MACLAUGHLIN, STEPHANIE S. FAUBION. IMPACT OF CONTRACEPTION ON SEXUAL FUNCTION. JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH VOLUME 00, NUMBER 00, 2016.

Kyleena® (levonorgestrel). Reg. MS-1.7056.0118. Indicações: Contraceção por até 5 anos. **Contraindicações:** suspeita ou diagnóstico de gravidez; doença inflamatória pélvica atual ou recorrente ou condições associadas com aumento de suscetibilidade a infecções pélvicas; endometrite pós-parto; aborto infectado nos últimos 3 meses; vaginitis ou cervicite aguda; neoplasia cervical; tumor maligno uterino ou cervical; tumores prostagstênio – dependentes; sangramento uterino anormal não-diagnosticado; anomalia uterina congênita ou adquirida que podem interferir com a inserção ou retenção do DIU; doença hepática aguda ou tumor hepático; hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes. **Cuidados e advertências:** enxaqueca focal com perda visual assimétrica ou outros sintomas indicativos de isquemia cerebral transitória; cefaleia excepcionalmente intensa; icterícia; aumento acentuado da pressão arterial; doença arterial grave, cardiopatia congênita ou valvulopatia. A glicemia deve ser controlada em pacientes diabéticas. **Interações medicamentosas:** indutores de enzimas microsossomais, não se espera que seja de maior importância, considerando o mecanismo de ação local de Kyleena®. **Reações adversas:** humor deprimido/depressão, cefaleia, enxaqueca, dor abdominal/pélvica, náusea, acne/seborreia, hirsutismo, alopecia, alterações no padrão de sangramento, infecção do trato genital superior, cistos ovarianos, dismenorreia, mastalgia, perfuração uterina, expulsão, vulvovaginites. **Posologia:** Inserir uma unidade na cavidade uterina seguindo as regras de inserção. Cada administração é eficaz por 5 anos. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. KYL 2023-03-06-227.**

CONTRAINDICAÇÕES: SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO DE GRAVIDEZ.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: INDUTORES DE ENZIMAS MICROSSOMAIS.

Mirena® (levonorgestrel). Reg. MS-1.7056.0106. Indicações: Contraceção, menorragia idiopática, prevenção da hiperplasia endometrial na terapia de reposição estrogênica. **Contraindicações:** suspeita ou diagnóstico de gravidez; doença inflamatória pélvica atual ou recorrente; infecção do trato genital inferior; endometrite pós-parto; aborto infectado nos últimos 3 meses; cervicite; displasia cervical; tumor maligno uterino ou cervical; tumores prostagstênio – dependentes; sangramento uterino anormal não-diagnosticado; anomalia uterina congênita ou adquirida que causam deformação da cavidade uterina; condições associadas com aumento de suscetibilidade a infecções; doença hepática aguda ou tumor hepático; hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes. **Cuidados e advertências:** enxaqueca focal com perda visual assimétrica ou outros sintomas indicativos de isquemia cerebral transitória; cefaleia excepcionalmente intensa; icterícia; aumento acentuado da pressão arterial; doença arterial grave, cardiopatia congênita ou valvulopatia. A glicemia deve ser controlada em pacientes diabéticas. **Interações medicamentosas:** indutores ou inibidores de enzimas do microsossomais. **Reações adversas:** Cefaleia, dor abdominal e pélvica, alterações no padrão de sangramento, vulvovaginites e corrimento vaginal, humor deprimido, depressão, enxaqueca, náusea, acne, hirsutismo, dor nas costas, infecção do trato genital superior, cistos ovarianos, dismenorreia, mastalgia, expulsão, alopecia, perfuração uterina, aumento da pressão arterial e hipersensibilidade. **Posologia:** Inserir uma unidade na cavidade uterina seguindo as regras de inserção. Cada administração é eficaz por 5 anos. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. MIR 2023-03-06-226.**

CONTRAINDICAÇÕES: SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO DE GRAVIDEZ.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: INDUTORES DE ENZIMAS MICROSSOMAIS.

Material destinado exclusivamente aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos.

