

Contracepção hormonal contendo apenas progesterona

Contracepción hormonal conteniendo apenas progesterona

Anaís F. Rathke,* Daniela Poester,* Juliana F. Lorenzatto,* Viviane B. Schmidt,* Liliane D Herter**

Resumo

A contracepção pode ser alcançada utilizando-se métodos hormonais ou não. Os métodos hormonais podem ser combinados (estrógenos + progesterona) ou só conter progesterona. Iremos discutir neste artigo apenas aqueles à base de progesterona, incluindo novas opções como a pílula do dia seguinte e os endoceptivos. Os contraceptivos à base de progesterona são administrados sob diferentes formas: via oral, intradérmica, injetável e intra-uterina. Todos estes métodos tem ótima eficácia, são bem tolerados e têm menos contra-indicações do que os métodos hormonais combinados. Seu efeito adverso mais freqüente é a irregularidade menstrual.

Unitermos: Adolesc Latinoam 2001; 2 (2): Contracepção, progesterona, endocepção, contracepção com progesterona, pílula do dia seguinte.

Introdução

Os métodos contraceptivos em geral têm sido cada vez mais utilizados por mulheres e adolescentes em todo o mundo. A contracepção hormonal pode ser alcançada utilizando tanto métodos combinados (estrógenos + progesterona) quanto aqueles contendo apenas progesterona. Este trabalho pretende abordar os métodos contraceptivos contendo somente progesterona, bem como discutir algumas vantagens e desvantagens. Esses contraceptivos são administrados por diferentes vias: oral, injetável, implante intradérmico e sistema intra-uterino (endoceptivos). Ressalta-se que, em relação à eficácia, esses métodos de contracepção se comparam àqueles combinados.

Vias de administração

1. Via oral

Existem dois tipos de contracepção hormonal por via oral: os de uso regular (as minipílulas) e os utilizados em ocasiões de emergência.

1.1 Minipílulas

As minipílulas são anticoncepcionais orais somente à base de progesterona. No Brasil, existem três tipos diferentes de minipílulas: Nortrel® = 0,030mg de levonorgestrel; Exluton® = 0,5mg de linestrenol e Micronor® = 0,35mg de noretisterona. Previnem a gravidez por inibição da ovulação, diminuição do muco cervical, atrofia do endométrio e luteólise prematura.

As minipílulas são menos eficazes do que os anticoncepcionais combinados orais (ACO), apresentando falhas de 1,1% a 13,2%. Caso sejam usadas corretamente, 5 em 1000 usuárias engravidam no primeiro ano.⁽¹⁰⁾ No entanto, no período da amamentação, as

Sumario

La contracepción puede ser alcanzada utilizando métodos hormonales o no. Los métodos hormonales pueden ser combinados (estrógenos + progesterona) o sólo contener progesterona. Discutiremos en este artículo apenas aquellos a base de progesterona, incluyendo nuevas opciones como la pildora del día siguiente y los endoceptivos. Los anticonceptivos a base de progesterona son administrados de diferentes formas: vía oral, intradérmica, inyectable e intrauterina. Todos estos métodos tienen óptima eficacia, son bien tolerados y tienen menos contraindicaciones de que los métodos hormonales combinados. Su efecto adverso más frecuente es la irregularidad menstrual.

Unitermos: Adolec Latinoam 2001; 2 (2): Contracepción, progesterona, endocepcción, contracepción con progesterona.

Introducción

Los métodos anticonceptivos en general han sido cada vez más utilizados por mujeres y adolescentes en todo el mundo. La contracepción hormonal puede ser alcanzada utilizando tanto métodos combinados (estrógenos + progesterona) como aquéllos conteniendo apenas progesterona. Este trabajo pretende abordar os métodos contraceptivos contendo somente progesterona, bien como discutir algunas ventajas y desventajas. Esos anticonceptivos son administrados por diferentes vias: oral, inyectable, implante intradérmico y sistema intrauterino (endoceptivos). Se resalta que en relación a la eficacia, esos métodos de contracepción se comparan a aquéllos combinados.

Vias de administración

1. Via oral

Existen dos tipos de contracepción hormonal por vía oral: los de uso regular (las minipildoras) y los utilizados en ocasiones de emergencia.

1.1 Minipildoras

Las minipildoras son anticonceptivos orales solamente a base de progesterona. En el Brasil, existen tres tipos diferentes de minipildoras: Nortrel® = 0,030mg de levonorgestrel; Exluton® = 0,5mg de linestrenol e Micronor® = 0,35mg de noretisterona. Previene el embarazo por inhibición de la ovulación, disminución del muco cervical, atrofia del endométrico y luteólisis prematura.

Las minipildoras son menos eficaces de que los anticonceptivos combinados orales (ACO), presentando fallas de 1,1% a 13,2%. Caso sean usadas correctamente, 5 en 1000 se embarazan en el primer año.⁽¹⁰⁾ No obstante, en el período de la amamentación, las minipildo-

* Acadêmicos da Faculdade de Medicina da Universidade Luterana do Brasil – Canoas/RS.

** Professora da Faculdade de Medicina da Universidade Luterana do Brasil – Canoas/RS.

minipílulas alcançam quase 100% de efetividade, além de não alterarem a qualidade do leite. ⁽¹⁰⁾

Os benefícios apresentados pelas minipílulas são diminuição da dismenorréia, redução de sangramento intenso, diminuição dos sintomas da síndrome pré-menstrual e da hipersensibilidade mamária. Além disso, o muco cervical mais espesso pode diminuir o risco de doença inflamatória pélvica (DIP). Elas também não demonstram aumentar o risco de doenças malignas. Causam menos cefaléia, hipertensão, depressão e outros efeitos adversos comumente encontrados nos ACO. Segundo Dong et al., ⁽⁸⁾ as minipílulas não estão associadas ao aumento da pressão arterial, diferente do que ocorre com os ACOs. Dessa maneira, a hipertensão é uma contra-indicação para ACOs mas não é para a minipílula.

As desvantagens das minipílulas incluem aumento do risco de cistos ovarianos e de gravidez ectópica. Medicamentos como rifampicina induzem enzimas hepáticas, reduzindo a efetividade dos contraceptivos hormonais de baixa dosagem. O efeito colateral mais importante da minipílula é a alteração do padrão de sangramento (leve ou intenso, escape ou amenorréia), que deve ser tratado da mesma maneira que em mulheres que usam implante ou a via intramuscular.

Rice et al. ⁽²²⁾ demonstraram que a dose de 75µg de desogestrel é a que melhor suprime a função ovariana. Embora alguma atividade folicular tenha sido vista na ultra-sonografia, a concentração sérica de progesterona não excedeu 10nmol/l, indicando ausência de luteinização. Com essa dosagem, o sangramento menstrual pareceu ser mais regular.

Em outro estudo de Rice et al., ⁽²¹⁾ comparando 75µg/dia de desogestrel e 30µg/dia de levonorgestrel, durante um ano, demonstrou não ocorrer atividade folicular com o uso de desogestrel em 31% das mulheres. Já naquelas em uso de levonorgestrel, este fato não ocorreu em 11% das pacientes. Assim, desogestrel na dose de 75µg diários parece ter chance menor de falha do que outras minipílulas.

1.2 Contracepção de emergência

O levonorgestrel (Postinor – 2[®]) é utilizado para contracepção ocasional de pós-coito desprotegido. Sua apresentação é sob forma de comprimidos de 0,75mg. O primeiro comprimido deve ser tomado logo após o coito desprotegido, até no máximo 72 horas. O segundo comprimido deve ser tomado 12 horas após a primeira dose. Não devem ser administrados a mulheres que tenham a gravidez confirmada, pois não são eficazes após ter ocorrido o processo de implantação.

Previne a ovulação, a fertilização e a implantação. Age nos seguintes sítios de ação: eixo hipotalâmico-pituitário-ovariano; fator endometrial (inibição direta da implantação ou efeito direto sobre a blástula); fator tubário (alteração da motilidade tubária); inibição da capacitação do espermatozóide (última fase de amadurecimento dos espermatozoides no organismo feminino).

Após um único ato de coito desprotegido há probabilidade de falha de cerca de 2% das mulheres que usam corretamente o levonorgestrel. ⁽²⁶⁾ A eficácia é significativamente e inversamente relacionada ao tempo desde o coito desprotegido. O tratamento iniciado dentro de 48h de coito desprotegido tem índice de gravidez de intenção de tratamento de 2,9% com o regime de levonorgestrel. ⁽²⁶⁾ De maneira geral, as pílulas contraceptivas de emergência são menos eficazes que os métodos contraceptivos regulares. As pílulas contraceptivas de emergência não podem ser utilizadas regularmente porque o índice de falha durante um ano completo de seu uso seria mais elevado que aqueles contraceptivos hormonais regulares.

ras alcanzan casi 100% de efectividad, además de no alterar la calidad de la leche. ⁽¹⁰⁾

Los beneficios presentados por las minipildoras son la disminución de las dismenorreas, la reducción del sangramiento intenso, la disminución de los síntomas de la síndrome pre-menstrual y de la hipersensibilidad mamaria. Además de eso, el muco cervical más espeso puede disminuir el riesgo de la enfermedad inflamatoria pélvica (DIP). Ellas también no demuestran aumentar el riesgo de enfermedades malignas. Causan menos cefalea, hipertensión, depresión y otros efectos adversos comunmente encontrados en los ACO. Según Dong et al., ⁽⁸⁾ las minipildoras no están asociadas con el aumento de la presión arterial, diferente de lo que ocurre con los ACOs. De esa manera, la hipertensión es una contraindicación para ACOs pero no es para la minipildora.

Las desventajas de las minipildoras incluyen el aumento del riesgo de cistos ovarianos y del embarazo ectópico. Medicaciones como Rifampicina inducen enzimas hepáticas, reduciendo la efectividad de los anticonceptivos hormonales de bajo dosaje. El efecto colateral más importante de la minipildora es la alteración del patrón del sangramiento (leve o intenso; escape o amenorrea) que debe ser tratado de la misma manera que en mujeres que usan implante o la vía intramuscular.

Rice et al. ⁽²²⁾ demostraron que la dosis de 75µg de desogestrel es la que mejor suprime la función ovariana. Aunque alguna actividad folicular haya sido vista en la ultrasonografía, la concentración sérica de progesterona no excedió 10nmol/l, indicando ausencia de luteinización. Con ese dosaje, el sangramiento menstrual pareció ser más regular.

En otro estudio de Rice et al, ⁽²¹⁾ comparando 75µg/día de desogestrel e 30µg/día de levonorgestrel, durante un año, demostró no ocurrir actividad folicular con el uso de desogestrel en 31% de las mujeres. Ya en aquellas en uso de levonorgestrel, este hecho no ocurrió en 11% de las pacientes. Así, desogestrel en la dosis de 75µg diarios parece tener menor chance de falla que de otras minipildoras.

1.2 Contracepción de emergencia

El levonorgestrel (Postinor – 2[®]) es utilizado para anticonceptivo ocasional de pos-coito desprotegido. Su presentación es en forma de pastillas de 0,75mg. La primera pastilla debe ser tomada luego después del coito desprotegido, hasta máximo 72 horas. La segunda pastilla debe ser tomada 12 horas después de la primera dosis. No deben ser administrados a mujeres que tengan el embarazo confirmado, pues no son eficaces después de haber ocurrido el proceso de implantación.

Previene la ovulación, la fertilización y la implantación. Actua en los siguientes sitios de acción: eje hipotalámico-pituitario-ovariano; factor endometrial (inhibición directa de la implantación o efecto directo sobre la blástula); factor tubario (alteración de la motilidad tubaria); inhibición de la capacitación del espermatozoide (última fase de amadurecimiento de los espermatozoides en el organismo femenino).

Después un único acto de coito desprotegido hay probabilidad de falla de cerca de 2% de las mujeres que usan correctamente el levonorgestrel. ⁽²⁶⁾ La eficiencia es significativamente e inversamente relacionada al tiempo desde el coito desprotegido. El tratamiento iniciado dentro de 48 hs de coito desprotegido tiene índice de embarazo de intención de tratamiento de 2,9% con el regimen de levonorgestrel. ⁽²⁶⁾ De un modo general, las pildoras anticonceptivas de emergencia son menos eficaces que los métodos anticonceptivos regulares. Las pildoras anticonceptivas de emergencia no pueden ser utilizadas regularmente porque el índice de falla durante un año completo de su uso sería más elevado que aquellos anticonceptivos hormonales regulares.

As reações adversas mais comumente encontradas são: náuseas, vômitos, sangramento uterino irregular, sensibilidade das mamas, cefaléia, tontura e fadiga. Segundo estudo controlado e randomizado comparando levonorgestrel e regime Yuzpe (contraceptivo oral combinado), estes efeitos, principalmente náuseas e vômitos, foram significativamente menos freqüentes entre as mulheres que receberam levonorgestrel. (26)

2. Via intramuscular

As apresentações sob a via intramuscular são: por uso trimestral = 150mg de acetato de medroxiprogesterona (DMPA: Depo-Provera®, Megestron®) e o uso bimensal = 200mg de enantato de noretisterona (NET-EN: Nortisterat®, Doryxus®).

O acetato de medroxiprogesterona (DMPA) é a progestina injetável mais comum. É utilizado por mais de 15 milhões de mulheres em todo o mundo. (10) Inibe a ovulação através da supressão dos níveis de FSH e LH e suas oscilações. A glândula pituitária permanece responsiva ao GnRH, sugerindo que o sítio de ação do DMPA é o hipotálamo. É extremamente eficaz, pois, se porventura for esquecida, pode-se tolerar até 14 dias de atraso.

A probabilidade de falha no primeiro ano de uso de DMPA é 0,3%. (10) Nos EUA a taxa de continuidade de uso de DMPA é 59,4% em um ano, 41,5% em dois anos, 30,2% em três anos e 24,1% em quatro anos. (10) O benefício desse contraceptivo na lactação é obtido imediatamente no pós-parto (1 a 4 dias).

Na década de 60 o uso de Depo-Provera® era condenável, pois provocava tumores malignos em mamas de cadelas da raça Beagle. Entretanto, a OMS (1991) publicou não encontrar associação entre anticoncepcionais hormonais e risco de câncer de mama, cervical, ovariano e hepático em seres humanos. Em relação ao câncer de endométrio, há evidências de que o DMPA exerça inclusive um efeito protetor. (13)

Durante o primeiro ano de uso do DMPA, 30 a 50% das mulheres são amenorréicas; no segundo, 70%; e no final do quinto ano, 80%. (10) É importante ressaltar que a maioria das mulheres considera a amenorréia uma vantagem. (10)

Não são contra-indicações para seu uso as seguintes situações: nulíparas, mulheres acima de 16 anos, tabagistas, casos de menstruação irregular, fluxo não abundante, hipertensão e cefaléia leves, amamentação, doença benigna mamária, epilepsia, miomas, doença valvular cardíaca, doença do trato biliar, varizes, tromboflebite superficial, malária, esquistossomose, DST/AIDS, tireopatia, anemia falciforme, imobilização prolongada, história de diabetes gestacional ou colestase da gestação e história familiar de câncer de mama. (4)

Segundo estudos realizados, os efeitos adversos mais freqüentemente encontrados incluem amenorréia, cefaléia, ansiedade, tontura, diminuição da libido, hipersensibilidade mamária, depressão e aumento de peso. (13) (18) (20)

Num estudo realizado durante seis meses por Piya-Anant et al, (19) comparando DMPA com um injetável combinado (Cyclofemã – 25mg DMPA e 5mg estradiol), os autores observaram que dismenorréia, amenorréia e sensibilidade mamária ocorreram com menor freqüência nas pacientes que fizeram uso de DMPA do que com o combinado.

Estudos com DMPA e NET-EN mostraram que a maior parte deles não apresentou efeito em relação à pressão arterial, coagulação sanguínea e função hepática. (13) Entretanto, demonstraram aumento significativo nos níveis de glicose e insulina, concentrações mais altas de LDL e concentrações mais baixas de HDL. (13)

A maioria das mulheres que utilizam os anticoncepcionais injetáveis somente com progesterona podem esperar engravidar den-

Las relaciones adversas más comunmente encontradas son: náuseas, vomitos, sangramiento uterino irregular, sensibilidad de las mamas, cefalea, vértigo y fatiga. Según estudio controlado y randomizado comparando levonorgestrel y régimen Yuzpe (anticonceptivo oral combinado), estos efectos, principalmente náuseas y vomitos, fueron significativamente menos frecuentes entre las mujeres que recibieron levonorgestrel. (26)

2. Via intramuscular

Las presentaciones sobre la vía intramuscular son: por uso trimestral = 150mg de acetato de medroxiprogesterona (DMPA: Depo-Provera®, Megestron®) y el uso bimensual = 200mg de enantato de noretisterona (NET-EN: Nortisterat®, Doryxus®).

El acetato de medroxiprogesterona (DMPA) es la progestina inyectable más común. Es utilizado por más de 15 millones de mujeres en todo el mundo. (10) Inhibe la ovulación a través de la supresión de los niveles de FSH y LH y sus oscilaciones. La glándula pituitaria permanece respondiente al GnRH sugiriendo que el sitio de acción del DMPA es el hipotálamo. Es extremadamente eficaz pues, si por ventura fuera olvidada puede tolerarse hasta 14 días de atraso.

La probabilidad de falla en el primer año de uso de DMPA es 0,3%. (10) En los E.E.U.U. la tasa de continuidad del uso de DMPA es 59,4% en un año, 41,5% en dos años, 30,2% en tres años y 24,1% en cuatro años. (10) El beneficio de ese anticonceptivo en la lactación es obtenido inmediatamente en pos-parto (1 a 4 días).

En la década del 60 el uso del Depo-Provera® era condenable, pues provocaba tumores malignos en mamas de perras de la raza Beagle. Sin embargo, la OMS (1991) publicó que no encontró asociación entre anticonceptivos hormonales y riesgo de cáncer de mama, cervical, ovariano y hepático en seres humanos. En relación al cáncer de endométrio hay evidencias de que el DMPA ejerza inclusive un efecto protector. (13)

Durante el primer año de uso del DMPA, 30 a 50% de las mujeres son amenorréicas; en el segundo, 70%; y al final del quinto año, 80%. (10) Es importante resaltar que la mayoría de las mujeres considera la amenorréia una ventaja. (10)

No son contraindicaciones para su uso en las siguientes situaciones: nulíparas, mujeres con más de 16 años, tabaquistas, casos de menstruación irregular, flujo no abundante, hipertensión y cefalea leves, amamentación, enfermedad benigna mamaria, epilepsia, miomas, enfermedad valvular cardíaca, enfermedad del trato biliar, varices, tromboflebite superficial, paludismo, esquistosomosis, DST/SIDA, tireopatia, anemia falciforme, imobilización prolongada, historia de diabetes gestacional o colestase de la gestación e historia familiar de cáncer de mama. (4)

Según estudios realizados, los efectos adversos más frecuentemente encontrados incluyen amenorréia, cefalea, ansiedad, vértigo, disminución de la libido, hipersensibilidad mamaria, depresión y aumento de peso. (13) (18) (20)

En un estudio realizado durante seis meses por Piya-Anant et al, (19) comparando DMPA con un inyectable combinado (Cyclofemã - 25mg DMPA y 5mg estradiol), los autores observaron que dismenorréia, amenorréia y sensibilidad mamaria ocurrieron con menor frecuencia en las pacientes que hicieron uso de DMPA de que con el combinado.

Estudios con DMPA e NET-EN mostraron que la mayor parte de ellos no presentó efecto en relación a la presión arterial, coagulación sanguínea y función hepática. (13) Sin embargo, demostraron aumento significativo en los niveles de glicosis e insulina, concentraciones más altas de LDL e concentraciones más bajas de HDL. (13)

La mayoría de las mujeres que utilizan los anticonceptivos inyectables solamente con progesterona pueden

tro de um ano após a aplicação de sua última injeção. (13) (18) (19)

Cromer et al.⁽⁷⁾ estudaram medidas da densidade da coluna vertebral lombar em adolescentes que recebiam DMPA injetável, levonorgestrel intradérmico ou contraceptivo oral combinado e meninas que não recebiam tratamento hormonal. Depois de um ano, a densidade óssea diminuiu 1,5% em usuárias de DMPA, comparado com aumento de 2,5% nas usuárias de levonorgestrel intradérmico, 1,5% em contraceptivos combinados orais e 2,9% no grupo controle ($p < 0,02$). Depois de dois anos, a densidade óssea aumentou 9,3% no grupo que usou levonorgestrel intradérmico e 9,5% no grupo controle; já nas usuárias de DMPA injetável diminuiu 3,1% ($p < 0,0001$). Assim, o DMPA injetável pode, pelo menos temporariamente, suprimir a mineralização óssea esperada em adolescentes, enquanto o levonorgestrel intradérmico e contraceptivos combinados orais são associados a um aumento da densidade óssea nessa população.

3. Implante intradérmico

Utiliza-se uma cápsula de silicone não biodegradável de longa ação, que difunde-se no tecido intradérmico. Existem dois tipos no mercado: Norplant1[®] (implante de seis cilindros de 34 x 2,4mm contendo 36mg de levonorgestrel) e Jadeléa (implante de dois cilindros de levonorgestrel 36mg com liberação mais lenta quando comparado ao Norplant1[®]).

Sua colocação demanda um pequeno procedimento cirúrgico.

Falhas deste método são raras. Um ensaio indicou que a proporção de gravidez acidental no primeiro ano de uso foi de 0,2%, no segundo ano foi de 0,5%, no terceiro ano 1,2%, no quarto ano 1,6% e 0,4% no quinto ano. (10)

As vantagens no uso deste tipo de implante incluem redução do fluxo menstrual e/ou do número de dias do sangramento, diminuição da anemia, da dismenorréia, do risco de câncer endometrial, de câncer ovariano e de DIP. Esse método reversível ainda caracteriza-se pela redução do risco de gravidez ectópica. Entre os contraceptivos à base de progesterona, o implante é o que menos causa amenorréia (que ocorre com maior frequência no primeiro ano de uso) e não apresenta efeitos adversos na lactação. É uma ótima opção para aquelas mulheres que esquecem o comprimido com frequência ou não usam métodos de barreira adequadamente. É, ainda, uma alternativa importante para pacientes que não podem fazer uso de contraceptivos combinados devido à cefaléia severa ou hipertensão.

Entre os contraceptivos contendo apenas progesterona, o implante é o método que apresenta maior taxa de continuidade, sendo a porcentagem de mulheres que continuam usando-o após um ano de 85%. (10)

Entre os efeitos adversos apresentados cita-se cefaléia, aumento ovariano, tontura, hipersensibilidade mamária, ansiedade, acne, náusea, dermatite, secreção mamária, alteração de apetite, ganho de peso, crescimento ou perda de cabelo e interação com anti-convulsivantes. (10)

Fraser et al.⁽⁹⁾ relataram a ocorrência de púrpura trombocitopênica trombótica em três pacientes com implante de levonorgestrel.

4. Endoceptivos

O sistema de liberação intra-uterino de levonorgestrel (SIU-LNG: Mirena[®]) consiste em uma estrutura de polietileno em forma de "T" que, no seu corpo vertical (com 32mm de comprimento), apresenta um cilindro com uma mistura de polidimetilsiloxano e levonorgestrel. A estrutura em forma de "T" está impregnada de sulfato de bário, o qual se torna visível ao RX. A taxa de liberação de levonorgestrel é de 20µg/24h e sua vida útil é de 5 anos.

esperar embarazar dentro de um ano después de la aplicación de su última inyección. (13) (18) (19)

Cromer et al.⁽⁷⁾ estudiaron medidas de densidad de la columna vertebral lombar en adolescentes que recibían DMPA inyectable, levonorgestrel intradérmico o anti-ceptivo oral combinado y niñas que no recibían tratamiento hormonal. Después de un año, la densidad ósea disminuyó 1,5% en usuarias de DMPA, comparado con aumento de 2,5% en las usuarias de levonorgestrel intradérmico, 1,5% en anticonceptivos combinados orales, y 2,9% en el grupo control ($p < 0,02$). Después de dos años, la densidad ósea aumentó 9,3% en el grupo que usó levonorgestrel intradérmico y 9,5% en el grupo control; ya, en las usuarias de DMPA inyectable, disminuyó 3,1% ($p < 0,0001$). Así, el DMPA inyectable puede, por lo menos temporariamente, suprimir la mineralización ósea esperada en adolescentes, mientras el levonorgestrel intradérmico y anticonceptivos combinados orales son asociados a un aumento da densidad ósea en esa población.

3. Implante intradérmico

Se utiliza una cápsula de silicona no biodegradable de larga acción, que se difunde en el tejido intradérmico. Existen dos tipos en el mercado: Norplant1[®] (implante de seis cilindros de 34 x 2,4mm conteniendo 36mg de levonorgestrel) y Jadeléa (implante de dos cilindros de levonorgestrel 36mg con liberación más lenta cuando comparado al Norplant1[®]).

Su colocación demanda un pequeño procedimiento cirúrgico.

Fallas de este método son raras. Un ensayo indicó que la proporción de embarazo accidental en el primer año de uso fué de 0,2%, en el segundo año fué de 0,5%, en el tercer año 1,2%, en el cuarto año 1,6% y 0,4% en el quinto año. (10)

Las ventajas en el uso de este tipo de implante incluyen reducción del flujo menstrual y/o del número de días del sangramento, la disminución de la anemia, de la dismenorréia, del riesgo del cáncer endometrial, del cáncer ovariano y de DIP. Ese método reversible todavía se caracteriza por la reducción del riesgo del embarazo ectópico. Entre los anticonceptivos a base de progesterona, el implante es el que menos causa amenorréia (que ocurre con mayor frecuencia en el primer año de uso) y no presenta efectos adversos en la lactación. Es una óptima opción para aquellas mujeres que se olvidan la pastilla con frecuencia o no usan métodos de barreira adecuadamente. Es, todavía, una alternativa importante para pacientes que no pueden hacer uso de anticonceptivos combinados debido a la cefalea severa o hipertensión.

Entre los anticonceptivos conteniendo apenas progesterona, el implante es el método que presenta mayor tasa de continuidad, siendo el porcentaje de mujeres que lo continúan usando después de un año de 85%. (10)

Entre los efectos adversos presentados se cita cefalea, aumento ovariano, vértigo, hipersensibilidad mamaria, ansiedad, acne, náusea, dermatitis, secreción mamaria, alteración de apetito, aumento de peso, crecimiento o pérdida de cabello e interacción con anticonvulsivos. (10)

Fraser et al.⁽⁹⁾ relataron la ocurrencia de púrpura trombocitopênica trombótica en tres pacientes con implante de levonorgestrel.

4. Endoceptivos

El sistema de liberación intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG: Mirena[®]) consiste en una estructura de polietileno en forma de "T" que, en su cuerpo vertical (con 32mm de largura), presenta un cilindro con una mezcla de polidimetilsiloxano y levonorgestrel. La estructura en forma de "T" está impregnada de sulfato de bário, lo cual se torna visible al RX. La tasa de liberación de levonorgestrel es de 20µg/24h y su vida útil es de 5 años.

A contracepção e efeitos terapêuticos do SIU-LNG são baseados nos efeitos locais do levonorgestrel. A função ovariana quase não é afetada, o que significa que as concentrações séricas de estradiol permanecem dentro dos valores normais. Há mudanças no muco cervical, que fica escasso e viscoso, e na morfologia endometrial. A inibição da ovulação não é considerada importante para a alta eficácia do SIU-LNG. ⁽¹⁴⁾ Ciclos anovulatórios estão relacionados com concentração plasmática elevada de levonorgestrel, sendo mais frequentes no 1º ano de uso. Depois de alguns anos de uso, mais de dois terços dos ciclos são ovulatórios, sugerindo que a baixa concentração plasmática de LNG após 4 a 6 anos é insuficiente para suprimir a função hipotálamo-hipófise-ovário, apesar do efeito local no endométrio ser mantido.

O SIU-LNG é um método contraceptivo muito eficaz. Em estudos feitos por 3 anos foi demonstrado que o índice de gravidez foi de 0 a 0,3%,⁽¹⁴⁾ ou seja, semelhante aos ACOs. Reduz a quantidade e duração de sangramento menstrual. Em mulheres com ciclo menstrual normal, o número de dias de sangramento é reduzido e, depois de um ano de uso, a duração da menstruação pode ser menor do que um dia. Em mulheres com menorragia, houve redução na perda de sangue menstrual de cerca de 86% depois de 3 meses, e 97% depois de 1 ano de uso. ⁽²⁷⁾ É uma alternativa frente à histerectomia e ressecção endometrial naquelas mulheres com menorragia. Tem ainda a vantagem de ser reversível, podendo inclusive ser usado em mulheres jovens. Há um aumento na concentração de hemoglobina entre 1,0 e 1,5g/dl e nas reservas de ferro (depois de 5 anos de uso), diminuindo o risco de anemia ferropênica e esgotamento das reservas de ferro do organismo.

Algumas razões para a descontinuação do uso de SIU-LNG incluem: ganho de peso, cefaléia, escape prolongado e outras irregularidades menstruais nos primeiros meses após a sua colocação, dor, depressão, hirsutismo e acne. ^{(2) (14) (17) (23)}

A incidência de gravidez ectópica é rara com uso de SIU-LNG, correspondendo a apenas 0,02/100 de mulheres/ano. ⁽²⁾ Isso representa 80 a 90% de redução de risco comparado com o grau de chance de gravidez ectópica em mulheres que não usam método contraceptivo (1,2 a 1,6/100 mulheres-ano). ⁽²⁾

O risco de DIP em mulheres que usam SIU-LNG é baixo, necessitando fazer a remoção do mesmo devido à infecção em apenas 0,5 em cada 100 mulheres por 3 anos de uso. ⁽²³⁾

Cistos ovarianos funcionais com frequência são relatados em usuárias dos métodos contraceptivos baseados em progesterona. Ocorrem em cerca de 57% de mulheres que usam minipílulas; em 10% das que usam implante; em 12% das que usam SIU-LNG, segundo estudo realizado em 50 mulheres. ⁽²³⁾

O LNG aparentemente não interfere no metabolismo de carboidratos, fatores de coagulação, enzimas hepáticas e níveis séricos de lipídios. Não altera a pressão arterial, nem causa aumento no peso.

Para Batár⁽⁵⁾ e Nilsson, ⁽¹⁵⁾ depois de retirar o SIU-LNG, as mulheres concebem dentro do mesmo período após a retirada de qualquer outro dispositivo intra-uterino.

Segundo Odland, ⁽¹⁷⁾ SIU-LNG é o método contraceptivo hormonal com a menor dose de hormônio, quando comparado às minipílulas, ao implante e aos injetáveis somente de progesterona. Portanto, é provável que os efeitos hormonais sistêmicos do SIU-LNG sejam menos acentuados que os das minipílulas que contêm levonorgestrel ou do implante, ainda que existam poucos estudos comparativos.

Johansson⁽¹²⁾ defende três importantes razões para o uso do endoceptivo em mulheres acima de 40 anos: necessidade de alta eficácia anticonceptiva; o aumento da quantidade de perda de san-

La contracepción y efectos terapéuticos del SIU-LNG se basan en los efectos locales del levonorgestrel. La función ovariana casi no es afectada, lo que significa que las concentraciones séricas de estradiol permanecen dentro de los valores normales. Hay mudanzas en el muco cervical, que se queda escasa y viscosa, y en la morfología endometrial. La inhibición de la ovulación no es considerada importante para la alta eficacia del SIU-LNG. ⁽¹⁴⁾ Ciclos anovulatorios están relacionados con concentración plasmática elevada de levonorgestrel, siendo más frecuentes en el 1º año de uso. Después de algunos años de uso, más de dos tercios de los ciclos son ovulatorios, sugiriendo que la baja concentración plasmática de LNG después 4 a 6 años es insuficiente para suprimir la función hipotálamo-hipófise-ovario, a pesar del efecto local en el endométrio ser mantenido.

El SIU-LNG es un método anticonceptivo muy eficaz. En estudios hechos por 3 años fué demostrado que el índice de embarazo fué de 0 a 0,3%,⁽¹⁴⁾ o sea, semejante a los ACOs. Reduce la cantidad y duración del sangramiento menstrual. En mujeres con ciclo menstrual normal, el número de días de sangramiento es reducido y, después de un año de uso, la duración de la menstruación puede ser menor de que un día. En mujeres con menorragia, hubo reducción en la pérdida de sangre menstrual de cerca de 86% después de 3 meses, y 97% después de 1 año de uso. ⁽²⁷⁾ Es una alternativa frente a histerectomia y resección endometrial en aquellas mujeres con menorragia. Tienen todavía la ventaja de ser reversible, pudiendo inclusive ser usado en mujeres jóvenes. Hay un aumento en la concentración de hemoglobina entre 1,0 y 1,5g/dl y en las reservas del hierro (después de 5 años de uso), disminuyendo el riesgo de anemia ferropênica y agotamiento de las reservas de hierro del organismo.

Algunas razones para la interrupción del uso del SIU-LNG incluyen: aumento de peso, cefalea, escape prolongado y otras irregularidades menstruales en los primeros meses después de su colocación, dolor, depresión, hirsutismo y acne. ^{(2) (14) (17) (23)}

La incidencia del embarazo ectópico es raro con el uso de SIU-LNG, correspondiendo a apenas 0,02/100 de mujeres/año.⁽²⁾ Eso representa 80 a 90% de reducción del riesgo comparado con el grado de oportunidad de embarazo ectópico en mujeres que no usan método anticonceptivo (1,2 a 1,6/100 mujeres-año). ⁽²⁾

El riesgo de DIP en mujeres que usan SIU-LNG es bajo, necesitando hacer la remoción del mismo debido a la infección en apenas 0,5 en cada 100 mujeres por 3 años de uso. ⁽²³⁾

Cistos ovarianos funcionales con frecuencia son relatados en usuarias de los métodos anticonceptivos basados en progesterona. Ocurren en cerca de 57% de las mujeres que usan minipildoras; en 10% de las que usan implante; en 12% de las que usan SIU-LNG, según el estudio realizado en 50 mujeres. ⁽²³⁾

El LNG aparentemente no interfiere en el metabolismo de carbohidratos, factores de coagulación, enzimas hepáticas y niveles séricos de lipídios. No altera la presión arterial, ni causa aumento en el peso.

Para Batár⁽⁵⁾ y Nilsson, ⁽¹⁵⁾ después de retirar el SIU-LNG, las mujeres conciben dentro del mismo período después de la retirada de cualquier otro dispositivo intrauterino.

Según Odland, ⁽¹⁷⁾ SIU-LNG es un método anticonceptivo hormonal con la menor dosis de hormona, cuando comparado a las minipildoras, al implante y a las inyectables solamente de progesterona. Por lo tanto, es probable que los efectos hormonales sistêmicos del SIU-LNG sean menos acentuados que los de las minipildoras que contienen levonorgestrel o del implante, mismo que existen pocos estudios comparativos.

Johansson⁽¹²⁾ defiende tres importantes razones para el uso del endoceptivo en mujeres con más de 40 años: la necesidad de la alta eficiencia anticonceptiva; el aumento de la canti-

gue menstrual com a idade, ao mesmo tempo que há diminuição da tolerância à menstruação por parte das mulheres e o início do déficit de estrógenos que ocorre gradualmente, antes da menopausa.

Andersson et al.,⁽²⁾ em estudo clínico, comparativo e randomizado, realizado entre usuárias de SIU-LNG e de Nova T, concluíram que não foi constatada nenhuma diferença significativa relacionada à dor e à DIP. Em relação à amenorréia, as usuárias de SIU-LNG experimentaram um período de pelo menos 90 dias de amenorréia. No que diz respeito à gravidez ectópica, aborto, continuidade no uso e sangramento, o Nova T apresentou maior prevalência. Após cinco anos, foi constatado um aumento de 1,6g/l nas concentrações de hemoglobina para SIU-LNG e uma diminuição das concentrações de hemoglobina de 2,6g/l no grupo Nova T.

Conclusão

A contracepção somente com progestágenos oferece vantagens em relação aos combinados, especialmente quando comparados aos efeitos colaterais do estrogênio.

Cada uma das quatro opções apresenta suas particularidades. De uma maneira geral, pode-se concluir que todos apresentam baixos índices de gravidez (0 a 0,5%) no primeiro ano de uso. Durante a amamentação, os métodos contendo progesterona tem um papel importante. A endocepção apresenta menores índices de gravidez ectópica, gestação tóxica, doença inflamatória pélvica e dismenorréia quando comparadas ao DIU. A via intramuscular e a endocepção não sofrem a ação de interações medicamentosas, como a via oral e o implante. Em contrapartida, como efeitos adversos comuns encontra-se cefaléia, depressão, aumento de peso e hipersensibilidade mamária. Ainda existe a contracepção de emergência em casos de relação sexual desprotegida.

Finalmente, é importante ressaltar que a escolha do contraceptivo depende das contra-indicações, do custo, do tempo pretendido de anticoncepção, da reversibilidade e da praticidade.

dad de perda de sangue menstrual con la edad, al mismo tiempo que hay disminución de la tolerancia a la menstruación por parte de las mujeres y el inicio del déficit de estrógenos que ocurre gradualmente, antes de la menopausia.

Andersson et al.,⁽²⁾ en estudio clínico, comparativo y randomizado, realizado entre usuarias del SIU-LNG y de Nueva T, concluyeron que no fué constatada ninguna diferencia significativa relacionada al dolor y a DIP. En relación a la amenorréia, las usuarias del SIU-LNG experimentaron un período de por lo menos 90 días de amenorréia. En lo que dice a respecto del embarazo ectópico, aborto, continuidad en el uso y sangramiento, el Nueva T presentó mayor prevalencia. Después de cinco años, fué constatado un aumento de 1,6g/l en las concentraciones de hemoglobina para el SIU-LNG y una disminución de las concentraciones de hemoglobina de 2,6g/l en el grupo Nueva T.

Conclusión

La contracepción solamente con progestágenos ofrece ventajas en relación a los combinados, especialmente cuando comparados a los efectos colaterales del estrógeno.

Cada una de las cuatro opciones presenta sus particularidades. De una manera general, se puede concluir que todos presentan bajos índices de embarazo (0 a 0,5%) en el primer año de uso. La vía oral y la intradérmica son las más indicadas para períodos de lactación. La endocepção es la que presenta menores índices de embarazo ectópico. La vía intramuscular y la endocepção no sufren la acción de interacciones medicamentosas, como la vía oral y el implante. En contrapartida, como efectos adversos comunes se encuentran cefalea, depresión, aumento de peso e hipersensibilidad mamaria. Todavía existe la contracepción de emergencia en casos de relación sexual desprotegida.

Finalmente, es importante resaltar que la elección del contraceptivo depende de las contraindicaciones, del costo, del tiempo pretendido de anticonceptivo, de la reversibilidad y de la practicidad.

Abstract

Contraception can be obtained by hormonal methods or not. The hormonal methods can be either combined (estrogen + progesterone) or with progesterone alone. In the present article only those with progesterone alone are discussed, including new options such as the "morning-after" pill and endoceptive methods. The progesterone contraceptives are administered by different routes: oral, intradermic, injectable and intrauterine. All these methods are very effective, well tolerated and have less restrictions than the combined hormonal methods. The most prevalent common side effect is the irregular menstrual bleeding.

Key words: Adolesc Latinoam 2001; 2 (2): Contraception, progesterone, endoception, contraception with progesterone, morning after pill.

Bibliografia/Bibliografía

1. Andersson K. Liberación intrauterina de levonorgestrel: un sistema anticonceptivo y terapéutico. *Foro de Ginecología* 1999; Vol 2, N°1: 3-5.
2. 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.
3. Angle MA; Murphy CP. *Guidelines for Clinical Procedures in Family Planning*. Chapel Hill NC: Program for International Training in Health, 1992.
4. Anticoncepção – Manual de Orientação. Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, 1997.
5. Batà I. Recuperación de la fertilidad después del retiro del sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel. *Foro de Ginecología* 1999; Vol 2, N°1:18-20.

6. Calle EE et al. Breast cancer and hormonal contraceptives: further results. *Contraception* 1996; 54:1S-106S.
7. Cromer BA; Blair JM; Mahan JD; Zibners L; Naumovski Z. A prospective comparison of bone density in adolescent girls receiving depot medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), levonorgestrel (Norplant), or oral contraceptives. *The Journal of Pediatrics* 1996; 129:671-676.
8. Dong W; Colhoun HM; Poulter NR. Blood pressure in women using oral contraceptives: results from the Health Survey for England 1994. *Journal of Hypertension* 1997; 15 (10):1063-1068.
9. Fraser JL; Millenson M; Malynn ER; Uhl L; Kruskall MS. Possible association between the norplant contraceptive system and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Obstetrics & Gynecology* 1996; 87(5): part 2 May.
10. Hatcher RA et al. *Contraceptive Technology*. 16^a ed. New York, 1992.
11. Hatcher RA; Trussell J; Stewart FH; Stewart GK; Kowal D; Guest F; Cates WJ; Policar MS. *The pill: Combined Oral Contraceptive Contraceptive Technology*. 16^aed. 1994.
12. Johansson EDB. Aspectos futuros del sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel. *Foro de Ginecología* 1999; Vol 2, N°1:31-32.
13. Lande RE. *Population Reports: Uma Nova Era para os Injetáveis*. Série K, n° 5. Baltimore 1995.
14. Luukkainen T; Toivonen J. Levonorgestrel-releasing IUD as a Method of Contraception with Therapeutic Properties. *Contraception* 1995; 55:269-276.
15. Nilsson CG. Fertility after discontinuation of levonorgestrel-releasing intrauterine devices. *Contraception* 1982; Vol 25, N°3: 273-278.
16. Nilsson CG. Mecanismo de acción del sistema intrauterino de liberación de levonorgestrel. *Foro de Ginecología* 1999; Vol 2, N°1: 9-11.
17. Odland V. Eficacia anticonceptiva y efectos adversos del sistema de liberación intrauterina de levonorgestrel. *Foro de Ginecología* 1999; Vol 2, N°1:15-17.
18. Paul C; Skegg DCG; Williams S. Depot Medroxyprogesterone Acetate: Patterns of use and reasons for discontinuation. *Contraception* 1997; 56:209-214.
19. Piya-Anant M; Koetsawang S; Patrasupamong N; Dinchuen P; d'Aaranguess C; Piaggio G; Pinol A. Effectiveness of Cyclofemâ in the treatment of the Depot Medroxyprogesterone Acetate Induced Amenorrhea. *Contraception* 1998; 57:3-28.
20. Potter LS; Dalberth BT; Canamar R; Betz M. Depot Medroxyprogesterone Acetate Pioneers: a retrospective study at North Carolina health department. *Contraception* 1997; 56:305-312.
21. Rice CF; Killick SR; Dieben T; Bennink HC. A comparison of the inhibition of ovulation achieved by desogestrel 75µg and levonorgestrel 30 µg daily. *Human Reproduction* 1999; 14(4):982-985.
22. Rice CF; Killick SR; Hickling D; Bennink HC. Ovarian activity and vaginal bleeding patterns with a desogestrel-only preparation at three different doses. *Human Reproduction* 1996; 11:737-740.
23. Sturridge F; Guillebaud J. A Risk-Benefit Assessment of the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System. *Drug Safety* 1996; 15(6): 430-440.
24. White MK; Ory HW; Rooks JB; Rochaat RW. Intrauterine device termination rates and menstrual cycle day of insertion. *Obstet Gynecol* 1980; 55(2):220-224.
25. Zhou SW; Shi I-C. Immediate Postpartum IUD Insertions in a Chinese Hospital-A Two Year Follow-up. *Inter J Gynaecol Obstet* 1991; 35(2):157-164.
26. Estudo controlado randomizado de levonorgestrel versus o regime de Yuzpe de contraceptivos orais associados para contracepção de emergência. 1998; 352: 428-33.
27. Andersson JK; Rybo G. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1990; 97:690-694.

Endereço para correspondência:

Liliane Herter

Rua Lucas de Oliveira 909/403. Porto Alegre. RS. Brasil

CEP 90440-011

e-mail: lherter@cpovo.net