



## Uso de contraceptivos de longa duração: efeitos colaterais e tolerabilidade

Use of long-acting contraceptives: side effects and tolerability

Uso de anticonceptivos de efecto largo: efectos secundarios y tolerabilidad

Laisla Natiele da Silva Oliveira<sup>1</sup>, Rayane Mara Guimarães Souza<sup>1</sup>, Raienne Luisa Moraes Dias<sup>1</sup>, Sarah Oliveira Figueiredo<sup>1</sup>, Sophia Lara Guerra Souza<sup>1</sup>, Lavínia Adriana Afonso<sup>1</sup>, Danielle Barbosa de Santis<sup>3</sup>, Poliana Cristina Ferreira dos Santos<sup>3</sup>, Juliana Barroso Zimmermann<sup>1,2</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a frequência de efeitos colaterais de usuárias de contraceptivos reversíveis de longa duração (LARC). **Métodos:** Tratou-se de um estudo piloto, longitudinal, com prontuários de 86 pacientes atendidas em uma clínica particular, usuárias de LARC (T Cu 380A, Mirena, Implanon ou Kyleena). **Resultados:** A média de idade das pacientes foi de  $32,1 \pm 6,61$  anos. Dentre os LARCs identificaram-se o uso do Diu T Cu 380 A (30,2%), Implanon (20,9%), Mirena (46,5%), Kyleena (2,3%). Dentre os efeitos colaterais identificados pelas pacientes destacaram-se o sangramento menstrual irregular ( $n=19$ ; 22,1%), cólica abdominal ( $n=5$ ; 5,8%), ganho de peso ( $n=5$ ; 5,8%) e acne ( $n=3$ ; 3,9%). O Implanon foi associado ao sangramento irregular ( $p=0,01$ ;  $X^2= 10,6$ ), o ganho de peso foi associado ao Mirena ( $p=0.01$ ;  $X^2= 9,9$ ) e a acne foi comum em todos os métodos com progestágeno. Houve um caso de gravidez com o DIU TCu 380 A. **Conclusão:** O sangramento irregular foi associado ao Implanon e o ganho de peso ao uso do Mirena, por isso, as pacientes devem ser orientadas no momento da escolha do contraceptivo de longa duração.

**Palavras-chave:** Dispositivos intrauterinos, contracepção reversível de ação prolongada, anticoncepção.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the frequency of side effects in users of long-acting reversible contraceptives (LARC). **Methods:** This was a pilot, longitudinal study, with medical records of 86 patients treated in a private clinic, users of LARC (T Cu 380A, Mirena, Implanon or Kyleena). **Results:** The mean age of the patients was  $32.1 + 6.61$  years. Among the LARCs, the use of Diu T Cu 380 A (30.2%), Implanon (20.9%), Mirena (46.5%), Kyleena (2.3%) was identified. Among the side effects identified by patients, irregular menstrual bleeding ( $n=19$ ; 22.1%), abdominal cramps ( $n=5$ ; 5.8%), weight gain ( $n=5$ ; 5.8%) stood out and acne ( $n=3$ ; 3.9%). Implanon was associated with irregular bleeding ( $p=0.01$ ;  $X^2= 10.6$ ), weight gain was associated with Mirena ( $p=0.01$ ;  $X^2= 9.9$ ) and acne was common in all methods with progestin. There was one case of pregnancy with the TCu 380 A. **Conclusio:** Irregular bleeding was associated with Implanon and weight gain with the use of Mirena, therefore, patients should be guided when choosing a long-acting contraceptive.

**Keywords:** Uterine devices, Long-Acting Reversible Contraception, Contraception.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Barbacena. Fundação José Bonifácio Lafayette Andrada. Barbacena - MG.

<sup>2</sup> Clínica de Ginecologia e Obstetrícia Zimmermann. Juiz de Fora - MG.

<sup>3</sup> Hospital Universitário – UFJF. HU/UFJF.

## RESUMEN

**Objetivo:** Avaliar a frequência de efeitos secundários em usuárias de anticoncepcionais reversíveis de ação prolongada (LARC). **Métodos:** Se realizou un estudio piloto, longitudinal, con historias clínicas de 86 pacientes atendidos en una clínica privada, usuarios de LARC (T Cu 380A, Mirena, Implanon o Kyleena). **Resultados:** La edad media de los pacientes fue 32,1 + 6,61 años. Entre los LARC se identificó el uso de Diu T Cu 380 A (30,2%), Implanon (20,9%), Mirena (46,5%), Kyleena (2,3%). Entre los efectos secundarios identificados por los pacientes se destacaron sangrado menstrual irregular (n=19; 22,1%), calambres abdominales (n=5; 5,8%), aumento de peso (n=5; 5,8%) y acné (n= 3; 3,9%). Implanon se asoció con sangrado irregular (p=0,01; X<sup>2</sup>= 10,6), el aumento de peso se asoció con Mirena (p=0,01; X<sup>2</sup>= 9,9) y el acné fue común en todos los métodos con progestina. Se presentó un caso de embarazo con DIU TCu 380 A. **Conclusion:** El sangrado irregular se asoció con Implanon y aumento de peso con el uso de Mirena, por lo que se debe guiar a las pacientes a la hora de elegir un anticonceptivo de acción prolongada.

**Palabras clave:** Dispositivos intrauterinos, Anticoncepción Reversible de Larga Duración, Anticoncepción.

## INTRODUÇÃO

O planejamento familiar é um desafio para as mulheres, independente de classes sociais, idades, nacionalidades, raça ou etnia. Apesar da modernização dos métodos contraceptivos, nem todos estão amplamente disponíveis, especialmente no SUS, considerando os altos custos (BRANDÃO ER, 2022). A escolha do contraceptivo, em geral, recai sobre as mulheres, embora o ideal fosse uma escolha do casal. A descontinuidade dos contraceptivos por razões diversas, aliada aos custos, à dificuldade de conseguir-lo de forma gratuita, além da ausência de uma prescrição individualizada, voltada para as necessidades específicas de cada mulher, faz com que muitas não usem o contraceptivo de forma sustentada (BRANDÃO ER, 2022; ZIMMERMMANN JB, et al., 2021).

Desse modo, os contraceptivos reversíveis de longa duração (LARC) são uma alternativa que promove autonomia e praticidade na vida das mulheres, tendo eficácia superior a outros métodos (incluindo pílula, adesivo ou anel vaginal) e taxas de falhas extremamente baixas, sendo alguns considerados superiores a laqueadura tubárea e vasectomia, como é o caso do implante subdérmico. Além disso, esses métodos oferecem diversos benefícios associados, não contraceptivos, como o controle do sangramento menstrual volumoso, controle da endometriose, além de serem alternativa segura para aquelas pacientes que não podem usar estrogênio na formulação (AJONG AB, et al., 2018).

Dentre os LARCs incluem o dispositivo intrauterino de cobre (DIU T de cobre, DIU de cobre-prata), o sistema intrauterino de levonogestrel (Mirena® e Kyleena®) e o implante contraceptivo hormonal de etonogestrel (ENG) conhecido como Implanon®, que são efetivos por 10, 5 e 3 anos, respectivamente. Esses métodos de controle de natalidade podem prevenir a gravidez em até 20 vezes mais quando comparados com as pílulas anticoncepcionais, adesivos e anéis vaginais (ZIMMERMMANN JB, et al., 2018; MADDEN T, 2023).

Os implantes hormonais de etonogestrel (Implanon®) apresentam alta eficácia, com efeito contraceptivo através da inibição sustentada da ovulação, alteração no muco cervical que dificulta a passagem dos espermatozoides e atrofia endometrial, que reduz a possibilidade de nidação. A taxa de falha é menor que 1/1.000 mulheres por ano de uso e o retorno a fertilidade ocorre após retirada. Para a inserção não são necessários exames especiais, exceto avaliação clínica da paciente, com exclusão de gravidez ou patologia progesterona dependente, o que contraindica o uso, como, por exemplo, o câncer de mama (BRASIL, 2021).

O dispositivo intrauterino de cobre (DIU) é altamente eficaz no controle da natalidade e possui ação por até 10 anos. No Brasil, há o DIU T Cu 380A e o Multiload. O T Cu 380A é constituído por polietileno coberto com cobre. Não há látex na composição do DIU. É altamente eficaz, de longo prazo, reversível com taxas de gravidez inferiores a 1 em 100 mulheres/ano (GIORDANO MV, et al, 2015). Pode ser utilizado por mulheres jovens, adolescentes, trombofílicas, lactantes e até para contracepção de emergência. Em relação ao

mecanismo de ação, acredita-se que o cobre promova alterações endometriais e no muco cervical, como aumento das prostaglandinas e citocinas, afetando a ascensão dos espermatozoides à cavidade uterina. Atualmente, existe o DIU com cobre e prata, não hormonal, comercializado com o nome Andalan®. Esse DIU foi idealizado objetivando gerar menos cólicas que o DIU de cobre, pois a prata é capaz de estabilizar o cobre, bloqueando sua corrosão e reduzindo a síntese de prostaglandinas intraútero. Além disso, o DIU de prata tem a forma de um Y, o que facilita a introdução e retirada, sendo considerado mais confortável (CHENG L, et al., 2013; BRASIL, 2018).

Dentre os sistemas intrauterinos liberadores de LNG destaca-se o Mirena® que libera 20 µg de levonorgestrel (LNG) por dia e em 15 minutos após a inserção, já há hormônio circulante no plasma. A taxa de liberação de LNG cai ao longo do uso, estabilizando-se em torno de 12 a 14 µg/dia e, finalmente, a 11 µg/dia com cinco anos de uso.

O Kyleena já apresenta um reservatório de levonorgestrel menor com liberação diária de 17,5 µg/dia, mas a eficácia contraceptiva não se altera. O mecanismo dos sistemas intrauterinos está associado à ação no muco cervical, colocando-o espesso e hostil à penetração do espermatozoide, inibindo a sua motilidade no colo, no endométrio e nas tubas uterinas, e, portanto, prevenindo a fertilização. Concentra-se altamente no endométrio, impedindo a resposta ao estradiol circulante, além de forte efeito antiproliferativo no endométrio (BAYER, 2022).

Especialmente o Mirena, pela dosagem de LNG liberada, pode ser usado como alternativa no tratamento do sangramento menstrual volumoso, na endometriose, miomatose e adenomiose, o que agrega valor ao método contraceptivo (AGARVAL N e CHOPRA S, 2022; AGARVAL M, et al., 2023). Recentemente, foi liberado para uso por 7 anos pelo FDA (PARADISE S, et al., 2022). Considerando a importância do uso dos LARCs, especialmente para a autonomia da mulher, propomo-nos avaliar a eficácia, efeitos colaterais e motivos para a suspensão da medicação em pacientes ginecológicas de uma clínica privada na cidade de Juiz de Fora, que será realizado a partir desse estudo piloto.

## MÉTODOS

Tratou-se de um estudo longitudinal, piloto, onde foram estudados prontuários de pacientes oriundas de uma clínica privada na cidade de Juiz de Fora, usuárias de LARCs, a saber DIU, Implanon®, Mirena® ou Kyleena®.

O estudo piloto é definido como um instrumento em pequena escala que reproduz os métodos planejados, sendo considerado uma mini versão do estudo completo (ZACCARON R, et al. 2018). Considerando a existência de 8000 prontuários no serviço, a frequência de 40% de mulheres em idade fértil, para um grau de confiança de 95% e margem de erro de 5%, seria necessário avaliar 345 prontuários.

Como este é um estudo piloto, utilizou-se 20% do tamanho da amostra inicial, totalizando amostra mínima de 69 prontuários de pacientes. Entretanto, coletou-se 100 prontuários considerando a possibilidade de prontuários incompletos ou inconsistentes. Foram incluídas pacientes usuárias de LARCs e não incluídas do estudo aquelas que não fizeram os controles e, portanto, seus dados não estavam completamente disponíveis, àquelas que não seguiram o protocolo do serviço para controle e as usuárias de outros métodos contraceptivos (n=14). Para a avaliação final, utilizaram-se 86 prontuários.

Dos prontuários, coletou-se dados referentes aos efeitos colaterais (cólica menstrual, gravidez, gravidez ectópica, sangramento irregular, ganho de peso). Os controles eram feitos anualmente, sendo que as usuárias do DIU T Cu foram submetidas também a avaliação ultrassonográfica para controle da posição no útero, sendo considerado DIU in situ quando ele estava acima do OI do colo uterino, sendo utilizado neste estudo, o último controle disponível no prontuário. Além desses dados, foram colhidos dos prontuários dados referentes à idade, número de gestações, partos, abortos, bem como a indicação do método contraceptivo.

Como desfecho primário considerou-se o sangramento menstrual irregular, a acne e ganho de peso. Para o desfecho secundário, considerou-se a gravidez, seja tópica ou ectópica. Considerou-se como sangramento

irregular aquele não programado, prolongado ou intenso também chamado de desfavorável. Por outro lado, como favorável considerou-se a amenorreia, o sangramento regular ou infrequente.

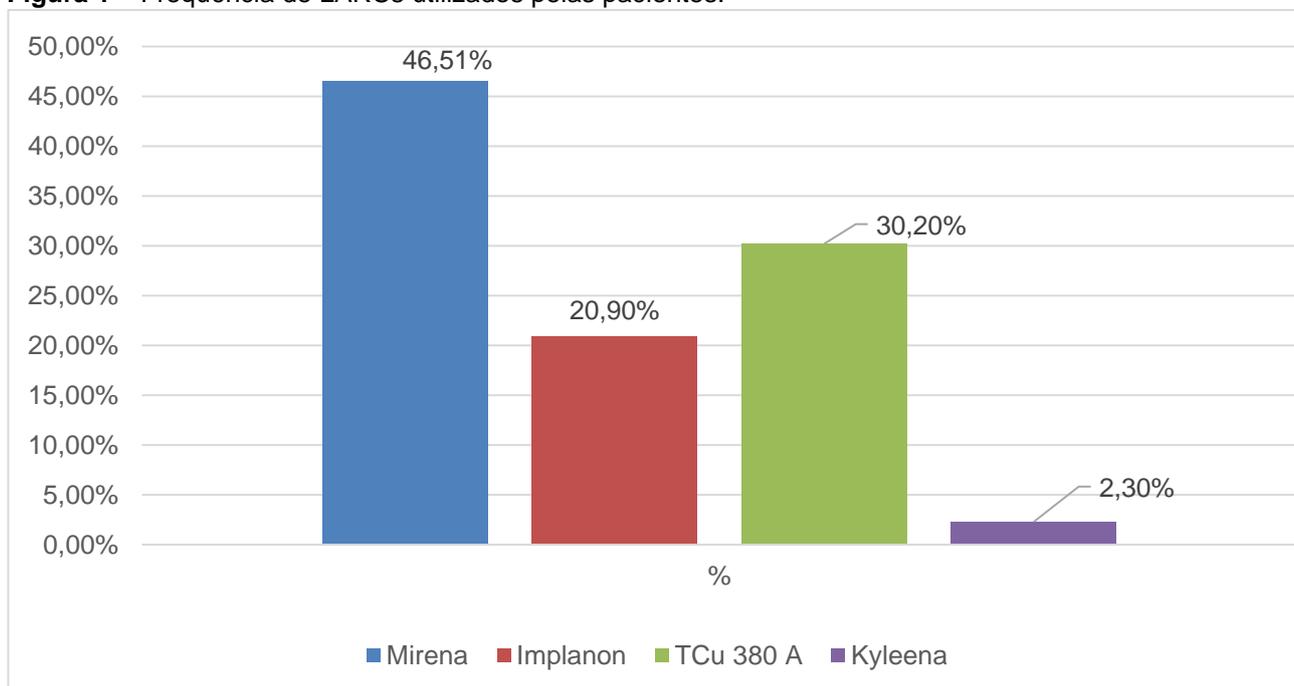
Neste estudo, convencionou-se como efeito colateral aquele não pretendido no uso do LARC e como tolerabilidade, a manutenção do método contraceptivo mesmo na vigência do efeito colateral. Sendo assim, aferiu-se para este estudo a tolerabilidade como alta quando a manutenção do método foi maior ou igual a 70%, média quando ficou entre 50-70% e baixa quando foi menor que 50%.

Os dados foram armazenados em Sistema Operacional Access, através de um sistema desenvolvido especialmente para o trabalho. A seguir, os dados foram exportados para o sistema operacional Jamovi vs 6.0 para Mac. Para as variáveis categóricas, os dados foram avaliados utilizando o qui-quadrado ( $\chi^2$ ). Para as variáveis numéricas, os dados foram avaliados utilizando a média e desvio-padrão. Considerou-se uso de ANOVA ou T Student, quando necessário. A independência das variáveis foi avaliada através da regressão logística, quando necessária. Considerou-se  $p < 0,05$ . O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina de Barbacena enviado através da Plataforma Brasil sob o número 61654622.2.0000.8307 (CAAE) e parecer 5.586.765

## RESULTADOS

Foram estudados 86 prontuários de pacientes em uso de LARC atendidas em uma clínica privada na cidade de Juiz de Fora. A média de idade das pacientes foi de  $32,1 \pm 6,61$  anos, com média de 1,1 gestações  $\pm 0,82$ ,  $0,93 \pm 0,757$  partos e  $0,08 \pm 0,1$  abortos. Dentre os LARCs identificaram-se com maior frequência do Mirena (46,50%; n = 40), Implanon (20,9%; n=18); Diu T Cu 380 A (30,2%, n=26), Kyleena (2,3%; n=2) conforme **Figura 1**.

**Figura 1** – Frequência de LARCs utilizados pelas pacientes.



**Fonte:** Oliveira LNS, et al., 2024.

Em relação a indicação de uso dos LARCs observou-se que a maioria das pacientes (90,7%; n=78) faziam uso com o objetivo único de contracepção. Entretanto, em 3,5% (n=3) a indicação foi para controle da endometriose e sangramento menstrual volumoso (5,9%; n=5).

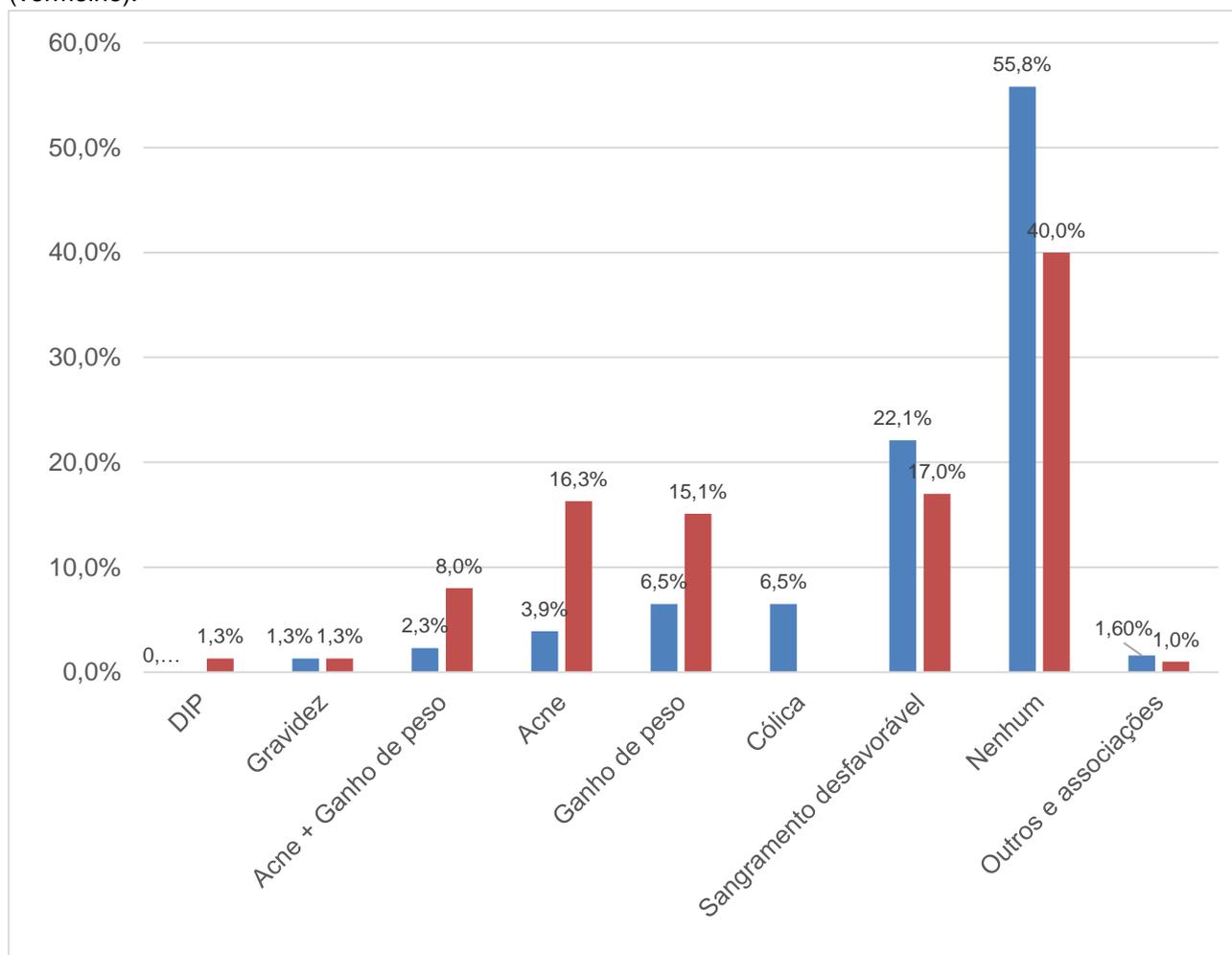
Quando se perguntou às usuárias quais os efeitos colaterais que elas identificaram em maior frequência, a grande maioria (n=47; 54,7%) não identificou nenhum efeito colateral. Entretanto, quando presente, o

sangramento menstrual irregular (n=19; 22,1%), cólica abdominal (n=5; 5,8%), ganho de peso (n=5; 5,8%) e acne (n=3; 3,5%) foram os mais citados. A associação acne + ganho de peso foi relatada por 2,3% das pacientes (n=2), conforme **Figura 2**.

No exame físico, foi avaliada a presença de acne e o ganho de peso. A acne e oleosidade na pele foram identificadas em 16,3% (n=14). Entretanto, a grande maioria foi considerada leve (n=12), apenas duas pacientes apresentaram acne moderada. O ganho de peso foi identificado em 15,1% (n=13).

Em relação ao fluxo menstrual, identificou-se que 37,2% apresentaram amenorreia (n=32) e as demais continuaram menstruando (62,7%; n= 54), entretanto, 22,1% (n=19) das pacientes apresentaram sangramento menstrual desfavorável.

**Figura 2** – Frequência de efeitos colaterais relatados pelas usuárias (azul) e identificados pelo exame físico (vermelho).



**Nota:** Nota-se que cólica é um sintoma e, por isso, não foi identificada no exame físico. O sangramento irregular (desfavorável) foi identificado no momento da consulta, quando presente.

**Fonte:** Oliveira LNS, et al., 2024

Considerando os efeitos colaterais, foi realizado o tratamento adicional na tentativa de minimizá-los. O uso da progesterona associada por via oral (drospirenona e desogestrel – n=5; 5,8%), realização de videolaparoscopia (n=1; 1,2%) para cauterização de focos de endometriose, histerectomia (n=1; 1,2%) para o tratamento do sangramento uterino refratário ao tratamento clínico em paciente com prole definida. Entretanto, na grande maioria das pacientes (n=79; 91,8%) não houve necessidade de tratamento adicional. Quando se avaliaram os motivos para a retirada do LARC identificaram-se o desejo de gravidez e o sangramento vaginal persistente como os mais importantes, conforme **Tabela 1**.

**Tabela 1 – Motivos para a retirada do LARC nas pacientes estudadas e tolerabilidade.**

Motivos de retirada do LARC	Motivos de retirada do LARC	N	%
Efeito colateral	Gravidez	1	1,2%
	DIP	1	1,2%
	Sangramento vaginal persistente	8	9,3%
	Ganho de peso	5	5,8%
	Acne de difícil controle e cólica	4	4,6%
	<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>22,1%</b>
Outras causas	Prazo vencido	2	2,4%
	Mal posicionado	3	3,5%
	Desejo de gravidez	7	8,1%
	Parceiro fez vasectomia	2	2,4%
	<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>16,4%</b>
Mantendo	Mantendo o LARC	53	61,5

Fonte: Oliveira LNS, et al., 2024.

Quando se associou os efeitos colaterais mais importantes com o tipo de LARC identificou-se que o Implanon® está associado ao sangramento irregular ( $p=0,01$ ;  $X^2= 10,6$ ), a acne foi associada aos métodos de progesterona ( $p < 0,05$ ) e o ganho de peso foi associado ao Mirena® ( $p=0,01$ ;  $X^2= 9,9$ ), conforme **Tabela 2 e Tabela 3**.

**Tabela 2 – Associação entre tipo de LARC e ganho de peso, acne e sangramento irregular.**

LARC	T Cu 380 A	Mirena	Implanon	Kyleena	Valor p
<b>Ganho de peso</b>					
<b>NÃO</b>	26	29	16	2	<b>0,01</b>
<b>SIM</b>	0	11	2	0	
<b>Total</b>	26	40	18	2	
<b>Sangramento irregular</b>					
<b>NÃO</b>	22	34	9	2	<b>0,01</b>
<b>SIM</b>	4	6	9	0	
<b>Total</b>	26	40	18	2	

Legenda: TCU380A – Diu T de cobre 380 A.

Fonte: Oliveira LNS, et al., 2024.

Para a avaliação de acne optou-se por unificar o método endoceptivo (Mirena e Kyleena) para realizar a comparação com Implanon, conforme **Tabela 3**, já que nas usuárias do Diu TCU 380 A não houve nenhum caso de acne. Entretanto, quando se associou Implanon® aos sistemas uterinos não houve diferença em relação a acne, sendo comum em ambos os métodos. A regressão logística não se mostrou diferente dos resultados das análises univariadas.

**Tabela 3 – Associação entre tipo de Endoceptivo x Implanon em relação a acne.**

LARC	Sistemas uterinos	Implanon	Total	Valor de p	X <sup>2</sup>
<b>NÃO</b>	<b>32</b>	<b>14</b>	<b>46</b>	<b>0,81</b>	<b>0,05</b>
<b>SIM</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>14</b>		
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>18</b>	<b>60</b>		

Legenda: Sistemas uterinos = Kyleena + Mirena

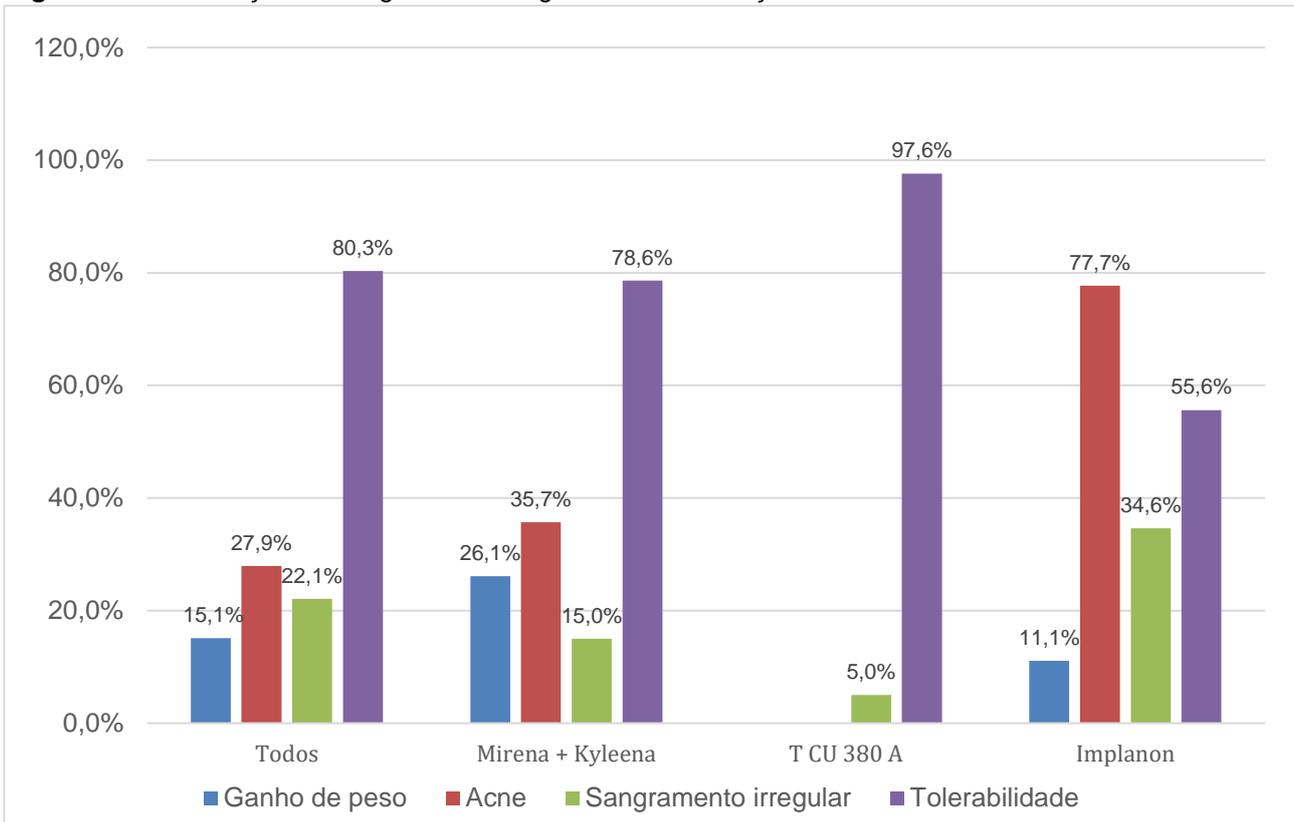
Fonte: Oliveira LNS, et al., 2024.

Das pacientes com sangramento irregular (22,10%;  $n=19$ ), 9,3% ( $n=8$ ) evoluíram para a retirada do contraceptivo, mas nos demais casos (12,80%;  $n=11$ ) as pacientes consideraram ser tolerável o uso da medicação, mesmo na vigência do efeito colateral.

Das que usavam implante hormonal ( $n=18$ ; 20,9%), 9 tiveram sangramento desfavorável (50%) e oito optaram pela retirada do implante (88,8%) e apenas uma (11,12%) manteve o uso, apesar do efeito colateral. Não houve casos de retirada do implante por ganho de peso ou acne. A tolerabilidade aos efeitos colaterais do implante hormonal foi de 55,6%.

Com o Diu TCU 380 A foram identificados 4 casos de sangramento irregular (n=4; 4,6%), tendo sido retirado por gravidez (1,2%) e DIP (1,2%), e, portanto, a tolerabilidade foi de 97,6%. Com o sistema intrauterino de levonogestrel (n=42), a retirada do endoceptivo foi associada ao ganho de peso (n=5; 11,90%) e acne de difícil controle (n=4; 9,5%), de forma que a tolerabilidade foi de 78,60%. Os dados estão descritos na **Figura 3**. A gravidez foi identificada em apenas um caso, de uma paciente usuária de TCU 380A, que estava bem-posicionado na cavidade uterina, desta forma não houve falha de posição, sendo considerado falha do método.

**Figura 3** – Identificação do sangramento irregular e a manutenção ou retirada do método.



**Nota:** Considerou-se tolerável quando a paciente conseguiu manter o método mesmo na vigência do efeito colateral.

**Fonte:** Oliveira LNS, et al., 2024.

## DISCUSSÃO

Há alguns anos tem sido observado que apesar da grande variedade de métodos contraceptivos disponíveis no mercado, cerca de 50% das gestações ainda permanecem como não planejadas. Esses aspectos colocaram em evidência os métodos contraceptivos de alta eficácia para a melhoria do planejamento familiar (FEBRASGO, 2022).

Um dos maiores estudos sobre contraceptivos (CHOICE) ao recrutar cerca de 10.000 mulheres, entre 14 e 45 anos, verificou que 2/3 das mulheres preferiam métodos de longa duração (SECURA GM, 2010). Desta forma, os LARCs estão atraindo maior número de mulheres, com boas taxas de satisfação e a consequente manutenção do método (FEBRASGO, 2022). Neste estudo, a maioria não apresentou qualquer efeito colateral, o que motivou a manutenção do método. Entretanto, quando presente, o sangramento irregular, ganho de peso e acne foram os mais citados pelas pacientes.

O sangramento desfavorável (não programado, prolongado ou intenso) foi identificado em 22,1% dos casos. A manutenção da medicação, mesmo na vigência do efeito colateral, foi considerada tolerabilidade. A estratificação dos LARCs identificou que o implante contraceptivo foi o que determinou maior frequência de

sangramento irregular (44%) e, portanto, grande motivador de sua retirada. Neste estudo, quando identificado o sangramento desfavorável, a grande maioria das pacientes optou pela retirada do método, de forma que a tolerabilidade foi considerada média (55%). Tais resultados são compatíveis com a literatura, que afirma que esta é maior causa de desistência do método e que estaria associado à tolerabilidade da paciente e não a segurança do implante (MORAY KV, et al., 2021). Por outro lado, outro estudo identificou que quanto maior o nível circulante de etonogestrel há maior chance de sangramento anormal ( $p=0,0015$ ), de forma que a cada aumento de 100 pg/ml do nível sérico de etonogestrel aumenta-se em 1,6X a chance de as usuárias apresentarem sangramento irregular (LAZORWITZ A, et al., 2019).

Acredita-se que a orientação sobre os benefícios do implante contraceptivo possa minimizar esses problemas, especialmente se a mulher é conscientizada sobre a alta eficácia do método. Recente estudo identificou que 19,3% ( $n=430$ ) optaram pela descontinuação precoce do Implanon®, mas quando estas pacientes foram aconselhadas sobre a vantagem do método, preferiram manter o implante ( $OR=0,49$ ;  $IC\ 95\% = 0,28-0,87$ ) (TESFAYE H, et al., 2021). Acredita-se também que a grande maioria das mulheres pode alcançar o padrão favorável de sangramento (amenorreia, sangramento infrequente ou com padrão normal) ao longo de até 6 meses da inserção.

Estudo prévio avaliou o padrão de sangramento do Implanon® e identificou amenorreia em 22,2%, sangramento pouco frequente em 33,6%, frequente em 6,7% e/ou prolongado em 17,7%. Em 75% dos casos, os dias com sangramento foram menores ou comparáveis aos observados durante o ciclo natural, mas ocorreram em intervalos imprevisíveis.

O padrão hemorrágico experimentado durante a fase inicial previu padrões futuros de sangramento para a maioria das mulheres (MANSOUR D, et al., 2008; MONSOUR D, et al., 2018). Hoje, temos priorizado o Implanon® para a mulher que deseja a contracepção mais eficaz do mercado, reversível e que o sangramento desfavorável não seja um problema.

Os sistemas intrauterinos liberadores de levonorgestrel (SIU-LNG) foram associados ao ganho de peso, sendo a tolerabilidade de 78,65%. Interessante avaliar que o exame físico identificou o aumento de peso em maior frequência do que o relatado pela paciente. Dal'Ava N, et. al. (2012) identificaram em seu grupo de pacientes um ganho médio de peso corporal de 2,9 kg entre usuárias de DIU com levonogestrel aos 12 meses ( $p=0,0012$ ), enquanto o peso corporal das usuárias de DIU TCu380A aumentou apenas 1,4 kg ( $p=0,067$ ). Além disso, as usuárias de DIU-LNG apresentaram ganho de massa gorda de 2,5% ( $p=0,0009$ ) e perda de massa magra de 1,4%, enquanto as usuárias de DIU TCu380A apresentaram perda de 1,3% de massa gorda ( $p=0,159$ ) e ganho de 1,0 % de massa magra ( $p=0,120$ ).

Outro estudo realizado com 150 pacientes em uso de implantes de levonorgestrel e 167 mulheres em uso de implantes de etonogestrel em acompanhamento por 12 meses após a inserção, verificou que o ganho de peso no grupo levonorgestrel foi significativamente maior do que no grupo etonogestrel ( $3,16 \pm 4,08$  vs  $0,77 \pm 3,76$ ,  $p = 0,013$ ;  $RR = 1,69$ ;  $IC\ 95\% = 1,46-1,96$ ). Sendo assim, nossos dados são comparáveis à literatura e parece que o etonogestrel está menos associado ao ganho de peso quando comparado ao levonogestrel. Dessa forma, a orientação adequada da paciente, estímulo ao exercício físico e mudança nos hábitos de vida, não podem ser negligenciados e devem fazer parte da rotina, especialmente para as pacientes em que o ganho de peso é um problema maior a ser considerado.

Quanto ao DIU de cobre, identificou-se baixa frequência de efeitos colaterais. Geralmente, a falha do método está relacionada ao seu deslocamento na cavidade uterina. Os eventos adversos associados a esse método incluem expulsão, dor abdominal e/ou dismenorreia e aumento do volume menstrual, o que pode ser facilmente contornado, na maior parte das vezes, através do uso de medicações sintomáticas (FEBRASGO, 2022).

Neste estudo, apenas 4 pacientes queixaram de sangramento aumentado, mas não influenciou a retirada do endoceptivo. Houve um caso de gravidez tópica com o uso de DIU e ele estava bem inserido na cavidade uterina, ou seja, não havia deslocamento do DIU. A chance de gravidez com o DIU de cobre é inferior a 0,4 % (ou 4 mulheres a cada 1000) no primeiro ano de uso. Nos anos seguintes, a taxa anual de gravidez é ainda

menor. Desta forma, ele é considerado um método seguro e com baixas taxas de complicações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

A acne pode estar relacionada a qualquer método composto unicamente por progestágenos, principalmente aqueles com baixa ação antiandrogênica. A pele é alvo dos hormônios androgênicos aumentando a produção de sebo, crescimento e diferenciação sebácea e acne. Apesar disso, a dosagem laboratorial hormonal dessas pacientes costuma estar normal. Alguns estudos demonstraram que a percepção maior da acne ocorre naquelas pacientes previamente usuárias de métodos combinados, pois o estrógeno ao aumentar as concentrações de globulina transportadora de hormônios sexuais (SHBG) e reduzir os níveis de testosterona livre acaba por controlar a acne.

Sendo assim, a troca para o método de progestágeno isolado pode atuar como facilitadora na percepção da acne pela paciente (FEBRASGO, 2022). Isso talvez explique a diferença de acne relatada (3,9%) e identificada no exame físico (16,3%). Além disso, incentivamos o controle da pele com profissional dermatologista e, quando necessário, o tratamento com retinóides, ácido azeláico, antibióticos, ciproterona e até metformina, o que pode favorecer a tolerância a este efeito.

Apesar deste estudo ter limitações associadas à amostra (única clínica privada), à coleta dos dados (informações de prontuários e relato de pacientes), os resultados encontrados não podem ser negligenciados, pois essas considerações são vitais para uma análise crítica e a consequente aplicação desses resultados na prática clínica.

Acredita-se que observando o perfil de cada paciente e orientando sobre os potenciais efeitos adversos correspondentes aos métodos, é possível individualizar o tratamento, garantindo maior adesão da usuária aos LARCs, métodos esses considerados como de primeira linha na atualidade. Para isso, a capacitação de profissionais de saúde (inserção, uso, manejo de eventos adversos) é imprescindível para que o LARC possa ter maior aceitação na população.

## CONCLUSÃO

O implante de etonogestrel foi associado à irregularidade menstrual e o sistema de levonogestrel ao ganho de peso, não havendo diferença para os casos de acne, já que ambos são métodos derivados de progestágenos. Desta forma, as usuárias relataram que o sangramento desfavorável (sangramento irregular), acne, cólica e ganho de peso como os efeitos colaterais mais frequentes e a tolerabilidade aos LARCs foi considerada alta na maioria dos casos, exceto o implante de etonogestrel que apresentou tolerabilidade média, já que seu principal efeito colateral foi o sangramento desfavorável.

## REFERÊNCIAS

1. AGARWAL M, et al. Comparison of Bleeding Pattern and Quality of Life Before and After the Insertion of a Levonorgestrel Intrauterine System for Heavy Menstrual Bleeding: A Seven-Year Review. *Cureus*, 2023; 15(3): e36142.
2. AGARWAL N, CHOPRA S. Mirena: Just a contraceptive device? or A modality with diverse clinical applications! *J Family Med Prim Care*, 2022;11(9): 5031-5037.
3. AJONG AB, et al. Contraceptive method mix and preference: A focus on long-acting reversible contraception in Urban Cameroon. *PLoS One*, 2018; 23;13(8): e0202967.
4. BAYER. Kyleena. DIU. Dispositivo intrauterino – 19,5 mg levonogestrel. Bula aprovada pela Anvisa em 19/09/2022. Disponível em <[https://www.bayer.com.br/sites/bayer\\_com\\_br/files/kyleena-profissionais.pdf](https://www.bayer.com.br/sites/bayer_com_br/files/kyleena-profissionais.pdf)>. Acessado em 22 fev. 2024.
5. BAYER. Mirena. Endoceptivo. DIU – Dispositivo intrauterino – 52 mg levonogestrel. Bula aprovada pela Anvisa em 09/06/2022. Disponível em <[https://www.bayer.com.br/sites/bayer\\_com\\_br/files/mirena-pacientes.pdf](https://www.bayer.com.br/sites/bayer_com_br/files/mirena-pacientes.pdf)>. Acessado em 22 fev. 2024.
6. BRANDÃO ER. Contracepção reversível de longa duração (Larc): solução ideal para tempos pandêmicos. *Saúde Debate*, 2022; 46 (1): 237-47.

7. BRASIL. Implante subdérmico de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos. Relatório de recomendação do medicamento. 2021; 599: 1-87.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Manual técnico para profissionais de saúde – DIU com cobre T CU 380 A. 2018, 72p.
9. CHENG L, et al. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012.
10. DAL'AVA N et al. Body weight and composition in users of levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 2012; 86(4): 350-3.
11. FEBRASGO. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Contracepção Reversível de Longa Ação. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/SerieZ1-2022-Contracepcao.pdf>. Acessado em 22 de março de 2024.
12. MADDEN T. Intrauterine Contraception: Background and device types. *UpToDate*. 2023. Disponível on line: <https://medilib.ir/upToDate/show/116579>. Acessado em 01 abr. 2024.
13. GIORDANO MV, et al. Dispositivo intrauterino de cobre. *Femina*, 2015; 43 (1): 1-6.
14. LAZORWITZ A, et al. Relationship Between Etonogestrel Concentrations and Bleeding Patterns in Contraceptive Implant Users. *Obstet Gynecol*, 2019; 134(4): 807-813
15. MANSOUR D, et al. Can initial vaginal bleeding patterns in etonogestrel implant users predict subsequent bleeding in the first 2 years of use? *Contraception*, 2019; 100(4): 264-268.
16. MANSOUR D, et al. The effects of Implanon on menstrual bleeding patterns. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2008; 13; 1:13-28.
17. MORAY KV, et al. A systematic review on clinical effectiveness, side-effect profile and meta-analysis on continuation rate of etonogestrel contraceptive implant. *Reprod Health*, 2021; 6;18 (1): 4.
18. PARADISE SL, et al. Evidence-Based Contraception: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician*, 2022; 106(3): 251-259.
19. SECURA GM, et al. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol*, 2010; 203(2): 115.e1-7.
20. TESFAYE H, et al. Early implanon discontinuation and associated factors among women ever used implanon in Mettu district, Oromia regional state, southwest Ethiopia, 2021. *Reprod Health*, 2021; 18: 176.
21. ZACCARON R, et al. Estudo piloto: um processo importante de adaptação e refinamento para uma pesquisa quase experimental em aquisição de I2. *Revista do Gelne*, 2018; 20(1): 1-12.
22. ZIMMERMANN JB et al. Conduas em Obstetrícia para gestantes de baixo risco. 2018.
23. ZIMMERMANN JB, et al. Gestação de alto risco: Do pré-natal ao puerpério. Curitiba; 2021.880p.