

## ERRATA

Em virtude de um erro de digitação, na capa, onde se lê, "Mestre em Medicina na Área de Tocoginecologia", deverá ser lido "Mestre em Tocoginecologia".

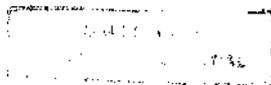
**PAULO EDUARDO ALVES OLMOS FERNANDEZ**

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DAS ALTERAÇÕES  
MENSTRUAIS DURANTE O USO DE IMPLANTE  
NORPLANT® E SUA INFLUÊNCIA NO DESEMPENHO  
DO MÉTODO**

**DISSERTAÇÃO APRESENTADA À FACULDADE  
DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE CAMPINAS PARA A OBTENÇÃO  
DO TÍTULO DE MESTRE EM MEDICINA.**

**ORIENTADOR: PROF. DR. ABRAHAM JUAN ANTONIO DÍAZ MORAGUEZ**

**UNICAMP  
1994**



**PAULO EDUARDO ALVES OLMOS FERNANDEZ**

**CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DAS ALTERAÇÕES  
MENSTRUAIS DURANTE O USO DE IMPLANTE  
NORPLANT® E SUA INFLUÊNCIA NO DESEMPENHO  
DO MÉTODO**

**Orientador: Prof. Dr. Abraham Juan Antonio Díaz Moraguez**

**Dissertação apresentada à Faculdade  
de Ciências Médicas da Universidade  
Estadual de Campinas para a Obtenção  
do Título de Mestre em Medicina.**

**Campinas - São Paulo**

**1994**

À minha mulher Ana  
e às minhas filhas  
Carolina e Renata

## AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Juan Diaz, pela orientação, confiança e amizade que tornaram possível a realização deste trabalho.
- Ao Prof. Dr. Luis Bahamondes pelo seu estímulo constante e amigo.
- Ao Prof. Dr. José Mendes Aldrighi pela sua ajuda desinteressada e amiga.
- Ao Prof. Dr. Aníbal Faúndes, pela sua orientação no início do trabalho.
- Ao Dr. Mario Giovanni Pradal pela assistência oportuna em momentos difíceis.
- Aos Doutores Fábio Takashi Kitadai e Sérgio Lianza pelo estímulo amigo, desinteressado e constante.
- À Neusa de Oliveira Bonfante pela sua presença amiga.
- À Maria Aparecida Mayor pela sua ajuda na revisão bibliográfica.
- À Maria Lúcia de Brito pela sua constante ajuda na parte de digitação e organização dos arquivos no computador.
- À todos os funcionários da CEMICAMP que ajudaram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

## RESUMO

Os anticoncepcionais hormonais, de forma geral, compõe-se de uma associação de dois hormônios, o estrogênio e o progestogênio.

Face aos efeitos colaterais atribuídos ao uso dos estrogênios, foi proposto um anticoncepcional composto somente de progestogênio.

Os anticoncepcionais somente de progestogênio por sua vez, podem também acarretar paraefeitos e, entre eles, citam-se aqueles sobre o ciclo menstrual, ressaltando a amenorréia, a polimenorréia e outras irregularidades.

O presente estudo analisou as queixas de alterações menstruais em 491 usuárias de implantes subdérmicos somente de progestogênios ao longo do primeiro ano.

As pacientes foram analisadas quanto à idade, paridade, frequência das queixas menstruais e evolução divididas em sangramento aumentado, sangramento diminuído e irregularidade menstrual. Foram analisadas também, a frequência de encerramento do implante segundo as queixas e a frequência de encerramento segundo a presença dos diferentes tipos de queixa menstrual.

Os resultados mostraram que na maioria dos casos, aproximadamente 85% dos casos, as queixas foram transitórias, menos do que dois trimestres.

As retiradas foram mais frequentes nas pacientes que tiveram queixas menstruais (27,69%) em comparação àquelas que não tinham esse tipo de queixa( 4,75%).

As queixas menstruais que mais determinaram a retirada dos

implantes foram o sangramento aumentado e o sangramento diminuído.

O estudo também concluiu que se as pacientes forem aconselhadas previamente de uma maneira adequada quanto as alterações menstruais, as taxas de descontinuação de uso do implante serão menores .

## ABSTRACT

Hormonal contraceptive methods most widely used are combined pills containing two hormones, estrogen and progestogen. Due to the side-effects attributed to estrogens, it was proposed a new method containing only a progestogen. Contraceptive methods containing only progestogen also present side-effects, being the most commonly cited the bleeding problems, including excessive bleeding, amenorrhea and irregularities of the bleeding pattern.

This study analyzed the complaints referring to the bleeding pattern of 491 NORPLANT® implants users during the first year of use. The variables studied were age, parity, incidence of bleeding complaints and their evolution during the first year, divided in three categories; increased bleeding, decreased bleeding and irregularity. It was also studied the incidence of discontinuation of the use of the method according to the complaint and the frequency of discontinuations in the group presenting bleeding complaints, compared with the group without bleeding complaints.

The results showed that in the great majority of the cases, menstrual complaints were transient, not being referred for more than three months. Removals were more frequent in women with bleeding complaints (27.69%) compared with those not having bleeding complaints (4.75%). The menstrual complaints that were more influential in determining discontinuation were increased and decreased bleeding. The study also allows to conclude that if women are adequately counseled on bleeding problems that may occur with the use of NORPLANT® implants, discontinuation rates will be lower.

# ÍNDICE

	Página
Resumo	
Summary	
1. Introdução .....	01
2. Objetivos .....	13
3. Material e métodos .....	14
3.1. Voluntárias .....	15
3.2. Patologias .....	16
3.3. Procedimentos clínicos .....	17
3.4. Coleta de dados .....	18
3.5. Variáveis estudadas .....	19
3.6. Definição das variáveis .....	19
3.7. Análise dos dados .....	21
4. Resultados .....	22
4.1. Descrição da amostra .....	22
5. Discussão .....	29
6. Conclusões .....	45
7. Referências bibliográficas .....	47

## **1.INTRODUÇÃO**

# 1. INTRODUÇÃO

A descoberta de que produtos secretados pelos ovários podem inibir a ovulação e atuar como anticoncepcionais foi feita por veterinários no fim do século XIX. A prática habitual era romper cistos luteínicos do gado para reverter infertilidade.

Loeb demonstrou em hamsters que a retirada cirúrgica do corpo lúteo levava à rápida recuperação da ovulação, demonstrando que existia uma correlação direta entre a presença do corpo lúteo e o bloqueio da ovulação.

Outro fato importante que também fez supor a influência do líquido existente no corpo lúteo e o bloqueio do processo de ovulação se deveu a Hermann e Stein em 1916, em Viena, onde demonstraram que extratos de corpo lúteo suprimiam a ovulação em ratos. Destas observações experimentais surgiu a idéia de utilizar os extratos ovarianos como anticoncepcionais, mas não havia tecnologia disponível para colocar este conhecimento em prática, e o conceito ficou esquecido longo tempo até que o progresso científico permitiu a síntese dos progestogênios (Greep, 1984, POTTS e cols, 1975).

Foi em 1938 que surgiu a síntese do primeiro hormônio sintético que foi o etinilestradiol e logo em seguida, em 1939, o dietilestilbestrol, abrindo assim a possibilidade de utilizar estes

compostos para anticoncepção hormonal em humanos (GOLDZIEHER, 1970). Entretanto, esses compostos eram de difícil fabricação e o seu custo muito alto, dificultando assim a sua comercialização. A partir das décadas de 40 e 50 é que se pôde dispor de hormônios sintéticos com baixo custo e ativos por via oral.

Em 1960, após uma década de investigações, a Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (USFDA) aprovou os primeiros anticoncepcionais orais (DJERASSI, 1979). Estes compostos, que apresentavam uma alta eficácia e eram de custo relativamente baixo, tiveram um rápido sucesso e sua utilização se difundiu rapidamente.

Os anticoncepcionais hormonais que realmente alcançaram alto nível de popularidade entre a classe médica e a população foram as pílulas combinadas feitas da associação de dois hormônios: estrogênio e progestogênio, ambos sintéticos. Apesar de sua alta eficácia teórica, (taxa de gravidez de 0,02/100 mulheres/ano), na prática, não apresentam os mesmos resultados, devido, fundamentalmente, ao fato de que as usuárias, numa proporção variável, dependendo da motivação e do nível socio-cultural, não conseguem cumprir o esquema de uso de maneira satisfatória (POPULATION REPORTS, 1988).

Vários estudos realizados através de entrevistas na população têm demonstrado que, em países em desenvolvimento, a

eficácia da pílula, expressada em taxa de gravidez, varia entre 8% a 12%. Entretanto, é possível que as taxas de gravidez da pílula sejam ainda mais altas, porque nas pesquisas que investigam esses fatos habitualmente os abortos, em especial os abortos provocados, são omitidos por uma proporção importante das entrevistadas (FORREST, 1987; HENSHAW & MARTIRE, 1982).

Não existe uma causa exclusiva que explique porque a pílula apresenta uma eficácia relativamente baixa na maioria dos países latino americanos. Pelo contrário, este é um fenômeno que obedece a várias causas, algumas intrínsecas ao método e algumas que dependem da maneira como são oferecidas.

Em primeiro lugar, pelo fato de que a pílula deve ser tomada todos os dias requer que a mulher mantenha um alto nível de motivação. Quando a motivação não é muito forte aumentam as possibilidades de fracasso devido ao seu uso incorreto ou à interrupção de seu uso por efeitos secundários, às vezes irrelevantes.

Isto está demonstrado em alguns trabalhos em que a taxa de continuidade com a pílula é mais alta, e a taxa de gravidez é mais baixa em mulheres que não querem ter mais filhos, comparado com as que estão só adiando uma próxima gravidez (POPULATION

REPORTS, 1983). Em consequência, só as bem motivadas e bem informadas sobre a forma de uso apresentarão bons resultados com o uso da pílula.

No Brasil, a maioria das usuárias toma pilula sem acompanhamento médico, o que leva a uma alta porcentagem de uso inadequado, com alta taxa de fracassos e baixa taxa de continuidade (POPULATION REPORTS, 1983). Isto tem sido demonstrado também em outros países, como por exemplo em um estudo realizado nas Filipinas, em 1976, onde foi encontrada a taxa de oito gravidezes por 100 anos/mulher durante o primeiro ano, 9,2 durante o segundo ano e 5,1 durante o terceiro ano de uso da pílula anticoncepcional (KLITXCH, 1983).

Na tentativa de melhorar os anticoncepcionais orais combinados, diversas estratégias foram propostas e desenvolvidas. Pensou-se que uma boa maneira de diminuir os efeitos colaterais fosse a redução da dosagem. As pílulas antigas, mais comumente usadas continham 1mg de noretindrona + 100 mcg de mestranol e 0,5 mg de norgestrel + 50 mcg de etinilestradiol (SANHUEZA e cols, 1979).

O objetivo das pesquisas com estes compostos consistiu em tentar conseguir efeito anticoncepcional de alta eficácia com a mínima dose desses hormônios sintéticos. Os anticoncepcionais atuais de baixas dosagens contêm menos de 50mcg de estrogênio. As

doses de 30 a 35mcg de etinilestradiol são as mais comuns, porém já existem no mercado pílulas com 20mcg de estrogênio (Mercilon).

O progestogênio mais utilizado atualmente nas pílulas combinadas é o levonorgestrel. As primeiras pílulas com este hormônio continham 500mcg de norgestrel, que é uma combinação de duas formas racêmicas do hormônio.

A segunda geração de pílulas com este hormônio utilizava 250mcg de levonorgestrel, que é o composto ativo do norgestrel e posteriormente esta dose foi reduzida a 150mcg, que é o que possui as pílulas atualmente mais em uso (Microvlar e Nordette). Com outros progestogênios como o gestodene a dose tem sido reduzida a 75mcg/dia (BRIGGS & BRIGGS, 1980).

Em virtude dos efeitos colaterais atribuídos aos estrogênios sintéticos (relação com tumores de mama, hipertensão arterial, alteração no tempo de coagulação, alterações vasculares periféricas, aumento de glicemia), um novo tipo de anticoncepcional hormonal foi desenvolvido, sem o estrogênio, surgindo uma nova fase da anticoncepção hormonal. Trata-se dos anticoncepcionais somente de progestogênios (HASPEL, 1980; LIPSETT, 1977; MACK, 1976; RAKOFF, 1980).

Esses anticoncepcionais somente de progestogênios foram introduzidos como pílulas anticoncepcionais e ficaram conhecidos como as "minipílulas".

A minipílula foi elaborada nos anos 70 para minimizar os efeitos colaterais atribuídos aos estrogênios. Cada minipílula contém 0,3 a 0,6 mg do progestogênio noretindrona ou 300,0 a 375,0 mcg de levonorgestrel. As minipílulas são tomadas continuamente, sem intervalos livres de hormônios, como nas pílulas combinadas (POPULATION REPORTS, 1988).

As minipílulas nunca chegaram a ser tão utilizadas quanto as combinadas, são discretamente menos eficazes que os anticoncepcionais orais combinados e apresentam uma frequência maior de irregularidades menstruais. Entretanto, têm a vantagem de ser inócuas para mulheres durante a lactação, pelo menos depois da sexta semana pós-parto (HULL, 1981).

A via intramuscular também pode ser utilizada para a administração de anticoncepcionais de progestogênios. Estas preparações são usadas como anticoncepcionais injetáveis de depósito. Os progestogênios mais utilizados são o acetato de medroxiprogesterona (DMPA) e a noretisterona (NET EN). Os dois liberam vagorosamente a substância ativa e permitem seu uso a cada dois (NET EN) ou três (DMPA) meses (POPULATION REPORTS, 1987).

Os injetáveis atuam através de dois mecanismos de ação principais: inibição da ovulação e mudança do muco cervical, impedindo a penetração dos espermatozóides (RABE & RUNNEBAUM, 1987). Esses dois anticoncepcionais demonstraram ser altamente eficazes, bem aceitos, porém apresentam o inconveniente de alterar o ciclo menstrual (CASTLE, SAPIRE, HOWARD, 1978).

Devido a fato de os progestogênios sintéticos serem lipossolúveis, pensou-se que poderiam também ser liberados em cápsulas de Silastic. As primeiras experiências *in vitro* demonstraram que os progestogênios sintéticos eram liberados de maneira lenta e constante das cápsulas de Silastic.

A velocidade de liberação do progestogênio dependia de uma constante específica para cada progestogênio e da superfície de liberação e espessura da membrana.

As primeiras experiências em animais demonstraram que os testes *in vitro* eram consistentes com as experiências em animais e que podiam conseguir-se níveis sanguíneos constantes de esteróides por longo tempo implantando cápsulas deste material no tecido sub cutâneo (POPULATION REPORTS, 1987).

SEGAL e CROXATTO idealizaram o uso dessas cápsulas como anticoncepcionais em humanos, e as primeiras experiências foram iniciadas em 1967 no Chile ( FOLKMAN & LONG, 1964; SEGAL, 1967).

O Silastic não é biodegradável, não é destruído pelo corpo, nem é antigênico, irritante ou precursor de infecções locais, e também não é difícil a sua retirada, proporcionando assim uma anticoncepção segura e reversível (FOLKMAN & LONG, 1964).

Vários esteróides foram ensaiados, mas, finalmente, decidiu-se utilizar o levonorgestrel por ser um esteróide de alta potência, que é liberado muito lentamente das cápsulas. Isto permitiria obter um anticoncepcional de alta eficácia e longa duração (SEGAL, 1967).

Os testes clínicos mostraram que, colocando seis cápsulas cilíndricas de 34mm de comprimento e 2,4mm de diâmetro, contendo cada uma 36mg de levonorgestrel, no tecido subdérmico de uma mulher o nível sanguíneo alcançado pela droga era suficiente para produzir anticoncepção de alta eficácia por cinco anos (SHOUPE & MISHEL, 1989). O produto foi registrado como NORPLANT® e começou a ser testado em vários países.

Sua ação anticoncepcional é devida à liberação contínua de quantidades pequenas, porém eficazes, de levonorgestrel no sangue da usuária, proporcionando alta eficácia anticoncepcional. Os mecanismos de ação mais importantes são a supressão da ovulação e o efeito sobre o muco cervical (SHOUPE e cols., 1991). Os

estudos clínicos têm mostrado que é um método de alta eficácia. Num estudo colaborativo, o Índice de Pearl para cinco anos foi de 0,63 (DIAZ e cols., 1987).

Apesar da alta eficácia e da comodidade do uso, o NORPLANT® tem sua aceitabilidade limitada porque apresenta numa alta proporção de casos, alterações do ciclo menstrual (JOHANISSON, LAENDGREEN & DICZFALUZY, 1986, NILSSON, HOLMA, 1981).

O uso de anticoncepcionais de progestogênios sem estrogênios interrompe o ciclo menstrual, fazendo com que os sangramentos se apresentem em episódios imprevisíveis em seu aparecimento, intensidade e duração, podendo levar em alguns casos a períodos de amenorréia prolongada ou a períodos de sangramentos muito escassos e pouco frequentes sem apresentar menstruação (BARDIN, 1989). Estas alterações menstruais, além de constituírem uma limitante de sua aceitação primária, apresentam também a principal causa de descontinuação de uso durante o primeiro ano (BALOGH e cols., 1989; SHAABAN, 1983; AFFANDI, 1984; KOETSAWANG, 1984).

Segundo SALAH e cols., 1987 , a taxa de interrupção por problemas de sangramento vaginal foi de 17,7 por 100 mulheres em um ano. Além das mulheres que interrompem o uso de NORPLANT® por esta causa, uma alta proporção das mulheres que continuam usando o

método também apresenta este inconveniente, frequentemente referido como queixa importante (SINGH, VIEGAS, RATNAN, 1989).

Essas alterações se apresentam com frequência tão alta porque a mulher perde a produção endógena de progesterona e as variações cíclicas de estrógeno são menos marcadas. Dessa forma, as estruturas endometriais não obedecem a uma variação cíclica dos esteróides, mas, sim, a variações não-cíclicas dos esteróides exógenos e endógenos (DIAZ e cols, 1990; LANDGREEN, 1982). Isto faz com que o padrão de sangramento seja muito variado indo desde amenorréia até poli ou espaniomenorréia.

Cabe destacar, no entanto, que não há alterações dos hormônios extra-ovarianos, tais como cortisol, hormônio tireoidiano ou prolactina, os quais se mantêm em níveis praticamente iguais aos das usuárias de DIU com cobre (DIAZ, 1989; OLSSON, 1978).

Segundo SHOUBE, 1991, durante o primeiro ano de uso, 26,6% das usuárias tiveram ciclos regulares enquanto 66,3% tiveram sangramentos irregulares e 7,1% ficaram em amenorréia. No quinto ano de uso, 62,5% das usuárias tiveram ciclos regulares, 37,5% delas tiveram irregularidades e não houve nenhum caso de amenorréia (SHOUBE e cols., 1991; CROXATTO, 1983).

Em um estudo de coorte em 104 usuárias de NORPLANT® que completaram quatro anos de uso, 25% relataram episódios de

sangramento de mais que 11 dias no primeiro ano de uso, enquanto somente 10% tiveram episódios de sangramento irregular nos anos subsequentes (SIVIN, 1983).

Em outro estudo com 54 mulheres usuárias de NORPLANT®, 54% delas referiram sangramento e manchas por tempo maior que 96 dias no primeiro ano de uso, enquanto somente 20% delas referiram sangramento irregular no terceiro ano de uso (SIVIN et cols., 1983).

As informações referidas acima e outros trabalhos publicados na literatura documentam que a alteração menstrual nas usuárias de implantes subdérmicos contendo levonorgestrel é muito frequente, entretanto existe pouca informação sobre qual é a consequência destas alterações menstruais no uso deste método anticoncepcional e na satisfação da usuária.

Este trabalho pretende estudar qual é a frequência com que se apresentam as alterações menstruais nas usuárias de implantes subdérmicos de levonorgestrel durante o primeiro ano de uso e qual é a influência que estas queixas têm no grau de satisfação com o método e a taxa de continuação.

Consideramos que nosso estudo pode contribuir em vários aspectos a melhorar o uso de NORPLANT® e a melhorar o grau de satisfação que as usuárias obtêm dele através de vários mecanismos:

Conhecer as características das usuárias que referem as alterações menstruais como queixa poderia servir para detectar antecipadamente aquelas mulheres não apropriadas ao uso de NORPLANT® .

Conhecer melhor as características dos sangramentos e sua evolução é importante para dar subsídios a um aconselhamento adequado para as mulheres que se candidatam ao uso do método. É já amplamente sabido que o conhecimento antecipado dos efeitos secundários que podem aparecer com os métodos anticoncepcionais favorece a sua aceitação e promove altas taxas de continuidade.

O melhor conhecimento dos sangramentos e de sua repercussão subjetiva pode permitir determinar quais são os problemas que precisam ser tratados com medicamentos. Finalmente, a caracterização das mulheres que apresentam queixa menstrual que interrompem precocemente o seu uso pode ser um fator muito importante para ajudar na seleção das pacientes adequadas para usar este método.

## **2.OBJETIVOS**

## **2.OBJETIVOS**

### **2.1. Geral**

Avaliar a frequência com que as usuárias de NORPLANT®, referem queixas relacionadas com o padrão de sangramento, a evolução dessas queixas no tempo e sua influência na descontinuação do método.

### **2.2. Específicos**

- Avaliar a frequência de queixas relacionadas aos sangramentos durante o uso de NORPLANT®.
- Estudar a evolução da frequência destas queixas com o tempo de uso.
- Avaliar que tipo de queixas menstruais são mais frequentes em diferentes períodos de uso.
- Avaliar a influência das queixas menstruais na taxa de descontinuação de uso do método.

### **3.MATERIAL E MÉTODOS**

### 3.MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma análise retrospectiva de uma coorte de usuárias de NORPLANT® que iniciaram uso entre 01 de agosto de 1984 até 26 de janeiro de 1986, no ambulatório de Planejamento Familiar do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, participando do estudo introdutório de NORPLANT® no Brasil.

O NORPLANT® é um anticoncepcional feminino que consiste de 6 cápsulas cilíndricas de Silicone, medindo 34 mm de comprimento por 2,4 mm de largura, contendo 36 mg do progestogênio Levonorgestrel cada uma. Essas cápsulas são implantadas no tecido subcutâneo das usuárias e lhe dão proteção anticoncepcional reversível por cinco anos.

Esta anticoncepção se faz por liberação contínua e uniforme de Levonorgestrel.

Os estudos mostram que esta liberação é de 80 mcg/dia, aproximadamente, durante os primeiros meses de uso, e vai diminuindo até se estabilizar no nível de aproximadamente 30 mcg/dia após 12 meses da inserção. Este nível de liberação se mantém-se bastante constante por cinco anos.

A inserção do NORPLANT® se faz no tecido celular subcutâneo do braço da paciente, com anestesia local, através de um trocarte.

### **3.1. Voluntárias**

Todas as pacientes que participaram do estudo pré-introdutório de NORPLANT® em Campinas, cuja inserção foi realizada entre 01 de agosto de 1984 e 26 de janeiro de 1986, foram selecionadas e constituíram a amostra deste estudo. A participação das mulheres foi absolutamente voluntária. Por ser um anticoncepcional ainda não aprovado no país, receberam informação completa sobre as características do método, incluindo os possíveis efeitos colaterais e assinaram um termo de consentimento informado.

Foram aceitas no estudo de NORPLANT®, todas aquelas mulheres que escolheram este método entre todas as opções oferecidas e que preenchiam as condições e critérios de inclusão exigidos no protocolo.

Os critérios de inclusão foram os seguintes:

- Desejar anticoncepção prolongada;
- Aceitar livremente o método e estar disposta a não utilizar qualquer outro método anticoncepcional durante o estudo;
- Estar submetida ao risco de engravidar;

- Estar disposta a voltar regularmente para acompanhamento clínico;

- Todas as mulheres que escolheram o NORPLANT® foram submetidas a um questionário e examinadas cuidadosamente para excluir fatores que pudessem contraindicar o seu uso;

- Assinar o termo de responsabilidade.

Os critérios de exclusão foram os seguintes :

1- Gravidez;

2- Amamentação;

3- Idade Limite inferior: menos de 2 anos de menstruações normais depois da menarca;

4- Idade Limite Superior: maior ou igual 40 anos, no momento da inserção.

### **3.2. Patologias**

Antecedentes de gravidez ectópica.

Diabetes.

Hipertensão Arterial (diastólica maior que 90 mm).

Fatores predisponentes para doença tromboembólica.

Hepatopatia atual ou antecedentes de icterícia.

Obesidade severa (maior que 30% do peso normal).

Hirsutismo ou outras manifestações importantes de virilização.

Epilepsia.

Antecedentes de câncer em qualquer localização.

Tumores benignos de mama.

Antecedentes de hepatose gravídica.

Anemia falciforme.

Antecedentes de herpes gestacional.

### **3.3. Procedimentos clínicos**

Todas as pacientes aceitas receberam o implante nos primeiros cinco dias do ciclo menstrual.

O acompanhamento clínico foi programado para ser realizado uma semana, um , dois, três e seis meses e um ano após a inserção.

Além das visitas programadas, as pacientes foram informadas que podiam consultar cada vez que elas considerassem necessário.

Em todas essas visitas de acompanhamento, programadas ou não, foram registrados alguns parâmetros clínicos tais como: peso, pressão arterial e a presença de queixas incluindo as queixas menstruais.

### **3.4. Coleta de dados**

A coleta de dados se fez a partir da ficha clínica pré-codificada utilizada no estudo introdutório (anexos 1 e 2).

Existiam dois modelos desta ficha. Uma para admissão e outra para acompanhamento.

Na ficha de admissão, preenchida na data da inserção, se registravam algumas variáveis independentes tais como: idade, paridade, uso de anticoncepcionais e aborto.

Na ficha de acompanhamento, que era preenchida em todas as consultas de retorno, registravam-se, além das condições clínicas, as queixas incluindo as queixas menstruais.

As usuárias responderam espontaneamente se tinham alguma queixa. As que declararam ter queixas foram relacionadas com o padrão de sangramento vaginal, foram classificadas em sangramento aumentado, sangramento diminuído ou irregularidade menstrual.

Todas as informações desta ficha referentes à queixa menstrual foram transferidas a uma planilha codificada e digitadas no computador. A digitação foi dupla para conferir erros. Foram aplicados, depois, programas de consistência que detectam erros não identificados pela dupla digitação. Após a correção destes

primeiros erros, se aplicou programa de consistência e correções sucessivas até deixar o arquivo livre de erros, O arquivo final foi copiado em triplicata e armazenado em disquetes até a análise.

### **3.5. Variáveis estudadas**

As variáveis independentes estudadas foram: Idade, paridade, tempo de uso, peso inicial e variação de peso e as variáveis dependentes foram a queixa menstrual e as taxas de encerramento por causas menstruais, por causas médicas, pessoais e a taxa de continuação.

### **3.6. Definição das variáveis**

- IDADE: Anos completos da usuária, no momento da inserção do NORPLANT®.
- PARIDADE: Número de filhos que a paciente refere ter tido.
- TEMPO DE USO: Tempo decorrido entre a inserção do NORPLANT® e a retirada do mesmo.
- PESO INICIAL : Peso em kilogramas, no momento da inserção do NORPLANT®.
- VARIAÇÃO DO PESO: Aumento ou diminuição do peso, desde o início da inserção até o fim do período de tempo estudado.
- QUEIXA MENSTRUAL: A presença ou ausência de queixa espontânea referida ao padrão de sangramento.

Foram classificadas em três categorias:

1- SANGRAMENTO AUMENTADO: Quando a paciente refere ter um sangramento maior que o habitual. Isto pode ser referido como aumento de quantidade de fluxo menstrual ou do número de dias de sangramento.

2- SANGRAMENTO DIMINUÍDO: Quando a paciente queixava de apresentar menor sangramento que o habitual. Os casos de amenorréia estão incluídos neste grupo.

3- IRREGULARIDADE MENSTRUAL: Quando a queixa se refere exclusivamente ao ritmo de aparecimento dos sangramentos; sem aumento ou diminuição do sangramento.

TAXA DE ENCERRAMENTO POR CAUSAS MENSTRUAIS: É a taxa de encerramento devido como causa primária, a uma alteração no padrão de sangramento. Isto inclui sangramento aumentado, sangramento diminuído e irregularidades menstruais.

TAXA DE ENCERRAMENTO POR OUTRAS CAUSAS MÉDICAS: É a taxa de encerramento devido a qualquer queixa não menstrual relacionada ou não com o NORPLANT®.

TAXA DE ENCERRAMENTO POR CAUSAS PESSOAIS: Se referem a encerramentos não originados por queixas.

TAXA DE CONTINUAÇÃO: É a proporção de mulheres que continuam usando o método em diferentes períodos de tempo.

### 3.7. Análise dos dados

Dois tipos de análise foram feitas:

ANÁLISE A: 1- Inicialmente foi feita uma análise descritiva da idade, número de filhos e peso das usuárias.

2- Descrição da frequência com que apareciam as diferentes queixas menstruais em diferentes períodos de tempo e sua relação com fatores ou variáveis independentes.

3- Relação da influência que os diferentes tipos de queixa menstrual têm sobre a taxa de encerramento do uso do implante.

Foi feita a análise de sobrevida calculando as taxas de encerramento do uso do implante segundo a presença ou não de queixas menstruais em função do tempo em trimestres.

ANÁLISE B: A variável independente foi a presença ou ausência dos diferentes tipos de queixa menstrual e as variáveis dependentes as taxas de encerramento por diferentes causas em diferentes períodos de tempo e a taxa de continuação.

## **4.RESULTADOS**

## 4.RESULTADOS

### 4.1. Descrição da amostra

No momento da inserção, quase 3/4 das usuárias estavam na faixa de 20 a 29 anos, 11% eram adolescentes e menos de 3% tinham 35 anos ou mais (tabela 1).

TABELA 1  
DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA IDADE DAS  
USUÁRIAS DE NORPLANT®, NO MOMENTO DA INSERÇÃO

Idade em Anos	N	%
Até 19	54	11,0
20 - 24	189	38,4
25 - 29	169	34,5
30 - 34	66	13,4
35 ou mais	13	2,6
TOTAL	491	99,9

Em relação à paridade, a porcentagem de nulíparas foi baixa (3,9%), mais de 75% das usuárias tinham tido um ou dois filhos. Praticamente 10% tinham tido quatro ou mais filhos (tabela 2).

TABELA 2

DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DAS USUÁRIAS DE  
NORPLANT® SEGUNDO A PARIDADE

Número de Filhos	N	%
0	19	3.9
1	139	28.3
2	193	39.3
3	93	18.9
4 ou mais	47	9.5
TOTAL	491	100.0

Em relação ao peso, 3/5 das pacientes pesavam entre 46 e 60 kg, sendo que menos de 3% pesavam 40 Kg ou menos e uma em cada seis pesavam acima de 65 kg (tabela 3).

TABELA 3

DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DAS USUÁRIAS DE  
NORPLANT® POR PESO NA DATA DA INSERÇÃO

Peso em Kg	N	%
Até 40	13	2.6
41 - 45	46	9.2
46 - 50	94	19.2
51 - 55	120	24.5
56 - 60	76	15.5
61 - 65	61	12.4
> 65	81	16.3

A tabela 4 mostra a porcentagem de usuárias que referiram qualquer tipo de queixa menstrual no primeiro ano e sua evolução nos quatro trimestres. Não houve grandes diferenças na porcentagem total de usuárias que apresentou queixas entre os diferentes períodos, embora o segundo trimestre apresentou a maior porcentagem.

A análise da evolução da queixa menstrual no tempo, mostrou que uma porcentagem pequena das usuárias apresenta estas queixas de maneira persistente.

TABELA 4

FREQUÊNCIA E EVOLUÇÃO DAS QUEIXAS MENSTRUAIS NAS  
USUÁRIAS DE NORPLANT® DURANTE O PRIMEIRO ANO DE USO

		Trimestre em que começou				
		TOTAL	I	II	III	IV
I	Trim	20,9	20,9			
II	Trim	23,3	2,2	21,1		
III	Trim	21,4	0,5	3,7	17,2	
IV	Trim	18,1	0,3	1,1	0,8	15,9

Observa-se que no segundo trimestre, 23,3% das usuárias referiu queixa menstrual, mas só 2,2 pontos percentuais correspondem a mulheres que já tinham referido a queixa no primeiro trimestre.

A situação é semelhante no quarto trimestre. Nesse período 18,1% das usuárias referiu queixa menstrual e delas somente 2,2 pontos percentuais referiu estas queixas de maneira persistente, ou seja por mais de um trimestre.

Comparando a evolução das queixas menstruais, classificadas em irregularidade, sangramento aumentado e sangramento diminuído, observamos que as queixas de amenorréia (sangramento[-]) vão diminuindo progressivamente durante o primeiro ano, indo de 8,5% no I trimestre a 1,4% no IV trimestre. As queixas de irregularidade menstrual se mantiveram estáveis, em torno de 10%. As queixas de sangramento aumentado também se mantiveram estáveis, em torno de 6,0%, com um ligeiro aumento no último trimestre. (tabela 5)

TABELA 5

FREQUÊNCIA DE QUEIXAS MENSTRUAIS POR TIPO DURANTE O PRIMEIRO ANO DE USO (%)

	I	II	III	IV
Irreg	7,3	11,7	11,9	9,7
Sangr +	5,2	6,0	6,0	6,9
Sangr -	8,5	5,6	3,0	1,4

A análise da performance clínica, expressada em taxas específicas de encerramento por causa e taxa de continuação,

durante o primeiro ano de uso mostra que a taxa de gravidez é muito baixa. (tabela 6)

As retiradas por outras causas médicas chegam a quase 8% e as razões pessoais de retirada ocorrem em um pouco mais de uma em cada vinte usuárias. A taxa de encerramento por causas menstruais foi de 3,7 por cem mulheres, representando a causa individual mais importante de encerramento por causa médica.

A taxa de continuação, nesta coorte (82,3%) está dentro dos valores habitualmente referidos na literatura.

TABELA 6

TAXAS LÍQUIDAS ACUMULADAS DE  
ENCERRAMENTO POR CAUSA E TAXA  
DE CONTINUAÇÃO AOS 12 MESES

---

Gravidez	0,2
Alt menstruais	3,7
Outras médicas	7,8
Pessoais	6,0
Continuação	82,3

---

Além da análise dos encerramentos por causa específica, analisou-se comparativamente a taxa de encerramentos totais, durante os quatro trimestres entre o grupo que apresentou queixas menstruais e aquelas que estiveram livres desta queixa. Esta

análise revelou que as taxas de encerramento foram superiores nas mulheres que apresentaram queixa menstrual desde o primeiro trimestre. Porém as diferenças chegaram a nível de significação estatística só a partir do segundo trimestre. A taxa acumulada do quarto trimestre mostra uma grande diferença entre os dois grupos (27,7/4,8) com nível de significação em  $p < 0,0001$  (tabela 7).

TABELA 7

TAXA ACUMULADA DE ENCERRAMENTO DO USO DE NORPLANT®, SEGUNDO A PRESENÇA OU NÃO DE QUEIXA MENSTRUAL

Trimestre	Com queixa	Sem queixa	
I	1.98 %	0.52 %	p = n.s.
II	9.38	3.16	p = 0,008
III	19.05	4.40	p < 0,001
IV	27.69	4.75	p < 0,0001

Esta diferença explica o fato de que apesar de que as mulheres com queixa menstrual não alcançam 25%, mais de 50% das extrações (46/86) foram realizadas em mulheres que apresentaram queixa menstrual.

Analisando as taxas acumuladas de encerramentos totais nos grupos de mulheres que apresentaram diferentes queixas

menstruais, observamos que, ao fim dos 12 meses, a taxa de encerramento foi mais alta nas mulheres que apresentaram sangramento aumentado ou diminuído, comparado com as que apresentaram irregularidade (tabela 8).

TABELA 8  
ENCERRAMENTOS SEGUNDO A PRESENÇA DE DIFERENTES  
TIPOS DE QUEIXA MENSTRUAL

	I	II	III	IV
Irreg	0,0	8,3	12,5	14,3
Sang +	0,0	12,0	33,3	44,0
Sang -	5,0	13,0	16,5	40,0

## **5.DISSCUSSÃO**

## 5.DISCUSSÃO

Na tentativa de serem eliminados os efeitos colaterais atribuídos aos estrogênios, surgiu uma outra forma de apresentação dos anticoncepcionais hormonais, a do anticoncepcional de somente progestogênio.

Diversos estudos têm mostrado que os anticoncepcionais de somente progestogênios , especialmente os de longa duração, aplicados pela via parenteral, alteram com uma alta frequência o padrão menstrual das usuárias (NILSSON & HOLMA, 1981; SIVIN, 1983; DIAZ, 1987).

Os anticoncepcionais de somente progestogênios isolados utilizados por via subdérmica, representam o sistema anticoncepcional de longa duração mais recentemente desenvolvido e também produzem esse efeito.

FAÚNDES, SIVIN, STERN em 1978 encontraram que 35% das usuárias de implantes de somente progestogênios apresentavam períodos de sangramento superior a oito dias no primeiro trimestre de uso e esta frequência diminuía para 18% no quarto. Por outro lado, 32% apresentavam amenorréia no primeiro trimestre e no quarto, caía a 24%. Além disso, independente do sangramento

ser maior ou menor, 40% das usuárias referiam irregularidades menstruais durante o primeiro ano de uso (FAUNDES, SIVIN, STERN, 1978).

BALOGH e cols.(1989) encontraram que, entre 25 e 30% das usuárias tiveram sangramento aumentado no primeiro trimestre, porcentagem que diminui a 17 a 22% no quarto; praticamente todas as usuárias apresentavam alguma alteração menstrual durante o primeiro ano de uso. Em outro estudo, FAKEYE & BALOGH (1989), reportaram que 17,5% das usuárias apresentavam amenorréia e 37,5% de sangramento superior a oito dias no primeiro ano de uso .

Outros estudos com estes implantes subdérmicos têm confirmado esses dados, incluindo uma revisão de SIVIN, publicada em 1988 que inclui dados dos estudos clínicos realizados no Brasil (SIVIN, 1988).

Embora nosso estudo não tenha feito um registro diário de sangramento que é o instrumento mais adequado para estudar o padrão menstrual, o fato de que estas alterações, com pequenas variações no que diz respeito à sua frequência, se apresentem em todos os estudos, em diferentes países e em diferentes grupos étnicos nos permite inferir que a população de nosso estudo deve ter apresentado padrão de sangramento similares aos descritos.

Conseqüentemente, 60 a 80% das participantes em nosso estudo devem ter apresentado alterações menstruais durante o período de observação, entretanto a porcentagem de mulheres que referiu estas alterações como queixa foi bem menor.

A frequência de queixas referidas em nosso estudo foi de 20 a 25%, durante os quatro trimestres de observação, e não apresentou uma clara tendência de diminuição durante o primeiro ano. Deve ser ressaltado que ela se assemelha aos referidos na literatura, porém contradiz a afirmação de que os problemas menstruais diminuem significativamente durante o primeiro ano de uso (FAÚNDES, SIVIN, STERN, 1978).

Essa aparente contradição pode se dever a vários fatores.

Em primeiro lugar, os estudos que referem diminuição significativa das alterações menstruais durante o primeiro ano de uso foram baseados na análise dos registros menstruais. Pelo contrário, em nosso estudo, o que estávamos avaliando era a frequência com que estas alterações eram referidas como queixa.

A diferença entre a frequência com que as alterações menstruais acontecem e a frequência com que são referidas pelas

usuárias deve estar fortemente influenciada pela orientação e educação sobre o método que a paciente recebe no momento de iniciar o seu uso.

As experiências iniciais mostraram que quando a paciente não era adequadamente advertida das alterações menstruais que poderiam ocorrer, uma alta proporção de mulheres referiam as alterações menstruais como uma queixa importante e que levava, em muitos casos, à interrupção do uso. Pelo contrário, quando a orientação recebida era adequada, a tolerância a estas alterações era maior e uma proporção menor de mulheres referia alterações menstruais como queixa, o que se refletiu numa maior taxa de continuidade.

Diversos estudos, entre eles o de ALVAREZ-SANCHEZ, BRACHE, FAÚNDES, 1988, mostram que a frequência com que as alterações menstruais são referidas como queixa ou levam à retirada dos implantes, dependem em grande parte da boa orientação que a equipe responsável pela introdução do programa dos implantes subdérmicos de progestogênio isolado tenha dado às usuárias, mostrando que o fato de ter efeitos colaterais no que tange a problemas menstruais não afeta a saúde (ALVAREZ-SANCHEZ, BRACHE, FAÚNDES, 1988).

Em segundo lugar, o fato de que a porcentagem de mulheres que referem alterações menstruais como queixa não

diminui com o tempo de uso poderia ser interpretado como, quando o tempo de uso é mais longo, uma porcentagem maior das mulheres que têm alterações menstruais e as referem como queixa. Se aceitarmos que as alterações menstruais vão diminuindo e isto não acontece com as queixas, a explicação óbvia parece ser então que a porcentagem de alterações referidas como queixa está aumentada. Entretanto, a explicação não parece ser esta. Observando a evolução das queixas em cada usuária, encontramos que são poucas as mulheres que se queixam em mais de um trimestre, e é excepcional a mulher que apresenta queixa em três trimestres consecutivos.

Mais de 85% das pacientes que apresentam queixa em cada trimestre a estão referindo pela primeira vez, e uma porcentagem muito baixa das mulheres persiste com a queixa por mais de três meses. Dessa forma aparece claro que a alteração menstrual, ainda que a mulher esteja bem orientada, é sentida e referida como queixa quando aparece pela primeira vez. Se a paciente não solicita extração dos implantes, em geral se adapta, a alteração deixa de constituir um problema e deixa de ser referida como queixa.

Concluimos que, em geral, a percepção das alterações menstruais como queixa, habitualmente é de curta duração, provavelmente pela influência de que a orientação e a segurança recebida pelo pessoal da clínica mostra que não é um problema de

saúde importante. Porém, não devemos esquecer que pelo menos em alguma proporção isto pode ser devido a que as pacientes que têm alterações menstruais mais importantes solicitam a retirada do implante num tempo relativamente curto após a queixa.

Obviamente estas pacientes deixam de aparecer como apresentando as queixas nos trimestres subsequentes reduzindo artificialmente as nossas taxas.

Em nosso estudo, no primeiro trimestre, a amenorréia e o sangramento irregular foram as queixas mais frequentes e, entretanto no fim do primeiro ano, a irregularidade menstrual.

O sangramento aumentado manteve mais ou menos a mesma frequência durante todo o ano. Isto sugere, baseado nos dados de padrão menstrual, que a mulher quando bem orientada pode se acostumar com mais facilidade à amenorréia a ponto de deixar de considerá-la como um problema.

Pelo contrário, a irregularidade e o sangramento aumentado são queixas muito incomodativas e a mulher não se acostuma a esta situação.

Segundo tese apresentada na UNICAMP (PAIVA, 1993) as mulheres que fizeram uso de acetato de medroxiprogesterona e

tiveram amenorréia a aceitaram muito bem, o mesmo não acontecendo com as pacientes que tiveram irregularidade menstrual e sangramento aumentado.

Na referida tese, embora a amenorréia tenha sido mais frequente que a alteração menstrual, a porcentagem de encerramento foi mais frequente nas pacientes com irregularidade ou aumento de fluxo menstrual. (PAIVA, 1993).

FAÚNDES e cols. demonstraram que em usuárias de NORPLANT<sup>®</sup>, com o evoluir do tempo, o sangramento vai diminuindo devido à ação progestacional sobre o endométrio, entretanto as queixas de irregularidade aumentam mostrando que não há uma boa tolerância para este tipo de situação (FAÚNDES e cols. 1991).

Nosso estudo também confirma que a porcentagem de mulheres que solicitam a retirada do implante por causa menstrual é significativamente menor que a porcentagem de mulheres que referem queixas.

Alguns grupos têm tentado explicar a ocorrência desta diferença como se fosse uma consequência de pressão individual dos médicos e de outros profissionais das clínicas que obrigariam de uma ou outra forma a continuar usando o método apesar das queixas. Não podemos negar que isso poderia acontecer em algumas clínicas, mas isso não é o caso em nosso estudo. O pessoal da

clínica foi treinado e supervisionado continuamente no sentido de oferecer acesso livre à extração do implante tanto por razões médicas quanto pessoais.

Isso poderia ser demonstrado pelas taxas de encerramento por diferentes causas, que levaram a uma taxa de continuidade levemente inferior à observada em outros estudos (FAÚNDES e cols., 1992).

O que acontece é que quando se oferece uma boa orientação que permita que a mulher saiba antecipadamente os problemas que podem acontecer, ela pode tolerar mais facilmente esses problemas sem solicitar a extração.

A orientação que o pessoal da clínica dava a todas as usuárias cobria todas as possíveis alterações que poderiam acontecer durante o uso de NORPLANT®. Por essa razão as mulheres que pensavam que esse tipo de alteração seria intolerável, obviamente não aceitaram o método. As que o aceitaram o fizeram pensando que esse tipo de alteração poderia ser suportado.

Isso tem sido confirmado em outros estudos que têm encontrado que quanto mais treinada e coesa estiver a equipe médica, e mais acostumada aos efeitos colaterais do implante NORPLANT® menor será o índice de retirada por problemas menstruais pois haverá maior tranquilidade por parte da equipe na

orientação às usuárias explicando que as alterações menstruais não representam risco para a saúde (FAÚNDES e cols., 1992).

A orientação deve deixar claro que o sangramento aumentado não é perigoso para a saúde das usuárias de NORPLANT<sup>®</sup>, insistindo em que na maioria dos casos ainda as mulheres que referiam aumento do sangramento apresentavam taxa de hemoglobina que não diminuíram durante o tempo de uso do implante subdérmico anticoncepcivo.

Alguns trabalhos mostram que mulheres que aparentemente sangram mais, não apresentam aumento real da quantidade de sangue perdido (FAÚNDES e cols., 1987).

Em relação a quais seriam as causas específicas que mais influenciam a taxa de extração, um estudo multicêntrico mostrou que o sangramento aumentado foi a causa mais frequente de retirada atingindo 2 a 2,5% por trimestres entre o 4 e o 15 mês de uso (FAÚNDES e cols., 1992).

Outros estudos confirmam que a liberdade de poder extrair os implantes em qualquer momento, em vez de aumentar a taxa de extração, a faz diminuir (FAÚNDES e cols., 1992).

Analisando os dados só deste ponto de vista, a influência negativa das alterações menstruais no desempenho de NORPLANT® pareceria ser mínima. Menos de 4% das mulheres retirou os implantes por esta causa.

Entretanto, analisando de outra maneira a influência dos sangramentos na evolução dos implantes, os dados mostram que as alterações menstruais contribuem, de maneira importante, nas taxas de extração por causas médicas.

Nossos resultados mostram que a porcentagem de mulheres que encerram o uso dos implantes antes de completar o primeiro ano é significativamente mais alta nas mulheres que tiveram queixas menstruais do que naquelas que não apresentaram esta queixa.

A explicação mais aceitável desse fato é que ainda as que bem orientadas, quando apresentam problemas menstruais, as mulheres estão mais predispostas a solicitar a extração do implante quando coexiste alguma outra queixa.

Por exemplo, as mulheres que apresentam cefaléia solicitam extração com uma frequência maior quando esta acompanha de queixas menstruais que quando não fazem esta queixa.

Isso confirma que as alterações menstruais ainda que não apareçam como a principal causa individual de encerramento contribuem de maneira importante para diminuir a satisfação pelo método e conseqüentemente a taxa de continuidade.

A influência que as alterações menstruais têm na evolução do seguimento do implante subdérmico anticoncepcional é diferente segundo as queixas.

Analisando o peso relativo das queixas menstruais, já no segundo trimestre, a amenorréia é causa muito menor de encerramento que o sangramento aumentado ou a irregularidade menstrual.

Quando a mulher consegue adaptar-se à idéia de amenorréia e se libera do medo que isto seja um sinal de gravidez, a aceita como algo natural. Aquelas que não a aceitam e continuam referindo-a como queixa têm uma alta porcentagem de retirada.

Pelo contrário, o sangramento aumentado e a irregularidade não decrescem durante o tempo e a porcentagem das mulheres que encerram com essas alterações se mantém mais ou menos constante. No IV trimestre, uma em cada três mulheres com sangramento aumentado ou irregularidade encerram o uso de NORPLANT®.

Podemos entender que a mulher com sangramento aumentado ou mais frequente, apesar da boa orientação possa sentir uma sensação de insegurança quanto à sua saúde, tornando-se propensa a solicitar extração. Provavelmente isto se deva a que tanto o sangramento aumentado quanto a irregularidade menstrual são interpretados habitualmente como doença.

No caso da irregularidade menstrual com elevação da frequência, sem aumento de quantidade, pode ser que a mulher não sinta que sua saúde esteja ameaçada e provavelmente o aumento de solicitação de extração nesses casos, se deva mais a problemas na vida sexual do que a problemas de saúde.

Isso também pode contribuir para aumentar a frequência de extração no caso de sangramento aumentado porque esta situação também reduz as possibilidades de encontros sexuais. Sabemos que em nossa sociedade as relações durante os períodos de sangramento são pouco frequentes e é fácil de entender que as mulheres que sangram muito frequentemente ou imprevisivelmente sejam cobradas excessivamente pelos companheiros.

Não poder satisfazer à demanda sexual do companheiro, com os problemas de convivência sexual que isto acarreta, pode explicar a alta frequência de extração nesses casos.

O fato de que a amenorréia, quando a mulher compreende que não significa risco de saúde, nem sinal de gravidez, não interfere com a vida sexual ou pode inclusive melhorá-la, pode explicar que este sintoma seja mais aceito.

Outros estudos confirmam esta afirmação; FAÚNDES e cols. mostraram que, no estudo pré-introdutório de NORPLANT® no Brasil, a taxa líquida de encerramento por sangramento reduzido nunca chegou a atingir 1% por trimestre, e após um ano e meio de uso, as extrações por esta causa foram praticamente inexistentes, ficando numa taxa de menos de 0,2% por trimestre (FAÚNDES, 1992).

Por outro lado, o mesmo trabalho mostra que o sangramento aumentado não é tão bem tolerado. As taxas líquidas trimestrais de encerramento chegou a mais de 2,5% no terceiro e quarto trimestre de uso declinando até menos de 0,5% no fim do terceiro .

Os dados também mostraram que as multíparas aceitam melhor a amenorréia provavelmente por terem experimentado períodos de amenorréia na gravidez e na lactação.

Interessou-nos saber que interferência tem esses sintomas com a evolução da continuidade de NORPLANT®.

Na amenorréia, a mulher se acostuma ou esquece, mostrando uma diminuição progressiva das queixas no evoluir do ano; mas para aquelas que ainda referem a amenorréia como queixa, representa um grande problema pois no quarto trimestre duas das cinco que se queixaram resolveram solicitar a extração do implante.

Uma das conclusões desse trabalho é que, apesar de a taxa específica de encerramento por alterações menstruais não ser alta, é evidente que elas contribuem de maneira importante para reduzir a taxa de continuidade e de aceitabilidade do método. Consequentemente, encontrar tratamentos que diminuam eficazmente estas alterações poderia contribuir significativamente para aumentar a performance e aceitabilidade do método.

Diversos esquemas de tratamento têm sido estudados, entre eles o uso de estrogênios ou combinações de estrogênios mais progestogênios, e o uso de antiinflamatórios não esteroidais.

O uso de estrogênio ou combinação de estrogênio mais progestogênio parece ser mais eficaz, porém apresentam um risco adicional. O efeito terapêutico dessas drogas habitualmente é curto e a mulher pode ver-se obrigada a usar terapias hormonais durante longo tempo, fazendo com que a dose total de esteróide para a usuaria de NORPLANT® seja excessiva. Por esta razão

devemos ser muito cautelosos quando oferecemos este tipo de terapia, explicando de maneira muito clara que se as alterações menstruais não cedem ou regridem por um período curto, a mulher deverá decidir entre suportar o sintoma ou trocar de método anticoncepcional.

Nada justifica o uso de esteróides por longo tempo em usuárias de NORPLANT® porque nesses casos a dose total recebida seria maior que a usada em anticoncepcionais orais.

O uso indiscriminado de estrogênios pode levar a alterações tromboembólicas e coloca a mulher em um risco aumentado de outras doenças .

A segunda opção, os antiinflamatórios não esteroidais, apesar de apresentar uma eficácia um pouco inferior não apresenta o risco dos esteróides, mas pode também representar riscos em outras áreas, especialmente por seu efeito no aparelho gastrintestinal.

A maioria dos autores, baseados nestas considerações, continuam recomendando a orientação adequada como o principal tratamento das alterações menstruais. Uma informação correta, balanceada, imparcial e completa permitirá às usuárias tomar as decisões mais adequadas e contribuirá à maior satisfação com o método e indiretamente contribuirá para melhorar a imagem do mesmo.

Por tudo isso fica claro que existe ainda uma necessidade de continuar realizando pesquisas nesta área. Deve-se conhecer melhor o comportamento das alterações menstruais com NORPLANT® e outros métodos anticoncepcionais de longa duração e deve-se continuar à procura de tratamentos para as alterações menstruais que sejam mais eficazes, facilmente acessíveis e isentos de efeitos secundários para a saúde da mulher.

## **6.CONCLUSÕES**

## 6. CONCLUSÕES

1- A frequência de queixas menstruais se manteve mais ou menos estável durante todo o período analisado.

2- As queixas são persistentes numa proporção muito baixa de usuárias.

3- As queixas de amenorréia ou hipóligomenorréia diminuíram progressivamente durante o primeiro ano de uso do NORPLANT® .

4- As queixas de irregularidade menstrual se mantiveram estáveis, em torno de 10%, durante o primeiro ano de uso.

5- As queixas de metrorragias também se mantiveram estáveis durante o primeiro ano de uso, em tórno de 6%.

6- A causa individual mais importante de encerramento por causa médica foi a queixa menstrual.

7- As taxas de encerramento do uso de NORPLANT® foram superiores nas mulheres que apresentaram queixa menstrual.

8- A taxa de encerramento, entre as mulheres que apresentavam queixa menstrual, foi mais alta nas mulheres que apresentavam como queixa metrorragias ou hipóligomenorréia comparado com as que apresentavam irregularidades.

## **7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVAREZ-SANCHEZ, F.; BRACHE, V.; FAÚNDES, A. The clinical performance of NORPLANT implants over time: A comparison of two cohorts. *Studies in Family Planning*, 19: 118-121, 1988.
- AFFANDI, B. et cols. Clinical trial of Norplant in Indonesia. *Symposium on long-term subdermal contraceptive implants: Egyptian and International Experience*, 23-24 February 1984, Assiut, Egypt.
- BALOGH, S.A.; KLAVON, S.L.; BASNAYAKE, S.; PUERTOLLANO, N.; RAMOS, R.M.; GRUBB, G.S. Bleeding patterns and acceptability among NORPLANT users in two Asian countries. *Contraception*, 39(5):541-53, 1989.
- BARDIN, C.W. Long-acting steroidal contraception: an update. *International Journal Fertility Supplement*, 34: 88-95, 1989.
- BRIGGS, M. & BRIGGS, M. *Oral Contraception*, Vol. 4. Eden Press Incorporated, 1980.
- CASTLE, W.M.; SAPIRE, K.E.; HOWARD, K.A. Efficacy and acceptability of injectable medroxyprogesterone: a comparison of 3 monthly and 6 monthly regimens. *South African Medical Journal*, 53:842-845, 1978.

CROXATTO, H.B. Clinical chemistry in women treated with levonorgestrel implants (NORPLANT) or a TCu 200 IUD. *Contraception*, 27:281-288, 1983.

DIAZ, S.; CROXATTO, H.B.; PAVEZ, M.; BELHADJ, H.; STERN, J.; SIVIN, I. Clinical assessment of treatments for prolonged bleeding in users of NORPLANT implants. *Contraception*, 42:97-109. 1990.

DIAZ, S.; PAVEZ, M.; BRANDEIS, A.; CARDENAS, H.; CROXATTO, H.B. A longitudinal study on cortisol, prolactin and thyroid hormones in users of NORPLANT subdermal implants or a copper T device. *Contraception*, 40: 505-17, 1989.

DIAZ, S.; PAVEZ, M.; MIRANDA, P.; JOHANSSON, E.D.; CROXATTO, H.B. Long term follow-up of women treated with Norplant implants. *Contraception*, 35: 551-67, 1987.

DJERASSI, C. The politics of contraception. New York, W.W. Norton, 274p., 1979.

FAKEYE, O. & BALOGH, S. Effect of Norplant contraceptive use on hemoglobin, packed cell volume and menstrual bleeding patterns. *Contraception*, 39:265-74, 1989.

FAÚNDES, A.; ANDRADE, R.P.; ARAÚJO, F.; NADAI, G.M.J.; LOPES, J.C.; FERRARI, A. Estudo brasileiro com os implantes anticoncepcionais NORPLANT. IV. Mudanças nos sangramentos menstruais como causa de extração dos implantes. *Femina*, 20:376-381, 1992.

FAÚNDES, A.; ALVAREZ-SANCHEZ, F.; BRACHE, V.; JIMENEZ, E.; TEJADA, A.S. Hormonal changes associated with bleeding during low dose progestogen contraception delivered by NORPLANT subdermal implants. *Advances in Contraception* 7:85-94, 1991.

FAÚNDES, A.; SIVIN, I.; STERN, J. Long acting contraceptive implants: an analysis of menstrual bleeding patterns. *Contraception*, 18:355, 1978.

FAÚNDES, A.; TEJADA, A.S.; BRACHE, V.; ALVAREZ-SANCHEZ, F. Subjective perception of bleeding and serum ferritin concentration in long-term users of NORPLANT. *Contraception*, 35:189-96, 1987.

FOLKMAN, J. & LONG, D.M. The use of silicone rubber as a carrier for prolonged drug therapy. *Journal of Surgical Research*, 4:139-142, 1964.

FORREST, J.D. Unintended pregnancy among American women. **Family Planning Perspectives**, 19:76-77, 1987.

GREEP, R.O. The biological history of the pill. Parnham Amsterdam. Elsevier Science Publishers, p.321-2227, 1984.

GOLDZIEHER, J.W. Estrogens and Progestins. In: STUGIL, S.H. & TAYLOR, M.L. (eds) - **Progress in Gynecology**. New York, Grune & Stratton, v. 5, 1970.

HASPEL, A.A. Oestrogen therapy in the perimenopause . A practical approach. **Acta Endocrinology Supplement**, 235:57, 1980.

HENSHAW, S.K. & MARTIRE, G. Abortion and the public opinion polls. **International Family Planning Perspectives**, 14:53-55, 59-62, 1982.

HULL, V.J. The effects of hormonal contraceptives on lactation: current findings, methodological considerations, and future priorities. **Studies in Family Planning**, 12:134-155, 1981.

JOHANISSON, E.; LANDGREN, B.; DICZFALUZY, E. Endometrial morphology and peripheral steroid levels in women with and without intermenstrual bleeding during contraception with the 300 ug Norethisterone (NET) minipill. **Contraception**, 25:13-30, 1986.

- KLITXCH, M. Hormonal implants: The next wave of contraceptives. **International Family Planning Perspectives**, 9:119-122, 1983.
- LAING, J.E & ALCÂNTARA, A.M. Final report on the 1976 national acceptor survey. ( Manila). **University of the Philippnes System. Population Institute**, 127 p., July 1980.
- KOESTSAWANG, S. et cols. Norplant Clinical study in Thailand. In: ZATUCHINI, G.I. et al (eds) - **Long Acting Contraceptive Delivery Systems**. Philadelphia, Harper & Row, p.459-470, 1984.
- LAENDGREEN, B.M. et cols. Pharmacokinetic and pharmacodynamic investigations with vaginal devices releasing levonorgestrel at a constant, near zero order rate. **Contraception**, 26:567-585, 1982.
- LIPSETT, M.B. Estrogen use and cancer risk. **JAMA**, 237:1112, 1977.
- MACK, T.M. Estrogens and endometrial cancer in a retirement community. **New England Journal Medicine**, 294:1262, 1976.
- NILSSON, C.G. & HOLMA, P. Menstrual blood loss with contraceptive subdermal levonorgestrel implants. **Fertility sterility**, 35:304-306, 1981.

OLSSON, S.E. Androgen levels in women using NORPLANT.  
POPULATION REPORTS, Serie A, n. 7. Anticonceptivos orales.  
Nov., 1978.

PAIVA, L.H.S.C. Avaliação do performance do acetato de  
medroxiprogesterona injetável como anticoncepcional e  
efeitos sobre o peso corporal, pressão arterial, ciclo  
menstrual e histologia do endométrio. Tese Mestrado,  
Universidade Estadual de Campinas, 1993.

POPULATION REPORTS: Série K. Número 2. Injectables and  
Implants, may 1983.

POPULATION REPORTS - Série K. Número 3. Injetáveis e Implantés.  
1987.

POPULATION REPORTS. Série A, número 7. Anticoncepcionais orais.  
1988

POTTS, M.; VLUGT, T.; VANDER-PIOTROW, P.T.; GAIL, L.J.; HUVER,  
S.C. Advantages of orals outweigh disadvantages. **Population  
Reports**. Série A. n. 2. Washington, D.C. Population  
Information Program, p.24-31, Mar. 1975.

RABE, T. & RUNNEBAUM, B. Parenteral contraceptive drugs: depot  
progestins. **Wien Med Wochenschr**, 15:474-477, 1987.

- RAKOFF, A.E. The female climateric and the pros and cons of estrogen therapy. In: GOLD, J.J. & JOSEMOVICH, J.B. (eds) - **Gynecologic Endocrinology**. Cambridge, Harper & Row, 1980.
- SALAH, M.; AHMED, A.G.; ABO-ELOYOUN, M.; SHABAAN, M.M. Five-year experience with NORPLANT implants in Assiut, Egypt. **Contraception**, 35:543-550, 1987.
- SANHUEZA, H.; SIVIN, I.; KUMAR, S.; KESSLER, M.; CARRASCO, A.; YEE, J. A randomized double blind study of two oral contraceptives. **Contraception**, 20:29-48, 1979.
- SEGAL, S. A new delivery system for contraceptive steroids. **Am J Obst Gynaecol**, 157:1090-2, 1967.
- SEGAL, S.; CROXATTO, H.B. Single administration of hormones for long-term control of reproductive function. Presented at the 23rd meeting of American Fertility Society.
- SHABAN, M.M. A prospective study of Norplant implants and the TCu 380 Ag IUD in Assiut, Egypt. **Studies in Family Planning**, 14:170-176, 1983.
- SHOUBE, D. & MISHEL, D.R. Norplant: Subdermal implant system for long-term contraception. **Am J Obstet Gynaecol**, 160:1286-92, 1989.

SHOUPE, D.; NISHELL Jr, D.R.; BOPP, B.L.; FIELDIN, M. The significance of bleeding patterns in NORPLANT implant users. **Obstet Gynaecol**, 77:256-60, 1991.

SINGH, K.; VIEGAS, O.A.; RATNAM, S.S. Bleedingh patterns and acceptability among NORPLANT users in Singapore. **Singapore Med J**, 30:145-7, 1989.

SIVIN, I. International experience with NORPLANT and NORPLANT 2 contraceptives. **Stud Fam Plann**, 19:81-94, 1988.

SIVIN, I. A four year clinical study of NORPLANT implants. **Studies in family planning**, 14:184-191, 1983.

SIVIN, I. Clinical effects of NORPLANT subdermal implants for contraception. In: MISHELL Jr, D.R. (ed) - **Advances in human fertility and reproductive endocrinology**. V. 2. Long acting steroid contraception. New York, Raven Press, p.89-116, 1983.



