

Planejamento familiar em mulheres portadoras de doenças cardiovasculares – aspectos atuais

Paulo Gallo de Sá

Professor Assistente da Disciplina de Ginecologia – FCM – UERJ

Responsável pelo Setor de Reprodução Humana

do Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ

Hilloberto Carneiro de Oliveira

Professor Titular da Disciplina de Ginecologia – FCM – UERJ

Chefe do Serviço de Ginecologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ

Introdução

Anticoncepção são meios utilizados para se impedir a gravidez. Eles podem ser divididos em meios temporários e definitivos. Os meios definitivos são a esterilização feminina (laqueadura tubária) e a masculina (vasectomia). Os meios temporários são aqueles que atuam durante o seu uso e após interrompe-los a gravidez pode ocorrer. Classifica-se os métodos temporários em:

- 1 Comportamentais ou naturais: tabela, curva térmica, coito interrompido e do muco cervical (Billings) – são métodos pouco eficazes que não se deve utilizar quando a necessidade de evitar a gravidez é muito necessária.
- 2 Métodos de barreira: diafragma, espermaticidas, diafragma com espermaticida, camisa feminina, camisinha masculina, duchas vaginais. Os métodos de barreira têm boa eficácia, mas o seu uso necessita de aprendizado, disciplina e condicionamento para usa-lo corretamente. Nem todos se adaptam a estes métodos, têm indicação muito boa porque não têm efeitos colaterais, podendo ser utilizados em pacientes portadoras de qualquer doença. É necessário que os serviços de planejamento familiar trabalhem bem estes métodos com os usuários. Além de um bom feito anticoncepcional, na maioria das vezes previnem doenças sexualmente transmissíveis, inclusive a hepatite B e a AIDS.
- 3 Dispositivos intra-uterinos- são métodos muito eficazes e disponível com cobre, progesterona e levonorgestrel. Os DIUs com cobre podem ser utilizados nas hipertensas, pacientes com antecedentes tromboembólicos, infarto do

miocárdio e acidente vascular cerebral. Mesmo nas valvulopatias o DIU de cobre é uma boa opção. Recomenda-se fazer profilaxia de infecção administrando-se uma hora antes da sua aplicação doxícilina 200mg/via oral. O DIU depois de colocado não aumento o índice de infecção, podendo ser usado mesmo nas pacientes com cardiopatia valvular.

- 4 Anticoncepcionais hormonais: orais, injetáveis, implantes subcutâneos, anéis vaginais e DIUs com progesterona e levonorgestrel.

A pílula anticoncepcional é usada hoje por mais de 70 milhões de mulheres no mundo todo. É sem dúvida o método anticoncepcional mais utilizado no mundo. Em 1960, quando a pílula começou a ser industrializada o componente estrogênico era o etinilestradiol utilizado na dose de 50µg ou mais por comprimido, verificando-se uma alta incidência de doença tromboembólica. Em 1970, foram proibidas todas as formulações que tivessem mais de 50µg por comprimido o que fez diminuir consideravelmente a incidência de tromboembolismo. Hoje há formulações com 35 µg e começam a ser utilizadas pílulas com 15µg que não interferem no aumento da incidência de tromboembolismo. O outro componente da pílula são os progestogênicos (substâncias sintéticas que têm efeitos idênticos aos da progesterona natural) e muitos deles são derivados 19-nor da testosterona. Nos últimos anos foram lançados progestogênicos de terceira geração como o gestodene, o desogestrel e o norgestimato com pouco efeito androgênico.

Tromboembolismo venoso

Nas pílulas com dose maior que 50µg de etinilestradiol foram observados 10 casos de tromboembolismo venoso para 10.000 mulheres/ano e 4,2 casos nas pílulas com dose menor que 50µg. Com a utilização de gestodene e do desogestrel, mesmo com estrogênio baixo, houve um aumento de sete vezes o índice de tromboembolismo em comparação com as não usuárias de pílula. Isto significa que o risco adicional das pacientes em uso desta pílula é de 18 pacientes desenvolverem tromboembolismo venoso em 100.000 usuárias/ano, em comparação com as mulheres que não usam nenhuma pílula. Apesar de tudo que se afirma, o estudo da Organização Mundial de Saúde em 1998 não conseguiu evidenciar aumento de risco nas fumantes e naquelas portadoras de veias varicosas. Em 1993, é descrita a mutação do chamado fator V de Leiden, presente em 5% das mulheres brancas e 1,2% das negras, constituindo-se na deficiência mais frequente dos fatores naturais conhecidos de anticoagulação. Estas mulheres têm uma incidência de 5,7 de tromboembolismo venoso em 10.000 mulheres/ano sem uso de pílula. Nas usuárias de pílulas o índice de tromboembolismo é cinco vezes maior.

Acidente vascular cerebral

Pode ser isquêmico ou trombótico e hemorrágico. O risco de isquemia trombótica em usuárias de pílula é muito baixo quando se usa baixa dose de estrogênio (2,5 vezes em comparação com as não usuárias) e não há evidências de que o componente progestagênico aumente a mortalidade por acidente isquêmico. Os estrogênios em altas doses, a hipertensão arterial, o tabagismo e pacientes com crises de enxaquecas têm um risco maior.

O acidente vascular cerebral hemorrágico é raro em jovens e não aumenta nas usuárias de pílulas, aqui também os principais fatores de risco são o tabagismo e a hipertensão arterial.

Infarto do miocárdio

O infarto do miocárdio é ocorrência rara na mulher na idade reprodutiva (0,2/100.000 mulheres/ano) e aumenta para 30 entre os 40 e 44 anos de idade. No entanto, a pílula não deve ser usada se a paciente é fumante, tem hipertensão arterial e é diabética. Também não há relação com a duração do uso da pílula.

Considerações gerais

O papel reprodutivo da mulher cardiopata vem sendo modificado, nas últimas décadas, em virtude da evolução no atendimento cardiológico, bem como do aprimoramento dos diversos métodos contraceptivos, reduzindo sensivelmente seus efeitos cardiovasculares. Até o século passado, a gestação era contra-indicada para as pacientes portadoras de cardiopatia, com a finalidade de evitar a mortalidade materna. Os crescentes conhecimentos científicos nas áreas de cardiologia e obstetrícia, porém, permitiram ao médico oferecer um melhor suporte ao desenvolvimento da gestação nesse grupo de mulheres. O planejamento familiar nestas pacientes tem o objetivo de reduzir a morbiletalidade materno-fetal no ciclo gravídico-puerperal, considerando-se que o risco de uma gestação numa portadora de cardiopatia é maior do que o uso dos métodos contraceptivos. Deve-se, portanto, efetuar uma avaliação mais completa, considerando-se aspectos anatômicos, orgânicos e funcionais, propiciando-se aconselhamento que lhes permita não só ter filhos, mas cuidar deles e compartilhar suas vidas.²

Fatores de risco

É imperioso o bom entrosamento do gineco-obstetra com o cardiologista, pois o atendimento multidisciplinar necessita que ambos estejam bem entrosados, para permitir a avaliação adequada dos riscos obstétricos e cardiológicos. O planejamento familiar de pacientes cardiopatas deve abordar o próprio aconselhamento quanto ao número de gestações e à programação dos mesmos, visando o momento mais adequado de suas condições clínicas. Deve-se, ainda, avaliar individualmente quais as correções necessárias, quer no tratamento clínico, quer na indicação cirúrgica, para possibilitar a gestação em circunstância mais oportuna. Nas cardiopatias congênitas, o aconselhamento genético é extremamente conveniente até para, se for o caso, desaconselhar a gestação ou esclarecer quanto aos riscos, como na síndrome de Marfan, em que o risco de transmissão de lesão para o feto chega a 50%.^{2,3}

De um modo geral, a iniciativa de anticoncepção é do casal, contudo em mulheres portadoras de doença cardíaca, esta proposta passa a ser responsabilidade do médico, pois tanto a gravidez quanto o uso do contraceptivo representam situações de risco cardiovascular. Deverão ser considerados os fatores intrínsecos do casal, fatores relacionados à cardiopatia e os fatores referentes aos métodos anticoncepcionais.⁴

Fatores intrínsecos do casal

Incluem a idade, paridade, número de filhos vivos, modo de vida, tolerância aos métodos anticoncepcionais prévios e estado psíquico. Além disso, devem ser lembrados os fatores de risco de doenças cardiovasculares: fumo, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes e história familiar. De modo geral, tem-se tendência a reduzir a prole de pacientes cardiopatas e abreviar o período de uso de métodos reversíveis, em função da pior qualidade de vida e menor sobrevivência destas mulheres.⁴

Fatores relacionados à cardiopatia

Deve ser considerado o diagnóstico anátomo-funcional da cardiopatia, a fase clínica da história natural da cardiopatia e a terapêutica necessária para cada caso específico, incluindo uso de anticoagulantes e procedimentos diversos. Esta análise permitiu selecionar alguns grupos de acordo com a morbiletalidade materna no ciclo gravídico-puerperal, que varia desde situações clínicas onde a gestação representa pequeno risco e recebe orientação similar à da mulher normal, até situações de risco, proibitivo de gravidez.

Cardiopatia de alto risco

(associada a morbiletalidade materno-fetal que atinge 50% a 70%): Inclui a síndrome de Eisenmenger, cardiopatias congênitas cianóticas não corrigidas cirurgicamente, aneurisma de aorta, síndrome de Marfan, cardiomiopatias com disfunção miocárdica, incluindo infarto do miocárdio prévio, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva importante, hipertensão arterial pulmonar (idiopática ou esquistossomótica).

Cardiopatia de risco intermediário

(associada a morbiletalidade materno-fetal não acima de 30%): Prótese valvar metálica, cardiopatias congênitas com repercussão hemodinâmica, valvulopatia reumática do tipo estenótica (estenose mitral e estenose aórtica) cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia hipertrófica, doença aterosclerótica.

Cardiopatia de risco aceitável:

prolapso de valva mitral com insuficiência mitral ou arritmia cardíaca, cardiopatias congênitas sem repercussão hemodinâmica, valvopatia reumática do tipo insuficiência (insuficiência mitral e aórtica), arritmia cardíaca em coração anatomicamente normal. Deve-se acrescentar a estes três grupos algumas situações clínicas que independem do tipo de lesão cardíaca e limitam a concepção ou desenvolvimento adequado da gestação, tais como:

fibrilação atrial crônica, classe funcional CF(NYHA) III/IV, biopróteses com alteração estrutural e lesões cardíacas com necessidade do uso de fármacos com ação teratogênica. Ademais, certas cardiopatias podem representar possibilidade de transmissão de cardiopatia congênita, doença de Chagas e síndrome de Marfan.⁴

Fatores referentes ao método contraceptivo

A escolha do contraceptivo exige a integração de eficácia, tolerância, aceitação e inocuidade do método com o tipo de cardiopatia. Neste aspecto, em pacientes portadoras de cardiopatias de alto risco a recomendação é a contracepção irreversível, através da laqueadura tubária. As portadoras de cardiopatias de risco intermediário ou aceitável são beneficiadas pelo uso de contraceptivos reversíveis, porém, ao se optar pelo método, deve-se considerar a motivação da mulher, sua capacidade de escolha e de uso, bem como os possíveis efeitos cardiovasculares de cada método.⁴

Classificação de risco

O planejamento familiar ideal deve anteceder o desejo de engravidar, permitindo que o casal esteja ciente de todos os riscos decorrentes das alterações funcionais da gestação, que acarreta o aumento de volume sanguíneo, da frequência cardíaca e do rendimento cardíaco, bem como a diminuição da pressão arterial média.⁵

É preciso mencionar as possíveis influências da cardiopatia sobre a evolução da gestação, bem como aquelas da gestação sobre a cardiopatia. Deve-se, ainda, esclarecer acerca das possíveis intercorrências sobre o conceito, quer pelo risco inerente à doença base (hipoxemia materna acarretando sofrimento fetal crônico), quer pelo risco terapêutico (malformações, por exemplo, pelo efeito de anticoagulantes).²

Embora qualquer esquema para cálculo do risco possa ser criticável, o preconizado por Andrade,^{2,6} vem sendo utilizado com sucesso em alguns serviços de cardiologia, permitindo classificar individualmente e de forma quantitativa cada caso. Utiliza a seguinte fórmula:

Risco gravídico (RG)=
Risco obstétrico (RO)+Risco cardiológico(RC).

Assim, o risco gravídico resulta da soma do risco obstétrico e do cardiológico. O risco obstétrico é dependente da idade gestacional e aumenta em progressão aritmética, ao longo da gestação, enquanto o risco cardiológico depende da

frequência cardíaca e do volume sistólico e aumenta em progressão geométrica.

Devemos considerar, na avaliação do risco obstétrico:

- 1 idade;
- 2 número de gestações e paridade;
- 3 doenças associadas (diabete, nefropatia, etc.);
- 4 hipertensão arterial;
- 5 ginecopatias (miomas, endometriose, cirurgia prévia, etc.).

No caso da avaliação estar sendo feita já durante a gestação, acrescentam-se as intercorrências obstétricas (descolamento prematuro da placenta, placenta prévia, prematuridade, apresentação pélvica, etc.). Na avaliação do risco cardiológico, devemos considerar:

- 1 área valvular;
- 2 tamanho do átrio esquerdo;
- 3 fração de ejeção;
- 4 ritmo cardíaco (sinusal, fibrilação, etc.);
- 5 tempo de pós-operatório e tipo de cirurgia realizada.

Para cada um desses itens, atribuem-se "notas", como segue.

Para o risco obstétrico:

- 1 idade inferior a 20 anos, nota 1; entre 20 e 30 anos, nota 0; entre 30 e 35 anos, nota 1; entre 35 e 40 anos, nota 2; entre 40 e 45 anos, nota 3; acima de 45 anos, nota 4.
- 2 quanto ao número de gestações, para cada parto soma-se 1 ponto, para cada abortamento soma-se 1 ponto.
- 3 quanto a doenças associadas, soma-se 1 ponto para doença com pequena repercussão, 2 pontos se há alteração hemodinâmica moderada, 3 pontos se a repercussão hemodinâmica é mais intensa, e 4 pontos se é severa. Diabete, doença do colágeno, ou duas doenças associadas somam sempre um ponto acima.
- 4 a hipertensão arterial conta da mesma maneira que no item anterior, mas conta-se sempre um ponto acima se houver hipertensão induzida em gestação anterior.
- 5 ginecopia associada deve ser avaliada conforme sua repercussão quanto à função uterina: mioma subseroso de pequena dimensão não soma ponto; mioma intramural, até 2 cm, antes da gestação, recebe nota 1; miomas múltiplos, de até 2 cm, antes da gestação, recebem nota 2; mioma submucoso ou intramural, maior que 2 cm, ou múltiplos, recebe nota 3; útero miomatoso muito deformado, nota 4; miomectomia prévia de pequeno porte e

cesariana anterior, nota 2; miomectomia de porte grande e miometrectomia, nota 4; e assim por diante, na dependência do tipo de lesão, ou de manipulação.

Para o risco cardiológico:

- 1 área valvular igual a 4, nota 0; área igual a 3, nota 1; área igual a 2, nota 2; área igual a 1,5, nota 3; área menor que 1, nota 4.
- 2 átrio esquerdo menor que 40, nota 0; entre 40 e 45, nota 1; entre 45 e 50, nota 2; entre 50 e 60, nota 3, maior que 60, nota 4.
- 3 fração de ejeção 0,80, nota 0; entre 0,70 e 0,60, nota 1; entre 0,60 e 0,50, nota 3; 0,40 ou menos, nota 4.
- 4 ritmo cardíaco sinusal, nota 0; fibrilação atrial, nota 2; "Flutter", nota 3; "Flutter" mais extrasístoles, nota 4.
- 5 tempo de pós-operatório menor que 5 meses, nota 3; sem cirurgia, ou com tempo de cirurgia entre 5 meses e 1 ano, nota 0; cirurgia entre 1 e 2 anos, nota 1; entre 2 anos e 3 anos, nota 2; entre 3 anos e 4 anos, nota 3; mais de 4 anos, nota 4.

Assim, para termos exemplos práticos, aplicamos esses dados na fórmula da seguinte maneira:
 $RG = RC + RO$

As notas do Risco cardíaco, por seu maior peso são elevadas ao quadrado resultando na expressão:

$$RG = [(fator\ card\ 1)^2 + (fator\ 2)^2 + (fator\ 3)^2 + (fator\ 4)^2 + (fator\ 5)^2] + [(fator\ obst.1) + (fator\ 2) + (fator\ 3) + (fator\ 4) + (fator\ 5)].$$

O número mínimo de pontos que uma paciente poderá ter, então, será zero, correspondendo a uma paciente totalmente sem problemas, portanto com risco mínimo, dentro de uma faixa acidental. Como o número máximo será 4 pontos para cada "nota", soma máxima de 100 pontos, seria uma paciente de altíssimo risco, com contra-indicação formal para a gravidez.

Considera-se pacientes de baixo risco aquelas que atinjam até 30 pontos (essa paciente cardiopata tem risco similar ao de qualquer mulher sem doença cardíaca, podendo, pois, escolher o tamanho familiar que mais lhe aprouver); de médio risco, as que atingirem entre 30 e 50 pontos (pode-se liberar as gestações, com acompanhamento cuidadoso); de alto risco, as que atingirem entre 50 e 70 pontos (aconselha-se uma única gestação, mesmo se a paciente abortar, ou no caso de óbito do filho; uma única gestação significa realmente não ter outras gestações, no caso da perda desse conceito); e de altíssimo risco, as que superam 70 pontos (desaconselha-se a gestação).

Não se deve esquecer, no entanto, que esse cálculo é válido para a época em que for feito. A paciente pode ter modificações em seu quadro clínico, com o evoluir de sua vida, sendo assim, diferente índice lhe poderá ser atribuído, em outra eventual ocasião, devendo ser repetido o cálculo a cada nova programação de gestação.

Portanto, deve-se fazer uma boa avaliação cardiológica, anatômica, etiológica e funcional, com a finalidade de obter a maior gama possível de informações que irão orientar a conduta. A localização e extensão das lesões valvulares podem, também influenciar o prognóstico gestacional. As pacientes com lesões mitrais tipo insuficiência costumam evoluir melhor que as estenóticas. Aquelas com lesões estenóticas da válvula mitral têm risco tanto maior quanto menor a área valvular. Assim, as estenoses, com área valvular menor que 1cm são mais severas e põem em risco a vida da mãe e do concepto. Tanto nas lesões aórticas com nas mitrais, além de considerarmos a área valvar, devemos levar em conta a localização da lesão estenótica (supravulvar, valvular e subvalvular), bem como o gradiente transvalvular aórtico, pois quando superior a 80mm Hg há indicação de correção da lesão que será feita antes de a paciente engravidar, ou mesmo durante a gravidez, dependendo de sua evolução. A avaliação funcional pode prover dados de prognósticos. As pacientes em grau funcional Ia, Ib, IIa (de acordo com a New York Heart Association) usualmente são de bom prognóstico para a gestação, mas aquelas em grau funcional IIb, III e IV têm prognóstico desfavorável. Os índices apostos aos algarismos romanos reportam-se ao uso de medicação cardiológica, nos graus Ib e IIb. A mortalidade fetal aumenta com o aumento do comprometimento funcional materno. Nas pacientes em grau I e II, o aumento assemelha-se ao número encontrado na população geral, mas dobra nas pacientes em grau III e chega a 30% naquelas em grau IV. O crescimento fetal pode retardar-se em situações de maior comprometimento hemodinâmico, como é o caso das pacientes em graus III e IV, ou ainda das hipertensas severas, sem medicação adequada, ou daquelas com cardiopatia cianótica (não corrigidas cirurgicamente).²

Nas pacientes que poderão ter filhos, é conveniente adequar o momento da gestação e o espaçamento das mesmas, sendo, pois, necessário o uso de métodos anticoncepcionais reversíveis. Assim, é importante que o cardiologista e o ginecologista tenham bom conhecimento dos "prós e contras" de cada método, quando utilizados pelas pacientes

cardiopatas, para que possam conjuntamente aconselhar quanto a seu uso.

Métodos contraceptivos

1. Anticoncepcional hormonal oral

1.a Anticoncepcional hormonal oral combinado (AHCO)

Consiste na utilização, por via oral, da associação de um estrógeno com um progestágeno com a finalidade de impedir a concepção. O mecanismo de ação baseia-se na inibição de ovulação através do bloqueio da liberação das gonadotrofinas hipofisárias. Além disso, modificam o muco cervical, dificultando a espermonigração, e alteram o endométrio, a motilidade tubária e a resposta ovariana às gonadotrofinas.⁴

Os AHCO começaram a ser comercializados em 1960 e, no final da primeira década de uso, reconheceram-se complicações cardiovasculares devido às altas doses dos esteróides sexuais destes primeiros compostos.⁵

Inman & Cols,⁷ em 1970, relataram que o componente estrogênico é responsável pelas complicações venosas do tipo tromboembólicas, acarretando na redução da dose do estrógeno de 150 para 50 mcg, surgindo assim os anticoncepcionais hormonais de segunda geração. Esta medida propiciou uma diminuição de 25% na incidência de trombose nos usuários de AHCO.⁸ Em 1974, Dionne & Vickerson⁹ propuseram a redução de estrógeno para 30 mcg (AHCO de terceira geração), reduzindo o risco relativo de tromboembolismo para níveis muito próximos aos da população não usuária de contraceptivos.

O componente progestogênico é responsável pelas complicações arteriais do tipo aterogênicos.⁵ Em 1977, o Royal College of General Practitioners relatou que esse esteróide acarretava mais risco de hipertensão arterial e que esse efeito variava com o tipo e dose de progestágeno.¹⁰

Em relação às lipoproteínas, os estrógenos promovem o aumento de HDL e a redução LDL, conferindo proteção cardiovascular. Os progestógenos 19-nor derivados, por sua vez, apresenta efeito contrário, diminuindo o HDL e aumentando o LDL. Este efeito, porém, depende do tipo e dose do progestógeno, o que motivou a pesquisa incessante na busca de novos tipos de progestogênios que, associados aos estrógenos de baixa dosagem, resultassem em compostos

contraceptivos eficazes e com baixa repercussão metabólica. Como consequência, surgiram o desogestrel, gestodene e ciproterona.

Na última década, a redução de concentração do estrógeno (20 a 30 mcg) de etinil- estradiol, aliada às modificações estruturais e nos níveis de progestógenos (75 mcg de gestodene ou 150 mcg de desogestrel), resultaram nos anticoncepcionais de quarta geração, cujo risco cardiovascular muito reduzido assemelha-se ao dos não usuários de AHCO. Estes compostos apresentam baixo índice de falhas (0,3 e 0,4 por 100 mulheres/ano) e percentual de aceitação de 2 a 3 vezes maior que os anteriores, mostrando-se, portanto, um método admissível para um bom número de pacientes cardiopatas.

O uso de AHCO em mulheres com cardiopatia resulta em 11,5% de elevação na pressão arterial, enquanto nas pacientes saudáveis esta taxa não passa de 4,5 %. Com a interrupção do método, porém, observamos a imediata normalização dos níveis tensionais.

Diversos estudos,^{11,12,14} confirmam que o uso de contraceptivos hormonais modernos em mulheres saudáveis e não fumantes parece não aumentar a incidência de IAM ou de AVC. Algumas evidências sugerem que o risco do infarto agudo do miocárdio com o uso dos primeiros AHCO foi devido a trombose pelos altos níveis de estrógenos. Se fosse consequência da aterosclerose, o risco permaneceria elevado após a interrupção do método e estaria relacionado ao tempo de uso do anticoncepcional, fatos estes que não foram observados nestes estudos.^{11,16}

Um estudo do Royal College of General Practitioners (1989) revelou que mulheres não fumantes usuárias de AHCO não tinham risco aumentado de IAM. Nas usuárias que fumavam até 10 cigarros por dia, o risco aumentava em três vezes. As fumantes de 15 ou mais cigarros por dia, mostravam um aumento de risco de 21 vezes, mostrando importante efeito sinérgicos. Conclui-se, portanto, que os contraceptivos atuais são seguros, porém o tabagismo é, perigoso e altamente prejudicial ao aparelho cardiovascular.¹⁷ Numerosos estudos evidenciaram, ainda, que as principais complicações com o uso dos contraceptivos orais de alta dosagem (hipercoagulabilidade, tromboembolismo, hipertensão arterial, retenção hídrica, hiperlipemia, isquemia miocárdica e doença cerebrovascular) não ocorrem ou sofrem redução muito acentuada quando são utilizados os AHCO de quarta geração.

É importante conhecermos as interações medicamentosa que envolvem o uso dos contraceptivos orais. Determinadas drogas podem reduzir a eficácia dos AHCO (barbitúricos, anticonvulsivantes, griseofulvina, rifampicina, ampicilina, tetraciclina). Em contrapartida, os anticoncepcionais hormonais podem alterar a ação de corticosteróides, ciclosporina, imipramina, teofilina, anticoagulantes e cumarínicos.^{7,15}

Pelo exposto, deduz-se que os AHCO são métodos reversíveis de alta eficácia e relativa segurança.

Seu uso em mulheres cardiopatas deve ser estudado em função de cada caso. Têm indicação, com pequena margem de restrição, em portadoras de cardiopatas congênitas acianóticas, corrigidas em grau funcional Ia; em lesões orovalvares leves (sem repercussão hemodinâmica, sem fenômenos tromboembólicos prévios); e em próteses cardíacas biológicas. Têm contra-indicação absoluta em casos de próteses metálicas valvares, pacientes anticoaguladas, fibrilação atrial, pacientes com fenômenos tromboembólicos, ou em risco de tê-los, miocardiopatas dilatadas, hipertensão pulmonar primária e secundária, insuficiência cardíaca congestiva em graus III e IV, e cardiopata congênita cianótica.

Deve-se dar preferência à prescrição dos preparados mais recentes, de baixa dose, monofásicos ou trifásicos, mais favoráveis quanto aos processos tromboembólicos, e dos que utilizam progestogênios de última geração, mais favoráveis quanto à lipídemia. Andrade¹⁹ utilizou contraceptivos orais de baixa dosagem, com etinilestradiol e gestodene, em pacientes com estenose mitral submetidas a valvoplastia mitral com cateter-balão, durante quatro anos, com bons resultados, tendo apenas em um caso ocorrido hipertensão arterial leve, que desapareceu após a suspensão do contraceptivo oral.

Mulheres com doença cardíaca não complicada como defeito do septo atrial, ventricular e PCA, assim como as de classe funcional I ou II, na maioria das doenças em que prevalece o ritmo sinusal, podem usar os AHCO modernos sem maiores riscos.

1.b Minipílula

Consiste na utilização diária e contínua, por via oral, de pílula contendo apenas o progestogênio. Seu principal mecanismo de ação consiste na alteração do muco cervical, motilidade tubária e padrão endometrial.

Os principais produtos comercializados no Brasil, utilizam o Levonogestrel (50mcg), Noretisterona (350mcg) e Linestrenol (500mcg). Apresentam poucos efeitos colaterais, consistindo em uma boa alternativa no caso de contra-indicação ao uso de AHCO.

Apresenta eficácia menor do que os contraceptivos combinados, com índice de falha de 2 e 4 por 100 mulheres/ano.¹⁹ Seu principal inconveniente está relacionado às alterações do ciclo menstrual (irregularidade, amenorréia, spotting e sangramento intermenstrual).

Efeitos sistêmicos de longo prazo são raros, pois acredita-se que a manutenção da atividade folicular ovariana produz estrogênio natural suficiente para contrabalançar os efeitos metabólicos do progestágeno.¹⁴ Wynn²⁰ refere a possibilidade de ocorrer alterações metabólicas mínimas e sugere cautela e vigilância em mulheres com mais de 35 anos que apresentem fatores de risco (hipertensão, obesidade ou tabagismo).

As principais vantagens deste método relacionam-se aos poucos e raros efeitos metabólicos e à ausência de efeitos colaterais dos estrógenos sintéticos e dos progestogênios de maior dose. As alterações do muco cervical conferem, ainda, proteção contra infecções pélvicas, particularmente útil em pacientes portadoras de cardiopatia que apresentam risco aumentado para endocardite bacteriana.

Recentemente, foi lançada comercialmente uma minipílula com 75mcg de desogestrel. Este progestágeno possui uma potente capacidade de impedir a ovulação, através da inibição do pico do hormônio luteinizante, além de manter os demais mecanismos de ação.^{21,22} Como a atividade folicular é preservada, os níveis séricos de estrogênios naturais permanecem praticamente inalterados. O desogestrel apresenta, ainda, um perfil de baixa androgenicidade, acarretando pouco impacto sobre o metabolismo lipídico²³ e de carboidrato.²⁴ Avaliações extensivas tem mostrado a ausência de efeitos clinicamente importante nos parâmetros hemostáticos, nos níveis pressóricos ou em outros sistemas fisiológicos. Tais características específicas, fazem desta minipílula um método contraceptivo altamente eficaz (índice de falha comparável a do AHCO), com poucos efeitos adversos e seguro para o uso em paciente cardiopatas.

1c Pílula pós-coital (anticoncepção de emergência)

É chamado método de intercepção, sendo indicado em caso de relação sexual desprotegida, uso inadequado de métodos contraceptivos, falha presumida ou violência sexual.

Consiste no uso por via oral, de 100mcg de etinil-estradiol + 500 mcg de levonorgestrel ("Regime de Yuzpe") ou 750 mcg de levonorgestrel puro, em duas doses, com intervalo de 12 horas. A anticoncepção de emergência também pode ser efetuada com a inserção de DIU.

Deve ser procedimento de exceção, iniciando dentro das primeiras 72 horas após o coito desprotegido. O índice de falha é de 2 por 100 mulheres/ano, quando aplicado até 24 horas. A eficácia diminui, progressivamente, entre 24 e 72 horas.

O mecanismo de ação envolve mais de uma fase do processo reprodutivo, interferindo na ovulação, na espermonigração, no transporte e nutrição do ovo, na fertilização, na função lútea e na implantação.

Nas pacientes portadores de cardiopatia, o regime que utiliza levonorgestrel sem estrógeno é mais recomendado, evitando a ação trombogênica deste componente. Ademais, mesmo considerando a existência de contra-indicações individuais no uso de anticoncepcionais orais, pior seriam os riscos clínicos e psicológicos de uma gravidez indesejada.

2. Contracepção hormonal injetável:

2.1 Injetável trimestral

Consiste na administração intramuscular de 150 mg de acetato de medroxiprogesterona, na forma depot, a cada 90 dias. Apresenta efeito inibitório na proliferação endometrial, por sua ação secretora e antiestrogênica, reduzindo a síntese de receptores estrogênicos e aumentando a síntese de 17-beta estradiol-dehidrogênase19, causando atrofia endometrial após 20 dias de uso.²⁵ Paralelamente, torna o muco cervical hostil e tem a capacidade de inibir a ovulação.

Os principais para-efeitos referem-se a alteração do ciclo menstrual (principalmente amenorréia), cefaléia e ganho de peso, que pode variar de 0,5 a 2,0 Kg por ano.

O retorno à fertilidade pode demorar de 5 até 12 meses após o termino da última ampola.

Este método não demonstra efeito cardiovascular deletério, não sendo observada alteração

significativa nos níveis tensionais, na coagulação ou no metabolismo lipídico. Discretas alterações do metabolismo de carboidratos podem ser observadas, com pequeno aumento na glicemia de jejum, nos níveis de insulina e no teste de tolerância a glicose²⁶, porém sem maiores repercussões sistêmicas.

De um modo geral, é um dos métodos mais seguros e eficazes para mulheres com doenças cardiovasculares e, dependendo da tolerabilidade individual com relação aos efeitos colaterais, tem sido recomendado para quase todos os tipos de cardiopatias.

2.2 Injetável mensal

Consiste na utilização intramuscular e mensal da associação de um progestágeno com estrogênio natural, que não interfere no perfil lipídico nem no metabolismo dos carboidratos, além de promover a fibrinólise, reduzindo os riscos tromboembólicos.

Sua ação contraceptiva consiste, basicamente no bloqueio do pico de LH, por ação do progestogênio. Secundariamente atua também, a nível do muco cervical, endométrio e peristalse tubária, potencializando seu efeito anticoncepcional. A finalidade do estrogênio, neste método, é de diminuir as alterações do padrão menstrual, conferindo uma certa ciclicidade.

Sua alta eficácia (superior ao AHCO), excelente tolerabilidade, inocuidade metabólica e ausência de alterações de peso corpóreo e níveis pressóricos motivam, cada vez mais, o seu uso em pacientes cardiopatas.

3. Dispositivo intra uterino (DIU)

Consiste na introdução de um dispositivo na cavidade uterina que, por ação predominantemente local, promove uma contracepção permanente, reversível, eficaz e, geralmente, de baixo custo.

Os primeiros DIUs modernos (alça de Lippes e espiral de Margulies) surgiram no início dos anos sessenta. Ao final desta década Zipper adicionou o cobre ao DIU, aumentando sua eficácia (Tcu 200, Cu 7 e Multiload Cu 250). Posteriormente, aumentou-se a quantidade de cobre (TCU 380-A e Multiload Cu 375), conferindo maior durabilidade e diminuindo a incidência de falha.

3.a DIU de cobre

Sua ação anticoncepcional é obtida através de variados mecanismos:⁴

- Reação inflamatória inespecífica (tipo corpo estranho), provocando a concentração de leucócitos, prostaglandinas e enzimas, nos fluidos uterinos e tubários, alterando a mobilidade dos espermatozoides e dos óvulos.
- Alterações bioquímicas que interferem com as características dos gametas, impedindo a fecundação.
- Barreira mecânica na cavidade uterina
- Ação espermicida dos íons cobre.

O modelo mais empregado no momento, o TCU 380A, já foi liberado para uso durante 10 anos e seu índice de falha é menor que 1 por 100 mulheres/ano.

Não causa alterações metabólicas ou de coagulação.¹⁰ Seu uso em pacientes cardiopatas depende da avaliação de cada caso, estando indicado em portadoras de cardiopatias clínicas ou cirúrgicas sem repercussão hemodinâmica.¹⁶

Na avaliação das pacientes candidatas ao uso de DIU, três importantes aspectos devem ser cuidadosamente avaliados: a infecção, o efeito vagal durante introdução do dispositivo e o aumento do fluxo sanguíneo menstrual.¹⁸ Desta forma, este método deve ser evitado em pacientes cardiopatas com predisposição a endocardite bacteriana, arritmia ou em uso de anticoagulante, salva em casos específicos nos quais os benefícios do DIU superem seus riscos (categorias 3 e 2 dos critérios médicos da OMS de elegibilidade para uso de DIU).¹⁰

Algumas precauções devem ser tomadas quando se decide utilizar este método em mulheres portadoras de cardiopatia:¹⁸

- Não inserir em mulheres com alto risco para doença inflamatória pélvica.
- Preferir dispositivos cujo insertor apresente o menor calibre, visando reduzir os efeitos do reflexo vagal.
- Utilizar analgesia sistêmica ou bloqueio paracervical, nas pacientes com arritmia cardíaca ou com predisposição a desencadear.
- Antibioticoterapia profilática, nas pacientes com risco de desenvolver endocardite bacteriana.

3.b DIU liberador de progestágeno

No ano 2000, foi liberada a comercialização, no Brasil, de um dispositivo de silastic, em forma de T, com um cilindro contendo 52 mg de levonorgestrel (LNG) que, após inserido na cavidade uterina, libera 20 mcg/dia do progestogênio.

Seu mecanismo de ação consiste nos efeitos locais do LNG na cavidade uterina e no muco cervical. A

inibição do fator de crescimento I é o principal responsável pela atrofia endometrial, aliada a inibição da síntese dos receptores estrogênicos.²⁷ Como consequência, observa-se um importante espessamento do muco cervical²⁸, com resistência à passagem dos espermatozoides através do canal. Ocorre, ainda, uma intensa inibição da mobilidade e função dos gametas masculinos dentro do útero e das trompas²⁹, reação do tipo corpo estranho no endométrio e, em algumas mulheres, pode ocorrer inibição da ovulação, principalmente nos seis primeiros meses após a inserção.

Estudos confirmaram que estas características específicas do método resultam na prevenção da fertilização, impedindo a união dos gametas, não promovendo ação contraceptiva por falha na implantação do zigoto.³⁰

Sua ação local permite níveis plasmáticos praticamente inalterados de FSH e estradiol e níveis séricos muito baixo ou indetectável de levonorgestrel, principalmente após o sexto mês de inserção. Tais características conferem uma alta eficácia (índice de falha de 0 a 0,2 por 100 mulheres/ano), baixa incidência de efeitos sistêmicos, rápido retorno a fertilidade, inocuidade metabólica a nível de lipídios e carboidratos, diminuição acentuada do fluxo sanguíneo menstrual (20% das mulheres entram em amenorréia ao final do primeiro ano), diminuição do risco de prenhez ectópica, melhora da dismenorréia e redução do volume de miomas uterinos. Vários autores observaram que este dispositivo, além de não aumentar o risco de doença inflamatória pélvica (DIP)⁵, confere proteção contra esta enfermidade, pois a incidência de DIP nestas pacientes mostrou-se 65% menor do que na população geral.³¹

O DIU com liberação de levonorgestrel significa um grande avanço em relação ao DIU de cobre e, devido as suas características específicas, tem menor risco para utilização em pacientes portadoras de cardiopatia, pois diminui os índices de infecção pélvica e o volume de perdas sanguíneas menstruais. Seu emprego nestas pacientes poderá ser de grande utilidade, desde que criteriosamente avaliado o risco/benefício e respeitados os cuidados preventivos no momento da inserção (profilaxia da endocardite bacteriana e prevenção dos riscos de arritmia por reflexo vagal).

4. Implantes hormonais

Consistem em bastonetes contendo um progestágeno que, inseridos no tecido subcutâneo, promovem a liberação contínua deste esteróide para a circulação sanguínea. Existem implantes de levonorgestrel, desogestrel, nomegestrol e elcometrina.¹⁰

No Brasil, só é comercializado o implante contendo etonorgestrel (3-cetodesogestrel).

4.a Implante de etonorgestrel

Consiste em um único bastonete de etileno-vinilacetato (EVA) contendo 68mg de etonorgestrel (3-cetodesogestrel), que é o metabólito ativo do desogestrel. Quando inserido no tecido subcutâneo, a nível do sulco bicepsalis medialis, permite uma liberação contínua e constante do progestágeno. No 1º mês, libera 60 a 70 mcg/dia; ao final do 1º ano, libera 35 a 45 mcg/dia e, no terceiro ano, libera 25 a 35 mcg/dia.³²

Seu mecanismo de ação é alcançado pela inibição da ovulação (por bloqueio do pico de LH)³³ e pelo aumento da viscosidade do muco cervical. Não altera os níveis plasmáticos de FSH e estradiol, permitindo um rápido retorno à fertilidade, após sua remoção.

É um método altamente eficaz, não sendo constatado nenhum caso de gestação até o momento, em todos os estudos realizados (índice de falha de 0 a 0,07, devido ao intervalo de confiança).³³

Não foram observados efeitos metabólicos a nível de homeostasia, lipídios, carboidratos e enzimas hepáticas.³⁴

O principal evento adverso observado é a irregularidade menstrual, promovendo amenorréia em cerca de 20% das usuárias. A irregularidade menstrual, gerando desconforto para a paciente, foi observado em 15 e 20%, sendo apontado como a principal causa de descontinuidade do método.³⁴

O aumento no peso corporal parece pouco frequente³⁵: estudo comparativo com DIU de cobre (não hormonal) mostrou índices de ganho ponderal semelhantes nos dois grupos, após dois anos de uso.

Por suas características, o implante de etonorgestrel é um excelente método contraceptivo para mulheres portadoras de cardiopatia, com uma ressalva quanto ao risco de hematomas nas pacientes em uso de anticoagulante.

5. Métodos de barreira

São aqueles que impõem obstáculos mecânicos e / ou químicos à penetração dos espermatozoides. São muito usados e podem, em certos casos, proteger contra doenças sexualmente transmissíveis e doença inflamatória pélvica.

Os principais são o preservativo masculino, preservativo feminino, diafragma, espermicida e esponja vaginal.

Estes métodos não apresentam interações sistêmicas e, portanto, não têm contra-indicação intrínseca. Sua restrição para mulheres cardiopatas, relaciona-se a sua menor eficácia (índice de falha, no mínimo, três e seis vezes maior do que os AHCO). Em uma mulher bem motivada, orientada e instruída quanto ao uso correto destes métodos, o índice de falha pode ser reduzido a níveis próximos ao DIU de cobre.

Em portadoras de cardiopatia, podem ser utilizados, sob rigorosa orientação, naquelas com mais baixo risco de gestação, em caso de doença menos severa e, paradoxalmente, nos casos tão graves que tenham contra-indicação para a maioria dos outros métodos. É útil, ainda, como anticoncepção provisória, nas pacientes que estão aguardando para submeter-se a um procedimento definitivo, como a laqueadura tubária.

6. Métodos comportamentais

Baseiam-se na identificação da fertilidade e na abstenção sexual neste período. Os métodos comportamentais mais utilizados são o de Ogynoknauss (tabelinha ou calendário), da temperatura basal, de Billings (muco cervical), sintotérmico (associação dos três métodos anteriores), coito interrompido e sexo extra-vaginal (oral, anal, masturbação, etc.).

O maior problema destes métodos é sua baixa eficácia, além da limitação à atividade sexual. Dependem da integral compreensão e colaboração de ambos os parceiros e da regularidade do ciclo menstrual.

Em pacientes cardiopatas, seu emprego é limitado a mulheres de baixo risco para gestação, sem risco severo de vida, com prole não constituída e desejosas de engravidar no futuro, porém que desejem postergar essa gravidez por algum tempo.

7. Anticoncepção cirúrgica

7.a Laqueadura tubária

Constitui método permanente de contracepção, obtido através da obstrução cirúrgica do lumen tubário. Existem várias técnicas e vias de acesso cirúrgico (minilaparotomia, laparoscopia, culdoscopia e colpotomia posterior).

Embora sua eficácia teórica seja de 100%, na prática é observado um índice médio de falha de 0,3 por 100 mulheres/ano.

Em mulheres com cardiopatia é recomendável que o procedimento cirúrgico utilize a via laparotômica, pois os procedimentos endoscópicos aumentam a pressão intra-abdominal, diminuindo o retorno venoso e conferindo maior risco cardiovascular.

É indicada em mulheres com síndrome de Eisenmenger, síndrome de Marfan, cardiomiopatia dilatada e hipertensão pulmonar primária, pelo risco de sérias complicações e de morte, em caso de gestação.

Por ser método definitivo, deve obedecer criteriosos parâmetros de avaliação quanto a indicação, risco cirúrgico e possibilidade do uso de outros métodos reversíveis. Sua indicação deve ser avaliada e discutida com o casal e, em pacientes cardiopatas de alto risco, a decisão final independe da prole.

A laqueadura tubária é permitida por lei nos casos de risco reprodutivo e em cesarianas sucessivas, sempre consentida pela mulher e pelo cônjuge e a sua realização não deverá ser feita no ciclo grávido-puerperal e deverá sempre entre a manifestação da vontade e o ato cirúrgico decorrem pelo menos dois meses, tempo em que o casal num serviço de planejamento familiar terá todas as informações necessárias para a sua decisão final.

7.b Vasectomia

Consiste na secção e/ou oclusão do canal deferente.

É um procedimento fácil, seguro e com alta eficácia (índice de falha de 0,1 e 0,15 por 100 homens/ano).

Em homens, cujas mulheres apresentam cardiopatia, seu emprego deve ser restrito, em virtude do desfavorável prognóstico gestacional e de vida destas pacientes. Não é apropriado esterilizar um homem que, provavelmente, viverá mais que sua esposa e poderá, futuramente, desejar constituir nova prole com outra parceira. Na realidade quem não pode ter filhos é a mulher, portanto, ao invés da vasectomia deverá ser

indicada a laqueadura tubária.

7.c Outros procedimentos cirúrgicos

A histerectomia total ou a histerectomia fúndica podem ser indicadas quando se pretende corrigir também outro problema, como miomas e hiper ou polimenorréias.¹⁶

A indicação de uma ou outra técnica, dependerá fundamentalmente das condições clínicas da paciente. O intuito é reduzir o fluxo menstrual, frequentemente aumentado pelo uso de anticoagulantes.

Em cardiopatas portadoras de ginecopatias, como mioma uterino, é recomendável antecipar a indicação da histerectomia, mesmo quando oligossintomáticas, pois as drogas utilizadas para o controle clínico destas doenças, com frequência interferem na função cardiovascular. Ademais, quanto mais tarde, maior a probabilidade da deterioração do seu quadro cardiológico, agravando sobremaneira o risco cirúrgico. Resolvemos, assim, ambos os problemas, a ginecopatia e a contracepção.

8. Interrupção da gestação

O artigo 129 do Código Penal Brasileiro permite a interrupção da gestação em caso de estupro e em caso de risco de vida materno.

Os métodos utilizados para interrupção da gestação são muito variados, dependendo também, da idade gestacional, no momento do procedimento. As formas mais comuns são a dilatação com curetagem ou sucção uterina, o uso de drogas (prostaglandinas e seus derivados, mifepristone), laminárias para dilatação cervical, entre outras.

A indicação de interrupção da gestação, em mulheres cardiopatas, é uma decisão de extrema gravidade, avaliando atentamente os riscos da gestação em relação ao risco do procedimento abortativo, cujas manobras e medicamentos utilizados podem, também, interferir com a função cardiovascular. Somente está indicada, em pacientes cuja condição clínica seja de extrema gravidade, com doença vascular pulmonar severa e hipertensão pulmonar com fenômenos tromboembólicos.²

É indicação relativa, dependendo da avaliação individual, em pacientes com cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia familiar ou complicada, síndrome de Marfan com dilatação da raiz da aorta e insuficiência cardíaca em grau funcional IV refratária à medicação.²

Conclusão

A mulher cardiopata tem direito a vida reprodutiva plena e cabe a seus médicos (cardiologista e gineco-obstetra) fornecer a melhor orientação possível para ajudá-la na definição de como exercer este direito de maneira saudável, com os menores riscos e repercussões possíveis sobre a sua doença.

O advento de novos anticoncepcionais hormonais e a evolução dos dispositivos intra-uterinos atuais tem conferido uma maior segurança e eficácia aos métodos reversíveis, não mais se justificando, em nossos dias, a proibição do emprego destes métodos em portadoras de cardiopatia.

Referências bibliográficas

- BURKMAN RT. Oral contraceptives: current status. *Clin Obstet Gynecol.* 2001;44:62-72.
- LOPES, CMC., ANDRADE, J., Champi, MGR. - Planejamento Familiar para a Mulher Portadora de Cardiopatia. RSCESP (72594) 1996; -552P.
- SZEKELY, P; SNAITH L. Heart disease and pregnancy. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1974.
- FEBRASGO- Anticoncepção. Manual de Orientação. Rio de Janeiro. 1997, 100p.
- MELO, N.R. - Anticoncepção na Cardiopata. *FEMINA* 1995; 23: 107-118
- ANDRADE J. Cardiopatias de risco materno- fetal. Workshop NESES (Hotel Meliá, Patrocínio Schering, São Paulo, 3 de agosto de 1996). Conferência [mimeografado].
- INMAN, W.H.W., VESSEY, M.P., WESTERHOLM, B. ENGELUND, A: Thromboembolic disease and atherosclerotic content of oral contraceptives. A report to the Committee on Safety of Drugs. *Br Med J.* 1970; 2:203-9.
- ROYAL COLLEGE OF GENERAL PRACTITIONERS: Oral contraceptives and health. London, Pitman medical Publishing. 1974.
- DIONNE P, VICKERSON FA. A double-blind comparison of two oral contraceptives containing 50 mcg and 30 mcg ethinyl estradiol. *Cur Ther Res Clin Exp.* 1974; 16:281-8.
- ROYAL COLLEGE OF GENERAL PRACTITIONERS: Oral contraception study - Effect on hypertension and benign breast disease of progestagen component in combined oral contraceptives. *Lancet.* 1977; 624.
- GRIMES, D.A : The safety of oral contraceptives: epidemiologic insights from the first 30 years. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 166:1950-4.
- ROSENBERG, L.; PALMER, J. R.; LESKO, S.M.; SHAPIRO, S.: Oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction. *Am. J. Epidemiol.* 1990; 131: 1009-16.

13. STAMPFER, M.J et alii. Past use of oral contraceptives and cardiovascular disease: a meta-analysis in the context of the Nurses' Health Study. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163:285-91.
14. VESSEY, M.P.: Progestogen only oral contraception. Findings in a large prospective study with special reference to effectiveness. *Br J Fam Planning.* 1995; 10:117:121.
15. ALDRIGHI JM et alii. Anticoncepção hormonal. In: Pinotti JA, Fonseca AM & Bagnoli VR, eds. *Reprodução Humana. Fundo Editorial BYK, 1996; 300-31.*
16. HARNECKER, J.; CRISTOSO, C.; QUETTO, E.; MUNOZ, L: Depo-provera as an injectable female contraceptive agent. *Proceedings Sixth World Congress Fertility and Sterility, Tel Aviv 1968; 27p.*
17. Anon. Does infection occur with modern intrauterine devices? *Lancet* 339: 783-784, 1992b.
18. ANDRADE J. A estenose mitral como problema de saúde pública: a valvoplastia mitral por cateter balão durante a gravidez e o acompanhamento da mãe e dos recém-nascidos nos primeiros cinco anos de vida. [Tese de Livre - Docência] São Paulo: Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo, 1995, 182p.
19. PETTI, D.A; MELO, N.R.: Anticoncepção. In: ZECCHI DE SOUZA, A - *Terapêutica Ginecológica.* São Paulo, Roca. 1998; 65-72.
20. WYNN, V; NITHTHYANANTHAN, R. The effect of progestins in combined oral contraceptives on serum lipids with special reference to high density lipoprotein. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 142:766.
21. RICK, C.F. et alii. Ovarian Activity and Vaginal Bleeding Patterns With Desogestrel - only Preparation at Those Different Doses. *Hum Reprod.* 1996; 11:737-40.
22. RICK, CF. A Comparison of The Inhibition of Ovulation Achieved By Desogestrel 75mg and Levonorgestrel 30 mg Daily. *Hum Reprod.* 1999; 14: 982-5.
23. GODSLAND I.F.; CROOK, D.- Pathogenesis of Vascular Disease in Oral Contraceptive Users. *Br J Cardiol.* 1996; 3: 204-8.
24. McCANN, MF, POTTER, LS. - Progettin only Contraception: A Comprehensive Review. *Contraception.* 1994; 50 Suppl.1: 51-198.
25. ROBERTS, DK; HORBEL, TDV; POWELL, L.C.: The ultrastructural response of human endometrium to medroxyprogesterone acetate. *Am J. Obstet Gynecol.* 1975; 123:81.
26. SPELLACY, W.N.; MCLEOD, A.G.W.; BUHI, W.C.; BIRK S.A: The effects of medroxyprogesterone acetate on carbohydrate metabolism: measurements of glucose, insulin and growth hormone after 12 months of use. *Fertil Steril.* 1972; 23:29.
27. SILVERBERG, SG. ET ALII. Endometrial morphology during long-term use of Levonorgestrel-releasing intrauterine devices. *International Journal of Gynecological Pathology.* 1986; 5:235-241.
28. BARBOSA I, et alii. Ovarian function during use of a levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception.* 1900; 42: 51-66.
29. VEDELA-RIVERO, L. Etchepareborda JJ, Kessuru E. Early chorionic activity in women bearing inert IUD, copper IUD and levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception.* 1997; 36:217-226.
30. SCHOLTEN PC. Et alii. Clinical experience with a levonorgestrel intrauterine device. In Scholten PC (Ed) *Thesis. The: Levonorgestrel IUD: clinical performance and impact on menstruation,* pp. 71-84 University Hospital, Utrecht, 1989c.
31. TOIVONEN, J; LUUKKANINEN, T; ALLONEN, H. Protective effect of intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infection: three years' comparative experience on levonorgestrel-and copper-releasing intrauterine devices. *Obstetrics & Gynecology.* 1991; 77:261-264.
32. HUBER, J. - Pharmacokinetics of Implanon (r). An Integrated Analysis. *Contraception.* 1998; 58:85-90.
33. CROXATTO H B & MÄKÄRÄINEN L. Mäkäraäinen, L.-Pharmacodynamics and Efficacy of Implanon(r). An Overview of TH Data. *Contracepcion.* 1998; 58: 91-97.
34. AFFANDI, B- An Integrated Analysis of Vaginal Bleeding Patterns in Clinical Trials of Implanon(r). *Contraception,* 1998; 58: 99-107.