

Dispositivos intrauterinos na contracepção de emergência: novas perspectivas para o uso do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel

Intrauterine devices in emergency contraception: new perspectives for the use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system

Caio Ribeiro Vieira Leal¹, Caciane Sá de Souza Couto¹, Elaine Cristina Fontes de Oliveira¹

Descritores

Dispositivo intrauterino; Contracepção; Contracepção hormonal; DIU; Anticoncepção pós-coito

Keywords

Intrauterine devices; Contraception; Hormonal contraception; IUD; Postcoital contraception

Submetido:

01/04/2022

Aceito:

31/08/2022

1. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Caio Ribeiro Vieira Leal
Avenida Professor Alfredo Balena,
110, 30130-100, Belo Horizonte, MG,
Brasil
lealcaiorv@gmail.com

Como citar:

Leal CR, Couto CS, Oliveira EC. Dispositivos intrauterinos na contracepção de emergência: novas perspectivas para o uso do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel. Femina. 2022;50(9):556-9.

RESUMO

Pouco sabe-se a respeito do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) 52 mg em contracepção de emergência (CE). Foi realizada uma busca não sistemática em bases eletrônicas para avaliar o papel do SIU-LNG na CE e, até o momento, apenas um único trabalho que avaliou o uso isolado do SIU-LNG para uso em CE foi encontrado. Esse estudo demonstrou a não inferioridade do SIU-LNG em relação ao dispositivo intrauterino de cobre em CE. Análises secundárias desse trabalho evidenciaram baixas chances de gestação em pacientes que fizeram uso de SIU-LNG como CE, independentemente da frequência das relações sexuais desprotegidas ou do tempo em que ocorreram (até 14 dias prévios à inserção ou 7 dias após). Torna-se evidente que o SIU-LNG poderá ser uma opção viável para uso em contracepção emergencial, porém mais estudos devem ser realizados, possibilitando a validação desse método.

ABSTRACT

Little is known about the 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in emergency contraception (EC). A non-systematic search was carried out in electronic databases to assess the role of the LNG-IUS in EC and, to date, only a single study that evaluated the isolated use of the LNG-IUS for EC use was found. This study demonstrated the non-inferiority of the LNG-IUS in relation to the copper intrauterine device in EC. Secondary analyzes of this study showed low chances of pregnancy in patients who used LNG-IUS as EC, regardless of the frequency of unprotected sexual intercourse or the time it took place (up to 14 days prior to insertion or 7 days after). It is evident that the LNG-IUS may be a viable option for use in emergency contraception, however, more studies must be carried out, enabling the validation of this method.

INTRODUÇÃO

A contracepção de emergência (CE) refere-se às opções contraceptivas que podem diminuir o risco de uma gravidez após o intercurso sexual, mas antes do estabelecimento da gravidez. Ela é comumente utilizada após uma relação sexual desprotegida ou inadequadamente protegida para evitar gravidez indesejada.⁽¹⁾ É definida como o uso de droga ou dispositivo para prevenir a gestação após relação sexual desprotegida (incluindo casos de violência sexual) ou após falha contraceptiva reconhecida.⁽²⁾ A CE é indicada para uso em até cinco dias após a relação sexual, antes do estabelecimento de uma gravidez. Ela não interrompe uma gestação já estabelecida, desse modo, não causa aborto.^(1,3)

As opções para CE podem ser orais ou intrauterinas. As opções orais incluem: acetato de ulipristal (UPA), levonorgestrel (LNG), mifepristona e pílulas anticoncepcionais orais combinadas de estrogênio e levonorgestrel (método Yuzpe). A única opção intrauterina proposta e validada para CE é o dispositivo intrauterino de cobre (DIU-Cu).⁽³⁾ Entretanto, estudos recentes demonstraram que o dispositivo intrauterino hormonal – o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) 52 mg – provavelmente poderá ser utilizado para essa finalidade.⁽⁴⁻⁶⁾ É importante ressaltar que outros SIU-LNG com dosagem total menor que 52 mg não foram estudados, não devendo ser indicados para CE.⁽¹⁾

Embora os DIU-Cu sejam mais eficazes que os métodos orais,⁽⁷⁾ eles permanecem ainda pouco utilizados como contraceptivos emergenciais. A taxa geral de gravidez do DIU-Cu na CE é inferior a 0,1%. Já as taxas gerais de gravidezes do UPA e do LNG oral são em torno de 1%-2% e 0,6%-2,6%, respectivamente.^(1,8,9) A mifepristona, embora eficaz, é registrada como opção de CE em apenas alguns países. O método hormonal combinado Yuzpe não é recomendado em alguns locais, devido a sua menor eficácia em relação ao LNG oral, sendo prescrito apenas quando outros métodos não estão disponíveis.^(8,10,11)

Além da maior eficácia, o DIU-Cu representa a opção mais econômica em CE no período de um ano, conforme demonstrado em cálculos de modelos probabilísticos,⁽¹²⁾ uma vez que esse é um método anticoncepcional reversível de longa duração (*long acting reversible contraceptive* – LARC). Seu efeito contraceptivo pode durar até 12 anos. Porém, quando ele é utilizado como método emergencial por pelo menos quatro meses após sua inserção, já existe uma ótima relação custo-benefício.⁽¹³⁾

O uso do DIU-Cu como método de CE vem ganhando destaque nos últimos anos. No entanto, existem poucos estudos sobre o uso do SIU-LNG na CE. O objetivo desta atualização é, portanto, investigar o uso do SIU hormonal como uma opção viável para CE.

MÉTODOS

Uma busca abrangente e não sistemática sobre o uso do SIU-LNG em CE foi realizada em bases de dados *on-line*

(PubMed, Scopus, Google Scholar, SciELO), utilizando os termos “*hormonal intrauterine device*”, “*levonorgestrel intrauterine device*” e “*emergency contraception*” como palavras-chave. Aproximadamente 80 artigos tiveram o título e o resumo lidos pelos autores. Os critérios de seleção foram definidos como: estudos com rigor metodológico adequado, estudos cujo assunto envolvesse os aspectos abordados nesta revisão e artigos publicados nos últimos cinco anos. Os autores fizeram a seleção dos artigos de forma independente.

O SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL NA CONTRACEPÇÃO DE EMERGÊNCIA

Entre os métodos utilizados na CE, o DIU-Cu é o método mais eficaz, com taxa de falha menor que 0,1% dos casos.⁽¹⁴⁾ Em relação à eficácia contraceptiva clássica, o SIU-LNG é mais eficaz que o dispositivo de cobre.^(15,16) A taxa de falência no primeiro ano (conhecida como índice de Pearl) foi de 0,14 gravidez para cada 100 mulheres usuárias do SIU-LNG.^(17,18)

Ao contrário dos métodos contraceptivos orais, não existe nenhuma descrição clara que explique o uso dos dispositivos intrauterinos como CE. Dados demonstram que a inibição da fertilização é o mecanismo primário de ação tanto para o DIU-Cu quanto para o SIU-LNG. Não existem evidências que suportem um efeito pós-implantação com o uso deles. Portanto, esses agentes não atuam como abortivos.⁽¹⁾

Apesar de seu mecanismo de ação na CE não ser completamente entendido, sabe-se que os íons cobre reduzem a motilidade espermática e criam um ambiente hostil aos espermatozoides, tanto na cavidade endometrial quanto nas tubas uterinas, por meio da liberação de mediadores e de células inflamatórias.⁽⁸⁾ É possível que ele aja impedindo tanto a implantação quanto a fertilização.⁽¹⁾

O SIU-LNG age no endométrio por meio da liberação local do levonorgestrel, um progestogênio derivado da 19-nortestosterona, com alta potência progestacional. A ação local no endométrio leva a uma supressão eficaz da proliferação endometrial: um endométrio histologicamente inativo com um epitélio delgado e um estroma decidualizado. Essas ações criam um ambiente inóspito para o espermatozoide, inadequado para a sua sobrevivência e, portanto, inadequado para a fertilização. A atrofia endometrial parece ser o principal mecanismo da ação contraceptiva do SIU-LNG.⁽¹⁷⁾ Apesar de produzir atrofia da glândula endometrial e de circulação do estroma, a glicodelina A permanece presente em mulheres que usam o SIU-LNG. A glicodelina A inibe a interação entre espermatozoides e óvulos e, portanto, bloqueia a fertilização, agindo como uma barreira contraceptiva adicional para prevenir a fertilização de oócitos maduros. Além das ações sobre o endométrio, o SIU-LNG age no colo uterino criando um muco cervical espesso que

previne o transporte de espermatozoides e a fertilização subsequente. Finalmente, a haste de polidimetilsiloxano induz a uma reação inflamatória local que também pode ser espermatotóxica. A ovulação é suprimida em apenas 25% a 50% das usuárias do SIU-LNG.⁽¹⁷⁾ Estudos com modelos animais *in vivo* demonstraram que o levonogestrel também reduz o batimento ciliar da tuba uterina, podendo esse ser um mecanismo que contribui para seu efeito contraceptivo.⁽¹⁸⁾ Dados laboratoriais suportam a ação direta do LNG no transporte espermático, capacitação espermática, reação acrossômica e transporte no oviduto.⁽¹⁾

Uma vez que o SIU-LNG apresenta maior taxa de eficácia contraceptiva que o DIU-Cu,⁽¹⁹⁾ seria razoável imaginar que o SIU-LNG também pudesse ser uma opção viável de CE. No entanto, até o momento, existe apenas um único trabalho publicado na literatura que comparou o uso do SIU-LNG com o DIU-Cu na CE.⁽⁴⁾

O ensaio clínico randomizado multicêntrico de Turok *et al.*⁽⁴⁾ avaliou o uso do SIU-LNG 52 mg na CE, comparando-o ao DIU de cobre 380A. Setecentas e uma mulheres que procuraram os serviços de planejamento familiar em seis clínicas de Utah para contracepção emergencial (após relação sexual desprotegida dentro de cinco dias do intercurso) foram randomizadas para receber DIU-Cu (n = 355) ou SIU-LNG (n = 356). As pacientes foram avaliadas com testes urinários de gravidez domiciliares um mês após a inserção dos dispositivos. As taxas de gravidez foram de 0,3% (intervalo de confiança [IC] de 95%, 0,01 a 1,7) no grupo SIU-LNG e de 0% (IC de 95%: 0,0 a 1,1) no grupo DIU-Cu, com uma taxa de diferença absoluta entre os grupos de 0,3 ponto percentual (IC de 95%: -0,9 a 1,8). A única gravidez ocorreu em uma paciente com relação sexual desprotegida 48 horas antes da inserção do dispositivo. Os autores concluíram que o SIU-LNG não foi inferior ao DIU-Cu para CE.⁽⁴⁾

O uso de contracepção de *backup* nesse grupo de mulheres associado ao uso do SIU-LNG ou DIU-Cu na CE e as taxas de gravidez foram avaliados no estudo de Fay *et al.*⁽⁵⁾ O rápido retorno à atividade sexual foi comum entre os grupos (83,5% no grupo SIU-LNG *versus* 88,1% no grupo DIU de cobre 380A) e o uso de contracepção de *backup* foi raro. Sessenta e quatro por cento das pacientes (286/446) relataram relação sexual dentro dos primeiros sete dias após a inserção dos dispositivos. Apenas 16,4% delas usaram preservativo ou coito interrompido. Nenhuma gravidez ocorreu entre as pacientes dos grupos SIU-LNG (0/138; 0,0%, IC de 95%: 0,0% a 2,5%) e DIU de cobre 380A (0/148; 0%, IC de 95%: 0,0% a 2,5%). Os autores discutem considerar a remoção da recomendação da contracepção de *backup* ou abstinência nos primeiros sete dias após a inserção do SIU-LNG, uma vez que não ocorreram gravidezes após a inserção do SIU, mesmo sem o uso de contracepção adicional.⁽⁵⁾

Em outra análise secundária realizada por BakenRa *et al.*,⁽⁶⁾ foi avaliada a frequência das relações sexuais desprotegidas nos 14 dias prévios à realização do teste urinário de gravidez e comparado o risco de gravidez

após episódios únicos ou múltiplos de relações sexuais desprotegidas e quando elas ocorreram (cinco dias ou menos antes da inserção do DIU-Cu ou SIU-LNG ou 6 a 14 dias antes). Entre 655 participantes avaliadas, houve apenas uma gravidez em uma paciente com uma relação sexual 48 horas antes da inserção dos dispositivos intrauterinos. Quarenta e três por cento das pacientes relataram múltiplos episódios de relação sexual desprotegida, de 6 a 14 dias antes da inserção do DIU. Não houve diferença de risco de gravidez em episódios únicos comparados a episódios de múltiplas relações desprotegidas (diferença do risco de 0,3%, IC de 95%: 0,3% a 0,8%) nem se elas ocorreram cinco ou menos dias antes da inserção ou seis ou mais dias antes (diferença do risco de 0,2%, IC de 95%: 0,2% a 0,5%). Os autores discutem a baixa probabilidade de gravidez independentemente da frequência de relações sexuais e tempo de ocorrência nos 14 dias prévios à inserção dos dispositivos intrauterinos.⁽⁶⁾

Estudo prévio de Sanders *et al.*⁽²⁰⁾ comparou as taxas de manutenção em um ano dos SIU-LNG e DIU-Cu iniciados após CE. Cento e sessenta e seis mulheres receberam DIU-Cu (37%) ou SIU-LNG 52 mg (63%) associado a 1,5 mg de LNG oral no momento da inserção. As taxas de manutenção em um ano não diferiram em relação ao tipo de dispositivo escolhido, sendo de 60% para o DIU T de cobre 380A e de 70% para o SIU-LNG. O início do DIU no tempo da CE representa uma oportunidade para transição de nenhum método ou método menos efetivo para métodos altamente efetivos de contracepção.⁽²⁰⁾

CONCLUSÃO

O SIU-LNG 52 mg pode ser uma opção viável para contracepção emergencial, uma vez que foi considerado não inferior ao dispositivo de cobre em um grande estudo randomizado. Apresenta, além disso, elevadas taxas de manutenção no primeiro ano de uso, tornando-se ferramenta importante na redução de gestações não planejadas. Porém, mais estudos são necessários para reforçar sua eficácia, segurança e viabilidade, permitindo seu uso mais amplo.

REFERÊNCIAS

1. Turok D. Emergency contraception [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 29]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/emergency-contraception>
2. Allen RH, Goldberg AB. Emergency contraception: a clinical review clinical. Clin Obstet Gynecol. 2007;50(4):927-36. doi: 10.1097/GRF.0b013e318159c4fc
3. Practice Bulletin No. 152: emergency contraception. Obstet Gynecol. 2015;126(3):e1-11. doi: 10.1097/AOG.0000000000001047
4. Turok DK, Gero A, Simmons RG, Kaiser JE, Stoddard GJ, Sexsmith CD, et al. Levonorgestrel vs. copper intrauterine devices for emergency contraception. N Engl J Med. 2021;384(4):335-44. doi: 10.1056/NEJMoa2022141
5. Fay KE, Clement AC, Gero A, Kaiser JE, Sanders JN, BakenRa AA, et al. Rates of pregnancy among levonorgestrel and copper intrauterine emergency contraception initiators: implications for backup contraception recommendations. Contraception. 2021;104(5):561-6. doi: 10.1016/j.contraception.2021.06.011

6. BakenRa A, Gero A, Sanders J, Simmons R, Fay K, Turok DK. Pregnancy risk by frequency and timing of unprotected intercourse before intrauterine device placement for emergency contraception. *Obstet Gynecol.* 2021;138(1):79-84. doi: 10.1097/AOG.0000000000004433
7. Cheung TS, Goldstuck ND, Gebhardt GS. The intrauterine device versus oral hormonal methods as emergency contraceptives: a systematic review of recent comparative studies. *Sex Reprod Healthc.* 2021;28:100615. doi: 10.1016/j.srhc.2021.100615
8. Haeger KO, Lamme J, Cleland K. State of emergency contraception in the U.S., 2018. *Contracept Reprod Med.* 2018;3:20. doi: 10.1186/s40834-018-0067-8
9. Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, Cheng L, Trussell J. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience. *Hum Reprod.* 2012;27(7):1994-2000. doi: 10.1093/humrep/des140
10. Mittal S. Emergency contraception: which is the best? *Minerva Ginecol.* 2016;68(6):687-99.
11. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. FSRH guideline emergency contraception. London: FSRH; 2020.
12. Bellows BK, Tak CR, Sanders JN, Turok DK, Schwarz EB. Cost-effectiveness of emergency contraception options over 1 year. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(5):508.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2018.01.025
13. Fok WK, Blumenthal PD. Update on emergency contraception. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2016;28(6):522-9. doi: 10.1097/GCO.0000000000000320
14. Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, Chen L, Trussell J. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience. *Hum Reprod.* 2012;27(7):1994-2000. doi: 10.1093/humrep/des140
15. Rowe P, Farley T, Peregoudov A, Piaggio G, Boccard S, Landoulsi S, et al. Corrigendum to "Rowe P et al. safety and efficacy in parous women of a 52-mg levonorgestrel-medicated intrauterine device: a 7-year randomized comparative study with the TCu380A" [*Contraception* 2016;93:498-506]. *Contraception.* 2016;94(3):288. doi: 10.1016/j.contraception.2016.06.001
16. Mansour D, Inki P, Gemzell-Danielsson K. Efficacy of contraceptive methods: a review of the literature. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2010;15 Suppl 2:S19-31. doi: 10.3109/13625187.2010.532999
17. Rose S, Chaudhari A, Peterson CM. Mirena (Levonorgestrel intrauterine system): a succesful novel drug delivery option in contraception. *Adv Drug Deliv Rev.* 2009;61(10):808-12. doi: 10.1016/j.addr.2009.04.022
18. Li C, Zhang HY, Liang Y, Xia W, Zhu Q, Zhang D, et al. Effects of Levonorgestrel and progesterone on Oviductal physiology in mammals. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16(1):59. doi: 10.1186/s12958-018-0377-3
19. Imai A, Matsunami K, Takagi H, Ichigo S. Levonorgestrel-releasing intrauterine device used for dysmenorrhea: five-year literature review. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014;41(5):495-8.
20. Sanders JN, Turok DK, Royer PA, Thompson IS, Gawron LM, Storck KE. One-year continuation of copper or levonorgestrel intrauterine devices initiated at the time of emergency contraception. *Contraception.* 2017;96(2):99-105. doi: 10.1016/j.contraception.2017.05.012