

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde da Mulher 2023/2

Porto Alegre 2024
UFRGS

Anticoncepcionais e obesidade: uma revisão da literatura

*Bruna Camargo Nunes
Letícia Neri Martins Santana
Maria Eduarda Mayer da Silva
Milena de Oliveira Ribas
Tassiara Ramos Vidal
Roberta Moschetta
Jaqueline Neves Lubianca*

A contracepção refere-se a prevenção intencional da gravidez mediante a utilização de fármacos, dispositivos intrauterinos, métodos de barreira e intervenções cirúrgicas como, por exemplo, a laqueadura. Para além da confirmação do potencial da ciência como ferramenta transformadora da sociedade, o aprimoramento dessas estratégias de controle da fertilidade também representou um importante avanço social para as mulheres em idade reprodutiva. Isso fica evidente, haja vista a possibilidade, proporcionada pelos anticoncepcionais, de adiar ou mesmo renunciar à maternidade em prol de outros interesses.

Segundo a Constituição Federal de 1988, o planejamento familiar é parte integrante do conjunto de ações de atenção à mulher, ao homem ou ao casal, dentro de uma visão de atendimento global e integral à saúde (lei nº 9.263/96)¹. Ele consiste em estratégias que visam fornecer serviços e informações que permitam ao indivíduo exercer escolhas mais conscientes sobre todos os aspectos envolvidos na geração de descendentes. Dessa forma, sobretudo devido à infinidade de opções disponíveis atualmente no mercado, tornou-se possível aliar autonomia sobre o próprio corpo, garantia de direitos e protagonismo na escolha de contraceptivos mais adequados às individualidades de cada um.

Dentro dessas individualidades, a existência de distintas silhuetas tem suscitado questionamentos sobre uma possível relação entre o índice de massa corporal (IMC) e a eficácia desses métodos contraceptivos, especialmente diante da prevalência mundial da obesidade. Uma pesquisa do Instituto Brasileiro de

Geografia e Estatística (IBGE), demonstrou que, de 2003 a 2019 (Gráfico 1), entre os adultos de 20 anos ou mais, a proporção de pessoas obesas no Brasil passou de 12,2% para 26,8%. No mesmo período, a proporção de mulheres obesas no país foi de 14,5% para 30,2%. Quanto às estatísticas do Rio Grande do Sul, dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2008–09) (IBGE 2010)³ constataram que 63% da população gaúcha apresentava excesso de peso ou obesidade. Em relação a Porto Alegre, dados de 2021 do Vigitel mostram que 20,3% das mulheres da capital gaúcha são obesas⁴.

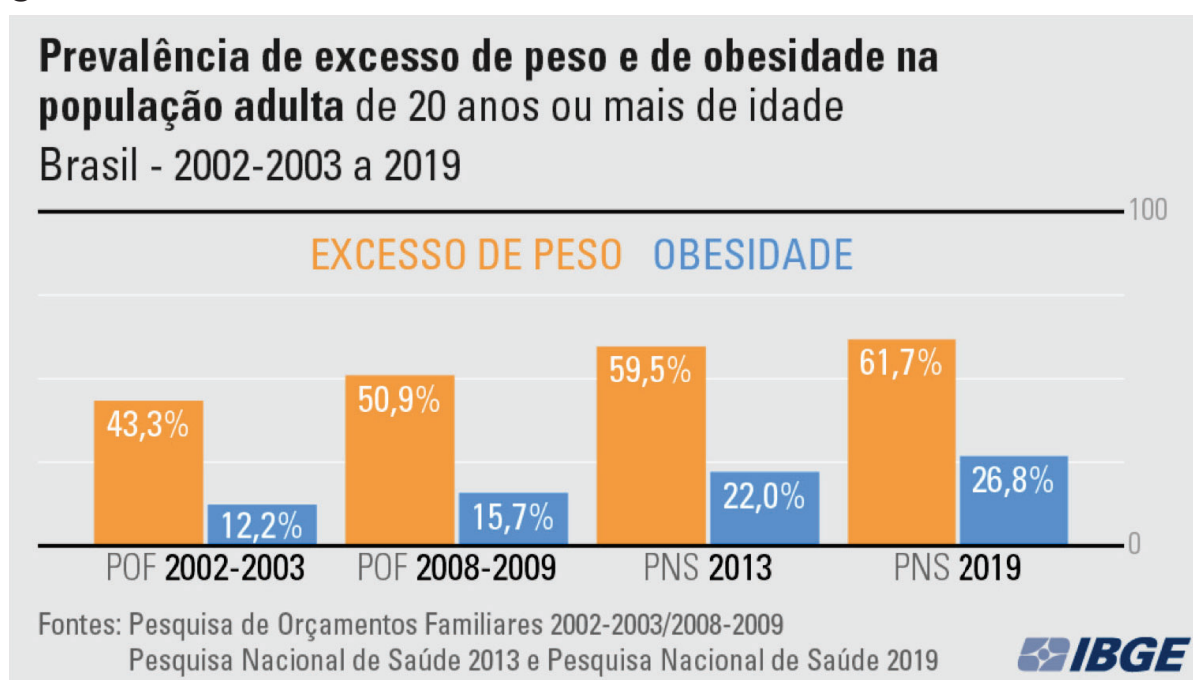


Gráfico 1. Prevalência de excesso de peso e de obesidade na população adulta de 20 anos ou mais de idade no Brasil entre 2002-2003 e 2019, segundo dados do IBGE.

Quanto ao uso de contraceptivos pelas mulheres brasileiras, são escassos os dados epidemiológicos encontrados em bases de dados e na literatura. Dados do DataSus⁵ (Tabela 1) estimam que, em 2006, cerca de 67,8% das mulheres brasileiras utilizavam algum método contraceptivo, sendo que 22,1% utilizavam anticoncepcionais orais. Não há dados mais recentes na referida base de dados, corroborando a carência de informações nesse segmento.

Tabela 1: Proporção de brasileiras que utilizavam diferentes métodos contraceptivos nos anos de 1986, 1996 e 2006 conforme faixas etárias

Proporção (%) da população feminina em uso de métodos anticoncepcionais, por método e ano, segundo faixa etária
Brasil, 1986, 1996 e 2006

Faixa etária (anos)	Algum método			Pílula			Esterilização feminina			Parceiro esterilizado			Parceiro utilizando preservativo			Demais métodos		
	1986	1996	2006	1986	1996	2006	1986	1996	2006	1986	1996	2006	1986	1996	2006	1986	1996	2006
Total	43,5	55,4	67,8	17,0	15,8	22,1	17,2	27,3	21,8	0,5	1,6	3,3	1,1	4,3	12,9	7,7	6,4	7,7
15-19	7,7	14,7	36,7	6,2	8,8	18,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	3,3	13,9	1,2	2,5	4,6
20-24	33,2	43,8	66,1	22,8	26,1	36,7	3,2	5,9	2,3	0,0	0,4	0,3	0,6	5,2	17,5	6,6	6,2	9,4
25-29	55,6	64,7	71,8	30,2	27,0	34,2	14,9	21,1	12,4	0,5	1,2	2,3	1,8	6,5	13,3	8,2	8,9	9,5
30-34	65,5	75,4	78,5	19,3	21,4	22,8	32,0	37,6	26,7	1,1	3,8	5,7	2,0	4,7	13,2	11,1	7,9	10,1
35-39	62,3	75,3	79,4	11,9	11,9	16,7	37,6	49,0	37,8	1,1	3,6	5,6	1,0	3,8	10,4	10,7	7,0	8,9
40-44	60,2	71,2	80,1	10,0	6,7	12,7	34,9	53,4	41,3	0,7	1,6	6,7	1,1	3,6	12,5	13,5	5,9	6,8
45-49	-	61,7	67,1	-	3,3	6,4	-	47,6	45,7	-	1,0	3,6	-	2,6	7,1	-	7,2	4,2

Fontes:

BEMFAM, Pesquisa Nacional sobre Saúde Materno Infantil e Planejamento Familiar no Brasil (PNSMIPF), 1986
Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS), 1996 e 2006.

Já quanto às estatísticas de mulheres obesas que utilizam métodos contraceptivos são praticamente inexistentes, tanto no Brasil quanto no mundo. Tais informações são importantes, tendo em vista que pessoas obesas estão sujeitas a maiores riscos de eventos cardiovasculares como tromboembolismo pulmonar (TEP) e infarto agudo do miocárdio (IAM)⁶, condições que podem ter risco ainda maior em usuárias de anticoncepção hormonal.

Além disso, a literatura médica não é consistente sobre a alteração da eficácia de contraceptivos hormonais. Dados como gestações não planejadas em mulheres com sobrepeso ou obesidade que utilizam contraceptivos poderia ser um importante ponto de partida para essa análise. Até recentemente, a investigação contraceptiva excluía mulheres com mais de 130% do seu peso corporal ideal⁷. Embora grande parte delas ovule regularmente e seja fértil, as conhecidas repercussões metabólicas do excesso de peso podem alterar a fecundidade em mulheres que também apresentam síndrome dos ovários policísticos.

Portanto, a epidemiologia de mulheres obesas que utilizam contraceptivos hormonais é extremamente escassa, o que pode colocar em risco essa população, pela ausência de estatísticas que poderiam contribuir para a construção de políticas de saúde direcionadas. Assim, uma vez que esse perfil de pacientes é atendido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), vinculado a nossa instituição de ensino, o presente trabalho se propôs a analisar a literatura científica, visando aprimorar o embasamento teórico necessário para o exercício de uma medicina personalizada e baseada em evidências.

Metodologia

Uma pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, Web of Science, Lilacs e SciELO, utilizando as palavras-chaves "oral contraceptives" and "overweight" or "obesity" or "body mass index". Foram incluídas publicações de 2014 a 2024 que investigassem a existência de eventuais repercussões do IMC na efetividade dos principais métodos contraceptivos. Nos trabalhos analisados foram considerados $IMC < 25$ (normal), $25 \leq IMC < 30$ (sobrepeso) e $30 \leq IMC$ (obesidade). Os delineamentos incluídos foram revisões sistemáticas, meta-análises e estudos observacionais.

Objetivos

O objetivo geral deste trabalho é realizar uma revisão da literatura dos últimos 10 anos, avaliando se há interferência do IMC sobre a eficácia e segurança dos métodos contraceptivos disponíveis na atualidade. O objetivo específico consiste em avaliar, nos artigos selecionados, a taxa de gestação por IMC, o índice de PEARL, que quantifica a eficácia dos anticoncepcionais, e a taxa de abandono do método em 6 e 12 meses.

Artigos Selecionados

1. Levonorgestrel emergency contraception and bodyweight⁹

A revisão sistemática se propôs a analisar estudos publicados após o parecer do Comitê de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) de 2014, em relação ao excesso de peso na clínica e farmacocinética do contraceptivo de emergência levonorgestrel. Para isso, foi realizada uma pesquisa bibliográfica no PubMed com a delimitação temporal com início em 1 de janeiro de 2005 a 31 de março de 2018 e a utilização das palavras-chave: "levonorgestrel" e "contracepção de emergência". Por fim, os dados reunidos foram agrupados em três tabelas contendo cinco meta-análises, três estudos sobre efeitos farmacocinéticos e cinco que fornecem dados farmacodinâmicos.

De modo geral, nas meta-análises da Organização Mundial da Saúde (OMS), não houve evidência direta que vinculasse a diminuição da efetividade do contraceptivo de emergência com o aumento da incidência de gestação em mulheres obesas. Pelo contrário, nesses estudos, as taxas de gravidez no grupo com IMC elevado foram baixas, sendo 1,17% com intervalo de confiança de 0,24 e 3,39. Contudo, nas análises de Creinin e Glassier, os valores foram significativos com incidência de gestação de 5,19% no mesmo grupo e intervalo de confiança de 2,62 e 9,09.

Em suma, embora algumas análises farmacocinéticas apontem para uma redução da exposição do levonorgestrel em casos de obesidade, inexistem evidências substanciais que demonstrem impacto clínico e farmacodinâmico nas suas propriedades intrínsecas. No mais, os estudos são limitados e os dados disponíveis possuem pouca força em determinar uma correlação direta entre variáveis. Logo, as informações publicadas após a revisão da EMA em 2014 não alteram as conclusões originais da agência, que recomendou a administração das pílulas anticoncepcionais de emergência independentemente do peso corporal ou IMC.

2. Combined hormonal contraceptive (CHC) use among obese women and contraceptive effectiveness: a systematic review¹⁰

Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar na literatura se a contracepção hormonal combinada (CHC), incluindo pílulas combinadas de contracepção oral (COCs), adesivo transdérmico, anel vaginal ou injetáveis combinados, têm diferentes taxas de eficácia ou falha por peso corporal ou IMC. Dentre os critérios de exclusão deste trabalho podemos citar estudos que unicamente utilizavam ovulação ou medidas farmacocinéticas como marcadores de risco de gravidez. De 2874 artigos, os autores identificaram apenas 15 para inclusão, todos de qualidade boa a ruim.

Quatorze estudos mediram a associação entre o status de obesidade e falha contraceptiva entre usuários de COC. Três estudos de boa qualidade e um de baixa qualidade relataram aumento da falha do COC entre uma população heterogênea de mulheres com sobrepeso e obesidade em comparação com mulheres de peso normal, enquanto oito estudos de boa qualidade

e dois de baixa qualidade não encontraram associação. Dois estudos de boa qualidade relatados sobre adesivos transdérmicos contraceptivos. Uma análise agrupada descreveu uma proporção maior de gravidezes entre as mulheres que usavam o adesivo que pesavam ≥ 90 kg; outra análise secundária sugeriu que o $IMC > 30$ estava associado ao aumento da falha.

3. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women⁸

O estudo trata-se de uma revisão sistemática com o objetivo de examinar a eficácia dos contraceptivos hormonais na prevenção da gravidez entre mulheres com sobrepeso ou obesidade versus mulheres com IMC ou peso dentro da normalidade. Quanto aos critérios de inclusão e exclusão, a princípio todos os projetos de estudo eram elegíveis, e poderiam ter examinado qualquer tipo de contraceptivo hormonal. Contudo, os relatórios tinham que conter informações sobre os métodos contraceptivos específicos usados, e o desfecho primário deveria ser a gravidez. Além disso, mulheres com sobrepeso ou obesidade deveriam ter sido identificadas por uma análise com ponto de corte para peso ou IMC (kg/m^2) previamente determinados no estudo.

Neste trabalho, 17 estudos atenderam aos critérios de inclusão dos autores, o que incluiu um total de 63.813 mulheres. Os autores se concentraram em 12 estudos que forneceram evidências de alta, moderada ou baixa qualidade. A maioria não mostrou um risco maior de gravidez entre mulheres com sobrepeso ou obesidade. De cinco estudos de COC, dois descobriram que o IMC está associado à gravidez, mas em direções diferentes.

Com um contraceptivo oral (OC) contendo acetato de noretindrona e etinilestradiol (EE), o risco de gravidez foi maior para mulheres com excesso de peso, ou seja, com $IMC \geq 25$ versus aquelas com $IMC < 25$ (risco relativo relatado 2,49, IC 95% 1,01 a 6,13). Em contraste, um estudo usando um OC com levonorgestrel e EE relatou um Índice Pearl de 0 para mulheres obesas ($IMC \geq 30$) versus 5,59 para mulheres não obesas ($IMC < 30$). O mesmo ensaio testou um adesivo transdérmico contendo levonorgestrel e EE. Dentro do grupo de adesivos, as mulheres obesas, no subgrupo que relatou ter seguido as instruções corretas de uso do adesivo, tiveram um Índice Pearl relatado mais alto do que as mulheres não obesas (4,63 versus 2,15).

Dos cinco estudos de implante, dois que examinaram o implante de levonorgestrel de seis cápsulas mostraram diferenças na gravidez por peso. Um estudo mostrou que o maior peso foi associado a uma maior taxa de gravidez nos anos 6 e 7 combinados (relatado $P < 0,05$). No outro, as taxas de gravidez diferiram no ano 5 apenas entre os grupos de menor peso (relatado $P < 0,01$) e não envolveram mulheres com peso de 70 kg ou mais. A análise de dados de outros métodos contraceptivos não indicou associação de gravidez com sobrepeso ou obesidade. Estes incluíram acetato de medroxiprogesterona de depósito (subcutâneo), levonorgestrel DIU, o implante de levonorgestrel de duas hastes e o implante etonogestrel.

4. Effect of BMI and body weight on pregnancy rates with LNG as emergency contraception: analysis of four WHO HRP studies¹¹

O objetivo do estudo foi estimar o efeito do aumento do índice de massa corporal (IMC) nas taxas de gestações, com o uso de levonorgestrel 1,5 mg, contraceptivo de emergência. A metodologia do estudo considerou quatro ensaios clínicos randomizados da OMS-HRP, realizados entre 1993 e 2010, totalizando 6873 mulheres que utilizaram o levonorgestrel 1,5 mg em dose única ou duas doses (com intervalo de 12 horas), em até 120 horas após a relação sexual desprotegida.

Assim, foi avaliada a eficácia contraceptiva, isto é, taxas de gestações em categorias distintas de peso e IMC. As taxas de gravidez foram baixas em mulheres com peso acima de 80 kg (0,7%) e obesas (IMC maior do que 30 kg/m²) (2,0%). As análises concluíram que em mulheres com IMC superior a 30 kg/m², a eficácia da pílula contraceptiva de emergência foi diminuída significativamente (odds ratio 8,27, intervalo de confiança de 95% = 2,70–25,37) quando comparada em mulheres com valores de IMC mais baixos.

5. Contraceptive care of obese women¹²

O estudo publicado em 2018 realizou uma revisão não sistemática com o objetivo de sumarizar as informações sobre anticoncepcionais e obesidade de modo a auxiliar na prática clínica baseada em evidências. Relativo a contracepção permanente, ou

seja a realização de laqueadura, não encontraram-se diferenças de eficácia entre mulheres com obesidade e sem obesidade. Em estudos sobre contracepção reversível de longa duração, que inclui DIU hormonal e não hormonal e implante, também não encontrou-se diferença de eficácia entre os grupos.

O uso de anticoncepcionais hormonais orais de terapia combinada para mulheres com obesidade é controverso na literatura, havendo publicações com resultados divergentes. Todavia, em relação a farmacocinética, comprovou-se que a meia-vida do fármaco é aumentada, assim como o tempo para atingir níveis estáveis e suprimir a ovulação. Enquanto na população de IMC normal esse tempo é em média de 5,3 dias, nas mulheres com obesidade é de 13,6 dias, podendo este fator estar relacionado a uma maior taxa de falha nessa população ao iniciar a anticoncepção ou após períodos de pausa.

Um dos estudos concluiu que a razão de risco, isto é a hazard ratio (HR), para mulheres com IMC ≥ 35 kg/m², o que inclui obesidade grau II e III, engravidarem durante o uso da terapia é de 1,5 (95% IC: 1,3 - 1,8). Entretanto, outros ensaios clínicos de maior rigor metodológico não sustentam essa hipótese. Quanto ao uso da terapia hormonal combinada por outros meios de administração ou mesmo a exclusiva com progesterona, os estudos demonstram-se igualmente escassos.

A anticoncepção de emergência parece ser a principal terapia em que há diminuição de eficácia para mulheres com obesidade. O uso de levonorgestrel oral relacionou-se a um risco 4 vezes maior de ocorrer gestação nesse grupo em relação a população de IMC normal. Além disso, estimou-se que para mulheres com peso igual ou superior a 80 kg o risco seria equivalente a não utilizar nenhuma terapia, todavia uma análise adicional da revisão sistemática não encontrou acréscimo de risco.

6. Female body mass index and the selection of a long-acting reversible contraception for the first time¹³

Nesse estudo retrospectivo conduzido por médicos da Universidade de Campinas (UNICAMP), foi avaliada as motivações de 3 grupos de pacientes, divididas em grupos com diferentes IMC, em relação à mudança de métodos contraceptivos de curta duração para os métodos contraceptivos de longa duração.

Para serem incluídas no estudo, as participantes não podiam estar realizando a mudança de método contraceptivo devido orientações médicas, como consequência de endometriose ou sangramento uterino anormal. Dessa forma, o banco de dados foi formado por 1508 mulheres, entre 18 e 49 anos, que buscavam um método de longa duração pela primeira vez, em um período de 7 anos (2011-2018).

Das participantes, 637 (42,2%) apresentavam peso normal, 551 sobrepeso e 320 eram obesas. Foi observado que com a progressão da idade, era mais comum que as pacientes apresentassem aumento de peso. A razão para mudança de contracepção era diversa: as mulheres obesas relataram como razões o ganho de peso e o medo de uma gestação, enquanto o grupo de mulheres com o peso normal referiu diminuição da libido, de forma mais frequente, e também a questão custo-benefício de um método de longa duração.

Assim, foi demonstrado que as mulheres poderiam ter interesses diferentes na escolha anticoncepcional, de forma que tal dado se torna importante ao pensar em estratégias de planejamento familiar. Indo além, foi notado que mulheres com peso normal também tinha mais anos de escolaridade, demonstrando que a educação é uma forma de propiciar escolha de hábitos de vida mais saudáveis, alimentação mais equilibrada e também a prática de atividade física. O estudo também demonstrou que no panorama nacional a escolha mais comum de anticoncepção entre as mulheres é o anticoncepcional oral combinada (29,7%), seguida pela ligação tubária (14%).

Em relação às escolhas contraceptivas de longa duração disponíveis, a mais escolhida pelas pacientes foi a Cu-IUD (diu com Cobre), seguida pelo LNG-IUS (diu Mirena) e, por fim, o implante subdérmico de etonogestrel, sendo que as mulheres com maior idade escolheram mais o Cu-IUD e as com idade menor preferiram o LNG-IUS e implante. O Cu-IUD foi o método mais escolhido por pacientes obesos, sendo uma das explicações esse método ser livre de hormônios, o que pode evitar o ganho de peso. Por fim, é válido ressaltar que a literatura carece de estudos relacionados à contracepção hormonal em pacientes com obesidade, uma vez que muitos médicos temem prescrever tais medicamentos para tais pacientes por medo de efeitos adversos como tromboembolismo pulmonar e acidente vascular cerebral.

7. Effect of obesity on the effectiveness of hormonal contraceptives: an individual participant data meta-analysis¹⁴

A metanálise publicada em 2015 visa avaliar a eficácia dos anticoncepcionais orais hormonais em mulheres com obesidade por meio da comparação do índice de PEARL (IP) e do risco relativo (RR) de uma gravidez não planejada em mulheres com IMC ≥ 30 kg/m² e IMC < 30 kg/m² utilizando esse método. Para esta análise, o estudo avaliou diretamente os dados de pacientes que integravam ensaios clínicos de fase três submetidos a US Food and Drug Administration (FDA) que ocorreram entre os anos de 2000 e de 2012. Para serem incluídos, os estudos precisavam apresentar uma exposição a anticoncepcionais hormonais orais combinados (progesterona + etinil estradiol) de pelo menos seis ciclos de 28 dias e participantes em idade reprodutiva, entre 18 e 45 anos, em risco de desenvolverem uma gravidez não planejada.

Com isso, sete estudos foram incluídos, obtendo-se uma população de 14.024 mulheres, dessas 2.707 apresentavam obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²) e 11.317 apresentavam IMC < 30 kg/m². A média de idade das amostras de cada estudo variou entre 25.6 e 27.2 anos, o número de ciclos de 28 dias com o uso de anticoncepcionais hormonais variou entre 140 e 299 e a maioria das pacientes incluídas eram brancas. Ao analisar-se os dois grupos formados, constatou-se que no de mulheres com IMC ≥ 30 kg/m² havia uma tendência de participantes mais velhas e de maior proporção de negras. O qui-quadrado não identificou heterogeneidade entre os grupos ($p > 1$).

O estudo rejeita a hipótese nula de que a eficácia dos anticoncepcionais hormonais seria igual para mulheres com e sem obesidade, concluindo que um IMC igual ou superior a ≥ 30 kg/m² pode estar relacionado a uma maior taxa de gravidez não planejada durante o uso da pílula combinada. O IP para o grupo de mulheres com obesidade foi de 3,14 (95% IC: 2,33 - 4,22), enquanto para as mulheres com IMC < 30 kg/m² foi de 2,53 (95% IC: 1,88 - 3,41). Já o RR calculado foi comparável entre os grupos, sendo de 1,37 (95% IC: 1,02 - 1,84) e de 1,43 (95% IC: 1,07 - 1,92), respectivamente.

O cálculo final utilizando o teste de Mantel-Haenszel de efeito-fixado e ajustando-se os dados para idade e raça, permitiu uma estimativa da associação entre a gravidez durante o uso

de terapia hormonal combinada oral e obesidade após o ajuste para fatores de confusão. O resultado foi de 1,44, ou seja, a presente metanálise concluiu que mulheres com IMC ≥ 30 kg/m² possuem 44% mais chance de engravidar durante o uso de anticoncepcionais que associam progesterona e etinilestradiol em relação a mulheres de menor IMC.

8. The efficacy, safety, and tolerability of an estrogen-free oral contraceptive drospirenone 4 mg (24/4-day regimen) in obese users¹⁵

O estudo apresentado neste artigo analisou a eficácia, segurança, farmacocinética e tolerabilidade do contraceptivo oral drospirenona 4 mg (24/4) em usuárias com obesidade. Os participantes receberam drospirenona 4 mg por 24 dias seguidos de 4 dias de placebo por até nove ou 13 ciclos. O estudo coletou dados sobre eficácia contraceptiva, eventos adversos relacionados ao tratamento, perfil de sangramento vaginal e parâmetros farmacocinéticos, e analisou a influência do IMC nos resultados.

Foram incluídos 1571 participantes europeus e 1069 participantes dos EUA, com 1006 participantes dos EUA incluídos na análise. Apenas 4,5% dos participantes europeus tinham um IMC ≥ 30 kg/m², em comparação com 35,2% dos participantes dos EUA. Duas participantes dos EUA tiveram gravidez confirmada antes do início do estudo e foram incluídas apenas nas análises de segurança. Foram relatadas 11 gravidezes entre 590 participantes não obesos e quatro gravidezes entre 325 participantes obesos no estudo dos EUA, das quais três e nenhuma, respectivamente, foram excluídas desta análise por não confirmadas.

Em relação aos efeitos adversos, em geral, qualquer evento adverso relacionado à drospirenona foi relatado por 493 (22,9%) participantes não obesos e 133 (31,3%) participantes obesos. Qualquer evento adverso que levou à interrupção ocorreu em 244 (11,3%) participantes não obesos e 39 (9,2%) participantes obesos. Os eventos adversos mais comuns foram dor de cabeça e nasofaringite, experimentados por 103 (4,8%) e 98 (4,6%) participantes não obesos e 31 (7,3%) e 30 (7,1%) participantes obesos, respectivamente.

A análise farmacocinética mostrou que usuários obesos apresentaram exposição sistêmica à drospirenona

aproximadamente 20% menor em comparação com usuários não obesos. Isso pode ser devido aos efeitos da obesidade na absorção, distribuição, metabolismo e excreção de esteróides contraceptivos. No entanto, ao contrário do levonorgestrel, que é altamente ligado à globulina de ligação a hormônios sexuais (SHBG) e apresenta exposição sistêmica 40% a 50% menor em usuários obesos, a drospirenona não se liga à SHBG, o que pode levar a diferenças menores na exposição sistêmica e na eficácia contraceptiva em relação ao IMC.

A análise secundária apresenta importantes limitações, uma vez que a amostra geral de participantes obesos é relativamente pequena, sobretudo em relação ao poder estatístico necessário para confirmar taxas de eventos para desfechos raros, como tromboembolismo venoso (TEV). Ademais, a maioria dos participantes obesos era dos EUA, o que pode limitar a generalização dos resultados para outros países. Logo, podemos concluir que, os dados sobre o uso de drospirenona 4 mg em usuários não obesos e obesos não mostram evidências de diferenças nos resultados de eficácia ou segurança relacionados ao status de obesidade.

Tabela 2. Comparação entre metanálise, estudo retrospectivo e análise secundária

Estudo	Delineamento	Método contraceptivo	Índice de PEARL por grupo de IMC	RR de gravidez por peso ou IMC	Adesão por IMC	Gravidez por grupo de IMC em 1 ano	Efeitos Adversos
Frederico ¹³ , et al. 2022	Estudo retrospectivo	Contraceptivos de longa duração *	NA	NA	NA	NA	NA
Yamazaki ¹⁴ , et al. 2015	Metanálise	Contraceptivos orais combinados**	3.14 (IMC ≥30 kg/m ²) 2.53 (IMC < 30 kg/m ²)	1.43 (95% IC 1.07-1.92)	NA	NA	NA
Creinin ¹⁵ , et al. 2023	Análise secundária	Contraceptivo oral Drospirenona	3.0 (<30kg/m ²) 2.9 (≥30/kg ²)	NA	NA	NA	Dor de cabeça Nasofaringite

NA = não avaliado

*Copper intrauterine device (Cu-IUD), the levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) (52 mg), and the ethyl norgestrel implant (ENG) -implant.

** Desogestrel, Levonorgestrel, Norethindrone, Acetato de Norethindrone e Norgestimate

***Copper intrauterine device (Cu-IUD), the levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) (52 mg), and the ethyl norgestrel implant (ENG) -implant.

*** Pílulas medias por ciclo de 28 dias

Conclusão

Em linhas gerais, de acordo com as informações aqui apresentadas, fica claro que a atual literatura científica não é capaz de comprovar com alto grau de evidência uma relação direta entre

obesidade e diminuição da eficácia dos métodos contraceptivos. Em 2016, estudos como a revisão da Cochrane⁸ se propuseram a iniciar esse processo de análise dos dados em busca de uma correlação entre as variáveis. Anos mais tarde, após a finalização desta monografia, concluímos que a ciência pouco avançou nesse quesito. Neste intervalo temporal, nossas buscas identificaram apenas três estudos originais (tabela comparativa) e quatro revisões (uma não sistemática) que, entre si, não apresentaram homogeneidade entre seus resultados. De fato, o único estudo com valores significativos foi o “Levonorgestrel emergency contraception and bodyweight⁹”. Segundo os pesquisadores, foi observado que, entre as participantes com obesidade, a incidência de gestação foi de 5.19% com intervalo de confiança de 2.62 e 9.09, sugerindo maior interferência do metabolismo dessas mulheres nas propriedades farmacocinéticas desse contraceptivo de emergência. Em suma, é possível inferir que, ao menos até o presente momento, com exceção do levonorgestrel, as diferentes formas de anticoncepção demonstram boa eficácia geral não somente em relação à prevenção da gestação, mas também na garantia da autonomia feminina sob seus corpos.

Referências

1. CONSTITUINTE, Congresso. LEI Nº 9.263, DE 12 DE JANEIRO DE 1996. Presidência da República Casa Civil Subchefia para Assuntos Jurídicos, 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9263.htm. Acesso em: 28 jan. 2024.
2. BR, Gov. Pesquisa do IBGE mostra aumento da obesidade entre adultos. GOV.BR, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/10/pesquisa-do-ibge-mostra-aumento-da-obesidade-entre-adultos#:~:text=A%20propor%C3%A7%C3%A3o%20de%20obesos%20na,%25%20para%2022%2C8%25>. Acesso em: 21 jan. 2024.
3. BR, Gov. Pesquisa de Orçamentos Familiares. GOV.BR, 2008-2009. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/educacao/9050-pesquisa-de-orcamentos-familiares.html#:~:text=As%20Pesquisas%20de%20Or%C3%A7amentos%20Familiares,sobre%20o%20seu%20perfil%20nutricional>. Acesso em: 21 jan. 2024.
4. BVS, Ministério da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL). GOV.BR, 2021. Disponível em: [vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas](https://www.vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas). Acessado em: 21 jan. 2024.

5. BR, Gov. Proporção da população feminina em uso de métodos anticoncepcionais (DataSUS). GOV.BR, 2006. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/LivroIDB/2edrev/f14.pdf>. Acessado em: 25 jan. 2024.
6. Rosano GMC, Rodriguez-Martinez MA, Spoletini I, Regidor PA. Obesity and contraceptive use: impact on cardiovascular risk. *ESC Heart Fail.* 2022 Dec;9(6):3761-3767. doi: 10.1002/ehf2.14104. Epub 2022 Sep 14. Erratum in: *ESC Heart Fail.* 2023 Apr;10(2):1497. PMID: 36103980; PMCID: PMC9773763.
7. Simmons KB, Edelman AB. Hormonal contraception and obesity. *Fertil Steril.* 2016 Nov;106(6):1282-1288. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1094. Epub 2016 Aug 23. PMID: 27565257.
8. Lopez LM, Bernholc A, Chen M, Grey TW, Otterness C, Westhoff C, Edelman A, Helmerhorst FM. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2016 Nov;106(6):1282-1288. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1094. Epub 2016 Aug 23. PMID: 27565257.
9. László K, Gabriella M, Eszter S, Eva L. Levonorgestrel emergency contraception and bodyweight. *Current Medical Research and Opinion.* 2019 Jul;35(7):1149-1155. doi: 10.1080/03007995.2018.1560250. Epub 2019 Jan 21. PMID: 30569769
10. Leah GH, Katharine BS, Kathryn MC. Combined hormonal contraceptive use among obese women and risk for cardiovascular events: A systematic review. *Contraception Journal.* 2016 Dec;94(6):590-604. doi: 10.1016/j.contraception.2016.05.014. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27263039
11. Mario PR, Alexandre P, Armando S, James K, Marleen T. Effect of BMI and body weight on pregnancy rates with LNG as emergency contraception: analysis of four WHO HRP studies. *Contraception Journal.* 2017 Jan;95(1):50-54. doi: 10.1016/j.contraception.2016.08.001. Epub 2016 Aug 12. PMID: 27527670
12. Morse JE, Pathak PR. Contraceptive Care of Obese Women. *Obstet Gynecol Surv.* 2018 Jan;73(1):56-66. doi: 10.1097/OGX.0000000000000523. PMID: 29368791.
13. Frederico G, Silva Dos Santos PN, Ferreira JM, Bahamondes L, Fernandes A. Female body mass index and the selection of a long-acting reversible contraception for the first time. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022 Sep;158(3):748-753. doi: 10.1002/ijgo.14081. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34939199.
14. Yamazaki M, Dwyer K, Sobhan M, Davis D, Kim MJ, Soule L, Willett G, Yu C. Effect of obesity on the effectiveness of hormonal contraceptives: an individual participant data meta-analysis. *Contraception.* 2015 Nov;92(5):445-52. doi: 10.1016/j.contraception.2015.07.016. Epub 2015 Aug 4. PMID: 26247330.
15. Creinin MD, Angulo A, Colli E, Archer DF. The efficacy, safety, and tolerability of an estrogen-free oral contraceptive drospirenone 4 mg (24/4-day regimen) in obese users. *Contraception.* 2023 Dec;128:110136. doi: 10.1016/j.contraception.2023.110136. Epub 2023 Aug 5. PMID: 37544572.