

Estudo multicêntrico brasileiro - adesivo contraceptivo transdérmico semanal: preferência e satisfação das usuárias

Brazilian multicenter study - transdermal contraceptive patch: users' preference and satisfaction

Unitermos: adesivo contraceptivo transdérmico, métodos contraceptivos, satisfação, anticoncepcionais orais, sintomas pré-menstruais.

Uniterms: transdermal contraceptive patch, contraceptive methods, satisfaction, oral contraceptives, pre-menstrual symptoms.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a satisfação das usuárias com o adesivo contraceptivo semanal transdérmico, em comparação ao método anticoncepcional anteriormente utilizado. A adesividade, o controle do ciclo, a segurança e a eficácia foram também variáveis avaliadas.

Métodos: O desenho estudo foi multicêntrico, aberto e descritivo. As usuárias utilizaram o adesivo contraceptivo transdérmico semanal por seis ciclos. Na admissão e ao final do 1º, 3º e 6º ciclos, as usuárias responderam a um questionário sobre satisfação com o método contraceptivo. A eficácia contraceptiva foi avaliada pelo Índice de Pearl e pela análise da tábua de vida.

Resultados: Foi realizada análise por intenção de tratar (ITT) com 494 usuárias. Ao final do 6º ciclo, 95,3% das mulheres ficaram mais satisfeitas com o uso do adesivo em relação ao método anterior. Relataram melhora no bem-estar físico, emocional e sintomas pré-menstruais, 59,5%, 58,0% e 63,2%, respectivamente, ao final do ciclo 6. A frequência de sintomas pré-menstruais diminuiu de 85,0% [IC 95%: 80,8-87,4%] para 55,0% (IC 95%: 49,9-66,0%). Houve, de forma significativa, um aumento da hemoglobina e uma diminuição do colesterol total e triglicérides séricos comparando-se os resultados pré-estudo com aqueles obtidos no ciclo 6. Não ocorreram eventos adversos clinicamente relevantes. O Índice de Pearl ajustado foi de 1,1 gravidez para 100 mulheres-ano.

Conclusões: O adesivo contraceptivo transdérmico semanal é um método de utilização simples, seguro e eficaz, ocorrendo uma alta satisfação com o seu uso. Além disso, o uso do adesivo esteve associado a um bom controle do ciclo, facilidade de utilização, maior bem-estar físico e emocional e melhora dos sintomas pré-menstruais e do perfil lipídico.

INTRODUÇÃO

No Brasil, aproximadamente 50% das mulheres em idade reprodutiva usam algum método contraceptivo⁽¹⁾, sendo que esta porcentagem sobe para 66% quando se consideram as mulheres em idade reprodutiva com um parceiro fixo⁽²⁾. Apesar da esterilização cirúrgica ainda ser um método altamente prevalente em nosso meio, o uso de métodos reversíveis têm aumentado na última década⁽³⁾, principalmente entre mulheres com menos de 30 anos, maior nível socioeconômico e com poucas gestações prévias⁽⁴⁾. O método reversível preferido pelas mulheres brasileiras é o

contraceptivo oral combinado (COC)⁽⁵⁾, e o Brasil é um dos países onde os COCs são mais utilizados no mundo⁽⁶⁾.

Embora seja bastante utilizado no Brasil, um grande levantamento populacional realizado nos Estados Unidos da América do Norte demonstrou que os COCs, quando usados na prática, podem apresentar taxas de falha de até 8,3%⁽⁷⁾. Este mesmo levantamento sugeriu que a não adesão e o uso inadequado eram as principais razões apontadas para esta taxa de falha, muito mais alta do que a observada em ensaios clínicos controlados⁽⁸⁾. Um fenômeno semelhante poderia ocorrer na população brasileira, uma vez que vários estudos

Rui A. Ferriani

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto - SP.

Rosires P. Andrade

Centro de Estudos e Pesquisas em Reprodução Humana e Fertilização Assistida de Curitiba (CERHFAC) e Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) - Curitiba - PR.

Luiz Ferraz Neto

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo - Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba (PUCSP) - Sorocaba - SP.

Hitomi M. Nakagawa

Gênese Centro de Assistência e Reprodução Humana - Brasília - DF.

Rogério Dias

Universidade Estadual Paulista - Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP) - Botucatu - SP.

Marta F. Finotti

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG) - Goiânia - GO.

Edmund C. Bacarat

Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM) - São Paulo - SP.

Fernando M. Freitas

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA-UFRGS) - Porto Alegre - RS.

Valdir Tadini

Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros (Casa Maternal) - São Paulo - SP.

Antônio Aleixo Neto

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) - Belo Horizonte - MG.

Este estudo foi patrocinado em sua totalidade pela Janssen-Cilag Farmacêutica, empresa do grupo Johnson & Johnson.

Endereço para correspondência:

Rui A. Ferriani - Centro de Saúde Escola da FMUSP - Ribeirão Preto - Rua Terezina, 690 - CEP: 140055-370 - Sumarezinho - Ribeirão Preto - SP
E-mail: raferria@fmrp.usp.br

mostram que a educação em relação aos métodos contraceptivos é precária⁽⁹⁾. Entre 1995 e 2000, 28% das gestações no mundo foram não desejadas⁽¹⁰⁾ e 53% das gestações não desejadas ocorreram em mulheres que usaram algum método contraceptivo durante o mês no qual engravidaram⁽¹¹⁾. Estes dados enfatizam a necessidade de métodos contraceptivos inovadores e mais simples de usar, que sejam igualmente seguros e eficazes.

O adesivo contraceptivo transdérmico (Evra®, Janssen-Cilag Farmacêutica) é uma recente opção contraceptiva para as mulheres brasileiras. O adesivo libera 150 µg de norelgestromina (NGMN – o metabólito primário do norgestimato) e 20 µg de etinilestradiol (EE), diariamente, na circulação sistêmica, o que resulta em concentrações no estado de equilíbrio semelhantes às obtidas com 35 µg de EE oral. A liberação transdérmica proporciona níveis sanguíneos estáveis de NGMN e EE, o que elimina variações plasmáticas associadas aos contraceptivos orais e o metabolismo hepático de primeira passagem⁽¹²⁾. Os eventos adversos associados ao adesivo transdérmico semanal foram semelhantes aos dos COCs, com exceção de uma incidência maior de reações no local de aplicação⁽¹³⁾. Em estudos randomizados controlados e abertos o adesivo contraceptivo transdérmico demonstrou eficácia semelhante a dos COCs no controle do ciclo e na prevenção de gestações^(14,15).

O adesivo proporciona um esquema de dosagem mais prático e simples que o dos anticoncepcionais orais, com aplicação semanal, por três semanas consecutivas, seguidas de uma semana sem aplicação⁽¹⁶⁾. Ao contrário de métodos de longo prazo e injetáveis, o adesivo contraceptivo não necessita ser administrado por um profissional de saúde e o método é facilmente reversível⁽¹⁵⁾. Em estudos comparativos o uso perfeito do adesivo semanal foi maior que o do COC⁽¹⁷⁾.

Do ponto de vista médico, o método contraceptivo ideal deve ser eficaz e seguro. No entanto, do ponto de vista da mulher, existem poucos estudos avaliando como ocorre este processo íntimo de escolha do método⁽¹⁸⁾. A satisfação das usuárias com o método é um fator importante

na escolha do contraceptivo a ser utilizado. Existem dados que indicam que as mulheres desejam aqueles fáceis de usar e que simplifiquem suas vidas⁽¹⁹⁾. O objetivo primário deste estudo é avaliar a aceitação e a satisfação das mulheres brasileiras com o uso do adesivo contraceptivo transdérmico semanal, em comparação com o método anticoncepcional utilizado previamente. A adesividade, o controle do ciclo, a segurança e a eficácia foram também avaliados, como medidas de desfecho secundárias.

MÉTODOS

O acompanhamento das usuárias foi realizado entre abril de 2003 e junho de 2005, em dez centros de pesquisa no Brasil. O estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes éticas da Declaração de Helsinki. O protocolo do estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa de todas as instituições participantes. Todas as usuárias assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes que qualquer procedimento do estudo fosse aplicado. As usuárias foram recrutadas por meio de contato com os profissionais das instituições participantes.

Inicialmente, no processo de triagem foram avaliadas mulheres adultas saudáveis, com potencial para engravidar, que concordaram em trocar de método anticoncepcional ou que não utilizavam um método previamente e usar somente a droga do estudo como método contraceptivo, por até seis ciclos. Adicionalmente as participantes também concordaram em não usar terapia com hormônios esteróides, exceto corticosteróides tópicos, durante o período de estudo. O uso de métodos de barreira para a prática de sexo seguro foi permitido.

A avaliação de triagem incluiu história médica, exame físico e ginecológico completos, colpocitologia oncótica, β-HCG sérico, hemograma completo, glicemia de jejum, provas de função hepática e renal e perfil lipídico. As usuárias que preencheram os critérios de inclusão e exclusão clínicos e laboratoriais, descritos abaixo, foram admitidas no estudo.

Os critérios de inclusão foram: a) idade entre 18 e 45 anos; b) ciclos menstruais

regulares entre 25-35 dias de duração; c) último parto há pelo menos 42 dias da admissão no estudo, com pelo menos um ciclo menstrual normal desde o término da gestação; d) pelo menos um ciclo menstrual normal desde a remoção de um dispositivo intra-uterino (DIU) ou implante; e) pressão arterial sistólica < 140mmHg e pressão arterial diastólica < 90 mmHg; f) colpocitologia oncótica normal; g) boas condições médicas gerais, avaliadas por anamnese, exame físico, ginecológico e exames laboratoriais; e h) índice de massa corpórea [IMC= peso (kg)/altura (m²)] aceitável (<30) e peso inferior a 90 kg.

Os critérios de exclusão foram: (a) história ou presença de doenças comumente aceitas como contra-indicações à terapia com hormônios esteróides, incluindo doenças tromboembólicas, doença cerebrovascular ou de artéria coronariana, migração grave, neoplasias, *diabetes mellitus*, sangramento vaginal anormal, icterícia colestática, alterações visuais graves e doenças hepáticas, entre outras; b) história de abuso de álcool ou outras substâncias 12 meses antes da triagem; c) uso de qualquer droga experimental por até 30 dias antes da triagem; d) oleosidade, irritação ou lesão de pele nos locais potenciais de aplicação; e) injeção de hormônio de depósito seis meses antes da triagem; f) uso de drogas indutoras de enzimas hepáticas dentro de 30 dias antes da triagem; g) doenças da tireóide não controladas; h) gravidez, confirmada por β-HCG sérico; e i) história ou presença de hipersensibilidade dérmica em resposta a aplicações tópicas.

As usuárias admitidas no estudo deveriam apresentar ainda mais um teste de gravidez urinário negativo, além do β-HCG realizado no momento da triagem, sete dias antes do início esperado do próximo ciclo menstrual. Se o início esperado da menstruação atrasasse por mais de três dias, a paciente deveria repetir o teste de gravidez urinário. As usuárias que preencheram os critérios de inclusão e exclusão, com teste de gravidez urinário negativo, receberam o adesivo contraceptivo transdérmico, por seis ciclos menstruais consecutivos e informações detalhadas acerca do seu uso.

As usuárias incluídas no estudo foram orientadas a utilizar o adesivo contraceptivo por sete dias, iniciando o 1º ciclo no primeiro dia da menstruação. O adesivo deveria ser trocado semanalmente, nas duas semanas subsequentes, sendo que as usuárias não deveriam utilizá-lo na última semana do ciclo. Tal procedimento foi repetido durante seis ciclos. Os adesivos poderiam ser aplicados nas nádegas, parte superior e anterior do braço, abdome, ou parte superior do tronco (excluindo as mamas). Apenas um adesivo deveria ser usado de cada vez. Por ocasião das trocas, o novo adesivo não deveria ser aplicado na mesma área. Todos os adesivos deveriam ser trocados no mesmo dia semana e aproximadamente na mesma hora do dia. Não foram permitidas fitas adesivas complementares. As usuárias possuíam adesivos reservas, para serem usados em caso de descolamento. Os adesivos reservas deveriam ser aplicados imediatamente após o descolamento e usados pelo restante da semana.

Na admissão e ao final do 1º, 3º e 6º ciclos as usuárias responderam a um questionário breve sobre a satisfação com o método. O questionário de satisfação da visita de admissão incluiu dados sobre *satisfação geral* (escala de 5 pontos, variando de “muito satisfeita” a “muito insatisfeita”); *sintomas pré-menstruais* (escala de 5 pontos, variando de “em todos os ciclos” a “nunca”); *bem-estar físico e emocional geral* (escala de 4 pontos, variando de “excelente” a “mau”); *fluxo menstrual* (escala de 3 pontos, variando de “abundante” a “escasso”) e *presença de sangramento entre os períodos menstruais habituais* (em caso positivo, a paciente deveria indicar a gravidade, numa escala de 3 pontos, variando de “leve” a “grave”). O questionário de satisfação, aplicado ao final do 1º, 3º e 6º ciclos, incluiu dados sobre *satisfação geral* (escala de 5 pontos, variando de “muito satisfeita” a “muito insatisfeita”); *comparação com o método anterior* (escala de 5 pontos, variando de “continuaria com o contraceptivo do estudo” a “não sei”); *bem-estar físico e emocional geral e sintomas pré-menstruais, em comparação com o método anterior* (escala de 5 pontos, variando de “muito melhor” a “muito pior”); *flu-*

xo menstrual em comparação com o método anterior (escala de 3 pontos, variando de “mais abundante” a “mais escassa”); *presença de sangramento entre os períodos menstruais habituais* (em caso positivo, a paciente deveria indicar a gravidade, numa escala de 3 pontos, variando de “leve” a “grave”); e *habilidade para usar o adesivo* (escala de 4 pontos, variando de “muito fácil” a “muito difícil”).

Todas as usuárias preencheram um cartão diário com informações sobre local da aplicação do adesivo, adesividade e sangramento. Ao final do 1º, 3º e 6º ciclos, as informações dos cartões diários foram recolhidas. Informações sobre eventos adversos também foram coletadas ao final do 1º, 3º e 6º ciclos. A avaliação de segurança foi completada por avaliação física, ginecológica, exames laboratoriais e colpocitologia oncótica, realizados ao final do 6º ciclo.

A eficácia contraceptiva foi avaliada pelo Índice de Pearl (estimativa do número de gravidezes por 100 mulheres-ano em uso do método) e pela análise de tábua de vida (probabilidade cumulativa de gravidez). As usuárias que não apresentaram sangramento menstrual durante o estudo realizaram β -HCG sérico. Para todas as gestações confirmadas, a data estimada de concepção foi obtida, hierarquicamente pelos seguintes métodos: ultra-sonografia, exame ginecológico, data da última menstruação, determinação da idade gestacional ao final da gestação e β -HCG sérico quantitativo.

Para este estudo, foi selecionado um tamanho de amostra de 500 usuárias para o tratamento com adesivo contraceptivo transdérmico. Com 500 usuárias, tratadas por seis ciclos, esperou-se obter 3.000 ciclos de exposição ao uso do adesivo.

As medidas de desfecho primárias foram a satisfação e a preferência das usuárias. As medidas de desfecho secundárias foram adesividade, controle do ciclo, segurança e eficácia contraceptiva. Foram elaboradas tabelas de frequência, com estatística descritiva (número e porcentagem de mulheres) para apresentar os dados.

O Índice de Pearl foi calculado a partir da taxa de gestações. As taxas foram calculadas com base em todas as gestações que ocorreram durante o tratamento. O Ín-

dice de Pearl foi então o número de gestações com uso da terapia, multiplicado por 1.300, dividido pelo número de ciclos com o uso da terapia. Ele é calculado apenas para as gestações ocorridas com o uso da terapia⁽²⁰⁾. A probabilidade de gravidez em seis meses de estudo foi calculada através do método de tábua de vida.

Nas comparações estatísticas foi usado o teste de médias para duas amostras pareadas utilizando o “t” de Student, o teste de McNemar para comparação de proporções de amostras pareadas e o teste do Quiquadrado para a comparação de proporções entre amostras independentes. O nível de significância estatística adotado foi de 0,05. Para todas as estimativas produzidas foram calculados intervalos de confiança de 95%.

Na descrição das tendências foram ajustadas linhas de tendência avaliadas através do R^2 , o qual permite analisar o tipo de curva que mais se ajusta aos dados. A construção do banco, a digitação e a análise dos dados foi realizada no software EPIINFO v 3.3.2.

RESULTADOS

Participaram da triagem inicial 644 usuárias e 503 foram incluídas inicialmente no estudo. Nove foram excluídas por violação do protocolo ou falta de dados, sendo realizada uma análise por intenção de tratar (ITT) final com 494 usuárias. A maioria das usuárias (N=309, 63%) completou o tratamento com o adesivo contraceptivo transdérmico por seis ciclos. O motivo mais freqüente de interrupção do tratamento, dentre as que interromperam, foi a perda de seguimento (50%). Eventos adversos foram a razão de interrupção do tratamento em 20% dos casos e a preferência da paciente em apenas 10% dos casos.

As características sociodemográficas, bem como os dados relativos à história ginecológica da amostra são mostrados na Tabela 1. Em relação à história de contracepção, 494 mulheres relataram o tipo de método contraceptivo utilizado durante os 60 dias anteriores à admissão. A maior parte das mulheres utilizava o contraceptivo oral (56,0% [IC 95%: 51,5-60,5%]). Em segundo lugar, métodos de barreira (33,0%

Tabela 1 - Características sociodemográficas e história ginecológica da amostra

Idade (anos ± DP)	28,5 ± 5,5
IMC (kg/m ² ± DP)	22,8 ± 3,1
Tabagismo (N, %)	
<i>Sim</i>	81 (16%)
<i>Não</i>	413 (84%)
Raça (N, %)	
<i>Branca</i>	397 (80%)
<i>Negra</i>	46 (9%)
<i>Oriental</i>	4 (1%)
<i>Outra</i>	47 (10%)
Número de gestações (N, %)	
0	147 (30%)
1-2	277 (56%)
3-9	70 (14%)
Número de partos (N, %)	
0	162 (33%)
1-2	280 (57%)
3-9	52 (10%)
Duração do ciclo (dias ± DP)	28,5 ± 1,7
Duração da menstruação (dias ± DP)	4,3 ± 1,3
Sintomas pré-menstruais (N, %)	
<i>Sim</i>	417 (85%)
<i>Não</i>	77 (15%)

[IC 95%: 28,6-37,0%]). Apenas 5,0% [IC95%: 3,4-7,5%] das mulheres não utilizavam nenhum método contraceptivo.

Os resultados do questionário de satisfação da paciente demonstraram que a maioria das usuárias se revelou satisfeita com o uso do adesivo contraceptivo trans-

Tabela 2 - Alterações clínicas e laboratoriais

Variável	Diferença #	Desvio padrão	T de Student	p
Duração do ciclo* (média ± DP)	0,67±2,29	2,29	5,73	<0,001
Duração menstruação (média ± DP)	0,10±1,51	1,51	1,30	0,201
PAS (Média ± DP)	0,48±12,19	12,19	0,78	0,429
PAD (Média ± DP)	0,72±9,50	9,50	1,50	0,132
IMC (Média ± DP)	0,07±1,03	1,03	1,31	0,198
Peso (Média ± DP)	0,10±2,67	2,67	0,71	0,412
Hemoglobina* (mg/dl)	1,64±8,73	8,73	3,66	<0,001
Plaquetas (contagem)	3325	52114	1,24	0,216
Colesterol* (mg/dl)	-9,54	30,99	-5,99	<0,001
Triglicérides* (mg/dl)	-13,11	38,72	-6,59	<0,001

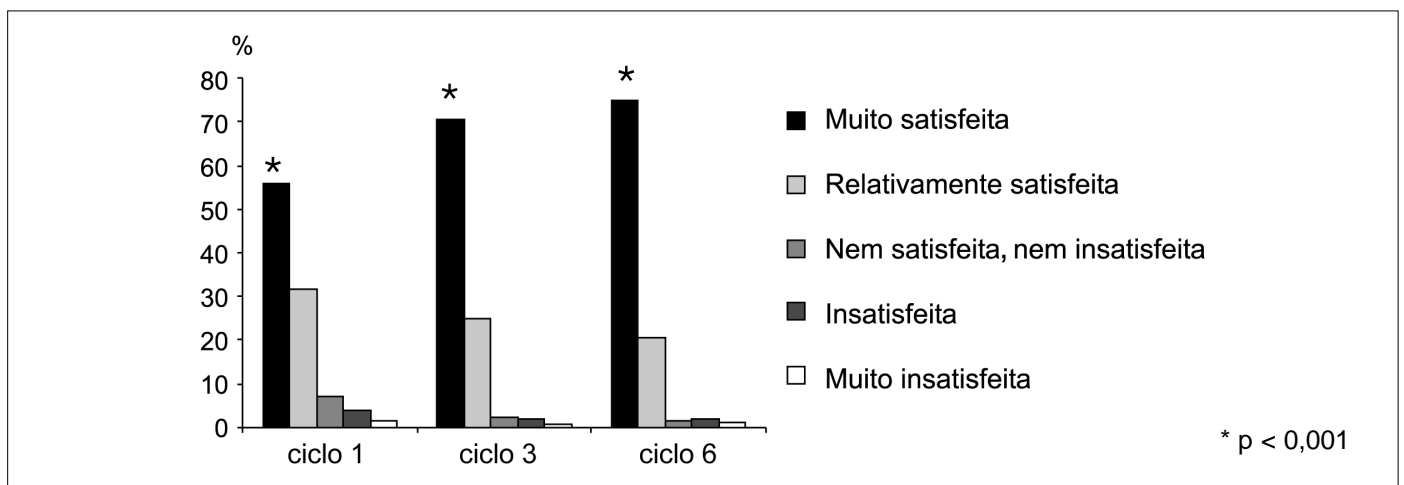
PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; IMC = índice de massa corpórea; DP = desvio padrão. # variável pré-estudo comparada à variável no ciclo 6. * diferença estatisticamente significativa, p < 0,05.

dérmico e o nível de satisfação geral aumentou de modo significativo com o passar dos ciclos (Gráfico 1). A satisfação das usuárias ao final dos ciclos 1, 3 e 6 foi significativamente maior do que a satisfação das usuárias com o método contraceptivo antes do início do estudo (p<0,001). Ao final do ciclo 6, a maioria das usuárias considerou que o bem-estar físico e emocional e os sintomas pré-menstruais estavam muito melhores. Estes resultados foram significativos quando comparados ao período imediatamente anterior ao início do uso do adesivo. A maioria das usuárias, ao final do ciclo 6, também considerou que o adesivo contraceptivo transdérmico é "fácil" ou "muito fácil" de usar (N=315, 99%).

Foi identificada uma alta frequência de

sintomas pré-menstruais (85% [IC 95%: 80,8-87,4%]) no início do estudo. Esta frequência diminuiu para 55% (IC 95%: 49,9-66,0%) ao final do estudo, sendo esta diferença significativa. Cefaléia, alterações do humor, dismenorréia e dor nas costas foram sintomas pré-menstruais que diminuíram de maneira igualmente significativa. O Gráfico 2 mostra a frequência dos sintomas pré-menstruais no início e ao fim do estudo e sua significância estatística.

Houve um aumento da hemoglobina e uma diminuição do colesterol total e triglicérides séricos ao final do estudo, todos com significância estatística. A duração do ciclo menstrual diminuiu em média 0,7 dia ao final do estudo (T de student = 5,73, 383 gl, <0,001). A duração da menstrua-


Gráfico 1 - Satisfação geral em relação ao método contraceptivo anterior.

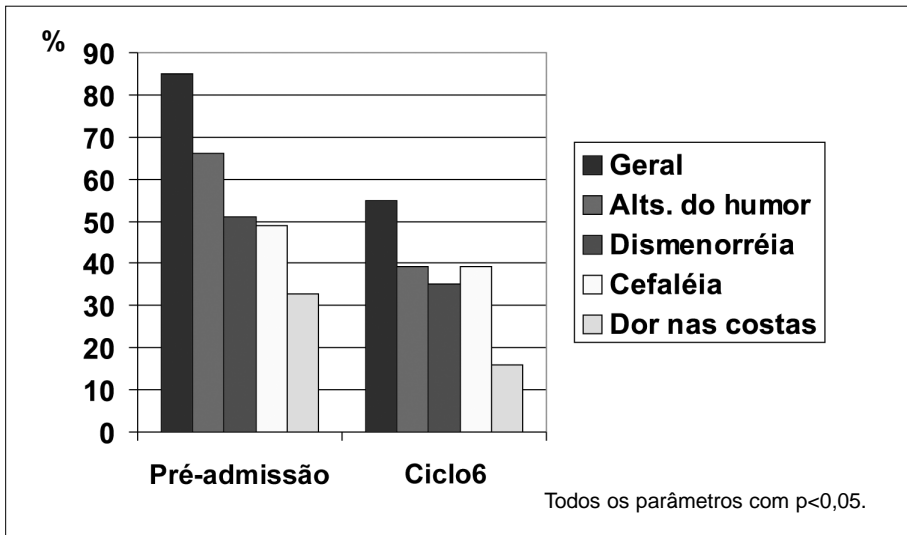


Gráfico 2 - Frequência de sintomas pré-menstruais no início e ao fim do tratamento com o adesivo contraceptivo transdérmico.

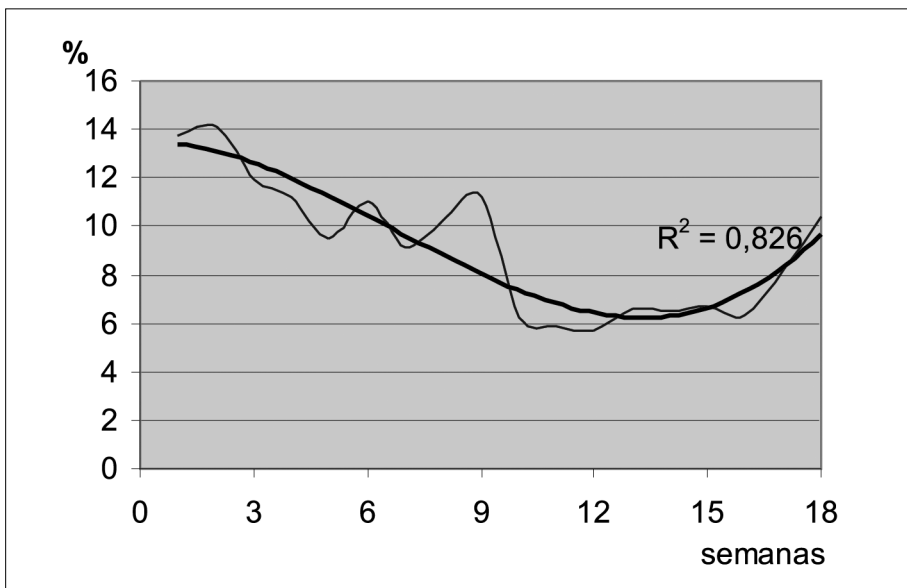


Gráfico 3 - Proporção de pacientes que usaram adesivo reserva por semana.

Tabela 3 - Eventos adversos mais freqüentes durante a realização do estudo (6ciclos)

Evento adverso*	N=494 n (%)
Sintomas mamários**	75 (15,2)
Reação no local de aplicação	70 (14,2)
Enjôo / náusea / vômito	25 (5,1)
Dismenorréia	14 (2,8)
Irritabilidade	4 (0,8)
Outros	27 (5,5)

* Mais de 1 evento adverso pode ter sido relatado pela mesma paciente.

** Sintomas mamários incluem desconforto, mastalgia, sensibilidade e aumento/inchaço.

ção, no entanto, não se alterou. A Tabela 2 mostra os parâmetros clínicos e laboratoriais no início e ao fim do estudo e sua significância estatística. O uso do adesivo não teve influência sobre a pressão arterial. Da mesma forma, não houve alteração significativa do peso corporal.

Não houve nenhuma associação estatística entre a faixa etária e o grau de satisfação da paciente em relação ao adesivo contraceptivo transdérmico. Por outro lado, foram encontradas algumas associações estatísticas entre o método contraceptivo utilizado anteriormente e o grau de satisfação das usuárias: a melhora do bem-estar físico geral foi maior entre as que usavam anteriormente COCs ($\chi^2 = 7,15$; 1 gl; $p = 0,008$).

A maioria das usuárias (N=249, 78%) não apresentou sangramento entre os períodos menstruais, ao final do ciclo 6; nas que apresentaram sangramento, a maioria foi leve ou moderado (N=78, 97%). Ainda, a maioria das usuárias (N=205, 64%) considerou, ao final do ciclo 6, que não houve diferença na quantidade do fluxo.

Ao longo do estudo, 352 usuárias, 71,5% (IC95%: 67,3-75,4%), relataram algum evento adverso. A maioria dos eventos adversos relatados foi leve ou moderado. Em apenas 26 usuárias (5,3% [IC 95%: 3,5-7,7%]) foi necessário realizar a interrupção da droga do estudo por conta de eventos adversos.

Não houve relato de eventos adversos graves, como episódios tromboembólicos, durante o estudo. Na Tabela 3, apresentam-se os principais eventos adversos relatados pelas usuárias.

Em relação ao padrão de uso do adesivo, a preferência do local de aplicação foi a região do abdome, seguido de nádegas, braço e dorso. O uso de adesivo reserva diminuiu ao longo do estudo, com ligeiro aumento nas duas últimas semanas. O Gráfico 3 mostra a proporção de usuárias que utilizaram o adesivo reserva por semana. No gráfico, foi ajustada uma linha de tendência, com $r^2 = 0,83$, indicando que a curva é bastante representativa dos dados.

Três usuárias engravidaram durante o estudo, sendo que uma das gestações foi considerada como ocorrendo por uso inadequado da medicação. Para o cálculo do

Índice de Pearl foram considerados 2.274 ciclos acompanhados, para os quais se possuía informação sobre gestações. Desta forma o Índice de Pearl foi de 1,7 gestação para 100 mulheres-ano, (IC 95%: 0,3-4,7 gestações por 100 mulheres-ano). O Índice de Pearl ajustado, isto é, excluindo-se o caso em que ocorreu o uso inadequado do método, foi de 1,1 gestação para 100 mulheres-ano (IC 95%: 0,1-3,9 gestação por 100 mulheres-ano). O cálculo ajustado do risco de gravidez pela tábua de vida em seis ciclos foi de 0,6% (IC95%: 0,0-1,4%), sendo o valor não ajustado de 0,9% (IC95%: 0,0-1,9%).

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que o adesivo contraceptivo transdérmico é uma alternativa contraceptiva que proporciona satisfação às usuárias, quando comparada ao método contraceptivo anteriormente usado. Além disso, apresenta facilidade de uso, que aumenta à medida que aumenta a familiaridade com o método. Sintomas pré-menstruais e bem-estar físico e mental são fatores importantes, que melhoraram ao final do tratamento de seis ciclos com o adesivo contraceptivo transdérmico. O adesivo também demonstrou bom controle do ciclo e a incidência de eventos adversos foi pequena. O ganho de peso não se revelou um problema. Um achado interessante do estudo foi a melhora do perfil lipídico das usuárias.

Os resultados do questionário de satisfação da paciente demonstraram que a maioria usuárias se revelou satisfeita com o uso do adesivo contraceptivo transdérmico, e o nível de satisfação geral aumentou de modo significativo com o passar dos ciclos. Além disso, a maioria das usuárias considerou o adesivo fácil de usar. Satisfação e preferência das usuárias, além da conveniência de uso, são componentes importantes que determinam adesão e, conseqüentemente, a eficácia do método contraceptivo⁽²¹⁾. Destaca-se a diminuição da utilização dos adesivos reserva ao longo do estudo, o que demonstrou que o uso continuado do método levou a uma utilização e aplicação mais correta do adesivo contraceptivo transdérmico.

Os resultados de satisfação deste estudo corroboram os de um recente estudo canadense⁽¹⁶⁾, no qual, após nove ciclos, 75% das mulheres preferiram o adesivo contraceptivo transdérmico em relação ao método contraceptivo usado anteriormente, sendo que a maioria indicou a simplicidade de uso como a principal razão de preferência. Este fato é relevante, uma vez que a complexidade do uso dos COCs está associada a falhas terapêuticas⁽²²⁾. Um outro estudo brasileiro, com 500 mulheres⁽²³⁾, realizado antes do início da comercialização do adesivo contraceptivo transdérmico, também demonstrou aceitação deste método: 78% das mulheres avaliaram positivamente o adesivo. A maior aceitação de um método contraceptivo certamente pré-requisito para adesão a longo prazo⁽²⁴⁾. Dessa forma, é de capital importância que os médicos estejam conscientes e levem em conta os resultados destes estudos comportamentais, privilegiando a preferência das usuárias na escolha de estratégias de planejamento familiar, desde que dentro dos princípios de indicações e contra-indicações de cada método.

Não houve nenhuma associação estatística entre a faixa etária e o grau de satisfação da paciente em relação ao adesivo contraceptivo transdérmico, porém existem relatos de que a satisfação com o adesivo aumenta com a idade⁽²⁵⁾, o que poderia ser explicado pelo aumento da sobrecarga social que ocorre com o evoluir dos anos na vida das mulheres⁽²⁶⁾, favorecendo o uso de esquemas de tratamento mais convenientes.

Ao final deste estudo, a maioria das usuárias considerou que o bem-estar físico e emocional e os sintomas pré-menstruais estavam muito melhores, e a melhora do bem-estar físico geral foi maior entre as usuárias que anteriormente utilizavam COCs. Isto é compatível com os resultados de um estudo controlado, randomizado e duplo-cego, realizado com mulheres que receberam COCs e adesivo contraceptivo transdérmico, que demonstrou melhor bem-estar físico e emocional, bem como menos sintomas pré-menstruais no grupo que recebeu o adesivo⁽²⁵⁾. Apesar de ser uma hipótese especulativa, é possível que

a liberação contínua de etinilestadiol e/ou norelgestromina possa explicar em parte estes achados⁽²⁵⁾.

A maioria dos eventos adversos relatados foi leve ou moderado, e a maioria das usuárias não apresentou sangramento entre os períodos menstruais. Também não houve diferença na quantidade de fluxo menstrual. Sabe-se que eventos adversos são a principal causa do uso incorreto e inconsistente da contracepção hormonal, sendo que as irregularidades menstruais são uma das principais razões para a interrupção de tratamento com COCs⁽²²⁾. Ganho de peso, um evento adverso importante com os COCs, também não foi um achado relevante do presente e de outros estudos⁽¹⁶⁾. Apesar dos resultados deste estudo não permitirem nenhuma comparação direta entre o adesivo contraceptivo transdérmico e os COCs, o bom controle do fluxo, bem como a baixa incidência de eventos adversos demonstrada e o perfil de eventos adversos semelhante ao dos COCs⁽¹³⁾ são indicativos da segurança, do bom perfil de tolerabilidade e da conveniência do adesivo contraceptivo transdérmico.

Um achado interessante deste estudo foi a diminuição dos níveis de colesterol e triglicerídeos, ao contrário dos achados de um estudo randomizado, controlado e duplo-cego, com mulheres que usaram adesivo contraceptivo transdérmico ou placebo⁽²⁷⁾, que mostrou aumento de triglicerídios, colesterol HDL e colesterol total, com redução na relação LDL/HDL. Os resultados do presente estudo sugerem que o adesivo contraceptivo transdérmico teria um impacto diferente dos COCs no perfil lipídico, uma vez que a maioria das mulheres estava em uso de COCs no início do estudo. No entanto, conclusões definitivas a este respeito só poderão ser estabelecidas com estudos comparativos e controlados.

Embora este estudo não tivesse como objetivo primário a avaliação da eficácia, o Índice de Pearl ajustado de 1,1 gestação para cada 100 mulheres-ano mostrou que o adesivo transdérmico é um método contraceptivo efetivo, comparável aos COCs.

As limitações do desenho devem ser levadas em conta na interpretação dos resultados: as participantes do estudo podem ter aceito a troca pelo método do adesivo

transdérnico por já estarem insatisfeitas com o método anterior. De fato, a maioria das participantes tinha muitos sintomas pré-menstruais com o método anterior. E o fato do estudo ser aberto, também pode ter influenciado psicologicamente o preenchimento do questionário, visto que a paciente, inconscientemente, pode querer não “decepcionar” o médico que a convidou para o estudo. Acreditamos, entretanto, que as explicações detalhadas no momento do recrutamento e os dados objetivos (exames laboratoriais e duração dos ciclos e das menstruações) minimizaram esses possíveis vieses. Além disso, independente dessa limitação, o presente estudo mostrou claramente a satisfação das usuárias com o adesivo transdérnico. O desenho do presente estudo tem o mérito de simular, de certa forma, a realidade clínica diária e de levar em conta a satisfação subjetiva da usuária, que é um fator fundamental na adesão ao tratamento.

CONCLUSÕES

O adesivo contraceptivo transdérnico é um método seguro, eficaz, além de simples e fácil de usar. Ocorreu uma alta satisfação entre as usuárias brasileiras com o uso do adesivo contraceptivo transdérnico, quando comparado ao método contraceptivo usado anteriormente. O adesivo contraceptivo transdérnico foi associado a um bom controle do ciclo e a um maior bem-estar físico e emocional, com melhora dos sintomas pré-menstruais e do perfil lipídico.

CENTROS DE PESQUISA E PESQUISADORES PARTICIPANTES

(1) Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo: *Silvio Antônio Franceschini*; (2a) CERHFAC - Centro de Estudos e Pesquisas em Reprodução Humana e Fertilização Assistida de Curitiba: *Regina Celi P. S. Piazzetta, Roberto Laporte Ambrozewicz*; (2b) Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná - Departamento de Tocoginecologia: *Albanir Laier Bordignon, Paulo Roberto de Andrade Mercer*; (3) Faculdade de Ciências Médi-

cas de Sorocaba: *Martina Crespo Barreiros*; (4) Gênese - Centro de Assistência em Reprodução Humana: *Antônio César Paes Barbosa, Kamilla Vasconcelos Pereira, Lizandra Moura Paravidine, Adelino Amaral Silva*; (5) Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP: *Eliana Aguiar Petri Nahás, Jorge Nahás Neto*; (6) Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás: *Rosane Silva Carneiro de Araújo*; (7) UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo: *Mauro Abi Haidar, Márcia Gaspar Nunes, Fábio F. de Araújo, José Maria Soares Júnior*; (8) Hospital de Clínicas de Porto Alegre: *Maria Celeste Osório Wender, Luciane Campos, Gisele de Quadros Cislaghi, Carolina Umpierre de Moraes, Maria Cláudia Moraes Mano, Anelise Olmos Grings, Giancarlo Bessa, Suzana Cardona Lago, Rodrigo Costa Castro Araújo, Greice Cristina Nitsche Fontana, Denise Bittencourt Valente, Maria Helena Werle, Ana Lúcia Isotton, Cristiane Tezzari Geyer, Marta Knijnik Lucion, Elis Margot Biasuz*; (9) Hospital e Maternidade Leonor Mendes de Barros – SP: *Maurício de Sena Martins, Felipe Lazar Junior*; (10) Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais: *Roberto Márcio Lana Peixoto*.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao prof. dr. Manoel Carlos Sampaio de Almeida Ribeiro pelo suporte metodológico e estatístico, à Johnson & Johnson, pela doação dos preservativos Jontex®, para as usuárias que decidiram pelo uso concomitante e eventual deste método para a prática de sexo seguro e nos casos de erros de aplicação do método em estudo.

SUMMARY

Background: To assess satisfaction with the weekly transdermal contraceptive patch, compared to the previous contraceptive method. Adhesion, cycle control, safety and efficacy were secondary outcomes.

Methods: A multicenter, open label, descriptive study. Subjects received the weekly transdermal contraceptive patch for 6 cycles. At the baseline and after the 1st, 3rd and 6th cycles, satisfaction with the

method was assessed. The contraceptive efficacy was assessed by the Pearl Index and by life table analysis.

Results: An ITT analysis was performed with 494 subjects. At the endpoint, 95.3% of women were satisfied with the patch compared to the previous method; 59.5%, 58.0% and 63.2% of women reported improvement in the physical and emotional well-being, and pre-menstrual symptoms, respectively. Pre-menstrual symptoms frequency decreased from 85.0% (CI 95%: 80.8-87.4%) to 55.0% (CI 95%: 49.9-66.0%). There was a significant increase in hemoglobin levels, and also a significant decrease in total serum cholesterol and tryglicerides.. There were no significant adverse events. The adjusted Pearl Index was 1.1 pregnancies per 100 women-years.

Conclusions: The weekly contraceptive transdermal patch is a safe and effective method, and there was a high rate of satisfaction with its use among brazilian women. The patch was associated to a good cycle control, with easiness of use, improvement in the physical and emotional well-being and improvement in the pre-menstrual symptoms and lipid profile.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ali MM, Cleland J. Sexual and reproductive behavior among single woman aged 15-24 in eight LA countries: a comparative analysis. *Soc Sci Med* 2005; 60(6):1175-85.
2. Camargo M. Birth control and free choice in Brazil. *News Women Glob New Reprod Rights* 1992; 39:18-20.
3. Schiavo M. Contraception in Brazil. *Popul Desenvol* 1987; 22(145):30.
4. Vieira EM, Badiani R, Dal Fabbro AL, Rodrigues AL Jr. Characteristics of anticontraception methods used in São Paulo State, Brazil. *Rev Saude Publica* 2002; 36(3):263-70.
5. Bastos AC, Rigitano RC, De Barros RD, Fernandes TR. Questionnaire about contraceptive methods. *J Bras Ginecol* 1985; 95(7):293-6.
6. Diczfalusy F. The worldwide use of steroidal contraception. *Int J Fertil* 1989; 34:56-63.
7. Fu H, Darroch JE, Haas T, Ranjit N. Contraceptive failure rates; new estimates from the 1995 National Survey of Family Growth. *Fam Plan Perspect* 1999; 31:56-63.
8. Potter L, Oakley D, de-Leon-Wong E, Canamar R. Measuring compliance among oral contraceptive users. *Fam Plan Perspect* 1998; 30:89-92.
9. Espejo X, Tsunehiro MA, Osis MJ, Duarte GA, Bahamondes L, de Sousa MH. Knowledge adequacy on contraceptives among women in Campinas, Brazil. *Rev Saude Publica* 2003; 37(5):583-90.
10. Daulaire N et al. Promises to keep: the toll of unin-

- tended pregnancies on women's lives in the developing world. Global Health Council, 2002.
11. Trussel J, Vaughan B. Contraceptive failure, method-related discontinuation and resumption of use: results from the 1995 national survey of family growth. *Fam Plann Perspect* 1999; 31:64-72.
 12. Creasy GW, Abrams LS, Fisher AC. Transdermal contraception. *Semin Reprod Med* 2001; 19(4):373-80.
 13. Sibai BM, Odland V, Meador ML, Shangold GA, Fisher AC, Creasy GW. A comparative and pooled analysis of the safety and tolerability of the contraceptive patch (Ortho Evra/Evra). *Fertil Steril* 2002; 77[supl 2]:S19-226.
 14. Audet MC, Moreau M, Kolrun WD, Waldbaum AS, Shangold G, Fisher AC et al. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2001; 285(18):2347-54.
 15. Smallwood GH, Meador ML, Lenihan JP Jr, Shangold GA, Fisher AC, Creasy GW. Efficacy and safety of a transdermal contraceptive system. *Obstet Gynecol* 2001; 98:799-805.
 16. Weisberg F, Bouchard C, Moreau M, Audet MC, Mawdsley S, Dattani D et al. Preference for and satisfaction of canadian women with the transdermal contraceptive patch versus previous contraceptive method: an open-label, multicentre study. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27(4):350-359.
 17. Archer DF, Cullins V, Creasy GW, Fisher AC. The impact of improved compliance with a weekly contraceptive transdermal system (Ortho Evra) on contraceptive efficacy. *Contraception* 2004; 69(3):189-95.
 18. Pinto MCS, Samama M, Guazzelli GAF. Inquérito brasileiro sobre a escolha contraceptiva feminina e aceitação de um novo método hormonal combinado transdérmico. *GO Atual* 2003; 4:14-18.
 19. Women want birth control that simplifies their lives [press release]. Alexandria, American Medical Women's Association: 1/novembro/2001.
 20. Potter RG Jr. Appendix X-2: Use-effectiveness of intrauterine contraception as a problem in competing risks. In: Freedman R, Takeshita J, eds. *Family Planning in Taiwan*. Princeton: Princeton University Press, 1969.
 21. Egarter C, Topcuoglu MA, Imhof M, Huber J. Low dose oral contraceptives and quality of life. *Contraception* 1999; 59:287-91.
 22. Rosenberg MJ, Waugh MS, Long S. Unintended pregnancies and use, misuse and discontinuation of oral contraceptives. *J Reprod Med* 1995;40(5):355-60.
 23. Ferriani RA, Andrade RP, Finotti MF. Contraceção transdérmica semanal: expandindo os limites do planejamento familiar. *Femina* 2004; 32(3):225-30.
 24. Herndon EJ, Ziemann M. New contraceptive options. *Am Fam Phys* 2004; 69(4):355-60.
 25. Urdl W, Apter D, Alperstein A, Koll P, Schonian S, Bringer J et al. Contraceptive efficacy, compliance and beyond: factors related to satisfaction with once-weekly transdermal compared with oral contraception. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 121(2):202-10.
 26. Cramer JA. Compliance with contraceptives and other treatments. *Obstet Gynecol* 1996; 88:4S-12S.
 27. Creasy GW, Fisher AC, Hall N, Shangold GA. Transdermal contraceptive patch delivering norelgestromin and ethinyl estradiol. Effects on the lipid profile. *J Reprod Med*. 2003; 48(3):179-86.