



Artigo original

Efetividade dos contraceptivos orais após cirurgia bariátrica – revisão baseada na evidência



Isabel Sousa^{a,*} e Maria João Sá^b

^a Medicina Geral e Familiar da USF Serpa Pinto, ACeS Porto Ocidental, Porto, Portugal

^b Medicina Geral e Familiar da USF Lidador, ACeS Grande Porto III, Porto, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 10 de setembro de 2013

Aceite a 27 de fevereiro de 2014

On-line a 18 de junho de 2014

Palavras-chave:

Cirurgia bariátrica

Contraceptivos orais

Bypass gástrico

Diversão bilio-pancreática

R E S U M O

Introdução: A cirurgia bariátrica é um procedimento cada vez mais utilizado no tratamento da obesidade e suas comorbilidades. As mulheres em idade fértil submetidas a este procedimento constituem um grupo que merece particular atenção. Existe o consenso de que a gravidez deva ser evitada pelo menos até um ano após a cirurgia, dado as complicações materno-fetais associadas, pelo que uma contraceção eficaz é essencial.

Os contraceptivos orais são amplamente utilizados, no entanto, a cirurgia de *bypass* gástrico pode condicionar uma diminuição da capacidade absorptiva destes fármacos. É objetivo desta revisão avaliar a efetividade dos contraceptivos orais nas mulheres submetidas a cirurgia bariátrica.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa sistemática da literatura nas bases de dados TRIP Database, Cochrane Library, DARE, Bandolier, National Guideline Clearing House, NeLH Guidelines Finder e Medline, entre janeiro de 2002 e janeiro de 2012, em inglês, espanhol e português.

Resultados: Dos 12 artigos encontrados, 3 cumpriam os critérios de inclusão definidos: uma revisão sistemática (NE 2a), um estudo de cohort (NE 2b) e uma revisão clássica (NE 4). A revisão sistemática conclui que, apesar de a evidência ser limitada, não se verifica diminuição substancial da efetividade dos contraceptivos orais. O ensaio clínico não aconselha a utilização de contraceptivos orais e privilegia os métodos contraceptivos que não utilizem a via oral. A revisão clássica aponta para a falência dos contraceptivos orais após a cirurgia bariátrica e a diminuição da capacidade absorptiva após cirurgia de *bypass* gástrico.

Discussão: A evidência existente sobre a efetividade dos contraceptivos orais é limitada a um número reduzido de estudos. Não foi identificada uma diminuição substancial da efetividade dos contraceptivos orais nos estudos incluídos. O uso de contraceptivos orais após cirurgia bariátrica tem uma força de recomendação C.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Oral contraception effectiveness after bariatric surgery – Evidence-based review

A B S T R A C T

Background: Bariatric surgery is commonly used in the treatment of obesity and its comorbidities. Women of childbearing age who use this procedure represent a group of particular concern. There is a consensus that pregnancy should be avoided at least one year after surgery because of the complications for both mother and fetus. Therefore, it is essential for these women to have an efficient contraception.

Gastric bypass surgery may have the potential to reduce the absorption capacity of oral contraception. The aim of this review article is to evaluate the effectiveness of oral contraception on the women who undergo bariatric surgery.

Method: We have conducted a systematic review of the literature from TRIP Database, Cochrane Library, DARE, Bandolier, National Guideline Clearing House, NeLH Guidelines Finder and Medlin, from January 2002 to January 2012, in English, Spanish and Portuguese.

Keywords:

Bariatric surgery

Oral contraceptives

Gastric bypass

Biliopancreatic diversion

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: lsa.ats@hotmail.com (I. Sousa).

Results: From 12 articles, three met review inclusion criteria: one review article (evidence level 2a), one cohort study (evidence level 2b) and a classic review (evidence level 4). The review article found no substantial decrease in the effectiveness of oral contraception. The cohort study favored the use of any other birth control besides the oral ones. The classic review concludes that there is a flaw of oral contraception after bariatric surgery and that there is a diminished absorption capacity after the surgery.

Discussion: Evidence on this subject is quite limited to a few studies. We could not conclude that there is a decrease in the effectiveness of the oral contraception from available studies. Oral contraception use after bariatric surgery as a strength of recommendation C.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A obesidade representa um dos maiores desafios do século XXI. Segundo um estudo de Macedo et al.¹, em 2007 existiam em Portugal 14,8% de mulheres obesas. À medida que a prevalência da obesidade aumenta e a cirurgia minimamente invasiva se torna mais comum, o número de indivíduos que realiza cirurgia bariátrica continua a aumentar². A OMS estima que nos EUA mais de 30% das mulheres em idade fértil sejam obesas (IMC maior que 30 kg/m²)³.

Existe um consenso geral de que a gravidez deve ser desaconselhada 12–24 meses após a cirurgia². Um período de espera de 12 meses até engravidar é aconselhado pela *American College of Obstetricians and Gynecologists*. A gravidez neste período está associada a um crescimento fetal diminuído² e maior incidência de partos pré-termo^{4,5}.

É comum as doentes com obesidade terem ciclos anovulatórios e assumirem que não podem engravidar. Após a redução de peso pela cirurgia bariátrica, os ciclos menstruais das mulheres tornam-se mais regulares⁶, com conseqüente aumento da fertilidade. A redução de 5–10% do peso corporal restabelece a função ovulatória na maior parte das mulheres com síndrome do ovário poliquístico e há uma melhoria dos níveis de insulina, androgénios e de *sex hormone binding globulin (SHBG)*³. É importante que as mulheres em idade fértil e que foram submetidas a cirurgia bariátrica sejam adequadamente aconselhadas sobre a necessidade de uma contraceção eficaz durante o primeiro ano após a cirurgia.

O resultado da perda de peso é mais consistente com os procedimentos de *bypass* gástrico⁷. Este procedimento mal absorvivo condiciona uma absorção diminuída dos nutrientes e calorías pelo encurtamento do tamanho funcional do intestino delgado, podendo interferir com a efetividade da ação dos contraceptivos orais.

Por não haver orientações nesta área sobre qual a conduta ideal, realizou-se uma revisão baseada na evidência sobre a efetividade dos contraceptivos orais nas mulheres submetidas a cirurgia bariátrica.

Métodos

Foi realizada uma pesquisa sistemática nas bases de dados *TRIP Database*, *Cochrane Library*, *DARE*, *Bandolier*, *National Guideline Clearing House*, *NeLH Guidelines Finder* e *Medline*, de normas de orientação clínica, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos originais, publicados entre janeiro de 2002 e janeiro de 2012, em inglês, espanhol e português, utilizando os termos *MeSH bariatric surgery*, *oral contraceptives*, *gastric bypass* e *biliopancreatic diversion*.

Os critérios definidos para inclusão de artigos nesta revisão foram: a) População: mulheres em idade fértil, submetidas a cirurgia bariátrica; b) Intervenção: uso de contraceptivos orais; c) Comparação: utilização de outros métodos contraceptivos; d) Resultado: a falência do método contraceptivo. Artigos repetidos e discordância com o objetivo da revisão foram critérios de exclusão. Para avaliar a qualidade dos estudos e posterior atribuição do nível de evidência (NE) e forças de recomendação (FR) foi utilizada a

Tabela 1

Níveis de evidência (Oxford Center for Evidence-based Medicine)

| NE | Significado |
|----|--|
| 1a | Revisões sistemáticas (com homogeneidade) de ECA |
| 1b | ECA individuais (com intervalo de confiança estreito) |
| 1c | «Tudo ou nada» |
| 2a | Revisões sistemáticas (com homogeneidade) de estudos cohort |
| 2b | Estudos cohort individuais (incluindo ECA fraca qualidade) |
| 2c | Pesquisa de «outcome»; estudos ecológicos |
| 3a | Revisões sistemáticas (com homogeneidade) de estudos caso-controlo |
| 3b | Estudos individuais de caso-controlo |
| 4 | Série de casos (e estudos cohort e caso-controlo de fraca qualidade) |
| 5 | Opinião de peritos sem comentário crítico explícito ou baseada na fisiologia ou em pesquisa de fraca qualidade |

Tabela 2

Forças de recomendação (Oxford Center for Evidence-based Medicine)

| FR | Significado |
|----|---|
| A | Estudos consistentes de nível 1 |
| B | Estudos consistentes de nível 2 ou 3 ou extrapolações de estudos de nível 1 |
| C | Estudos de nível 4 ou extrapolações de estudos nível 2 ou 3 |
| D | Estudos de nível 5 ou estudos inconclusivos ou inconsistentes de qualquer nível |

escala *Oxford center for evidence based medicine – Levels of evidence*. Esta taxonomia subdivide a qualidade do estudo em 5 NE (tabela 1) e em 4 graus de FR (tabela 2).

Resultados

Da pesquisa inicial obtiveram-se 12 artigos. Destes foram excluídos os artigos em que se verificou discordância com o objetivo da revisão, aqueles que não cumpriam os critérios de inclusão e os artigos repetidos.

Foram selecionados 3 artigos: uma revisão clássica, uma revisão sistemática e um estudo de cohort. A descrição e resultados destes estudos encontram-se explanados na tabela 3.

Discussão

Na revisão sistemática de *Paulen*, et al.⁸ incluíram-se 5 estudos (sendo 2 destes farmacocinéticos, um estudo prospetivo, um retrospectivo e um relato de caso) de pouco rigor metodológico. No estudo de *Gerrits* et al., a amostra utilizada era de pequenas dimensões; as mulheres que foram submetidas a derivação biliopancreática e que se encontravam a fazer CO e engravidaram tiveram complicações pós-operatórias (diarreia e vômitos) pelo que não se pode extrapolar que isso tenha ocorrido pela inefetividade do CO. *Weiss* et al. estudam uma população que foi submetida a banda gástrica, não tendo ocorrido gravidez. Não sendo um procedimento mal absorvivo, a efetividade do CO não diminui e nesta população não ocorreu

Tabela 3
Resultados

| Autor/ano | Objetivo | Desenho do estudo | População | Resultados | Conclusões |
|---|--|---|--|---|------------|
| Paulen. et al. <i>Contraception</i> 82 (2010) 86-94 ⁸ | Revisão sistemática da literatura sobre a segurança e efetividade da contraceção usada entre mulheres submetidas a cirurgia bariátrica | <i>Gerrits et al., 2003</i> <i>Weiss et al., 2001</i> <i>Victor et al., 1987</i> <i>Andersen et al., 1982</i> <i>Choi and Scarborough, 2004</i> | 40 ♀ idade fértil, submetidas a derivação biliopancreática 215 ♀ idade fértil que usavam CO após banda gástrica Ambos analisaram os níveis hormonais após uma dose única de CO em ♀ submetidas a cirurgia <i>bypass</i> jejunoileal ♀ de 18 anos, obesa com história de depressão, abuso de tabaco, uso de CO e drogas recreativas e esteatohepatite submetida a <i>bypass</i> gástrico | 2 das 9 ♀ que usavam CO engravidaram. Tiveram episódios de diarreia Não se observou gravidez nas ♀ que tomavam CO ↓ níveis plasmáticos de noretisterona e levonogestrel Não houve ↓ dos níveis de estradiol e levonogestrel após cirurgia. Admite-se relação da obesidade com níveis de esteroides AVC isquémico durante o uso de CO, 11 semanas após cirurgia | NE 2a |
| Gerrits et al., <i>Obesity Surgery</i> ; 13, (2003). 378-382 ⁹ | Avaliar as mudanças na fertilidade, risco na gravidez e efetividade dos CO após derivação biliopancreática | Estudo cohort | 40 ♀ entre os 16-44 anos, submetidas a <i>bypass</i> gástrico com IMC médio de 39,3 kg/m ² | 4 ♀ engravidaram (2 usavam CO, 2 não usavam nenhum método) 2 das 9 que utilizavam CO engravidaram no 1.º ano após cirurgia e ambas têm registo de episódios de diarreia e uma tem registo de anemia | NE 2b |
| Murthy, Semin <i>Reprod Med</i> 2010; 28 (2) 156-63 ³ | Rever os artigos existentes sobre a efetividade e os riscos do uso da contraceção oral em mulheres obesas | Revisão clássica | Utiliza estudos referidos na tabela: <i>Victor et al., 1987</i> <i>Gerrits et al., 2003</i> | Será prudente considerar a utilização de métodos contraceptivos que evitem a via oral | NE 4 |

AVC: acidente vascular cerebral; CO: contraceptivo oral; IMC: índice de massa corporal; NE: nível de evidência.

gravidez. Dois dos outros estudos incluídos na revisão sistemática (estudos farmacocinéticos) estudaram mulheres submetidas a cirurgias que já não são utilizadas, pelo que estes resultados são de pouco valor.

Esta revisão admite que, potencialmente, a cirurgia mal absorptiva possa diminuir a efetividade dos CO, no entanto, tal não pôde ser demonstrado nos resultados obtidos. A efetividade pode ser diminuída também por complicações pós-operatórias. Há uma preocupação com o risco acrescido de complicações trombóticas associadas a procedimentos cirúrgicos e o potencial dos estrogénios de aumentar o risco trombótico.

Atribuiu-se um NE 2a.

Um dos estudos incluídos na nossa revisão, o estudo de *Gerrits et al.*⁹, é igualmente um dos estudos anteriormente discutidos e que consta na revisão sistemática⁸. Atribuiu-se um NE 2b. De referir que apresenta um viés de informação (questionário de auto preenchimento), amostra de pequenas dimensões, *follow-up* curto e os fatores confundidores não são referidos.

A revisão clássica de *Murthy*³ foi classificada com NE 4. Esta revisão apresenta qualidade metodológica pouco rigorosa, um pequeno número de estudos de amostras pequenas. Conclui que será prudente utilizar meios contraceptivos que evitem a via oral.

Os estudos existentes não investigam os compostos farmacológicos que mais comumente integram a composição dos CO, não sendo possível extrapolar conclusões a partir dos estudos disponíveis. Comparam técnicas cirúrgicas que se encontram em desuso como a derivação gastroduodenal, sendo necessário investigação que incida sobre o *bypass* gástrico, procedimento mal absorptivo que poderá interferir na absorção dos CO. Existem poucos estudos que comparem o uso de CO com outros métodos contraceptivos, nomeadamente o dispositivo intrauterino, implante subcutâneo ou anel vaginal.

É importante salientar que a cirurgia de *bypass* gástrico está muitas vezes associada a náuseas e vômitos no período pós-operatório, que poderão diminuir a efetividade da pílula.

Numa grande parte dos estudos, as amostras utilizadas são pequenas e desconhece-se a intenção da mulher em engravidar. Não é controlada a toma da pílula, os esquecimentos eventuais, o

não cumprimento de horário, as outras intercorrências médicas ou uso de outros fármacos.

Em conclusão e de acordo com os dados obtidos, não existe evidência suficiente para recomendar ou desaconselhar a utilização de contraceptivos orais após cirurgia bariátrica (FR C).

No futuro, serão necessários mais estudos cientificamente rigorosos, mais próximos da prática clínica real, com metodologia mais homogênea e maior poder estatístico.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer à Professora Doutora Paula Freitas pela motivação que nos deu para a redação do artigo e pela sua constante disponibilidade e ajuda.

Bibliografia

- Macedo ME, Lima MJ, Silva AO, Alcântara P, Ramalhinho V, Carmona J. Prevalência, conhecimento, tratamento e controlo da hipertensão em Portugal. *Estudo PAP. Rev Port Cardiol.* 2007;26:21–39.
- Mody SK, Hacker MR, Dodge LE, Thornton K, Schneider B, Haider S. Contraceptive counseling for women who undergo bariatric surgery. *J Womens Health (Larchmt).* 2011;20:1785–8.
- Murthy AS. Obesity and contraception: Emerging issues. *Semin Reprod Med.* 2010;28:156–63.
- Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G. Reproductive outcome after bariatric surgery: A critical review. *Hum Reprod Update.* 2009;15:189–201.
- Patel JA, Patel NA, Thomas RL, Nelms JK, Colella JJ. Pregnancy outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric by-pass. *Surg Obes Rel Dis.* 2008;4:39–45.
- Teitelman M, Grotteut CA, Williams NN, Lweis JD. The impact of bariatric surgery on menstrual patterns. *Obes Surg.* 2006;16:1457–63.
- Tice JA, Karliner L, Walsh J, Petersen AJ, Feldman MD. Gastric banding or bypass? A systematic review comparing the two most popular bariatric procedures. *Am J Med.* 2008;121:885–93.
- Paulen ME, Zapata LB, Cansino C, Curtis KM, Jamieson DJ. Contraceptive use among women with a history of bariatric surgery: A systematic review. *Contraception.* 2010;82:86–94.
- Gerrits EG, Ceulemans R, van Hee R, Hendrickx L, Totte E. Contraceptive treatment after biliopancreatic diversion needs consensus. *Obes Surg.* 2003;13:378–82.