

DANIELA ANGERAME YELA

**VARIAÇÃO DE PESO EM USUÁRIAS DE SISTEMA INTRA-
UTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL, ACETATO DE
MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO E DISPOSITIVO
INTRA-UTERINO DE T-COBRE POR CINCO ANOS**

Dissertação de Mestrado

**ORIENTADOR: Profa. Dra. ILZA MARIA URBANO MONTEIRO
Co-Orientador: Prof. Dr. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES**

**UNICAMP
2004**

DANIELA ANGERAME YELA

**VARIAÇÃO DE PESO EM USUÁRIAS DE SISTEMA INTRA-
UTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL, ACETATO DE
MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO E DISPOSITIVO
INTRA-UTERINO DE T-COBRE POR CINCO ANOS**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do Título de
Mestre em Tocoginecologia, área de
Tocoginecologia

ORIENTADOR: Profa. Dra. ILZA MARIA URBANO MONTEIRO
Co-Orientador: Prof. Dr. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES

UNICAMP
2004

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

Yela, Daniela Angerame

Y37v Variação de peso em usuárias de sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel, acetato de medroxiprogesterona de depósito e dispositivo intra-uterino de t-cobre por cinco anos / Daniela Angerame Yela. Campinas, SP : [s.n.], 2004.

Orientadores : Ilza Maria Urbano Monteiro, Luis Guillermo Bahamondes

Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Anticoncepção. 2. Obesidade. I. Ilza Maria Urbano Monteiro II. Luis Guillermo Bahamondes. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno: DANIELA ANGERAME YELA

Orientador: Profa. Dra. ILZA MARIA URBANO MONTEIRO

Co-Orientador: Prof. Dr. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES

Membros:

1.

2.

3.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 07/06/2004

Dedico este trabalho...

*... Ao meu querido pai Manuel,
exemplo de vida e profissão,
que sempre esteve ao meu lado em todos os momentos de minha vida,
e foi responsável por tornar meus sonhos uma realidade.
Saudade eterna.*

*... Ao meu marido André,
por seu companheirismo e sua compreensão,
meu grande amor.*

*... À minha mãe Giuseppina,
por me mostrar a força de uma grande mulher,
todo meu carinho.*

*... À minha irmã Carla e ao meu irmão Fernando,
por nossa sincera amizade.*

*...Ao meu sobrinho Bruno,
pelos momentos de alegria.*

Agradecimentos

À Profa. Dra. Ilza Maria Urbano Monteiro, que além de suas qualidades e postura ética, ensinou-me que o melhor mestre não é aquele que se julga dominador do espaço mental, mas sim aquele que se torna um companheiro e amigo.

Ao Prof. Dr. Luis Bahamondes, um verdadeiro mestre, pelo seu grande conhecimento e por todo apoio, dedicação e ajuda na construção desta tese.

Aos Professores Dr. José Roberto Erbolatto Gabiatti, Dr. Aarão Mendes Pinto Neto e Dra. Lúcia Helena Simões da Costa Paiva, pela amizade e incentivo.

À minha amiga Simone Caetano, pelo seu coleguismo e apoio nos momentos de dificuldade.

Às estatísticas Maria Helena, Gislaine e Sirlei, pelo auxílio na realização da análise estatística.

À Margareth, Soledad e Valéria, pela ajuda na obtenção e coleta dos dados.

À Sueli Chaves, pelo estímulo e colaboração na correção desta tese.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram com esta minha jornada e auxiliaram na realização desta tese, o meu reconhecimento.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	
Resumo	
Summary	
1. Introdução	13
2. Objetivos	25
2.1. Objetivo geral	25
2.2. Objetivos específicos.....	25
3. Publicação	26
4. Conclusões	45
5. Referências Bibliográficas	46
6. Bibliografia de Normatizações.....	59
7. Anexo.....	60
7.1. Anexo 1 – Ficha clínica de coleta de dados	60

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

AMP-D	Acetato de Medroxiprogesterona de Depósito
BMI	<i>Body mass index</i>
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
cm	Centímetro (s)
COC	<i>Combined oral contraceptives</i>
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DF	<i>Degree of freedom</i>
DIU	Dispositivo intra-uterino
DMPA	<i>Depot-medroxyprogesterone acetate</i>
et al.	E outros, e outras
F	<i>Statistics Snedecor's F</i>
FDA	<i>Food and Drugs Administration</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de massa corpórea
IUD	<i>Intrauterine device</i>
kg	quilograma (s)
kg/m²	quilograma (s) por metro ao quadrado
LNG-IUS	<i>Levonorgestrel-releasing intrauterine system</i>

NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
SEM	<i>Standard error mean</i>
SD	<i>Standard deviation</i>
SIU-LNG	Sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel
SS	<i>Sum of square deviations</i>
Tcu	T de cobre
Unicamp	Universidade Estadual de Campinas

Resumo

O objetivo deste estudo foi determinar a variação de peso corpóreo em mulheres brasileiras usuárias de sistema intra-uterino liberador de 20µg/dia de levonorgestrel (SIU-LNG, Mirena®) e compará-la com a variação de peso de usuárias de dispositivo intra-uterino T cobre 380A (DIU Tcu) e usuárias de acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMP-D) ao longo de cinco anos. Foram analisadas 163 mulheres usuárias de SIU-LNG que tiveram a inserção do mesmo em 1998 durante a admissão para o estudo. Cada mulher foi pareada por peso (± 1 kg) e por idade (± 1 ano) no início do estudo, com as usuárias de DIU Tcu e AMP-D. Todas as mulheres foram seguidas por até cinco anos. Nesse período foram medidos seus pesos e calculados os índices de massa corpóreos. A média de idade das usuárias de SIU-LNG foi $27 \pm 6,7$ anos, enquanto que das usuárias de DIU Tcu foi $28 \pm 6,6$ anos e das usuárias de AMP-D foi de $26,9 \pm 6,5$ anos. O peso inicial era $62,9 \pm 0,8$ kg, $62,8 \pm 0,8$ kg e $62,5 \pm 0,9$ kg para as usuárias de SIU-LNG, DIU Tcu e AMP-D, respectivamente. O IMC no início do estudo era $25,0 (\pm 0,3)$, $26,4 (\pm 0,3)$ e $25,5 (\pm 0,4)$ para as usuárias de SIU-LNG, DIU Tcu e AMP-D respectivamente. Foi observado um aumento de peso de 3,1kg, 4,9kg e 8,2kg para

as usuárias de SIU-LNG, DIU Tcu e AMP-D, respectivamente, ao final do quinto ano ($p = 0,009$). O IMC também apresentou um aumento em todos os grupos (IMC final de $26,3 \pm 0,7$, $28,5 \pm 0,8$ e $28,7 \pm 1,3$ para as usuárias de SIU-LNG, DIU Tcu e AMP-D respectivamente). A análise multivariada mostrou que o uso de AMP-D e seu tempo de uso foram significativos em relação ao ganho de peso. Em conclusão, o uso de SIU-LNG não mostrou aumento significativo no ganho de peso ao longo dos cinco anos, bem como diferença na variação de peso quando comparado com o uso de DIU Tcu.

Summary

The objective of the study was to assess the weight variations in Brazilian users of the 20 µg/day levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS, Mirena®) and to compare them to a cohort of users of the TCu 380A intrauterine device (IUD) and to another cohort of users of the injectable contraceptive, depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA) during five years of use. A total of 163 users of the LNG-IUS, who had the device inserted in 1998, were admitted to the study. Each woman was matched by weight (± 1 kg) and age (± 1 year) at the time of enrollment to a woman using a TCu 380A IUD and to another woman using DMPA. All women were followed up for a maximum of 5 years. Weight was measured yearly during five years and the body mass index (BMI, kg/m²) was calculated. The age of the LNG-IUS users was 27.0 ± 6.7 years (mean \pm SD), while the age of the copper IUD users was 28.0 ± 6.6 years and that of DMPA users was 26.9 ± 6.5 years. The weight recorded at the beginning of the study was 62.9 ± 0.8 kg, 62.8 ± 0.8 kg, and 62.5 ± 0.9 kg (Mean \pm SD) for users of the LNG-IUS, the copper IUD, and DMPA, respectively. The BMI of women at the beginning of the study was $25.0 (\pm 0.3)$, $26.4 (\pm 0.3)$, and $25.5 (\pm 0.4)$, (Mean

\pm SD), for users of the LNG-IUS, copper IUD, and DMPA, respectively. Increases in weight of 3.1kg, 4.9kg and 8.2kg were observed in the fifth year among users of the LNG-IUS, copper IUD, and DMPA, respectively ($p = 0.009$). Increase in BMI was observed among all the groups too (BMI at the end was 26.3 ± 0.7 , 28.5 ± 0.8 and 28.7 ± 1.3 for users of the LNG-IUS, copper IUD and DMPA, respectively). Multivariate analysis showed that the time of use of the contraceptive method and the use of DMPA were significantly associated with weight increase. In conclusion, the use of a LNG-IUS resulted in no significant weight increase during the 5 years of use and the difference in weight was of the same magnitude as that of copper IUD users.

1. Introdução

O planejamento familiar é uma importante atividade da medicina preventiva. É direito humano básico, cujo reconhecimento foi feito na Conferência Internacional sobre Direitos Humanos realizada em Teerã, em 1968. Baseia-se em três princípios fundamentais: liberdade de opção do casal, fornecimento de informações sobre todos os métodos anticoncepcionais, ressaltando as vantagens e as desvantagens de cada um, e educação conscientizadora para que as pessoas tenham mais clareza sobre suas motivações e a relação que estabelecem com a sociedade e o ambiente em que vivem (ALDRIGHI et al., 1998; PINTO, 1998).

O planejamento familiar tem como objetivo básico prevenir gestações indesejadas e impedir gravidez de alto risco reprodutivo. Para tal, é importante que forneça todas as informações sobre os métodos anticoncepcionais como tipos de métodos, eficácia, indicações e contra-indicações, mecanismo de ação, efeitos colaterais, e outras (ALDRIGHI et al., 1998).

Os métodos anticoncepcionais são classificados em temporários e definitivos. Dentre os temporários tem-se métodos hormonais e não hormonais. São métodos

hormonais o anticoncepcional oral combinado, injetáveis mensais e trimestrais, implantes subcutâneos, anel vaginal, anticoncepcional transdérmico e sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel. São não hormonais os métodos comportamentais, os de barreira e o dispositivo intra-uterino (DIU) de cobre. Os definitivos são a ligadura tubária e a vasectomia (ALDRIGHI et al., 1998).

O dispositivo intra-uterino de cobre (DIU T-cobre) foi introduzido na década de 70. Trata-se de um pequeno dispositivo em formato de T que apresenta os efeitos anticoncepcionais dos DIUs inertes, mas com menores taxas de complicações, como, por exemplo, menor taxa de expulsão, dismenorréia menos intensa e menor sangramento menstrual. O primeiro DIU de cobre, testado em estudos clínicos, foi o Tcu-200, que foi assim chamado devido à área de 200mm² de superfície com cobre. Apresentava poucos efeitos colaterais quando comparado aos DIUs inertes, mas mantinha eficácia tal qual o dispositivo *Lippes Loop*, com taxas de gravidez, em um ano, de 2,2 a 3,0 em cada 100 mulheres (TIETZE e LEWIT, 1972; JAIN, 1975).

Atualmente, o DIU de cobre mais utilizado é o Tcu-380A. É um método contraceptivo usado mundialmente por quase 100 milhões de mulheres, proporcionando contracepção em longo prazo. Age promovendo alterações bioquímicas no endométrio, diminuindo a motilidade dos espermatozóides, aumentando a motilidade das tubas uterinas e impedindo a fertilização do óvulo (ANDRADE, 1998).

O DIU é um método contraceptivo altamente eficaz, uma vez que sua taxa de gravidez em um ano varia de 0,4 a 1,4 em cada 100 mulheres (LUUKKAINEN et al., 1987; SIVIN et al., 1990; 1991; ANDERSSON et al., 1994; SIVIN e STERN, 1994). Apesar da alta eficácia, a maioria das usuárias de DIUs de cobre apresenta aumento de sangramento intra-uterino. Este efeito torna-o inadequado para mulheres com baixo nível de hemoglobina, deficiência nutricional ou com menstruações abundantes (GUTTORM, 1971; GOH et al., 1980).

Mais recentemente foi lançado um DIU contendo levonorgestrel, que causa supressão uniforme do crescimento endometrial, atrofia glandular e decidualização do estroma, tornando o endométrio resistente à estimulação estrogênica. Estes efeitos levam à diminuição do volume e dos dias de sangramento, podendo ser utilizado em mulheres com fluxo abundante para prevenção e tratamento da anemia ferropriva (LUUKKAINEN et al., 1986; SILVERBERG et al., 1986; LUUKKAINEN, 2000).

O primeiro modelo desenvolvido foi o Progestasert®, um DIU liberador de 65µg/dia de progesterona, produzido pela *Alza Corporation* nos Estados Unidos. Apresentava eficácia (taxa de gravidez de 1,4 em cada 100 mulheres por ano) e complicações (sangramento intra-uterino e dismenorréia) semelhantes às dos DIUs de cobre, e tinha duração de 12 a 18 meses (PIZARRO et al., 1977; FYLLING e FAGERHOL, 1979; LARSEN, 1981). Os estudos continuaram e em 1976, na Escandinávia, surgiu o DIU T de Tatum, que liberava 50µg de levonorgestrel por dia; mas sem a adequada eficácia (taxa de gravidez de 1 em cada 100 mulheres por ano) (NILSSON et al., 1976; BURNHILL, 1989). Até que

em 1990 foi desenvolvido na Finlândia o MIRENA®, produzido pelo Laboratório Leiras. Trata-se de um sistema intra-uterino liberador de 20µg /dia de levonorgestrel utilizado inicialmente na Europa, Estados Unidos e América Latina, e introduzido no Brasil em meados do ano 2000 (DIAZ et al., 2000; LÄHTEENMÄKI et al., 2000).

O MIRENA® consiste em uma estrutura de polietileno em forma de “T” que possui, em sua haste vertical (com 32mm de comprimento), um cilindro composto de uma mistura de polidimetilsiloxano (Silastic®), que regula a liberação contínua de levonorgestrel para a cavidade uterina. O seu tempo de uso recomendado é de até cinco anos. Após este período, deverá ser removido e substituído se desejado (LUUKKAINEN et al., 1990). Apresenta alta eficácia, com taxas de gravidez variando de 0 a 0,7 em cada 100 mulheres por ano (LUUKKAINEN et al., 1987; SIVIN et al., 1990;1991; ANDERSSON et al., 1994).

Além do DIU, outro método reversível bastante eficaz é a Depoprovera®, um dos maiores representantes dos injetáveis trimestrais. Constituído somente de progestágeno, o acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMP-D) é utilizado por cerca de 15 milhões de mulheres em todo o mundo (MELO e FILHO, 1997). Foi introduzido pela primeira vez em meados dos anos 60 e aprovado pela *Food and Drugs Administration* (FDA) em 1992 como método anticoncepcional (AMATAYAKUL et al., 1980; WHO, 1986; ESPEY et al., 2000; PELKMAN, 2002; WESTHOFF, 2003).

A AMP-D age inibindo a ovulação, tornando o endométrio desfavorável e alterando o muco cervical (ARCHER et al., 1997; TANEEPANICHSKUL et al.,

1998). Apesar de ser um método bastante eficaz, com taxa de gravidez de 0,3 para cada 100 mulheres ao ano, apresenta taxa de descontinuação de 50% no primeiro ano, podendo chegar a 70% após três anos (MELO e FILHO, 1997). Essa taxa de descontinuação é atribuída aos efeitos colaterais do método (MOORE et al., 1995; ROSENBERG e WAUGH, 1998; ODDENS, 1999).

Os efeitos colaterais mais comuns do AMP-D são aumento da pressão arterial sistêmica, irregularidades menstruais, cefaléia, mastalgia, retenção hídrica, sintomas depressivos, perda de libido, náuseas, acne e ganho de peso corpóreo (ODDENS, 1999; CONEY et al., 2001).

O ganho de peso entre usuárias de AMP-D é um importante efeito colateral que pode acometer até 27% delas (WESTHOFF, 1996; MATSON et al., 1997; BIGRIGG et al., 1999; SOBANDE et al., 2000; MANGAN et al., 2002). Ainda não se sabe exatamente quais mudanças na fisiologia determinariam o ganho de peso. Um dos mecanismos prováveis é a alteração dos lipídeos séricos. Outra explicação seria que o uso dos anticoncepcionais hormonais teria efeito anabólico e de retenção de líquidos, com alteração no metabolismo de carboidratos, estimulação do mecanismo renina-angiotensina e alteração do metabolismo renal. Outros afirmam que o aumento do peso se deve a uma modificação do centro hipotalâmico, com conseqüente aumento da ingestão (TANNER, 1959; AMATAYAKUL et al., 1980; CARPENTER e NEINSTEIN, 1986; HIRSCHBERG et al., 1996; GUPTA, 2000).

Em usuárias de AMP-D o ganho de peso é uma das principais causas de interrupção do método (FAJUMI, 1983; HAREL et al., 1995). Em um estudo multicêntrico da OMS realizado em 1986, das 10.936 mulheres usuárias de AMP-D, 1,2% interromperam o uso do método devido ao ganho de peso (WHO, 1986). Outros estudos mostraram taxa de abandono do método, cuja frequência variou de 11% a 41% (HAREL et al., 1996; POLANECZKY et al., 1996; PAUL et al., 1997; POTTER et al., 1997; CHOTNOPPARATPATTARA e TANEERANICHSKUL, 2000). No Brasil, um estudo recente mostrou que usuárias de Depoprovera apresentavam ganho de peso significativo quando comparadas com usuárias de DIU T-cobre ao longo de cinco anos (BAHAMONDES et al., 2001).

Contudo, existem controvérsias na literatura. Em um estudo com mulheres tailandesas não houve ganho de peso em usuárias de AMP-D quando comparadas com usuárias de DIU T-cobre (TANEERANICHSKUL et al., 1998). Outros autores também relataram que o uso de Depoprovera por um ano não aumentou o peso significativamente (MAINWARING et al., 1995; RISSER et al., 1999; PELKMAN, 2002).

Embora vários estudos tenham relacionado o ganho de peso corpóreo e o uso de AMP-D, o mesmo não ocorre com o MIRENA®. Um estudo europeu comparando o ganho de peso entre uma coorte de 1.821 mulheres usuárias de DIU de levonorgestrel com 937 usuárias de DIU T-cobre não encontrou diferença significativa na variação de peso, pois ambos os grupos apresentaram ganho de 500 gramas por ano ao longo de cinco anos, ganho este que parece representar a tendência natural das mulheres em ganhar peso (RÖNNERDAG e

ODLIND, 1999; LUUKKAINEN et al., 2001). Um outro estudo avaliou as causas de abandono dos DIU Tcu e Mirena® em mulheres européias e brasileiras, e mostrou que não houve diferença nas taxas de remoção de ambos os tipos de DIU devido ao ganho de peso (NILSSON et al., 1983).

Apesar de as usuárias de método anticoncepcional com AMP-D apresentarem aumento de peso corpóreo quando comparadas às mulheres que não utilizaram método hormonal, estas últimas também tiveram ganho de peso (BAHAMONDES et al., 2001; ORTALY et al., 2001). Outros estudos mostraram que, independentemente do método, hormonal (MIRENA®) ou não hormonal, o ganho de peso foi semelhante (RÖNNERDAG e ODLIND, 1999; LUUKKAINEN et al., 2001). Esse aumento de peso corpóreo deve-se a alterações no metabolismo da mulher e à sua tendência natural ao ganho de peso (FIELD et al., 2001).

Sabe-se que a partir dos 20 anos de idade perde-se cerca de 200g de músculo a cada ano e ganha-se cerca de 600g de gordura, o que representa a perda de 1kg de músculo e o acúmulo de 3kg de gordura por década (ALMEIDA, 2003). De forma geral, o ganho de peso é responsável por 25% dos casos de interrupção de um método contraceptivo (BAHAMONDES et al., 2001).

Essa tendência a ganhar peso tem sido relacionada a mudanças dos hábitos alimentares, comportamentais e ao avanço do processo de industrialização, o que tem levado ao aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade, tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento (SICHERI et al., 1994; MONTEIRO et al., 1995; PI-SUNYER, 2003).

A obesidade pode ser definida como o excesso de gordura corporal relacionada à massa magra (MONTEIRO, 1998; CAMPFIELD e SMITH, 1999). É um estado que aumenta o risco para o desenvolvimento de diversas patologias como diabetes melitos, hipertensão arterial, coronariopatias, acidente vascular cerebral, câncer colorretal e outras (FIELD et al., 2001). Existem vários métodos para o diagnóstico de obesidade, sobrepeso e peso adequado, sendo que o mais utilizado na prática clínica é o Índice de Massa Corpórea (IMC) ou Índice de Quetelet. O IMC é calculado dividindo-se o peso expresso em quilogramas pela altura expressa em metros e elevada ao quadrado (MONTEIRO, 1998).

Assim, segundo a OMS, pode-se classificar como baixo peso o IMC menor que $18,5\text{kg/m}^2$; peso normal o IMC entre $18,5\text{kg/m}^2$ a $24,9\text{kg/m}^2$; sobrepeso o IMC entre 25kg/m^2 a $29,9\text{kg/m}^2$ e obesidade o IMC maior ou igual a 30kg/m^2 . A obesidade está dividida em tipo I quando o IMC está entre 30kg/m^2 a $34,9\text{kg/m}^2$; tipo II quando o IMC está entre 35kg/m^2 a $39,9\text{kg/m}^2$ e tipo III quando o IMC é maior ou igual a 40kg/m^2 (MONTEIRO 1998; CAMPFIELD e SMITH, 1999).

O sobrepeso e a obesidade vêm atingindo proporções vultosas em todo o mundo, sendo que em alguns países já são considerados problemas de saúde pública (KELNER e HELMUTH, 2003). No mundo, mais de um bilhão de adultos têm sobrepeso e mais de 300 milhões são obesos (HILL et al., 2003). A prevalência de mulheres obesas na Arábia Saudita é de 49,15%, no México de 25,1%, no Paraguai de 35,7% e na Argentina de 25,4%; sendo que a prevalência de sobrepeso apresenta cifras semelhantes (ALSAIF et al., 2002; FILOZOF et al., 2001). Nos EUA mais de 44 milhões de americanos são considerados obesos

por apresentarem IMC maior que 30kg/m², o que mostrou aumento de 74% na obesidade desde 1991. Segundo inquéritos nacionais seriados conduzidos pelo *National Center Health Statistics* (NHANES I, NHANES II, NHANES III) observou-se que as prevalências de obesidade e sobrepeso aumentaram de 15% para 31% e de 47% para 64%, respectivamente, de 1976 para 2000 (KUCZAMARKI et al., 1994; CDC, 2003; HILL et al., 2003).

No Brasil, 35% da população apresentam IMC maior que 25kg/m²; sendo 12,5% destes representados por mulheres com IMC maior que 30kg/m². Os inquéritos nutricionais de 1975, 1989 e 1997 mostraram o crescimento da prevalência de obesidade e sobrepeso no Brasil em todos os estratos sociais, independentemente da classe socioeconômica. Entretanto, a partir de 1997, o aumento foi maior nas regiões mais pobres, entre as classes menos favorecidas e, principalmente, entre as mulheres (MONTEIRO e CONDE, 1999; MONTEIRO et al., 2000a).

Esta mudança de perfil epidemiológico da população brasileira foi consequência do processo denominado de transição nutricional, em que ocorreram mudanças no padrão alimentar dos brasileiros, que adquiriram capacidade de comprar mais alimentos e estes ricos em gordura (MONDINI e MONTEIRO, 1994; MONTEIRO et al., 1995; MONTEIRO et al., 2000b). Além disso, a contribuição do processo de urbanização acompanhada pela expansão na oferta de serviços determinou modificações nos padrões de atividade física da população, tornando os indivíduos mais sedentários. Um inquérito brasileiro demonstrou que a prática de atividades físicas das mulheres brasileiras foi inversamente proporcional à

renda familiar destas, pois apenas 2,1%, 3,8% e 27% desta população, pertencente respectivamente às classes baixa, média e alta, realizavam exercícios físicos com regularidade (MONTEIRO e CONDE, 1999).

Essa tendência à obesidade, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, tem sido atribuída a rápidos e intensos declínios no dispêndio energético dos indivíduos, os quais teriam origem no predomínio das crescentes ocupações que demandam menor esforço físico e na redução da atividade física associada ao lazer (MONTEIRO e CONDE, 1999).

Além dos hábitos alimentares e da quantidade de atividade física, outros fatores estão relacionados ao ganho de peso nas mulheres, como fatores genéticos, étnicos, situação conjugal, tabagismo, experiência reprodutiva e uso de métodos anticoncepcionais hormonais (BJORKELUND et al., 1996; WHO, 1997; CDC, 2003).

Em relação aos fatores genéticos ainda há muito que se estudar. Já se sabe que a obesidade está relacionada a uma herança poligênica e que esses genes têm efeito cumulativo e tornam-se significantes quando ocorre interação com os fatores ambientais (dieta e atividade física). Um gene que vem sendo bastante estudado é o gene *ob*, que é responsável pela secreção de leptina que está relacionada com a regulação do apetite (VILLARES, 1998).

Quanto à etnia, os estudos americanos mostram maior tendência ao ganho de peso em mulheres negras. No Brasil não se verificou associação entre etnia e ganho de peso (KUCZMARSKI et al., 1994; GIGANTE et al., 1997;

LEWIS et al., 2000). Do mesmo modo, mulheres americanas casadas têm maior tendência ao ganho de peso, provavelmente por adotarem um estilo de vida sedentário, enquanto que isto não é observado nas brasileiras (SOBAL et al., 1992; GIGANTE et al., 1997).

Quanto ao tabagismo, sabe-se que pessoas que param de fumar têm aumento de peso, isto porque a nicotina age inibindo o apetite e aumentando o gasto de energia. Além disso, o cigarro prejudica o olfato e, por consequência, o paladar. Assim, parar de fumar torna os alimentos mais cheirosos e apetitosos (OWEN-SMITH e HANNAFORD, 1999; LAPETINA, 2003). Nos Estados Unidos observou-se que mulheres que pararam de fumar ganharam 5kg em dez anos (FLEGAL et al., 1995).

Sabe-se também que existe uma associação, ainda não muito clara, entre ganho de peso e história reprodutiva das mulheres. Nota-se que o aumento ponderal poderia estar diretamente associado ao número de filhos durante a vida reprodutiva (RODIN et al., 1990; SCHOOL, et al., 1995; GREENE et al., 1998). Avaliando 17.688 mulheres finlandesas, concluiu-se que o IMC aumentou significativamente com o aumento do número de filhos. As mulheres com elevada paridade foram 2,3kg mais pesadas que as nulíparas (HELIOVAARA e AROMAA, 1993). Entretanto, na literatura nacional ficou demonstrado que o ganho de peso em mulheres durante a vida reprodutiva estava associado diretamente ao IMC prévio a cada gestação, sem estabelecer qualquer correlação com a paridade (COITINHO et al., 2001). Outro trabalho nacional também demonstrou que a obesidade não está relacionada com a paridade (KAC et al., 2001).

Já em relação aos métodos anticoncepcionais hormonais, trabalhos mostram que o uso de esteróides pode causar ganho de peso. Existem diversos estudos que mostram que o uso de métodos hormonais está associado ao ganho de peso e outros que interrogam sobre a importância da tendência natural no ganho de peso (LECH e OSTROWSKA, 2002; GALLO et al., 2003).

Recentemente, um estudo nacional que analisou 1.697 mulheres usuárias de DIU T-cobre, mostrou a tendência natural ao ganho de peso ao longo de sete anos (HASSAN et al., 2003). Os poucos estudos que avaliaram o ganho de peso em usuárias de MIRENA® foram realizados com população europeia e mostraram que, apesar de este ser um método hormonal, não influenciou o ganho de peso. Isto poderia ser explicado porque, apesar de o MIRENA® liberar localmente levonorgestrel, este hormônio quase não atinge nível sérico e, desta forma, o MIRENA® se assemelharia ao DIU T-cobre (LUUKKAINEN et al., 1990).

Assim, considerou-se importante estudar a variação de peso corpóreo em mulheres brasileiras usuárias de MIRENA® e compará-la à variação de peso das usuárias de AMP-D e DIU Tcu 380A, já que estes métodos representam respectivamente a influência dos esteróides e a tendência natural no ganho de peso entre mulheres jovens, usuárias de contraceptivos. Essas informações poderão orientar a eleição dos métodos anticoncepcionais de forma mais segura com relação ao parâmetro ganho de peso.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Comparar a variação de peso corpóreo em mulheres usuárias de sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel com a variação de peso das usuárias de acetato de medroxiprogesterona de depósito e do DIU T-cobre.

2.2. Objetivos específicos

- Determinar a variação de peso corpóreo e do índice de massa corpórea em usuárias de sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel ao longo de cinco anos de seguimento.
- Comparar a variação de peso corpóreo e do índice de massa corpórea entre usuárias de sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel e usuárias de acetato de medroxiprogesterona de depósito no mesmo período.
- Comparar a variação de peso corpóreo e do índice de massa corpórea entre usuárias de sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel e usuárias de DIU T-cobre no mesmo período.

3. Publicação

Weight variation in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system, the copper IUD and medroxyprogesterone acetate in Brazil

Daniela Angerame Yela, M.D

Ilza Maria Urbano Monteiro, M.D.

Luis Guillermo Bahamondes, M.D.

Soledad Del Castillo, M.D.

Maria Valeria Bahamondes, M.D.

Arlete Fernandes, M.D.

Human Reproduction Unit, Department of Obstetrics and Gynecology,
School of Medicine, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, Brazil.

Address for correspondence:

Luis Bahamondes, MD

Caixa Postal 6181

13083-888, Campinas, SP, Brazil

Telephone: + 55-19-3289-2856

Fax: + 55-19-3289-2440

E-mail: [**bahamond@caism.unicamp.br**](mailto:bahamond@caism.unicamp.br)

Abstract

The objective of the study was to assess the weight variations in Brazilian users of the 20 µg/day levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS, Mirena®) and to compare them to a cohort of users of the TCU 380A intrauterine device (IUD) and to another cohort of users of the injectable contraceptive, depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA) during five years of use. A total of 163 users of the LNG-IUS, who had the device inserted in 1998, were admitted to the study. Each woman was matched by weight (± 1 kg) and age (± 1 year) at the time of enrollment to a woman using a TCU 380A IUD and to another woman using DMPA. All women were followed up for a maximum of 5 years. Weight was measured yearly during five years and the body mass index (BMI, kg/m²) was calculated. The age of the LNG-IUS users was 27.0 ± 6.7 years (mean \pm SD), while the age of the copper IUD users was 28.0 ± 6.6 years and that of DMPA users was 26.9 ± 6.5 years. The weight recorded at the beginning of the study was 62.9 ± 0.8 kg, 62.8 ± 0.8 kg, and 62.5 ± 0.9 kg (Mean \pm SD) for users of the LNG-IUS, the copper IUD, and DMPA, respectively. The BMI of women at the beginning of the study was $25.0 (\pm 0.3)$, $26.4 (\pm 0.3)$, and $25.5 (\pm 0.4)$, (Mean \pm SD), for users of the LNG-IUS, copper IUD, and DMPA, respectively. Increases in weight of 3.1kg, 4.9kg and 8.2kg were observed in the fifth year among users of the LNG-IUS, copper IUD, and DMPA, respectively ($p = 0.009$). Increase in BMI was observed among all the groups too (BMI at the end was 26.3 ± 0.7 , 28.5 ± 0.8 and 28.7 ± 1.3 for users of the LNG-IUS, copper IUD and DMPA, respectively). Multivariate analysis showed that the time of use of the contraceptive

method and the use of DMPA were significantly associated with weight increase. In conclusion, the use of a LNG-IUS resulted in no significant weight increase during the 5 years of use and the difference in weight was of the same magnitude as that of copper IUD users.

Keywords: weight, levonorgestrel intrauterine system, Mirena

1. Introduction

Overweight and obesity are considered a global epidemic and a public health problem [1 - 3]. Worldwide, more than one billion adults are overweight and more than 300 million are obese [1]. In the United States, 31% of the population is obese and another 35% is overweight according to the 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) [4]. Latin American countries also have a high prevalence of obesity, for example 35.7% of the population in Paraguay and 25.4% in Argentina are obese [5]. In Brazil, in 1997, the prevalence of obesity was 21% and this figure is growing according to nutritional surveys carried out by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) [6, 7].

This tendency to gain weight has been attributed to two major causes: over-consumption of food and reduction in energy expenditure. The first involves the easy availability of food, increased intake of monosaccharides and fat and the large portions of food offered both at home and in restaurants. The second cause includes, among other factors, a reduction in physical labor in the work environment, a reduction in energy expenditure as a result of the use of cars, elevators and escalators, and less physical exercise in recreational activities [2 - 4]. As well as dietary habits and the lack of physical exercise, there are other factors related to weight gain in women, such as genetic and ethnic factors, marital status, tobacco use, reproductive history, and use of hormonal contraceptive methods [6, 8, 9].

Various studies have evaluated the weight gain associated with the use of hormonal methods such as depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA) [10], combined oral contraceptives (COC) [11], and one of the once-a-month injectables [12]. However, few studies have been carried out on weight changes and the use of the 20µg/day levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) [13,15]. Since weight increase during the use of hormonal contraceptive methods is one of the major reason for discontinuation of the method [11, 16, 17], the objective of this study was to evaluate changes in weight in Brazilian women using the LNG-IUS and compare them to a cohort of users of the TCU 380A intrauterine device (IUD) and with another cohort of users of the injectable contraceptive DMPA during a period of 5 years.

2. Materials and methods

The study was conducted at the Human Reproduction Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil. The research protocol was approved by the Ethical Committee of the Institution and by National Ethical Committee (CONEP). A total of 163 users of the LNG-IUS (Mirena®, Leiras/Schering, Turku, Finland), who had the device inserted in 1998 under another research protocol, were admitted to this study [18]. Each woman was matched to a user of the TCU 380A IUD and to another user of DMPA by weight (\pm 1kg) and age (\pm 1year) at the time of enrollment. All women were followed up for 5 years.

All women admitted to the study had had their weight recorded during the initial consultation and had been using the contraceptive method for at least one year. Weight was measured by a mechanical scale graduated every 100g and height was measured with a metallic graduated scale. Fractions of less than 500g were not taken into consideration and those greater than 500g were rounded off to the next kg. Weight and height were used to calculate the Body Mass Index (BMI, kg/m²). All women were weighed without shoes and with light clothing.

Statistical analysis

The sample size was estimated at 163 users of the LNG-IUS with alpha set at 5% and beta at 20%. A cohort of women using the copper IUD was obtained from a preexistent data base of a previously published study [19]. A cohort of DMPA users was obtained from the medical records of the same clinic. Some women could not be paired to controls because we were unable to find a control with the same weight and age. Therefore, 163 users of LNG-IUS were paired to an equal number of copper IUD users but only 151 users of LNG-IUS were able to be matched to DMPA users. For the analysis, Wilcoxon's non-parametric test and multivariate variance analysis were used [20].

3. Results

The age of LNG-IUS users was 27.0 ± 6.7 years (mean \pm SD), while the age of the copper IUD users was 28.0 ± 6.6 years and the age of the DMPA users was 26.9 ± 6.5 years. Weight of the women at the beginning of the study

was $62.9 \pm 0.8\text{kg}$, $62.8 \pm 0.8\text{kg}$, and $62.5 \pm 0.9\text{kg}$ for users of the LNG-IUS, copper IUD, and DMPA, respectively. The BMI at the beginning of the study was $25.0 (\pm 0.3)$, $26.4 (\pm 0.3)$, and $25.5 (\pm 0.4)$, (Mean \pm SD), for users of the LNG-IUS, copper IUD, and DMPA, respectively.

An increase in weight in women using the LNG-IUS was observed from the third year of use onwards, reaching a total of 3.1kg after 5 years. Among the users of the copper IUD, the increase at 5 years was slightly but not significantly greater (4.9kg), ($p = 0.561$). Among the users of DMPA, however, the increase in weight at 5 years was 8.2kg, significantly higher than among the paired users of the LNG-IUS (4.0kg), ($p = 0.009$). When the BMI of the 3 groups was compared, it was observed that this index was significantly higher among users of the copper IUD when compared to users of the LNG-IUS during the 5 years of observation and it was also significantly greater among users of DMPA when compared to LNG-IUS users, although not in all years studied (Tables 1 and 2).

The multivariate analysis showed that in the comparison between users of the LNG-IUS and the copper IUD, only time of use was a significant factor in weight increase (Table 3) but when we compared the use of the LNG-IUS with the use of DMPA, the contraceptive method used (DMPA) and the time of use were significantly associated with the increase in weight (Table 4).

4. Discussion

Our data show that, although an increase in weight was observed between the beginning of use of the method and the fifth year, this difference

was not significant among users of the LNG-IUS and was almost the same as the increase observed in users of the copper IUD (3.1 vs. 4.9 respectively). The variation in weight, however, between the LNG-IUS users and users of DMPA showed that the increase in weight was significantly greater in the latter group (4.0 vs. 8.2kg).

The results obtained in the group of women using the copper IUD were expected because these women belonged to a cohort of users in a previously published study that reported weight increase over 7 years of use [19]. The results with the group of DMPA users, whose weight increased significantly over the 5 year period, were also expected, since they behaved in a similar manner to that of another cohort of 103 women from the same clinic in a previously published study, which showed an increase of 4.3kg over 5 years of use [10].

The debate regarding weight increase and the use of hormonal contraceptive methods is far from over, particularly because of the argument that many users continue to abandon hormonal contraceptive methods because of complaints of weight increase. This puts pressure on physicians who need solid evidence to be able to counsel their patients adequately on this subject. Since the LNG-IUS is a contraceptive method which has been introduced onto the market recently in many countries, including the US and Brazil, it is vital to be able to count on adequate counseling for the women who wish to use it.

As the LNG-IUS is a hormonal method of contraception, it could be argued that it may exert some effect on the weight of its users. However, although a slight increase in mean weight was observed in LNG-IUS users during 5 years of use, the difference was similar to that observed in copper IUD

users. We found no difference between users of the LNG-IUS and users of the copper IUD, probably because the circulating levels of levonorgestrel are so low [21] that the LNG-IUS behaves as a non-medicated IUD.

Our data is particularly relevant because of the lack of information that exists on weight variation in users of the LNG-IUS. In one European study of 1,821 users of the LNG-IUS as a contraceptive method and 937 users of the copper IUD, there was a similar weight gain of 2.4kg after five years of use in both groups [14]. When the analysis of this cohort was carried out after 12 years of use, a mean increase in weight of 5.7kg was reported [13]. In another multicenter study involving women from Egypt, Singapore, US, Dominican Republic, Brazil, and Chile there were no differences in discontinuation rate due to weight change between the 1,124 women using the LNG-IUS and the 1,121 women using the copper IUD [15].

The increase in weight reported in our study was slightly greater than that found in the previous study [13-15]. This difference may be explained by the different lifestyles and socioeconomic conditions of the cohort studied. Our study population is principally made up of women from a lower socioeconomic level. These women generally use more energy than those from a more favorable socioeconomic class. They do not usually have washing machines, nor do they own cars and thus are more likely to walk long distances to take their children to school or to go about their daily activities. However, their dietary habits are not the most adequate as they consume high levels of monosaccharide carbohydrates and fat, since food with these components tends to be cheaper

than food containing protein, leading to an incorrect energy balance between diet and physical exercise. Proof of this is the fact that, although the weight gain was not significant after 5 years of use of either Mirena or the copper IUD, in the fifth year of use women using the LNG-IUS presented a BMI of 26.3 and users of the copper IUD, a BMI of 28.5. These indexes are clearly demonstrative of overweight.

In addition to the difference in lifestyle between the Brazilian women and European women, a further explanation for the different results may be that the European study was carried out in the 80s and our study in the 90s, when dietary habits had changed and the epidemic of overweight and obesity had already spread all over the world.

Nevertheless, the increase in weight was not greater than that observed among users of the copper IUD and we may speculate that these women gained weight because of changes in their lifestyle during the 5 years of the study due to an over-consumption of energy and a reduction in physical activity.

In the study of Andersson et al [14], although the weight gain was small and no different to that of the copper IUD users, 1.5% of subjects discontinued the use of the LNG-IUS before 5 years of use due to weight changes, compared to 0% among copper IUD users. This is a delicate matter because women may perceive an increase in weight despite no evidence of any actual difference in measured weight. A similar occurrence was noted with regard to bleeding disturbances induced by the LNG-IUS. Brazilian women presented different bleeding patterns and discontinuation rate due to bleeding disturbances when

compared to European women. The most rational explanation is that women in different settings perceive weight variation and bleeding disturbances differently; therefore counseling must take the woman's perception into account [13, 22].

Regarding the discontinuation rate due to weight change, the study of Sivin et al [15], which included 1,124 users of the LNG-IUS and 1,121 users of the copper IUD showed an equal number of discontinuations in each group due to possible steroidal effects, including weight gain. Moreover, in the Indian Medical Council Research study, at 36 months of follow-up, there was only one discontinuation due to weight change in users of the LNG-IUS or copper IUD [23]. Unfortunately, the measured weight was not reported in these two studies.

These results and our findings speak against weight change as a hormonal side effect of LNG-IUS as occurred with other hormonal contraceptive methods. In a recent review of 39 clinical trials of women using COCs, which included weight measurements, there was no evidence that the use of COCs is related to weight increase [11]. Also, in a 13-month study of users of the once-a-month injectable contraceptive containing 5 mg of estradiol cypionate and 25 mg of MPA, a weight increase of 7.7% was observed only in the group of women weighing less than 50kg at admission [12]. Apparently there is controversy about weight increase and the use of hormonal contraceptive methods is related to the use of DMPA [10, 24].

In addition, there is one publication in which weight gain was not observed at 12 months of follow-up in either LNG-IUS users or in a group of women submitted to endometrial resection for menorrhagia. The mean age of women in this study was 41.4 years (\pm SD 3.8) in the LNG-IUS group and 42.1

years (\pm SD 3.6) in the other group, older, therefore, than the usual users of LNG-IUS for contraception [25].

The LNG-IUS is approved for use in many countries worldwide and many women use it not only as a contraceptive method but also as a therapy for metrorrhagia [26] or for endometrial protection during hormonal replacement therapy [27]. Due to its high efficacy as a contraceptive method many women use the LNG-IUS as an alternative to tubal sterilization and in Scandinavia there are thousands of women who use this method for more than its five-year life-span, replacing it with a new device every 5 years. Consequently, it is necessary to highlight the importance of counseling women of any age, but especially during the late reproductive years, with regards to weight control as a general health issue.

In conclusion, Brazilian women who used the LNG-IUS as a contraceptive method for 5 years showed no significant weight increase and similar profiles to those of the copper IUD users enrolled as controls. The weight gain in these women could therefore be explained by an increase in calory intake and a reduction in physical activity, as occurred in users of the copper IUD. These women require counseling to avoid weight increase, bearing in mind that obesity is an epidemic and can result in serious consequences to their health.

References

- [1] World Health Organization. Nutrition. Controlling the global obesity epidemic. Geneva: World Health Organization, 2003. (Report of a WHO consultation on nutrition).

- [2] Kelner K, Helmuth L. Obesity-What is to be done? Science 2003, 299:845-58.
- [3] Pi-Sunneyer X. A clinical view of the obesity problem. Science 2003 299:859-60.
- [4] Hill JO, Wyatt H R, Reed GW, Peters JC. Obesity and the environment: where do we go from here? Science 2003; 299:853-55.
- [5] Filozof C, Gonzalez C, Sereday M, Mazza C, Braguinsky J. Obesity prevalence and trends in Latin- American countries. Obes Rev 2001;2:99-106.
- [6] Gigante DP, Barros FC, Post CLA, Olinto MTA. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. Rev Saude Publica 1997;31:236-46.
- [7] Monteiro CA, Benicio DA, Conde WL, Popkin BM. Shifting obesity trends in Brazil. Eur J Clin Nutr 2000; 54:342-6.
- [8] Campfield LA, Smith FJ. The pathogenesis of obesity. Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 1999; 13:13-30.
- [9] World Health Organization. Obesity. Obesity epidemic puts millions at risk from related diseases. Geneva: World Health Organization, 1997.
- [10] Bahamondes L, Del Castillo S, Tabares G, Arce XE, Perrotti M, Petta CA. Comparison of weight increase in users of depot medroxyprogesterone acetate and copper IUD up to five years. Contraception 2001, 64: 223-5.
- [11] Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight. Cochrane Database Syst. Rev. 2003, 2: CD003987.
- [12] Bahamondes L, Diaz J, Petta C, Hall P. Weight variation in users of once-a-month injectable contraceptive Cyclofem®. Adv Contracept 1998; 14:185-92.

- [13] Rönnerdag M, Odland V. Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system: a follow-up study over 12 years of continuous use. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78:716-21.
- [14] Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. *Contraception* 1994; 49:56-72.
- [15] Sivin I, Mahgoub SE, McCarthy T, et al. Long-term contraception with the levonorgestrel 20 mcg/day (LNg 20) and the copper T 380Ag intrauterine devices: a five-year randomized study. *Contraception* 1990; 42:361-78.
- [16] Paul C, Skegg DCG, Williams S. Depot medroxyprogesterone acetate. Patterns of use and reasons for discontinuation. *Contraception* 1997; 56:209-14.
- [17] Rosenberg MJ, Waugh MS. Oral contraceptive discontinuation: a prospective evaluation of frequency and reasons. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:577-82.
- [18] Diaz J, Bahamondes L, Monteiro I, Petta C, Hildalgo M M, Arce XE. Acceptability and performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) in Campinas, Brazil. *Contraception*. 2000; 62:59-61.
- [19] Hassan DF, Petta CA, Aldrighi JM, Bahamondes L, Perrotti M. Weight variation in a cohort of women using copper IUD for contraception. *Contraception* 2003; 68:27-30.
- [20] Armitage P, Berry G. *Statistical Methods in Medical Research*. 2nd edn, Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK, 1985.

- [21] Luukkainen T, Pakarinen P, Toivonen J. Progestin-releasing intrauterine systems. *Semin Reprod Med* 2001;19:355-63.
- [22] Hidalgo M, Bahamondes L, Perrotti M, Diaz J, Dantas-Monteiro C, Petta C. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception* 2002; 65:129-32.
- [23] Baveja R, Bichille LK, Coyaji KJ, et al. Randomized clinical trial with intrauterine devices (levonorgestrel intrauterine device (LNG), CuT 380Ag, CuT 220C and CuT 200B). A 36-month study. Indian Council of Medical Research Task Force on IUD. *Contraception* 1989; 39:37-52.
- [24] Taneepanichskul S, Reinprayoon D, Khaosaad P. Comparative study of weight change between long-term DMPA and IUD acceptors. *Contraception* 1998, 58: 149-51.
- [25] Istre O, Trolle B: Treatment of menorrhagia with the LNG-IUS versus endometrial resection. *Fertil Steril* 2001, 76:304-9
- [26] Monteiro I, Bahamondes L, Diaz J, Perrotti M, Petta C. Therapeutic use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with menorrhagia: a pilot study. *Contraception* 2002; 65:325-8.
- [27] Raudaskoski TH, Tomas EI, Paakkari IA, Kauppila AJ, Laatikainen TJ. Serum lipids and lipoproteins in postmenopausal women receiving transdermal oestrogen in combination with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Maturitas* 1995; 22:47-53.

Table 1- Weight and BMI in users of LNG-IUS and TCu 380 A IUD at different times of use (N= 163 pairs)

Time of evaluation	Weight	p*	BMI	p*	n
Initial		0.062		<0.001	163
LNG-IUS	62.9 (0.8)		25.0 (0.3)		
TCu-380A IUD	62.8 (0.8)		26.4 (0.3)		
1 year		0.450		<0.001	154
LNG-IUS	62.8 (0.9)		25.1 (0.3)		
TCu-380A IUD	62.4 (0.9)		26.4 (0.4)		
2 years		0.148		<0.001	100
LNG-IUS	62.9 (1.0)		25.3 (0.4)		
TCu 380A IUD	63.9 (1.2)		26.9 (0.5)		
3 years		0.289		0.003	83
LNG-IUS	64.7 (1.2)		25.8 (0.5)		
TCu-380A IUD	65.4 (1.3)		27.3 (0.5)		
4 years		0.152		0.001	53
LNG-IUS	63.6 (1.3)		25.4 (0.5)		
TCu-380A IUD	65.7 (1.8)		27.7 (0.7)		
5 years		0.561		0.001	38
LNG-IUS	66.0 (1.8)		26.3 (0.7)		
TCu-380A IUD	67.7 (2.1)		28.5 (0.8)		

All values are mean \pm (SEM); BMI: Body mass index (kg/m^2) * Wilcoxon non-parametric test for paired samples.

Table 2 - Weight and BMI in users of LNG-IUS and DMPA at different times of use (N= 151 pairs)

Time of evaluation	Weight	p*	BMI	p*	n
Initial		0.063		0.167	151
LNG-IUS	62.7 (0.9)		25.2 (0.4)		
DMPA	62.5 (0.9)		25.5 (0.4)		
1 year		0.032		0.007	142
LNG-IUS	62.9 (1.0)		25.3 (0.4)		
DMPA	63.8 (0.9)		26.0 (0.4)		
2 years		0.001		0.002	93
LNG-IUS	63.0 (1.2)		25.6 (0.5)		
DMPA	65.6 (1.2)		26.8 (0.5)		
3 years		<0.001		0.006	73
LNG-IUS	64.0 (1.3)		25.8 (0.5)		
DMPA	66.9 (1.3)		27.1 (0.6)		
4 years		0.027		0.083	35
LNG-IUS	65.7 (2.4)		26.4 (0.9)		
DMPA	68.4 (2.2)		27.7 (0.9)		
5 years		0.009		0.008	24
LNG-IUS	66.7 (3.3)		26.5(1,2)		
DMPA	70.7 (3.2)		28.7(1,3)		

All values are mean \pm (SEM); BMI: Body mass index (kg/m^2) * Wilcoxon non-parametric test for paired samples.

Table 3 - Multivariate analysis of variance according to the use of LNG-IUS or TCU 380A IUD

Variables	SS	DF	F	p
Contraceptive method	9.2	1	0.4	0.545
Time of use	106.7	2	6.7	0.002
Contraceptive method vs. time of use	45.7	2	2.4	0.098

SS: Sum of square deviations

DF: degree of freedom

F: Statistics Snedecor's F

Table 4-Multivariate analysis of variance according to the use of LNG-IUS or DMPA

Variables	SS	DF	F	p
Contraceptive method	178.5	1	7.5	0.008
Time of use	324.6	2	18.6	<0.001
Contraceptive method vs. time of use	175.1	2	9.2	<0.001

SS: Sum of square deviations

DF: degree of freedom

F: Statistics Snedecor's F

4. Conclusões

- As usuárias de sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel apresentaram um ganho de peso de 3,1kg e uma variação de IMC de 25 para 26,3kg/m² ao longo dos cinco anos.
- As usuárias de acetato de medroxiprogesterona de depósito apresentaram maior ganho de peso (8,2kg) e de IMC (3,2kg/m²), respectivamente, quando comparadas com as usuárias de sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel.
- Não houve diferença na variação de peso corpóreo e IMC das usuárias de sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel e DIU T-cobre.

5. Referências Bibliográficas

ALSAIF, M.A.; HAKIM, I.A.; HARRIS, R.B.; ALDUWAIHY, M.; AL-RUBEAAAN, K.; AL-NUAIM, A.R.; et al. Prevalence and risk factors of obesity and overweight in adult Saudi population. **Nut Res**, 22:1243-52, 2002.

ALDRIGHI, J.M.; HALBE, H.W.; FREITAS, G.C. Planejamento familiar-classificação dos métodos: indicações e contra-indicações. In: HALBE, H.W. **Tratado de ginecologia**. São Paulo; Roca, 1998. p.642-50.

ALMEIDA, E. Por uma vida mais saudável. **Lincx Serviços de Saúde**, 2003. Disponível em:< <http://www.lincx.com.br>> acesso em:2003, may 04.

AMATAYAKUL, K.; SIVASOMBOON, B.; THANANGKUL, O. A study of the mechanism of weight gain in medroxyprogesterone acetate users. **Contraception**, 22:605-22, 1980.

ANDERSSON, K.; ODLIND, V.; RYBO, G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial. **Contraception**, 49:56-72, 1994.

ANDRADE, A.T.L. Dispositivo intra-uterino. In: HALBE, H.W. **Tratado de ginecologia**. São Paulo: Roca; 1998. p.670-8.

ARCHER, B.; IRWIN, D.; JENSEN, K.; JOHNSON, M.E.; RORIE, J. Depot medroxyprogesterone management of side-effects commonly associated with its contraceptive use. **J Nurs-Midwifery**, 42:104-11, 1997.

ARMITAGE, P.; BERRY, G. **Statistical methods in medical research**. Oxford, UK, Blackwell Scientific Publications. 2^a ed, 1985.

BAHAMONDES, L.; DIAZ, J.; PETTA, C.; HALL, P. Weight variation in users of once-a-month injectable contraceptive Cyclofem®. **Adv Contracept**, 14:185-92, 1998.

BAHAMONDES, L.; DEL CASTILLO, S.; TABARES, G.; ARCE, X.E.; PERROTTI, M.; PETTA, C.A. Comparison of weight increase in users of depot medroxyprogesterone acetate and copper IUD up to five years. **Contraception**, 64:223-5, 2001.

BAVEJA, R.; BICHILLE, L.K.; COYAJI, K.J.; ENGINEER, A.D.; GOGOI, M.P.; HAZRA, M.N. et al. Randomized clinical trial with intrauterine devices (levonorgestrel intrauterine device (LNG), CuT 380Ag, CuT 220C and CuT 200B). A 36-month study. Indian Council of Medical Research Task Force on IUD. **Contraception**, 39: 37-52, 1989.

BIGRIGG, A.; EVANS, M.; GBOLADE, B.; NEWTON, T.; POLLARD, L.; SZAREWSKI, A.; et al. Depo Provera. Position paper on clinical use, effectiveness and side effects. **Br J Fam Plann**, 25:69-76, 1999.

- BJORKELUND, C.; LISSNER, L.; ANDERSSON, S.; LAPIDUS, L.; BENGTTSSON, C. Reproductive history in relation to relative weight and fat distribution. ***Int J Obesity***, 20:213-9, 1996.
- BURNHILL, M.S. The rise and fall and rise of the IUD. ***Am J Gynecol Health***, 3:6-10, 1989.
- CAMPFIELD, L.A.; SMITH, F.J. The pathogenesis of obesity. ***Baillière's Clin Endocrinol Metabol***, 13:13-30, 1999.
- CARPENTER, S.; NEINSTEIN, L.S. Weight gain in adolescent young adult contraceptive users. ***J Adol Health Care***, 7:342-4, 1986.
- CDC. **Nutrition & physical activity**, 2003. Disponível em: <<http://www.cdc.gov>> acesso em: 2003.
- CHOTNOPPARATPATTARA, P.; TANEERANICHSKUL, S. Use of depot medroxyprogesterone acetate in Thai adolescents. ***Contraception***, 62:137-40, 2000.
- COITINHO, D.C.; SICHIERI, R.; D'AQUINO, B.M.H. Obesity and weight change related to parity and breast feeding among parous women in Brazil. ***Public Health Nutr***, 4:865-70, 2001.
- CONEY, P.J.; WASHENIK, K.; LANGLEY, R.G.; DIGIOVANNA, J.J.; HARRISON, D. Weight change and adverse event incidence with a low – dose oral contraceptive: two randomized, placebo – controlled trials. ***Contraception*** 63:297-302, 2001.
- DIAZ, J.; BAHAMONDES, L.; MONTEIRO, I.; PETTA, C.; HIDALGO, M.M.; ARCE, X.E. Acceptability and performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (MIRENA®) in Campinas, Brazil. ***Contraception***, 62:59-61, 2000.

ESPEY, E.; STEINHART, J.; OGBURN, T.; QUALLS, C. Depo-provera associated with weight gain in Navajo women. **Contraception**, 62:55-8, 2000.

FAJUMI, J.O. Alterations in blood lipids and side effects induced by depo-provera in Nigerian women. **Contraception**, 27:161-75, 1983.

FIELD, A. E.; COAKLEY, E.H.; MUST, A.; SPADANO, J.L.; LAIRD, N.; DIETZ, W.H.; et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. **Arch Intern Med**, 161:1581-6, 2001.

FILOZOF, C.; GONZALEZ, C.; SEREDAY, M.; MAZZA, C.; BRAGUINSKY, J. Obesity prevalence and trends in Latin- American countries. **Obesity Rev**, 2:99-106, 2001.

FLEGAL, K.M.; TROIANO, R.P.; PAMUK, E.R.; KUCZMARSKI, R.J.; CAMPBELL, S.M. The influence of smoking cessation on the prevalence of overweight in the United States. **N Engl J Med**, 333:1165-70, 1995.

FYLLING, P. ; FAGERHOL, M. Experience with two different medicated intrauterine devices: a comparative study of the Progestasert® and Nova T. **Fertil Steril**, 31:138-41, 1979.

GALLO, M.F.; GRIMES, D.A.; SCHULZ, K.F.; HELMERHORST, F.M. Combination contraceptives: effects on weight. **Cochrane Database Syst. Rev.**, 2: CD003987, 2003.

GIGANTE, D.P.; BARROS, F.C.; POST, C.L.A.; OLINTO, M.T.A. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. **Rev Saúde Pública**, 31: 236-46, 1997.

GOH, T.H.; HARIHARAN, M.; TAN, C.H. A longitudinal study of serum iron indices and haemoglobin concentration following copper-IUD insertion. **Contraception**, 22:389-97, 1980.

GREENE, G.W.; WRIGHT-SMICKLAS, H.; SCHOOL, T.O.; KARP, R.J. Post partum weight change: how much of the weight gained in pregnancy will be lost after delivery? **Obstet. Gynecol**, 71:701-7, 1998.

GUPTA, S. Weight gain on the combined pill, is it real? **Hum Reprod Updat**, 6(suppl 5):427-31, 2000.

GUTTORM, E. Menstrual bleeding with intrauterine contraceptive devices. **Acta Obstet Gynecol Scand**, 50:9-16, 1971.

HAREL, Z.; BIRO, F.M.; KOLLAR, L.M. Depo-Provera in adolescents: effects of early second injection a prior oral contraception. **J Adoles Health**, 16: 379-84, 1995.

HAREL, Z.; BIRO, F.M.; KOLLAR, L.M.; RAUH, J.L. Adolescents' reasons for and experience after discontinuation of the long-acting contraceptives depo-provera and norplant. **J Adoles Health**, 19: 118-23, 1996.

HASSAN, D.F.; PETTA, C.A.; ALDRIGHI, J.M.; BAHAMONDES, L.; PERROTTI, M. Weight variation in a cohort of women using copper IUD for contraception. **Contraception**, 68:27-30, 2003.

HELIOVAARA, W.; AROMAA, A. Parity and obesity. **J Epidemiol Comum Health**, 47:432-5, 1993.

HIDALGO, M.; BAHAMONDES, L.; PERROTTI, M.; DIAZ, J.; DANTAS-MONTEIRO, C. et al. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena®) up to two years. **Contraception**, 65:129-32, 2002.

HILL, J.O.; WYATT, H.R.; REED, G.W.; PETERS, J.C. Obesity and the environment: where do we go from here? **Science**, 299: 853-55, 2003.

HIRSCHBERG, A.L.; BYSTRÖM, B.; CARLSTRÖM, K.; SCHOULTZ, B. Reduce serum cholecystokenin and increase in body fat during oral contraception. **Contraception**, 53:109-13, 1996.

ISTRE, O.; TROLLE, B. Treatment of menorrhagia with the LNG-IUS versus endometrial resection. **Fertil Steril**, 76:304-9, 2001.

JAIN, A.K. Comparative performance of three types of IUDs in the United States. In: HEFNAWI, E.F.; SEGAL, S.J., (eds) **Analysis of intrauterine contraception**. New York: Elsevier; 1975.

KAC, G.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G.; COELHO, M.A.S.C. Fatores associados à obesidade abdominal em mulheres em idade reprodutiva. **Rev Saúde Pública**, 35:46-51, 2001.

KELNER, K.; HELMUTH, L. Obesity- what is to be done? **Science**, 299:845-52, 2003.

KUCZMARSKI, R.J.; FLEGAL, K.M.; CAMPBELL, S.M.; JOHNSON, C.L. Increasing prevalence of overweight among US adults: the national health and nutrition examination surveys, 1960 to 1991. **JAMA**, 272:205-11, 1994.

LAPETINA, D.L. Porque parar de fumar engorda? **Cyber Diet** 2003. Disponível em: < [http://www. Uol.com.br](http://www.Uol.com.br).> acesso em:2003.

LÄHTEENMÄKI, P.; RAURAMO, I.; BACKMAN, T. The levonorgestrel system in contraception. **Steroids**, 65:693-97, 2000.

LARSEN, S. Comparison between two IUDs: Progestasert® and T-Cu 200. **Contracept Deliv Syst**, 2:281-6, 1981.

LECH, M.M.; OSTROWSKA, L. Effects of low-dose OCs on weight in women with Central European nutritional habits and lifestyle. **Contraception**, 66:159-62, 2002.

LEWIS, C.E.; JACOBS, D.R.; McCREATH, H.; KIEFE, C.; SCHREINER, P.J.; SMITH, D.E., et al. Weight gain continues in the 1990s: 10-year trends in weight and overweight from the Cardia study. **Am J Epidemiol**, 151:1172-81, 2000.

LUUKKAINEN, T.; ALLONEN, H.; HAUKKAMAA, M.; LÄHTEENMÄKI, P.; NILSSON, C.G.; TOIVONEN, J. Five years experience with levonorgestrel-releasing IUDs. **Contraception**, 33:139-48,1986.

LUUKKAINEN, T.; ALLONEN, H.; HAUKKAMAA, M.; HOLMA, P.; PYÖRÄLÄ, T.; TERHO, J.; et al. Effective contraception with the levonorgestrel-releasing intrauterine device. 12-month report of a European multicenter study. **Contraception**, 36:169-79, 1987.

LUUKKAINEN, T.; LÄTHEENMÄKI, P.; TOIVONEN, J. Levonorgestrel-releasing intrauterine device. **Ann Med**, 22:85-90, 1990.

LUUKKAINEN, T. The levonorgestrel intrauterine system: therapeutic aspects. **Steroids**, 65: 699-702, 2000.

- LUUKKAINEN, T.; PAKARINEN, P.; TOIVONEN, J. Progestin-releasing intrauterine systems. ***Semin Reprod Med***, 19: 355-63, 2001.
- MAINWARING, R.; HALES, H.A.; STEVENSON, K.; HATASAKA, H.H.; POULSON, A.M.; JONES, K.P.; et al. Metabolic parameter, bleeding and weight changes in U.S women using progestin only contraceptives. ***Contraception***, 51:149-53, 1995.
- MANGAN, S.A.; LARSEN, P.G.; HUDSON, S. Overweight teens at increased risk for weight gain while using depot medroxyprogesterone acetate. ***J Pediatr Adolesc Gynecol***, 15:79-82, 2002.
- MATSON, S.C.; HENDERSON, K.A.; McGRATH, G.J. Physical findings and symptoms of depot medroxyprogesterone acetate use in adolescent females. ***J Pediatr Adolesc Gynecol***, 10:18-23, 1997.
- MELO, N.R.; FILHO, A.S.P. Injetável trimestral. In: MELO, N.R., FILHO, A.S.P. – ***Anticoncepção – manual de orientação***. Rio de Janeiro: Febrasgo, 1997. p. 32-7.
- MONDINI, L.; MONTEIRO, C.A. Mudanças no padrão de alimentação na população brasileira (1962-1988). ***Rev Saude Publica***, 28:433-9, 1994.
- MONTEIRO, C.A.; MONDINI, L.; DE SOUZA, A.L.; POPKIN, B.M. The nutrition transition in Brazil. ***Eur J Clin Nutr***, 145:105-13, 1995.
- MONTEIRO, J.C. Obesidade: diagnóstico, métodos e fundamentos. In: HALPERN, A.; MATOS, A.F.G.; SUPPLY, H.L.; MANCINI, M.C.; ZANELLA, M.T. ***Obesidade***. São Paulo: Lemos; 1998. p.31-53.

MONTEIRO, C.A.; CONDE, W.L. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: nordeste e sudeste do Brasil, 1975-1989-1997. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 43:186-94, 1999.

MONTEIRO, C.A.; BENICIO, D.A.; CONDE, W.L.; POPKIN, B.M. Shifting obesity trends in Brazil. **Eur J Clin Nutr**, 54:342-6, 2000a.

MONTEIRO, C.A.; MONDINI, L.; COSTA, R.B.L. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). **Rev Saúde Pública**, 34:251-8, 2000b.

MONTEIRO, I.; BAHAMONDES, L.; DIAZ, J.; PERROTTI, M.; PETTA, C. Therapeutic use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with menorrhagia: a pilot study. **Contraception**, 65:325-8, 2002.

MOORE, L.L.; VALUCH, R.; McDOUGALL, C.; FINKS, W. A comparative study of one year weight gain among users of medroxyprogesterone acetate, levonorgestrel implants and oral contraceptives. **Contraception**, 52:215-20, 1995.

NILSSON, C.G.; JOHANSSON, E.D.B.; LUUKKAINEN, T. A d-Norgestrel-releasing IUD. **Contraception**, 13:503-14, 1976.

NILSSON, C.G.; ALLONEN, H.; DIAZ, J.; LUUKKAINEN, T. Two years experience with two levonorgestrel-releasing intrauterine devices and one copper-releasing intrauterine device: a randomized comparative performance study. **Fertil Steril**, 39:187-92, 1983.

ODDENS, B.J. Women's satisfaction with birth control: a population survey of physical and psychological effects of oral contraceptives, intrauterine devices, condoms, natural family planning, and sterilization among 1466 women. **Contraception**, 59:277-86, 1999.

- ORTALY, N.; BULUT, A.; SAHIN, T.; SIVIN, I. Immediate postabortal contraception with the levonorgestrel intrauterine device, norplant, and traditional methods. **Contraception**, 63:309-14, 2001.
- OWEN-SMITH, V.; HANNAFORD, P.C. Stopping smoking and body weight in women living in the United Kingdom. **Br J Gen Pract**, 49:989-90, 1999.
- PAUL, C.; SKEGG, D.C.G.; WILLIAMS, S. Depot medroxyprogesterone acetate. Patterns of use and reasons for discontinuation. **Contraception**, 56:209-14, 1997.
- PELKMAN, C. Hormones and weight change. **J Reprod Med**, 47:791-4, 2002.
- PINTO, A.I. Saúde reprodutiva e planejamento familiar – aspectos demográficos, éticos sociais. In: HALBE, H.W. **Tratado de ginecologia**. São Paulo: Roca; 1998. p.627- 35.
- PI-SUNYER, X. A clinical view of the obesity problem. **Science**, 299:859-60, 2003.
- PIZARRO, E.; GOMEZ-ROGERS, C.; ROWE, P.J.; LUCERO, S. Comparative study of the progesterone T (65mcg daily) and Copper 7 IUD. **Contraception**, 16:313-23, 1977.
- POLANECZKY, M.; GUARNACCIA, M.; ALON, J.; WILEY, J. Early experience with the contraceptive use of depot medroxyprogesterone acetate in an inner-city clinic population. **Fam Plann Perspect**, 28:174-8, 1996.
- POTTER, L.S.; DALBERTH, B.T.; CAÑAMAR, R.; BETZ, M. Depot medroxyprogesterone acetate pioneers. A retrospective study at a North Carolina health department. **Contraception**, 56:305-12, 1997.

RAUDASKOSKI, T.H.; TOMAS, E.I.; PAAKKARI, I.A.; KAUPPILA, A. J.; LAATIKAINEN, T.J. Serum lipids and lipoproteins in postmenopausal women receiving transdermal oestrogen in combination with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. **Maturitas**, 22:47-53, 1995.

RISSE, W.L.; GEFTER, L.R.; BARRATT, M.S.; RISSE, J.M.H. Weight change in adolescents who used hormonal contraception. **J Adoles Health**, 24:433-6, 1999.

RODIN, J.; RADKE-SHARPE, N.; REBUFFÉ-SCRIVE, M.; GREENWOOD, M.R.C. Weight cycling and fat distribution. **Int J Obesity**, 14:303-10, 1990.

RÖNNERDAG, M.; ODLIND, V. Health effects of long-term use of the intrauterine levonorgestrel-releasing system: a follow-up study over 12 years of continuous use. **Acta Obstet Gynecol Scand**, 78:716-21, 1999.

ROSENBERG, M.J.; WAUGH, M.S. Oral contraceptive discontinuation: a prospective evaluation of frequency and reasons. **Am J Obstet Gynecol**, 179: 577-82, 1998.

SCHOOL, T.O.; HEDIGER, M.L.; SCHALL, J.I.; ANCES, I.G.; SMITH, W.K. Gestational weight gain, pregnancy outcome, and postpartum weight retention. **Obstet Gynecol**, 86:423-7, 1995.

SICHERI, R.; COITINHO, D.C.; LEÃO, M.M.; RECINE, E.; EVERHART, J.E. High temporal geographic and income variation in body mass index among adults in Brazil. **Am J Publ Health**, 84:793-8, 1994.

SILVERBERG, S.; HAUKKAMAA, M.; ARKO, H.; NILSSON, C.G.; LUUKKAINEN, T. Endometrial morphology during long-term use of levonorgestrel-releasing IUD. **Int J Gynecol Pathol**, 5:235-41, 1986.

SIVIN, I.; MAHGOUB, S.E.; McCARTHY, T.; MISHELL, D.R.; SHOUPE, D.; ALVEREZ, F.; et al. Long-term contraception with the levonorgestrel 20mcg/day (LNG 20) and the copper T 380Ag intrauterine devices: a five-year randomized study. **Contraception**, 42:361-78, 1990.

SIVIN, I.; STERN, J.; COUTINHO, E.; MATTOS, C.E.R.; MAHGOUB, S.E.; DIAZ, S.; et al. Prolonged intrauterine contraception: a seven-year randomized study of the levonorgestrel 20mcg/day (LNG 20) and the copper T 380Ag IUDS. **Contraception**, 44:473-80, 1991.

SIVIN, I.; STERN, J. Health during prolonged use of levonorgestrel 20µg/d and the copper TCu 380 Ag intrauterine contraceptive devices: a multicenter study. **Fertil Steril**, 61:70-7, 1994.

SOBAL, J.; RAUSCHENBACH, B.S.; FRONGILLO, E.A. Marital status, fatness and obesity. **Social Sci Med**, 35:915-23, 1992.

SOBANDE, A.A.; AL-BAR, H.M.; ARCHIBONG, R.I.; SADEK, A.A. Efficacy and acceptability of depot-medroxyprogesterone acetate injection. As a method of contraception in Saudi Arabia. **Saudi Med J**, 21:348-51, 2000.

TANEEPANICHSKUL, S.; REINPRAYOON, D.; KHAOSAAD, P. Comparative study of weight change between long-term DMPA and IUD acceptors. **Contraception**, 58:149-51, 1998.

TANNER, J.M. The measurement of body fat in man. **Proc Nutr Scic**, 18:148-2, 1959.

TIETZE, C.; LEWIT, S. Comparison of the Copper-T and Loop D: A research report. **Stud Fam Plann**, 3:277-81, 1972.

VILLARES, S.M.F. Obesidade e genética. In: HALPERN, A.; MATOS, A.F.G.; SUPLICY, H.L.; MANCINI, M.C.; ZANELLA, M.T. **Obesidade**. São Paulo: Lemos; 1998. p.67-79.

WESTHOFF, C. Depot medroxyprogesterone acetate contraception. Metabolic parameters and mood changes. **J Reprod Med**, 41:401-6, 1996.

WESTHOFF, C. Depot-medroxyprogesterone acetate injection (Depo-provera®): a highly effective contraceptive option with proven long-term safety. **Contraception**, 68:75-87, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION A multicentred phase III comparative clinical trial of Depot-medroxyprogesterone acetate given three-monthly at doses of 100mg or 150mg: contraceptive efficacy and side effects. **Contraception**, 34:223-35, 1986.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity. Obesity epidemic puts millions at risk from related diseases. Geneva: World Health Organization, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Nutrition. Controlling the global obesity epidemic. Geneva: World Health Organization, 2003. (Report of a WHO consultation on nutrition).

6. Bibliografia de Normatizações

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A.
– **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4^a ed.,
Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98
(alterada 2002).

7. Anexo

7.1. Anexo 1 – Ficha clínica de coleta de dados

COMPARAÇÃO DA VARIAÇÃO DE PESO CORPÓREO EM MULHERES USUÁRIAS DE SISTEMA INTRA-UTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL, DEPOPROVERA E DISPOSITIVO INTRA-UTERINO DE T-COBRE POR CINCO ANOS

A. Identificação

1. Número da ficha: _____
2. Registro do prontuário: _____
3. Número do Planejamento Familiar: _____

B. Dados clínicos

4. Idade : _____ anos.

C. Dados antropométricos

5. Altura: _____ cm

- Pesos:
- | | | | |
|--------------|-------|-------|----|
| (6) inicial: | _____ | _____ | kg |
| (7) 1 ano: | _____ | _____ | kg |
| (8) 2 anos: | _____ | _____ | kg |
| (9) 3 anos: | _____ | _____ | kg |
| (10) 4 anos: | _____ | _____ | kg |
| (11) 5 anos: | _____ | _____ | kg |