Contraceção na Mulher Diabética

Contraception in the Diabetic Woman

C. Nogueira^{1,2}, E. Vinha¹, D. Carvalho^{1,2}

1- Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

2- Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Resumo

Introdução: A escolha de um método contraceptivo na mulher diabética é uma questão de grande importância. Visto que a prevalência de diabetes *mellitus* tipo 1 e tipo 2 está a aumentar, afetando cada vez mais mulheres em idade reprodutiva, é fundamental a escolha de um método contraceptivo eficaz e seguro. **Objetivo:** Revisão das opções disponíveis para uma contraceção eficaz e dos riscos associados a cada método na mulher diabética.

Métodos: Foi efetuada uma revisão bibliográfica de publicações sobre contraceção na mulher diabética.

Resultados e Conclusões: A evidência disponível sugere que a contraceção hormonal não confere um risco acrescido de desenvolvimento de diabetes em mulheres com história prévia de diabetes gestacional. Além disso, os contraceptivos hormonais combinados não se associam a aumento do risco de agravamento do controlo glicémico e não parecem aumentar o risco de desenvolvimento de complicações microvasculares. Assim, a utilização de um estroprogestativo na mulher diabética sem complicações é uma opção segura e eficaz. Contudo, em mulheres com complicações microvasculares estabelecidas, com fatores de risco cardiovascular ou doença macrovascular, devem evitar-se associações de estroprogestativos. Nestas doentes, os progestativos isolados ou os métodos não hormonais, como o progestativo oral, o implante com etonogestrel ou o dispositivo intrauterino (contendo cobre ou levonorgestrel), são alternativas eficazes.

Abstract

Introduction: Management of contraception in a diabetic woman is an issue of great importance. Since the prevalence of type 1 and type 2 diabetes *mellitus* is increasing, affecting more and more women in reproductive age, it is essential to choose an effective and a safe contraceptive method.

Objective: To review the different options available for an effective contraception in diabetic women and the risks that may be associated with each method.

Methods: The authors performed a review of the literature on contraception in diabetic women.

Results and Conclusions: The available evidence suggests that hormonal contraception does not influence the risk of developing diabetes in women with previous history of gestational diabetes. Furthermore, combined hormonal contraception is not associated with an increased risk of worsening of glycemic control and does not seem to increase the risk of developing microvascular complications. Thus, the use of estroprogestative pills in diabetic women without complications is a safe and effective option. However, in women with established microvascular complications, with other cardiovascular risk factors or macrovascular disease, estroprogestative associations should be avoided. In this group of patients, the use of progestins-only contraceptives or non-hormonal devices, such as oral progestin, the etonogestrel implant or the intrauterine device (containing copper or levonorgestrel) are effective alternatives.

> INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* afeta 1,5% das mulheres portuguesas com idades compreendidas entre os 20 e os 39 anos e a sua incidência tem vindo a aumentar ao longo dos anos [1]. A contraceção representa, por isso, uma questão de grande importância na mulher diabética em idade reprodutiva. A implementação de um método contraceptivo eficaz é fundamental para evitar os riscos associados a uma gravidez não planeada. O mau controlo gli-

cémico na gravidez associa-se a riscos quer para o embrião/feto (malformações congénitas, abortamento espontâneo, macrossomia, hipoglicemia e hiperbilirrubinemia neonatais) quer para a mãe (maior risco de hipertensão e pré-eclâmpsia e de agravamento de complicações crónicas da diabetes) [2]. Por outro lado, a contraceção hormonal pode estar associada a maior risco de eventos tromboembólicos, cardiovasculares e agravamento de complicações microvasculares pré-existentes. Por isso, é fundamental conhecer os vários métodos contraceptivos disponíveis, a discussão da sua introdução ou continuação com cada doente e o reconhecimento dos riscos que podem estar associados a cada um dos métodos.

Apesar da importância de que se reveste a discussão e implementação de um método contraceptivo nas mulheres diabéticas em idade reprodutiva, foi demonstrado que uma mulher diabética tem um risco relativo de

CORRESPONDÊNCIA

Cláudia Nogueira
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo
Centro Hospitalar São João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200-319 Porto
Tlm: +351 916 337 096
E-mail: cmaianogueira@gmail.com

Quadro I - Progestativos usados em contraceptivos hormonais e seu efeito nos recetores hormonais.

Progestativo	Estrogénicos	Androgénicos	Antiandrogénicos	Antimineralo-corticóides
Derivados da 19-nortestosterona				
Levonorgestrel	(+)	(+)	-	-
Gestodeno	-	(+)	-	(+)
Desogestrel	-	(+)	-	-
Etonogestrel	-	-	++	-
Dienogest	-	-	++	-
Derivados da 17-OH-progesterona				
Ac. ciproterona	-	-	+++	-
Ac. cloromadinona	-	-	+	-
Acetato de medroxiprogesterona	-	-	(+)	-
Derivados da espironolactona				
Drospirenona	-	-	+	+

Legenda: + efeito; (+) efeito não clinicamente significativo; - sem efeito; AC: acetato. Adaptado de [8].

1,84 vezes mais de não utilizar qualquer método contraceptivo em relação a uma mulher que não tenha diabetes [3]. Quando se pretendeu avaliar os motivos que levavam a este facto, verificou-se que muitos especialistas em diabetes consideram ser da responsabilidade do clínico geral a abordagem deste tema [4].

Assim, o objetivo desta revisão é apresentar as diferentes opções disponíveis para uma contraceção eficaz, bem como discutir os riscos a que cada método poderá estar associado no que diz respeito a agravamento do controlo glicémico ou de complicações micro e macrovasculares.

> CONTRACEÇÃO HORMONAL – UMA BREVE VISÃO GERAL

As formulações de contraceptivos hormonais combinados contêm duas hormonas esteróides sintéticas – um componente estrogénico e um componente progestativo. Estes componentes atuam a nível hipotálamo-hipofisário, inibindo a libertação de hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH) e das gonadotrofinas [5]. O componente progestativo dos contraceptivos inibe a secreção de hormona luteinizante (LH), com consequente inibição da ovulação; além disso, aumenta a viscosidade do muco cervical, condiciona atrofia endometrial e altera a motilidade das trompas uterinas, o que dificulta a penetração dos espermatozóides. Estes mecanismos secundários parecem ser de grande importância, uma vez que a ovulação nem sempre é inibida pelos progestativos. O componente estrogénico suprime a hormona foliculoestimulante (FSH) com consequente inibição da foliculogénese.

Componente Progestativo

Os componentes progestativos podem ser classificados de acordo com a sua estrutura química (ex: estruturalmente relacionados com a testosterona, progesterona e derivados da espironolactona) ou de acordo com a época em que foram introduzidos no mercado (ex: primeira, segunda ou terceira geração) [6]. No Quadro I apresentam-se alguns componentes progestativos usados nos contraceptivos hormonais relativamente à sua estrutura química bem como a sua afinidade para diferentes recetores hormonais.

Componente Estrogénico

O 17 β -estradiol é um estrogénio natural designado frequentemente por E2. Para que este composto fosse ativo quando ingerido por via oral, foi acrescentado um grupo etinil na posição 17 α , dando origem ao etinilestradiol (EE) [6]. O EE é o componente estrogénico mais utilizado nas formulações de contraceptivos orais combinados. A sua dose tem vindo a ser progressivamente reduzida até 20 μ g para redução dos seus efeitos laterais. O valerato de estradiol (V2E) é uma forma esterificada do 17 β -estradiol que é bem absorvida a nível gastrointestinal e rapidamente hidrolisada em E2 na mucosa intestinal. Os estrogénios naturais, como o valerato de estradiol, são por vezes considerados superiores ao EE visto serem rapidamente metabolizados, terem menor biodisponibilidade e condicionarem menos alterações da função hepática. No entanto, as alterações dos marcadores fisiológicos mantêm-se, pelo que as contraindicações são semelhantes às do EE.

Quadro II - Principais vantagens e desvantagens dos contraceptivos hormonais em função da via de administração.

Tipo de contraceptivo	Componente	Vantagens	Desvantagens
COC	E + P	<ul style="list-style-type: none"> - Eficaz, seguro, reversível - Não interfere com a relação sexual - Regulariza os ciclos menstruais - Melhora a tensão pré-menstrual e dismenorrea - Prevenção de DIP e gravidez ectópica, neoplasia do ovário e endométrio, quistos funcionais do ovário, doença fibroquística mamária - Não altera a fertilidade após suspensão 	<ul style="list-style-type: none"> - Exige empenho da mulher para toma diária
COP	P	<ul style="list-style-type: none"> - Elevada eficácia - Pode ser usado quando estrogénios estão contraindicados - Prevenção de neoplasia do ovário e endométrio, quistos funcionais do ovário, doença fibroquística mamária 	<ul style="list-style-type: none"> - Exige empenho da mulher para toma diária - Irregularidades do ciclo menstrual - Erros na toma resultam mais facilmente em gravidez do que com o COC
Adesivo	E + P	<ul style="list-style-type: none"> - Não interfere com a relação sexual e não exige compromisso diário - Retorno imediato à fertilidade após suspensão do método 	<ul style="list-style-type: none"> - Informações disponíveis ainda são limitadas, mas parecem ser semelhantes às dos COC
Anel vaginal	E + P	<ul style="list-style-type: none"> - Não interfere com a relação sexual e não exige compromisso diário - Retorno imediato à fertilidade após suspensão do método - Em mulheres saudáveis não altera a flora vaginal 	<ul style="list-style-type: none"> - Informações disponíveis ainda são limitadas, mas parecem ser semelhantes às dos COC
Injetável	P	<ul style="list-style-type: none"> - Não interfere com a relação sexual e não exige compromisso diário - Ausência de efeitos secundários dos estrogénios - Sem efeitos significativos sobre fatores da coagulação, fibrinólise, pressão arterial ou função hepática - Cursa com amenorrea (útil em caso de anemia) - Melhora a endometriose 	<ul style="list-style-type: none"> - Irregularidades do ciclo menstrual - Pode haver atraso no retorno à fertilidade após suspensão do método - Aumento de peso - Diminuição da densidade mineral óssea - Nalguns casos causa cefaleias, mastodinia, acne, alopecia e diminuição do desejo sexual
Implante	P	<ul style="list-style-type: none"> - Efeito de longa duração - Não interfere com a relação sexual e não exige compromisso diário - Ausência de efeitos secundários dos estrogénios - Melhora a dismenorrea - Sem efeitos significativos sobre fatores da coagulação, fibrinólise, pressão arterial ou função hepática 	<ul style="list-style-type: none"> - Irregularidades do ciclo menstrual - Pode ocorrer cloasma, cefaleias, náuseas, mastodinia e alterações do humor - Necessita de um profissional treinado para inserção e remoção
DIU com progestativo	P	<ul style="list-style-type: none"> - Não interfere com a relação sexual - Retorno à fertilidade imediato após suspensão do método - Reduz incidência de gravidez ectópica 	<ul style="list-style-type: none"> - Necessita de profissional treinado para a sua colocação - Maior probabilidade de evolução para DIP em caso de infeção sexualmente transmissível

Legenda: COC: contraceção oral combinada; COP: contraceção oral com progestativo; E: componente estrogénico; P: componente progestativo; DIP: doença inflamatória pélvica. Baseado em [7].

Via de Administração

Os contraceptivos hormonais orais podem ser administrados na forma de contraceção oral combinada ou de progestativo oral isolado [7]. O método mais amplamente usado é o contraceptivo oral combinado. Para além da via oral, os contraceptivos hormonais podem ser administrados na forma de adesivo (sistema transdérmico), anel vaginal, por via injetável, implante ou dispositivo intrauterino. O Quadro II resume as principais

vantagens e desvantagens associadas às diferentes vias de administração e métodos [8].

> CONTRACEÇÃO HORMONAL E CONTROLO GICÉMICO

Uma das questões a considerar é o potencial efeito dos contraceptivos hormonais no metabolismo glicídico. Estudos efetuados em mulheres não diabéticas têm demonstrado que o impacto de contraceptivos orais combi-

dados contendo doses de etinilestradiol inferiores a 35µg na homeostasia da glicose é mínimo [9,10]. Além disso, a utilização de contraceptivos orais combinados por mulheres com história de diabetes gestacional não se associa a um risco acrescido de desenvolvimento de DM tipo 2 [11]. A contraceção hormonal combinada com estroprogestativos em baixa dosagem em mulheres diabéticas, ao longo de 9-12 meses, poderá associar-se a discreto aumento da glicemia em jejum, sem contudo haver agravamento do controlo glicémico ou aumento das necessidades diárias de insulina [12,13]. Uma revisão recente da Cochrane, que incluiu quatro estudos randomizados controlados, avaliou, entre outros, o efeito de diferentes métodos contraceptivos (progestativo isolado, estroprogestativos e contraceptivos não hormonais) no metabolismo glicídico [14]. Apesar de os autores concluírem que a evidência analisada não era suficiente para se obterem conclusões definitivas, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes métodos em relação à dose diária de insulina, hemoglobina glicada e glicemia em jejum.

Assim, os contraceptivos orais de baixa dosagem (EE<50 µg/dia) não condicionam alterações no controlo glicémico e o impacto nas necessidades diárias de insulina em diabéticas insulino-tratadas é mínimo.

> CONTRACEÇÃO HORMONAL E METABOLISMO LIPÍDICO

O componente estrogénico dos contraceptivos hormonais combinados aumenta a produção das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e de elevada densidade (HDL), e reduz os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) [6]. A magnitude deste efeito relaciona-se com a potência do componente estrogénico e com a androgenicidade do componente progestativo. Assim, os contraceptivos que contêm progestativos com atividade antiandrogénica (tais como dienogest, acetato de nomegestrol ou drospirenona) têm um efeito mais favorável no perfil lipídico do que os que contêm progestativos com maior atividade androgénica (como o levonorgestrel). Quando se compara os efeitos metabólicos da associação valerato de estradiol/dienogest (E2V/DNG) com a combinação etinilestradiol/levonorgestrel (EE/LNG) em mulheres saudáveis ao longo de 7 ciclos de tratamento [15] verifica-se no grupo de tratamento com E2V/DNG um aumento dos níveis de colesterol HDL de 7,9%±21,8% e redução dos níveis de LDL de 6,5%±15,9%, enquanto no grupo de tratamento com EE/LNG os níveis de HDL diminuíram 2,3%±14,4% e os de LDL 3,0%±17,4%. Quando se compara os efeitos no perfil

lipídico e outros parâmetros da combinação acetato de nomegestrol e 17-β estradiol (NOMAC/E2) com a associação EE/LNG [16], após seis ciclos de tratamento, os níveis de colesterol total, HDL, LDL e triglicéridos não sofreram alterações significativas no grupo tratado com NOMAC/E2. No grupo tratado com EE/LNG, embora não se tenham verificado alterações nos níveis de colesterol total, houve uma redução dos níveis de HDL e aumento dos níveis de LDL e triglicéridos. Estudos conduzidos em mulheres tratadas com associações contendo drospirenona têm demonstrado alterações favoráveis do perfil lipídico, com aumento dos níveis de HDL e estabilidade ou redução dos níveis de LDL [17-19]. Apesar de se verificarem aumentos dos níveis de triglicéridos com estas associações, estes permanecem dentro dos valores de referência. As alterações no perfil lipídico induzidas pelos contraceptivos hormonais combinados são semelhantes, quer a administração seja feita por via oral quer na forma de anel vaginal [20,21].

> CONTRACEÇÃO HORMONAL E COMPLICAÇÕES MICROVASCULARES

O impacto da contraceção hormonal no desenvolvimento ou agravamento de complicações microvasculares, especialmente retinopatia e nefropatia, tem sido objecto de análise de vários estudos, embora a maioria tenha incluído um número reduzido de doentes. Um estudo de casos e controlos, retrospectivo, que incluiu 43 mulheres com DM tipo 1 com cerca de 14 anos de evolução da doença, avaliou o impacto do tratamento com contraceptivos orais durante pelo menos um ano como possível fator de risco para aparecimento de nefropatia ou retinopatia [22]. Verificou-se que a taxa de excreção urinária de albumina e o grau de retinopatia não foram significativamente diferentes no grupo tratado com contraceptivos orais em relação às mulheres que nunca tinham utilizado contraceptivos orais. Conclui-se que a utilização de contraceptivos orais em mulheres jovens insulino-tratadas não acrescenta um risco adicional de desenvolvimento de retinopatia. Um estudo observacional de coorte de Klein pretendeu avaliar se a exposição a estrogénios exógenos se associava a alterações no grau de retinopatia ou na incidência de edema macular [23]. Os autores verificaram que, após 10 anos de seguimento de dois grupos de mulheres diabéticas (484 com DM diagnosticada antes dos 30 anos e 734 com DM diagnosticada após os 30 anos), a utilização de contraceptivos hormonais ou de terapêutica hormonal de substituição (THS) não se associou a progressão de retinopatia ou a desenvolvimento de edema macular. No que diz respei-

to ao impacto da contraceção hormonal no risco de nefropatia, têm sido relatados resultados controversos. Um estudo de casos e controlos, que incluiu 4301 mulheres com idade compreendida entre os 28 e 75 anos, avaliou a associação entre os contraceptivos orais e THS e o desenvolvimento de microalbuminúria [24]. Após ajuste para a idade, hipertensão, diabetes, obesidade, dislipidemia e tabagismo, o risco relativo de microalbuminúria foi de 1,90 vezes (IC 95% 1,23-2,93) nas mulheres pré-menopáusicas utilizadoras de contraceptivos orais e de 2,05 (IC 95% 1,12-3,77) no grupo das mulheres pós-menopáusicas sob THS. O risco aumentou de forma dose-dependente de acordo com os níveis de estrogénios do contraceptivo (<30µg EE: RR 1,11; IC 95% 0,14-8,56; 30-50µg EE: RR 1,83; IC 95% 1,17-2,87; 50µg EE: RR 2,72; IC 95% 0,81-9,08). O RR foi mais elevado para contraceptivos orais contendo progestativos de 2ª geração (RR 2,04; IC 95% 1,28-3,25) em relação aos de 3ª geração (RR 1,39; IC 95% 0,63-3,06).

Assim, nas mulheres sem complicações microvasculares, a utilização de contraceptivos hormonais combinados não está associada a um aparecimento mais precoce de complicações vasculares. No entanto, em mulheres com retinopatia proliferativa ou excreção urinária de albumina aumentada, a sua utilização deve ser evitada.

> CONTRACEÇÃO HORMONAL E COMPLICAÇÕES MACROVASCULARES

Antes da instituição de um contraceptivo hormonal combinado, é fundamental a avaliação do risco cardiovascular. Esta avaliação adquire particular importância em mulheres com DM tipo 2, já que frequentemente apresentam outros factores de risco cardiovascular, como obesidade, hipertensão e dislipidemia. Apesar de não existirem estudos dirigidos a esta questão especificamente em mulheres diabéticas, a análise de subgrupos permite tirar algumas conclusões. Por exemplo, num estudo de casos e controlos da Organização Mundial de Saúde, verificou-se que a incidência de AVC isquémico em utilizadoras de estroprogestativos foi mais elevada em mulheres diabéticas em relação às não diabéticas [25]. Globalmente, a incidência de AVC isquémico em mulheres em idade reprodutiva foi baixa (na Europa: 2,99; IC 95% 1,65-5,40; em países em desenvolvimento: 2,93; IC 2,15-4,00), podendo ser ainda mais reduzida em mulheres utilizadoras de estroprogestativos com menos de 35 anos, em não fumadoras, normotensas e se utilizadas associações com doses baixas de estrogénios. Um estudo de coorte que incluiu mais de um milhão de mulheres dinamarquesas, das quais 123264 eram diabéti-

cas, avaliou o RR de AVC isquémico e EAM associado à utilização de contraceptivos orais [26]. Verificou-se que o RR de AVC isquémico e EAM entre as utilizadoras de contraceptivos orais em relação às não utilizadoras, de acordo com a patologia foi, respetivamente: em mulheres diabéticas, 2,73 (IC 95% 2,32-3,22) e 4,66 (IC 95% 3,88-5,61); em hipertensas, 2,32 (IC 95% 2,14-2,50) e 2,17 (IC 95% 1,95-2,42); e em mulheres com dislipidemia, 2,11 (IC 95% 1,74-2,56) e 1,88 (IC 95% 1,46-2,41). O RR foi mais baixo em utilizadoras de contraceptivos orais contendo doses mais baixas de etinilestradiol (20µg: risco 0,9-1,7 vezes superior) em relação a doses mais elevadas (30-40µg: risco 1,3 a 2,3 vezes superior), com pequenas diferenças de acordo com o progestativo.

Parece, por isso, que em mulheres com mais de 35 anos, fumadoras, com hipertensão arterial, hipertrigliceridemia ou outras alterações vasculares, há um aumento significativo do risco cardiovascular se utilizados métodos contraceptivos que incluam estroprogestativos.

> CRITÉRIOS MÉDICOS DE ELIGIBILIDADE PARA USO DE CONTRACETIVOS

Atualmente é consensual a aplicação dos "Critérios médicos de elegibilidade para o uso de contraceptivos" publicados pela Organização Mundial de Saúde na implementação e avaliação da continuação de um determinado método contraceptivo [27]. A metodologia apresentada neste documento serve de base para as "Orientações Clínicas de Saúde Reprodutiva/Planeamento Familiar" da Direção-Geral da Saúde [7] e para as orientações apresentadas no "Relatório de Consenso sobre a Diabetes e Gravidez" [28]. São definidas 4 categorias, de acordo com a elegibilidade do método:

- 1- Sem restrição ao uso do método.
- 2- A vantagem de utilizar o método supera os riscos técnicos ou comprovados (de uma forma geral, o método pode ser utilizado, mas requer um acompanhamento cuidadoso).
- 3- Os riscos teóricos ou comprovados superam as vantagens de utilizar o método (a disponibilização do método a uma mulher com uma situação classificada nesta categoria exige uma avaliação clínica cuidadosa e fácil acesso aos serviços; deve ser ponderada a gravidade da situação clínica, assim como a possibilidade de utilização e a aceitabilidade de outros métodos contraceptivos).
- 4- Não deve ser utilizado.

O Quadro III resume as categorias de elegibilidade dos diferentes métodos em função da situação clínica das mulheres diabéticas. As mulheres com história de diabe-

Quadro III - Categorias de elegibilidade dos diferentes métodos contraceptivos de acordo com a situação clínica.

Situação clínica	Contraceptivo						
	COC	Anel e adesivo	CO com progestativo	Injetável com progestativo (MPA)	Implante com etonogestrel	Dispositivo intrauterino	
						Cobre	Levonorgestrel
História de diabetes gestacional	1	1	1	1	1	1	1
DM sem alterações vasculares	2	2	2	2	2	1	2
DM com nefropatia, retinopatia ou neuropatia	3/4*	3/4*	2	3	2	1	2
Outras alterações vasculares ou DM > 20 anos	3/4*	3/4*	2	3	2	1	2

Legenda: COC: contraceção oral combinada; CO: contraceção oral; MPA: acetato de medroxiprogesterona; DM: diabetes mellitus.

* A categoria deve ser determinada de acordo com a gravidade da situação clínica.

Adaptado de [27,28].

tes gestacional e as mulheres diabéticas sem complicações microvasculares e sem outros fatores de risco cardiovascular podem utilizar qualquer método contraceptivo. Nas mulheres com longo tempo de evolução da doença, complicações microvasculares, com mais de 35 anos ou com outros fatores de risco cardiovascular, podem utilizar-se contraceptivos orais com progestativo isolado (categoria 2), o implante com etonogestrel (categoria 2) ou DIU com cobre (categoria 1) ou com levonorgestrel (categoria 2). Nestas mulheres, a utilização de um estroprogestativo, independentemente da via de administração, ou de progestativo injetável (acetato de medroxiprogesterona) associa-se a aumento significativo do risco vascular ou de agravamento de complicações, pelo que não se recomenda o seu uso (categorias 3 ou 4).

> CONCLUSÃO

Apesar de as mulheres diabéticas estarem expostas a um maior risco de complicações em caso de gravidez não planeada, verifica-se que a diabetes mellitus constitui um fator de risco para a não utilização de um método contraceptivo hormonal, especialmente estroprogestativo. No entanto, do exposto neste artigo, conclui-se que a contraceção oral combinada é um método seguro e eficaz em mulheres diabéticas sem complicações micro ou macrovasculares e sem fatores de risco cardiovascular. Os contraceptivos com progestativo isolado ou o DIU são uma alternativa nas mulheres com complicações estabelecidas ou outros fatores de risco vascular. No entanto, a evidência atual não responde ainda a algumas questões importantes, tais como a eficácia e segurança dos contraceptivos orais em mulheres obesas com DM tipo 2 sem complicações e a influência de novos contraceptivos orais (etinilestradiol em baixa dosagem, valerato de estradiol, 17 β -estradiol) nas mulheres diabéticas. <

BIBLIOGRAFIA

- Gardete Correia L, Boavida JM, Fragoso de Almeida JP, Massano Cardoso S, Dores J, Sequeira Duarte J, et al. Diabetes: Factos e Números 2013 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2013. Available at: www.spd.pt/images/prova_final_od2013.pdf
- Gourdy P. Diabetes and oral contraception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013; 27(1): 67-76.
- Shawe J, Smith P, Stephenson J. Use of contraception by women with type 1 or type 2 diabetes mellitus: 'it's funny that nobody really spoke to me about it'. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2011; 16(5): 350-8.
- Vahratian A, Barber S, Lawrence JM, Kim C. Family-planning practices among women with diabetes and overweight and obese women in the 2002 National Survey For Family Growth. *Diabetes Care.* 2009; 32(6): 1026-31.
- Hickey M, Kaunitz AM. Hormonal Contraception. In: Melmed S, editor. *Williams Textbook of Endocrinology.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 662-683.
- Sitruk-Ware R, Nath A. Characteristics and metabolic effects of estrogen and progestins contained in oral contraceptive pills. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013; 27(1): 13-24.
- Orientações Clínicas Saúde Reprodutiva/Planeamento Familiar - Critérios médicos de elegibilidade. Direção-Geral da Saúde, 2008.
- Sociedade Portuguesa de Ginecologia, Sociedade Portuguesa da Contraceção, Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução. Consenso sobre Contraceção 2011. Reunião de Consenso Nacional Sobre Contraceção. Estoril, 15 de Janeiro de 2011. Available at: www.spdc.pt/files/publicacoes/11_11363_2.pdf
- Simon D, Senan C, Garnier P, Saint-Paul M, Garat E, Thibult N, et al. Effects of oral contraceptives on carbohydrate and lipid

- metabolisms in a healthy population: the Telecom study. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163(1 Pt 2): 382-7.
10. Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF. Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (2): CD006133.
 11. Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Thomas D, Schaffer U, Buchanan TA. Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in Latina women with prior gestational diabetes mellitus. *JAMA.* 1998; 280(6): 533-8.
 12. Petersen KR, Shouby SO, Vedel P, Haaber AB. Hormonal contraception in women with IDDM. Influence on glycometabolic control and lipoprotein metabolism. *Diabetes Care.* 1995; 18(6): 800-6.
 13. Diab KM, Zaki MM. Contraception in diabetic women: comparative metabolic study of Norplant, depot medroxyprogesterone acetate, low dose oral contraceptive pill and CuT380A. *J Obstet Gynaecol Res.* 2000; 26(1): p. 17-26.
 14. Visser J, Snel M, Van Vliet HA. Hormonal versus non-hormonal contraceptives in women with diabetes mellitus type 1 and 2. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 3: CD003990.
 15. Junge W, Mellinger U, Parke S, Serrani M. Metabolic and haemostatic effects of estradiol valerate/dienogest, a novel oral contraceptive: a randomized, open-label, single-centre study. *Clin Drug Investig.* 2011; 31(8): 573-84.
 16. Ågren UM, Anttila M, Mäenpää-Liukko K, Rantala ML, Rautainen H, Sommer WF, et al. Effects of a monophasic combined oral contraceptive containing norgestrel acetate and 17beta-oestradiol compared with one containing levonorgestrel and ethinylestradiol on haemostasis, lipids and carbohydrate metabolism. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2011; 16(6): 444-57.
 17. Gaspard U, Endrikat J, Desager JP, Buicu C, Gerlinger C, Heithecker R. A randomized study on the influence of oral contraceptives containing ethinylestradiol combined with drospirenone or desogestrel on lipid and lipoprotein metabolism over a period of 13 cycles. *Contraception.* 2004; 69(4): 271-8.
 18. Taneepanichskul S, Phupong V. Influence of a new oral contraceptive with drospirenone on lipid metabolism. *Gynecol Endocrinol.* 2007; 23(6): 347-50.
 19. Klipping C, Marr J. Effects of two combined oral contraceptives containing ethinyl estradiol 20 microg combined with either drospirenone or desogestrel on lipids, hemostatic parameters and carbohydrate metabolism. *Contraception.* 2005; 71(6): 409-16.
 20. Mohamed AM, El-Sherbiny WS, Mostafa WA. Combined contraceptive ring versus combined oral contraceptive (30-mug ethinylestradiol and 3-mg drospirenone). *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 114(2): 145-8.
 21. Barreiros FA, Guazzelli CA, Barbosa R, Torloni MR, Barbieri M, Araujo FF. Extended regimens of the combined contraceptive vaginal ring containing etonogestrel and ethinyl estradiol: effects on lipid metabolism. *Contraception.* 2011; 84(2): 155-9.
 22. Garg SK, Chase HP, Marshall G, Hoops SL, Holmes DL, Jackson WE. Oral contraceptives and renal and retinal complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA.* 1994; 271(14): 1099-102.
 23. Klein BE, Klein R, Moss SE. Exogenous estrogen exposures and changes in diabetic retinopathy. *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy.* *Diabetes Care.* 1999. 22(12): 1984-7.
 24. Monster TB, Janssen WM, de Jong PE, de Jong-van den Berg LT; Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease Study Group. Oral contraceptive use and hormone replacement therapy are associated with microalbuminuria. *Arch Intern Med.* 2001; 161(16): 2000-5.
 25. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception.* *Lancet.* 1996; 348(9026): 498-505.
 26. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med.* 2012; 366(24): 2257-66.
 27. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee, in *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use: A WHO Family Planning Cornerstone.* 2010, World Health Organization, Geneva.
 28. Dores J, Magalhães A, Carvalheiro M (organizadores). *Relatório de Consenso sobre a Diabetes e Gravidez.* Janeiro 2011. Available at: <http://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/relatorio-de-consenso-sobre-diabetes-e-gravidez.aspx>