

NATÁLIA DAL'AVA DE SOUZA

**COMPOSIÇÃO CORPORAL E DENSIDADE MINERAL
ÓSSEA EM USUÁRIAS DO SISTEMA INTRAUTERINO
LIBERADOR DE LEVONORGESTREL**

Dissertação de Mestrado

ORIENTADORA: Profa. Dra. Ilza Maria Urbano Monteiro

**Unicamp
2011**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

**COMPOSIÇÃO CORPORAL E DENSIDADE MINERAL
ÓSSEA EM USUÁRIAS DO SISTEMA INTRAUTERINO
LIBERADOR DE LEVONORGESTREL**

NATÁLIA DAL´AVA DE SOUZA

Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do Título de
Mestre em Ciências da Saúde, área de
Fisiopatologia Ginecológica. Sob a orientação
da Profa. Dra. Ilza Maria Urbano Monteiro.

Campinas, 2011

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

So89c	Souza, Natália Dal'Ava de, 1984- Composição corporal e densidade mineral óssea em usuárias do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel / Natália Dal'Ava de Souza. -- Campinas, SP: [s.n.], 2011. Orientador: Ilza Maria Urbano Monteiro Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas. 1. Composição Corporal. 2. Densidade óssea. 3. Levonorgestrel. I. Monteiro, Ilza Maria Urbano. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.
-------	--

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Body composition and bone mineral density in users of levonorgestrel-releasing intrauterine system

Palavras-chave em inglês:

Body composition

Boned Density

Levonorgestrel

Área de concentração: Fisiopatologia Ginecológica

Titulação: Mestre em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Ilza Maria Urbano Monteiro [Orientador]

Cristina Aparecida Falbo Guazzelli

Arlete Maria dos Santos Fernandes

Data da defesa: 19-08-2011

Programa de Pós-Graduação: Faculdade de Ciências Médicas

Diagramação e arte-final: Assessoria Técnica do CAISM (ASTEC)

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluna: NATÁLIA DAL'AVA DE SOUZA

Orientadora: Profa. Dra. ILZA MARIA URBANO MONTEIRO

Membros:

1.

2.

3.

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

Data: 19/08/2011

Dedico este trabalho...

*...aos meus pais, Arlindo e Georlene,
pelo amor incondicional,*

ao meu namorado, Luiz Henrique,

às minhas irmãs Marília e Priscila.

Agradecimentos

A Deus, por esta oportunidade de crescimento profissional e pessoal e por ter colocado pessoas tão boas em minha vida durante esta jornada.

Aos meus pais queridos, Arlindo e Georlene, meus alicerces e minha fonte inesgotável de renovação e força.

À minha orientadora querida, Dra. Ilza Monteiro, por todo seu apoio, atenção, dedicação, incentivo, paciência e amizade. Sua simplicidade e cuidado iluminam o árduo trabalho.

Ao Dr. Luis Bahamondes, por inspirar o gosto pela pesquisa.

À Maria Valéria Bahamondes, por sua disposição, ajuda e amizade durante o trabalho.

À secretária da pós-graduação, Denise, por toda sua disponibilidade e eficiência.

À equipe querida do ambulatório de Planejamento Familiar, por toda ajuda e paciência durante a realização do trabalho.

Ao CEMICAMP, por disponibilizar toda a estrutura para realização do trabalho e toda a sua equipe, em especial, Adriana e Lusia por sempre me socorrerem.

Ao Departamento de Tocoginecologia.

Às minhas amigas Waleska e Renata, por toda contribuição e grande amizade que tornaram esta caminhada mais alegre e divertida.

À Profa. Dra. Andrea Marques, por seu incentivo durante a especialização.

Às minhas irmãs, Marília e Priscila, por participarem ativamente do meu mestrado.

Ao meu futuro esposo, Luiz Henrique, por toda paciência do mundo, mas principalmente pelo seu amor, carinho, cuidado e atenção.

E, por fim, às mulheres voluntárias da pesquisa, sem as quais não seria possível realizar este trabalho.

Agradecimentos Institucionais

Este estudo foi financiado pela

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
(FAPESP), processo número 2009/15595-4.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	ix
Resumo	x
Summary	xii
1. Introdução	14
1.1. Justificativa	22
2. Objetivos	24
2.1. Objetivo geral	24
2.2. Objetivos específicos.....	24
3. Sujeitos e Método	25
3.1. Desenho do estudo	25
3.2. Tamanho amostral.....	25
3.3. Variáveis.....	26
3.4. Seleção dos sujeitos.....	28
3.5. Técnicas	30
3.6. Instrumento para coleta de dados.....	31
3.7. Coleta de dados	32
3.8. Critérios para descontinuação.....	32
3.9. Aspectos éticos	32
4. Publicação.....	33
5. Conclusões.....	51
6. Referências Bibliográficas.....	52
7. Anexos	57
7.1. Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	57
7.2. Anexo 2 – Lista de Verificação	59
7.3. Anexo 3 – Ficha para coleta de dados.....	60
7.4. Anexo 4 – Parecer do CEP	61
7.5. Anexo 5 – Laudos de densitometria óssea: corpo inteiro, coluna lombar e fêmur (total e colo).....	64

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

AMPD – Acetato de medroxiprogesterona de depósito

BMI – *Body Mass Index*

CAISM – Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher

DEXA – Absorciometria de duplo feixe de raio-X

DIU TCu 380A – Dispositivo intrauterino TCu 380A

DMO – Densidade mineral óssea

et al. – E outro(s); e outra(s)

FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

IMC – Índice de Massa Corpórea

LNG-releasing – *Levonorgestrel-releasing intrauterine system*

MAC – Método anticoncepcional

SIU-LNG – Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel

Unicamp – Universidade Estadual de Campinas

Resumo

OBJETIVO: Avaliar a variação da composição corporal e comparar a densidade mineral óssea de usuárias de sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) com usuárias de dispositivo intrauterino TCu 380A (DIU TCu 380A).

SUJEITOS E MÉTODOS: Estudo de coorte prospectivo com acompanhamento de um ano, composto por dois grupos: 38 usuárias de SIU-LNG, como grupo estudo e 38 usuárias de DIU TCu 380A, como grupo-controle, pareadas por índice de massa corpórea (kg/m^2)(± 2) e idade (± 2 anos), selecionadas no Ambulatório de Planejamento Familiar do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Para avaliação da mudança de composição corporal utilizaram-se variações percentuais de massa gorda e de massa magra e do peso (kg). O estudo da massa óssea incluiu a mudança total e percentual da densitometria mineral óssea (DMO) de coluna (L1-L4), fêmur total e colo femoral pela técnica de absorciometria de duplo feixe de raio-X (DEXA). A primeira avaliação foi realizada antes de se iniciar o uso do método contraceptivo e a segunda após um ano de uso do método. A evolução e a diferença entre os grupos quanto à densidade mineral óssea foram avaliadas através do teste t-Student pareado e Wilcoxon pareado. **RESULTADOS:** A idade média ($\pm \text{EP}$) foi

34,4 (± 1.2) e 34 (± 1.3) anos, IMC foi 25.1 ($\pm 0,7$) e 25,9 ($\pm 0,7$), e o número de gestações foi 1,9 ($\pm 0,2$) e 1,7($\pm 0,2$) em usuárias de SIU-LNG e DIU TCU380A, respectivamente. Houve uma perda de massa óssea significativa de 0,5% em coluna lombar das usuárias de SIU-LNG e um aumento de massa óssea de 1,4% e 1,5% em colo femoral e coluna lombar em usuárias de DIU TCU380A. Os dois grupos tiveram aumento no peso corporal, mas não houve diferença significativa entre eles aos 12 meses. O percentual de gordura aumentou nas usuárias do SIU-LNG, enquanto o grupo DIU TCU380A teve aumento de massa magra aos 12 meses. **CONCLUSÕES:** O grupo SIU-LNG apresentou pequena perda de massa óssea no primeiro ano de uso do método, provavelmente sem significância clínica. O grupo do DIU TCU 380A, que ganhou massa magra, apresentou também ganho na massa óssea em colo femoral e coluna lombar.

Palavras-chave: composição corporal, densidade óssea, levonorgestrel.

Summary

OBJECTIVE: This study evaluated body composition and bone mineral density in users of levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) and compared to TCU380A intrauterine device (IUD) users. **SUBJECTS AND METHODS:** A prospective group study conducted for 12 months with 38 LNG-IUS users and 38 TCU 380A IUD users, were paired by age (± 2 years) and the body mass index (kg/m^2) (± 2), recruited at Woman Hospital of University of Campinas (Unicamp). Two evaluations were realized about the body composition and bone mineral density of the Lumbar Spine (L1-L4), femoral neck and total femur through the technique of dual x-ray absorciometry (DEXA). The first evaluation is going to be at the beginning of the use of the contraceptive method and the second will be after the method has been used for one year. The data was evaluated trough *t*- Student test for paired samples, Wilcoxon, and Chi-square. **RESULTS:** The mean ($\pm$ SEM) age was 34.4 (± 1.2) years old and 34 (± 1.3) years old, BMI was 25.1 (± 0.7) and 25.9 (± 0.7) and with 1.9 (± 0.2) and 1.7 (± 0.2) pregnancies in LNG-IUS and TCU380A IUD users, respectively. There was a significant decrease in BMD of 0.5% in LNG-IUS at LS and an increase of 1.4% and 1.5% in TCU380A IUD users at FN and LS, respectively when

compared values at baseline and at one year of use. The two groups had an increase in body weight; however, without significance between groups at 12 months. LNG-IUS users showed a fat percentage increased; notwithstanding, the TCU380A IUD users had an increase of lean mass, both at 12 months.

CONCLUSIONS: It was observed a small loss of BMD up to the 1st year of LNG-IUS use; probably without clinical significance. The TCU380A IUD users presented increase of lean mass and increase of BMD at FN and LS.

Keywords: body composition, bone density, levonorgestrel.

1. Introdução

A obesidade e o sobrepeso são considerados uma epidemia mundial, um problema de saúde pública (1,2). Atualmente, no mundo, mais de um bilhão de adultos apresentam sobrepeso e mais de 300 milhões são obesos (1). Os Estados Unidos têm as maiores taxas de prevalência de obesidade no mundo, excedendo 30% no momento (2,3).

Segundo dados da pesquisa realizada pelo IBGE sobre obesidade no Brasil, o excesso de peso atinge 38,8 milhões de brasileiros, o que corresponde a 40,6% da população adulta, sendo 8,9% dos homens e 13,1% das mulheres. Destes, 10,5 milhões são considerados obesos (4).

A obesidade consome cerca de 2% a 6%, em média, do total de recursos financeiros destinados à saúde em países em desenvolvimento (5). A ela está ligado o desenvolvimento de várias doenças crônicas como hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares e incapacidade (6).

Entre as causas atribuídas ao ganho de peso está o excesso de consumo calórico aliado à diminuição da atividade física, reflexo das grandes mudanças ocorridas no estilo de vida da população mundial (5,6). Além destas causas, estão associados ao aumento de peso os fatores genéticos, étnicos, situação conjugal, tabagismo, experiência reprodutiva e uso de métodos anticoncepcionais (MAC) hormonais pelas mulheres (7).

Durante a vida as mulheres utilizam MAC por tempo prolongado (7). O ganho de peso é uma das causas referidas pelas mulheres ao descontinuarem um método anticoncepcional hormonal (8,9). Dentre os métodos associados ao ganho de peso pelas mulheres destaca-se o uso do método contraceptivo injetável acetato de medroxiprogesterona de depósito 150mg/ml (AMPD) (10), método progestágeno.

O Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel – SIU-LNG 20 µg/dia (Mirena®, Bayer Schering Pharma Oy, Turku, Finlândia), é também um progestágeno de ação prolongada. Está presente em mais de 100 países e é utilizado por mais de nove milhões de mulheres. É efetivo, seguro, econômico, de longa duração (5 anos), tem sido aceito pelas usuárias e consiste em um método contraceptivo reversível (7,11).

Benefícios não contraceptivos têm sido associados ao uso do SIU-LNG, como por exemplo, no tratamento de hiperplasia endometrial, dor pélvica associada à endometriose, menorragia e adenomiose, sendo considerado uma alternativa à histerectomia. Sua ação local consiste em suprimir a proliferação do endométrio,

levando à amenorreia, e em espessar o muco cervical, criando um ambiente hostil à migração dos espermatozoides e implantação do óvulo (11,12). Seu baixo nível sérico de progestágeno, não inibe a ovulação (11) e os níveis séricos de estradiol são semelhantes à fase proliferativa de um ciclo normal (13).

Apesar dos baixos níveis séricos de progestágenos, algumas pacientes descontinuem seu uso por ganho de peso (14). Em estudo de coorte realizado no Ambulatório de Planejamento Familiar da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para determinar a variação de peso durante cinco anos em usuárias de SIU-LNG 20 µg/dia e compará-la com a variação de peso de usuárias de dispositivo intrauterino TCu 380A (DIU TCu 380A) e usuárias de AMPD, observou-se aumento de peso significativo nas usuárias de AMPD. As usuárias de SIU-LNG tiveram aumento médio de 4kg, semelhante às usuárias de DIU TCu 380A, que tiveram aumento de 4,9kg (15).

Em estudo com 94 mulheres com adenomiose que utilizaram SIU-LNG por três anos, 28,7% reportaram ganho de peso superior de 2kg (14). Poucos estudos demonstram o aumento de peso corporal, porém faltam evidências quanto à composição corporal de usuárias de SIU-LNG. A avaliação da composição corporal é de grande importância na verificação do estado nutricional e predição da massa óssea (16); e a avaliação isolada do peso corporal não permite identificar mudanças na massa magra, massa gorda ou massa óssea quando submetido a treinamento físico ou tratamento clínico-nutricional (17).

A composição corporal é a divisão do peso do corpo em compartimentos de gordura, conteúdo mineral ósseo e tecido livre de gordura (massa magra, vísceras e massa óssea) (18). Sua avaliação pode ser feita na totalidade ou segmentada em tronco, membros inferiores e membros superiores (16), porém, na maioria das técnicas utilizadas para avaliação, não é possível distinguir a gordura visceral da subcutânea (19).

Nos dados obtidos do Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) demonstrou-se aumento de massa magra a partir da adolescência até a idade adulta e a consequente queda a partir desta idade, assim como o aumento progressivo de massa gorda até os 60 anos, havendo um declínio logo depois (19).

Quando o assunto é risco de doenças cardiovasculares, as mulheres em idade reprodutiva têm distribuição de massa gorda mais favorável que os homens. Os homens têm maior quantidade de tecido magro e uma distribuição mais central da gordura, enquanto que as mulheres têm maior quantidade de gordura corporal e distribuição, principalmente na região glúteo-femoral. Esta deposição central de gordura favorece o aparecimento de doenças cardiovasculares, sendo mais frequente em homens do que mulheres em idade reprodutiva (20). Os hormônios sexuais têm grande importância nesta distribuição (18,19), sendo encontrados nos adipócitos receptores de estrogênio, progesterona e androgênios. O estrogênio é responsável pela lipólise e bloqueio da lipogênese em adipócitos viscerais, impedindo o acúmulo de gordura visceral (abdominal) (20). Em baixa

concentração de estrogênio, a testosterona favorece o acúmulo de gordura visceral, como demonstrado em mulheres na menopausa (21).

O Colégio Americano de Medicina do Esporte considera ideal o percentual de gordura total de 19% para mulheres entre 18-29 anos, 21% para mulheres entre 30-39 anos, 22% entre 40-49 anos, 23% para 50-59 anos e 26% para mulheres acima de 60 anos, dados estes obtidos através de medidas de pregas cutâneas (22).

Outra preocupação quanto ao uso de anticoncepcionais hormonais é a alteração da densidade mineral óssea. Mulheres são mais suscetíveis à perda óssea, principalmente durante a menopausa, condição que gera o hipostrogenismo, revelando o importante papel dos esteróides hormonais na reabsorção e formação óssea. O estrogênio inibe a reabsorção óssea enquanto que os androgênios promovem a formação óssea (23).

A diminuição da massa óssea está diretamente ligada ao risco em longo prazo para o desenvolvimento de osteoporose e, em parte das mulheres, até mesmo fraturas. A osteopenia, denominada baixa densidade óssea, é precursora da osteoporose (24). Segundo a Organização Mundial da Saúde, a osteoporose é definida por baixa massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, determinando aumento da sua fragilidade, que, por fim, aumenta o risco de desenvolver fratura (25).

A osteoporose é também um problema de saúde pública por gerar incapacidade funcional, grande morbidade, mortalidade e ônus econômico (26).

Cerca de 50% dos pacientes que sofrem uma fratura devido à osteoporose evoluem para incapacidade total ou parcial e 30% vão a óbito no primeiro ano, após uma fratura de fêmur proximal (27).

Vários fatores influenciam a massa óssea, que podem levar à osteoporose: idade, sexo, baixo peso, deficiência de vitamina D, de cálcio, hiperparatireoidismo, fumo, consumo de álcool (três ou mais unidades por dia), atividade física inadequada, amamentação, menopausa, uso de glicocorticóides, anticonvulsivantes, história de osteoporose na família (28,29 e 30) e dentre eles está o uso de métodos contraceptivos hormonais (30).

O método padrão-ouro utilizado para mensuração da composição corporal e da densidade mineral óssea é a absorciometria de duplo feixe de raio-X (DEXA), um método de baixo custo, baixa dose de radiação e boa performance diagnóstica (17,18). DEXA é utilizada para avaliar alterações esqueléticas em geral, que muitas vezes ocorrem com a idade, através da medição do conteúdo mineral ósseo (CMO) e densidade mineral óssea (DMO).

Esta provê informações quanto à influência da idade, sexo e etnia no esqueleto em relação a essas medidas; determina a prevalência de osteopenia e osteoporose; pode ser usado para fornecer informações sobre mudanças na taxa de deposição óssea e determinar a idade em que ocorre pico de massa óssea. Suas informações também podem ser usadas para avaliar o impacto de fatores, como dieta ou estilo de vida, sobre medidas de massa óssea e

composição corporal, podendo ser implementadas medidas eficazes com o objetivo de prevenir perda óssea e ganho inadequado de massa gorda (18,19).

A DMO é expressa em gramas por centímetro ao quadrado (g/cm^2). Segundo critérios da Organização Mundial da Saúde, o valor de T-score (referência à DMO de adultos jovens) maior ou igual a -1 desvio-padrão (DP) é considerado normal. Entre -1 e $-2,5$ DP caracteriza baixa massa óssea (osteopenia) e abaixo de $-2,5$ DP, osteoporose. Quando DP é menor ou igual a $-2,5$ associado à fratura, considera-se osteoporose estabelecida (31).

Diante do exposto anteriormente, a preocupação com a influência dos métodos anticoncepcionais hormonais baseia-se na observação de que o hipoestrogenismo é um fator de risco à osteoporose. O SIU-LNG não causa hipoestrogenismo, e a amenorreia causada por ele deve-se a seu efeito local; já a amenorreia presente na menopausa e lactação, associa-se à perda de massa óssea devido ao hipoestrogenismo fisiológico (32,33).

A função do estrogênio é modular citocinas que impedem a diferenciação dos osteoclastos, responsáveis pela reabsorção (7). Sua diminuição associada à diminuição da massa magra demonstra queda na densidade mineral óssea (34).

A produção excessiva de androgênios tem sido mostrada em mulheres com densidade mineral óssea elevada. O principal andrógeno humano é a testosterona (35). Receptores andrógenos são encontrados nos osteoblastos e osteoclastos e sua ação consiste em estimular a proliferação e a diferenciação dos osteoblastos, síntese de matriz extracelular e aumento de força e massa muscular (23).

O progestágeno levonorgestrel, derivado da 19-nortestosterona, diferentemente da progesterona, apresenta atividade androgênica, que consiste em aumentar a massa livre de gordura (massa muscular e massa óssea) (23,35). As estruturas químicas dos progestágenos relacionados à testosterona foram modificadas para diminuir a frequência dos efeitos androgênicos indesejáveis, tais como acne, pele oleosa, crescimento de pêlo, assim como o efeito negativo sobre as lipoproteínas de alta densidade (HDL) e aumentar a sua potência progestacional, permitindo assim seu uso em doses menores (36).

Sabe-se também que há receptores de progesterona nos osteoblastos, favorecendo a ação dos progestógenos contra perda óssea, pelo estímulo à diferenciação e proliferação dos osteoblastos, porém a progesterona diminui a expressão de receptores estrogênicos, neutralizando seu efeito positivo (34). Deste modo, o efeito do uso de progestágenos sobre a massa óssea não é um consenso, principalmente em se tratando do AMPD (12). Alguns estudos associaram o AMPD ao aumento de peso e à queda da densidade mineral óssea (37,38). O hipoestrogenismo, que leva a amenorreia, causado pelo AMPD, altera o balanço entre a formação óssea e a reabsorção óssea, que neste caso é muito maior, resultando na diminuição da massa óssea (37,38).

Em estudo prospectivo realizado no Ambulatório de Planejamento Familiar da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, foi avaliada a DMO de antebraço (terço médio da ulna e rádio distal) de usuárias de SIU-LNG e DIU TCU 380A ao sétimo e décimo ano de uso do

método. A DMO de antebraço foi similar entre os dois grupos e não houve mudança da DMO entre o sétimo e décimo ano (12).

Revisão recente sobre progestágenos mostra não haver alteração de massa óssea em usuárias de SIU-LNG (33). Em consonância, outros autores afirmam que progestogênios têm efeito mínimo ou quase nenhum sobre a massa óssea (34).

Vários estudos reportam motivo de descontinuação do uso do SIU-LNG associado à queixa de aumento de peso. Outros autores mostraram preocupação com resultados de diminuição da massa óssea associada à progestágenos; porém este fato ainda é controverso. Até o presente momento, a literatura carece de evidências sobre os efeitos do SIU-LNG na composição corporal e massa óssea das usuárias em curto período de tempo. Uma vez que o excesso de gordura está associado principalmente a doenças cardiovasculares, e a perda de massa óssea à osteoporose, faz-se necessária a investigação da composição corporal e densidade mineral óssea de usuárias de SIU-LNG para melhor compreensão dos mecanismos envolvidos com estes efeitos contraditórios.

1.1. Justificativa

O ganho de peso associado ao uso de métodos anticoncepcionais hormonais é uma razão importante para a descontinuação do método. A elaboração de estratégias para a prevenção do ganho de peso a partir desses métodos é dificultada pela pobreza de informação quanto aos efeitos destes na composição corporal.

Novos estudos podem melhorar o conhecimento desses efeitos e caracterizar a composição corporal das mulheres usuárias de SIU-LNG, o que permitirá ao clínico orientar adequadamente as mulheres sobre mudanças na composição corporal e ganho de peso típico associados a este método, prevenir e intervir corretamente quanto aos efeitos na composição corporal a partir do uso deste e reduzir a descontinuação dos contraceptivos devido à percepção de ganho de peso.

O impacto da contracepção hormonal, particularmente dos métodos progestágenos sobre a densidade mineral óssea, é um tema controverso e deve ser mensurado durante o uso, uma vez que, se detectada perda óssea, pode resultar em osteoporose no futuro, gerando risco de fratura, morbidades e mortalidade, sendo uma razão médica para descontinuação do uso do método.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar a composição corporal e a DMO de usuárias do SIU-LNG e DIU TCu 380A no primeiro ano de uso

2.2. Objetivos específicos

- Determinar e comparar a variação da DMO nas usuárias de SIU-LNG e DIU TCu380 antes e após 12 meses iniciais de uso.
- Determinar a variação de peso e composição corporal (percentual de gordura e de massa magra) de usuárias de SIU-LNG e DIU TCu 380A após 12 meses iniciais de uso.

3. Sujeitos e Método

3.1. Desenho do estudo

Foi realizado um estudo de coorte prospectivo durante o período de outubro de 2009 a maio de 2011.

3.2. Tamanho amostral

O tamanho da amostra foi baseado na diferença do percentual de gordura corporal, nos momentos iniciais e 12 meses após início de uso, em pacientes usuárias de SIU-LNG e usuárias de DIU.

Estudos recentes (16) mostram para o grupo de usuárias de SIU-LNG a média inicial de 62,9kg ($\pm 0,83$) e de 62,8kg ($\pm 0,90$) ao final de um ano. Nas usuárias de DIU essas médias foram de 62,8kg ($\pm 0,83$) e 62,4kg ($\pm 0,90$) respectivamente.

O tamanho da amostra foi calculado segundo a metodologia demonstrada por FRIENDLY (1995) na utilização de ANOVA para medidas repetidas,

considerando o nível de significância de 5% e o poder do teste de 80%, $n = 37$ casos – completos – em cada grupo.

3.3. Variáveis

3.3.1. Variável independente

- **Método contraceptivo:** método utilizado regularmente por um ano, categorizado em:
 - Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel.
 - Dispositivo intrauterino TCu 380A (método não-hormonal).

3.3.2. Variáveis dependentes

- **Densidade mineral óssea:** Definida como a relação entre o conteúdo mineral ósseo e a área do osso avaliada. Foram avaliadas as densidades minerais ósseas de fêmur (colo e total) e de coluna lombar (L1-L4) expressos em gramas por centímetro ao quadrado (g/cm^2), obtidos do laudo da densitometria de corpo total.
- **Peso corpóreo:** expresso em quilogramas e gramas até primeira casa decimal, medida na mesma balança da marca Filizola.
- **Altura:** expressa em metros e centímetros até a primeira casa decimal.
- **Índice de Massa Corpórea:** calculado a partir do peso e altura do sujeito da pesquisa, considerando o cálculo do peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros.

- **Percentual de gordura corporal:** expresso em percentagem do valor que representa o componente de gordura corporal quando da avaliação pela densitometria de corpo total.
- **Percentual de massa magra corporal:** Compartimento corporal hipoteticamente criado quando se considera a separação dos componentes corpóreos em massa livre de gordura – massa magra (músculo + vísceras + ossos + vasos + componentes nervosos) e massa de gordura corporal. Expresso em percentagem, calculado através de laudo emitido do exame de densitometria de corpo total.

3.3.3. Variáveis de controle

- **Idade:** expressa em anos completos informado pelas mulheres.
- **Uso de MAC hormonal prévio:** último MAC hormonal, usado pela mulher antes da inserção do SIU-LNG ou do DIU TCU380A, referido pela mulher – nenhum, não-hormonal, anticoncepcional oral (ACO), injetável.
- **Número de Gestações:** número de vezes que a mulher ficou grávida, referido por ela.
- **Número de filhos vivos:** número de crianças que nasceram vivas, referido pela mulher.
- **Tempo de amamentação exclusiva:** lactação, sem suplementação alimentícia, referido como sim ou não.
- **Atividade física:** relato da mulher sobre prática de atividade física, referida por ela como sim ou não.
- **Familiar com osteoporose:** relato da mulher sobre presença de familiar com osteoporose, referido como sim ou não.

- **Tabagismo:** hábito de fumar há pelo menos 1 ano e que fuma pelo menos 1 cigarro por dia, referido como sim ou não.
- **Hábito de tomar café:** relato da mulher como sim ou não.
- **Ingestão de bebida alcoólica:** definida como ingestão de bebida alcoólica, no mínimo por 1 ano, referido como sim ou não.
- **Ingestão de leite:** hábito referido pela mulher como sim ou não.

3.4. Seleção dos sujeitos

Foram selecionadas mulheres que iniciaram o uso de SIU-LNG e mulheres que iniciaram o uso de DIU TCU 380A, mantidos pelo período de um ano. Estas são acompanhadas no Ambulatório de Planejamento Familiar do CAISM/UNICAMP.

Após preencherem a lista de verificação (Anexo 2), que contém os critérios de inclusão e exclusão, as mulheres que cumpriram os critérios de inclusão foram convidadas, pela pesquisadora, a participar do estudo. Foi então explicado sobre o exame de densitometria de corpo total, realizado no Ambulatório de Planejamento Familiar, Unidade de Reprodução Humana, uma vez antes de se iniciar o uso do método contraceptivo escolhido e, outra vez, um ano após o início do uso do método.

Ao aceitarem participar do estudo, as voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1). Cada usuária de SIU-LNG foi pareada com uma usuária de DIU TCU 380A por idade (± 2 anos) e IMC (kg/m^2) (± 2) no início do estudo.

Foram convidadas 113 usuárias de SIU-LNG, das quais 23 foram excluídas, 7 não compareceram à avaliação e 11 não aceitaram participar do estudo. Foram então avaliadas 72 usuárias de SIU-LNG. Ao final do estudo foram reavaliadas 46 mulheres, pois 7 descontinuaram o uso do método e 19 não retornaram para a segunda avaliação.

Das usuárias de DIU TCu 380^a, foram convidadas 91 mulheres. Destas, 18 foram excluídas e duas não aceitaram participar do estudo. Foram então avaliadas 71 usuárias de DIU TCu 380A. Ao final do estudo, foram reavaliadas 47 mulheres, 8 mulheres descontinuaram o uso do método e 16 não retornaram para a segunda avaliação.

Das mulheres reavaliadas (46 SIU-LNG e 47 DIU TCu 380A), apenas 38 de cada grupo continuaram pareadas por idade e IMC ao final do estudo, sendo que 7 usuárias de SIU-LNG e 7 de DIU TCu 380A não puderam entrar na análise comparativa de DMO por não terem o retorno de seu par no pareamento.

Durante o estudo, foram realizadas 143 densitometrias iniciais e 93 reavaliações, totalizando 236 exames realizados.

3.4.1. Critérios de inclusão

- Idade entre 18 e 45 anos.

3.4.2. Critérios de exclusão

- Doenças osteometabólicas que interferem na massa óssea, como hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo, síndrome de Cushing, diabetes, alterações hipofisárias, doenças hepáticas, doenças renais e câncer.
- Mulheres que estavam amamentando.
- Uso de medicamentos que influenciam na constituição mineral óssea: anticonvulsivantes, corticoesteróides, diuréticos, hormônios tireoidianos, hormônio de crescimento, ingestão de vitamina D, ingestão de suplemento de cálcio, uso de terapia hormonal.
- Desordens alimentares: bulimia, anorexia.

3.5. Técnicas

Ao início do estudo e após um ano de uso do método contraceptivo, foram avaliados peso e altura das voluntárias em uma balança e escala antropométrica da marca Filizola.

Em seguida, foram feitas avaliações da DMO e da composição corporal por DEXA (absorciometria de duplo feixe de raio-X), em um aparelho LUNAR DPX (Lunar Corp, Madison, WI, USA) na Unidade de Reprodução Humana, em concordância com o protocolo de medicina nuclear, que segue critérios da International Society of Clinical Densitometry. As mulheres foram avaliadas não contendo nenhum metal sobre seus corpos. Foram realizadas duas avaliações, sendo a primeira antes de se iniciar o uso do método contraceptivo e a segunda após um ano de uso do método.

Os coeficientes de variação (CV) do aparelho para coluna lombar (L1-L4), colo femoral e fêmur total no aparelho Lunar foram de 0,73%, 1,3% e 1,03%, respectivamente. Os laudos foram emitidos por computador, em termos absolutos (g/cm²).

Para avaliação da composição corporal, a usuária foi orientada a deitar-se em decúbito dorsal, sendo realizada uma varredura de corpo total de aproximadamente sete minutos. Desta, foram obtidos os valores de percentual de massa gorda e massa magra de corpo total e a distribuição de gordura central-periférica.

Para a mensuração da DMO total de fêmur e colo femoral, em decúbito dorsal, foi colocado o membro inferior em rotação interna e feito a varredura de aproximadamente três minutos. Para avaliação da coluna lombar (L1-L4) foi colocada uma almofada sob os joelhos da voluntária, a fim de que os MMII e quadril ficassem na posição de 90° cada, totalizando dois minutos de varredura.

3.6. Instrumento para coleta de dados

Informações sobre as voluntárias foram coletadas e registradas em uma ficha de dados (Anexo 3) elaborada para a pesquisa, composta por questões sobre dados pessoais, uso prévio de métodos contraceptivos, dados obstétricos, presença de osteoporose na família, consumo de bebida alcoólica, leite e café, tabagismo e atividade física prévia ao uso do método contraceptivo. Os dados emitidos pelo laudo da densitometria (Anexo 5) foram arquivados junto à ficha

de dados (Anexo 3). Os instrumentos foram pré-testados em uma pequena amostra de mulheres acompanhadas no Ambulatório de Planejamento Familiar do CAISM/UNICAMP.

3.7. Coleta de dados

As mulheres preencheram a ficha de dados da pesquisa no início do estudo e foram submetidas à avaliação da composição corporal e DMO em dois momentos: a primeira antes de se iniciar o uso do método contraceptivo e a segunda com um ano de uso do método contraceptivo.

3.8. Critérios para descontinuação

- Interrupção do uso do método contraceptivo.
- Gestação.
- Densitometria mineral óssea alterada (osteoporose quando DP é maior que -2,5).

3.9. Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (Anexo 4) e todas as mulheres assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes de entrar no estudo (Anexo 1).

4. Publicação

Mensagem de Impressão do Windows Live Hotmail

Página 1 de 1

Osteoporos Int - Manuscript Receipt: OI-2011-07-0517

De: **onbehalfof+na_taliads@hotmail.com@manuscriptcentral.com** em nome de **na_taliads@hotmail.com**

Enviada: terça-feira, 19 de julho de 2011 12:18:40

Para: na_taliads@hotmail.com

Manuscript ID: OI-2011-07-0517

Title: Body composition and bone mineral density in users of levonorgestrel-releasing intrauterine system

Dear Mrs. Dal'Ava:

Your above referenced manuscript has been successfully submitted online for consideration by Osteoporosis International. The manuscript will be reviewed and an editorial decision will be communicated to you as soon as possible.

Please refer to the above Manuscript ID in all future correspondence with the managing Editorial Office. If there are any changes in your e-mail address or contact information, please login to Manuscript Central at <https://mc.manuscriptcentral.com/oi> to edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by visiting your Author Center.

Thank you for submitting your manuscript to Osteoporosis International.

Yours sincerely,
Osteoporosis International Editorial Office

Lyon, France office: oi.europe@iofbonehealth.org
New York, USA office: tewksburya@helenhayeshosp.org

Body composition and bone mineral density in users of levonorgestrel-releasing intrauterine system

Natália Dal' Ava^a, Luis Bahamondes^a, M. Valeria Bahamondes^a, Allan de Oliveira Santos^b, Celso Darío Ramos^b, Ana Raquel Gouvea^a, Ilza Monteiro^a

^aHuman Reproduction Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, ^b Department of Radiology, School of Medicine, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

Running title: Bone mineral density in users of levonorgestrel-releasing intrauterine system

Corresponding author:

Natalia Dal'Ava

Caixa Postal 6181

13084-971, Campinas, SP, Brazil.

Telephone: +55-19-3289-2856

Fax: +55-19-3289-2440

E-mail: na_taliads@hotmail.com

Abstract

Purpose: There is little information about bone mineral density (BMD) and body composition (BC) among users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS). The objective was to evaluate BC and BMD in LNG-IUS users and compared to TCU380A intrauterine device (IUD) users. **Methods:** A prospective study was conducted with 64 users of both contraceptive methods. Women were paired by age (± 2 years) and body mass index (BMI; kg/m²) (± 2). It was evaluated BC and BMD of lumbar spine (LS) (L1-L4), femoral neck (FN), and total femur (TF) at baseline and at one year of use. **Results:** The mean ($\pm$ SEM) age was 34.4 (± 1.2) years old and 34 (± 1.3) years old, BMI was 25.1 (± 0.7) and 25.9 (± 0.7) and with 1.9 (± 0.2) and 1.7(± 0.2) pregnancies in LNG-IUS and TCU380AIUD users, respectively. There was a significant decrease in BMD of 0.5% in LNG-IUS at LS and an increase of 1.4% and 1.5% in TCU380A IUD users at FN and LS, respectively when compared values at baseline and at one year of use. The two groups had an increase in body weight; however, without significance between groups at 12 months. LNG-IUS users showed a fat percentage increased; notwithstanding, the TCU380A IUD users had an increase of lean mass, both at 12 months. **Conclusions:** It was observed a small loss of BMD up to the 1st year of LNG-IUS use; probably without clinical significance. The TCU380A IUD users presented increase of lean mass and increase of BMD at FN and LS.

Key Words: Body composition; bone mineral density; levonorgestrel-releasing intrauterine system.

Introduction

Women utilize contraceptive methods for a prolonged time during life and many choose methods for long duration [1]. The levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) is a long-lasting progestin intrauterine method. It is approved for use in more than 113 countries and it is utilized for more than 10 million women [2]. It is highly effective, economic, long-lasting (5 years), and with few side effects [2,3]. The main mechanism of action included interference with ovulation, effects upon cervical mucus and sperm penetration and suppress the endometrial proliferation, leading to amenorrhea [3,4]. Nevertheless, serum estradiol (E_2) levels during use are similar to those found during the follicular phase of the menstrual cycle [5,6].

Bone mass loss is controversial in progestin-only methods users. The progesterone stimulates the differentiation and proliferation of osteoblasts; however, it decreases the expression of estrogen receptors, probably neutralizing its positive effect [7]. Additionally, levonorgestrel (LNG) derives from 19-nortestosterone and are, being able to cause anabolic effects over the bone mass [8]. In a previous prospective study forearm bone mineral density (BMD) was evaluated among users of the LNG-IUS and TCu380A intrauterine device (IUD) at 7th and 10th after use. The BMD was similar between the two groups and there were not changes in BMD between the 7th and the 10th year [4].

In addition to the concern about bone mass and use of progestin-only contraceptive methods, the change in body weight is one of the reasons of discontinuing contraceptive methods, including the LNG-IUS [9-11]. In a study of 94 women with adenomyosis who used the LNG-IUS for up to 3 years, 28.7% reported weight gain of more than 2 kg [12]; however, on the contrary, weight increase was not observed when

compared up to 5 years. LNG-IUS users increase an average of 4 kg and TCU380A IUD users had an increase of 4.9 kg [13].

Although E_2 levels of LNG-IUS users had shown to be similar to the values observed at follicular phase of the menstrual cycle, the concern with use of progestin contraceptives for a long time still indicates the need for knowledge about the effects on BMD. As far as we know, there are no prospective studies which evaluated BMD at lumbar spine and proximal femur among LNG-IUS users and there are still doubts about weight variation during use. This study aimed to evaluate body composition and BMD in users of the LNG-IUS and compared to TCU380A IUD users.

Material and Methods

This prospective study was carried out at the Human Reproduction Unit, Department of Obstetric and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP). The study was approved by the local Institutional Review Board and all of the participants signed an informed consent form before enter the study. Women with desire of contraception, between 18 and 45 years of age who initiated the use of either the LNG-IUS (Mirena®, Bayer Oy, Turku, Finland) or a TCU380A IUD (Optima, Injeflex, Sao Paulo, Brazil) was recruited between October 2009 and May 2010. Women from both groups were paired by age (± 2 years) and BMI (kg/m^2) (± 2) at the beginning of the study.

Women were excluded if they were breastfeeding or had been breastfeeding in the 6 months before enrollment in the study, using calcium, vitamin D, anticonvulsants, corticosteroids, thiazide diuretics or drugs for the treatment of thyroid disease. Women with eating disorders like bulimia and anorexia and chronic diseases including diabetes

mellitus, chronic renal failure, hyper- or hypothyroidism, hyper- or hypoparathyroidism, hepatitis, cancer or pituitary diseases were also excluded.

For the study, 204 women were invited, consisting of 113 users of LNG-IUS and 91 TCu380A IUD users; 41 were excluded and 20 refused to participate. Seventy-two and 71 LNG-IUS and TCu380A IUD users, respectively were evaluated at the beginning of the study, 7 and 8 users of the LNG-IUS and TCu380A IUD, respectively discontinued. Forty-six and 47 LNG-IUS and TCu380A IUD users, respectively returned for the 2nd evaluation and among those women only 38 remained paired by age and BMI at 12 months.

Definition of variables

The independent variables were the contraceptive methods in use. The dependent variables were: weight, percentage of body fat (% BF); percentage of lean mass (% LM); center-to-peripheral fat ratio; BMD of the lumbar spine (L1-L4), femoral neck (FN) and total femur (TF). The control variables were sociodemographic variables, gynecological and obstetric data, physical activity; consumption of coffee, alcohol, and milk; smoking habits, and family history of osteoporosis.

Bone Mineral Density measurements

The BMD measurements were performed by DXA (Lunar DPX, GE Lunar Corp., Madison, WI, USA) at the beginning of the study and at 12 months. The coefficient of variation (CV) for the measurements of the LS (L1-L4) is 0.7%, for FN is 1.3% and for TF is 1.03%.

Statistical analysis

The sample was estimated in a previous study on weight gain in the users of LNG-IUS [13], with α of 5%. The sample was calculated for each group of 37 women. To compare the BMD and the BC we used Student *t*-test and also Wilcoxon test when appropriate. Data were presented as mean $\pm$ standard error of mean (SEM).

Results

The mean ($\pm$ SEM) age at onset was 34.4 ± 1.2 and 34.0 ± 1.3 years old for the users of the LNG-IUS and TCu380A IUD, respectively. The mean ($\pm$ SEM) BMI (kg/m^2) was 25.1 ± 0.7 and 25.9 ± 0.7 ($p = 0.033$). Number of pregnancies, alcohol and tobacco habits, coffee consumption, intake of milk, and physical activity does not showed significant differences. Regarding ethnicity white women represented 73.7% and 71.1% among LNG-IUS and IUD users, respectively (Table 1). Family history of osteoporosis was reported by the 2 groups in a similar proportion (34.2% in the LNG-IUS group and 23.7% in the TCu380A IUD group) (data not shown).

In relation to BMD at baseline there were significant higher values among TCu380A IUD users when compared to LNG-IUS users at the FN and TF. However, users of both methods presented similar initial BMD at LS. Users of the LNG-IUS did not present any significant changes when compared BMD at FN and TF between baseline and those observed at 12 months of use; however, BMD was significantly lower at LS when compared baseline and 12-months values. When compared BMD between baseline and 12 months values among users of the TCu380A IUD it was observed a significant increase at FN and LS (Table 2).

The analysis of body composition showed that regarding weight, there was a mean gain of 2.7 kg in the LNG-IUS users, while the TCu380A IUD users gained a mean of 1.2kg. The variation between central-peripheral fat was the same between the two groups. Regarding mass, the LNG-IUS users gained 3.4% of fat mass and loosed 1.9% of lean mass; whereas copper-IUD users loosed 1.3% of fat mass and gained 0.97% of lean mass (Table 3).

Discussion

Our study showed that there was a small bone mass loss in users of the LNG-IUS at 12 months of use. This result could be expected because the change of the body composition. The LNG-IUS users gained weight, but the increase of the fat mass were higher than the lean mass. The previous studies showed the strong correlation of the BMD and weight and mainly lean mass [14,15]. Our results was in disagreement to previous studies on forearm BMD (distal and ultra-distal radius) in LNG-IUS users who were compared to TCu380A IUD users, after 7 [16] and 10 years of use [4] which did not observe significant changes in BMD.

At the beginning of our study, the groups were similar in relation to BMD at LS (L1-L4); however, BMD at the FN and TF was greater in the TCu380A. Alcohol consumption, smoking, ingestion of milk and coffee, family history of osteoporosis, and physical activity are prognostic variables of BMD [17]. These factors did not interfere in the evaluation of both groups in our study and apparently they did not have influence in the observed values. However, the practice of physical activity was more frequent (although without significance) in the TCu380A IUD users, which may be related to the increment of BMD and also on the increment of lean mass and loss of fat mass in this group when compared to LNG-IUS users who presented increment of fat mass and loss of lean mass. It was observed a variation in deposition of fat and lean mass which occurred

peripherally in both groups. If there was any effect of the LNG on body composition, it was expected that the LNG-IUS use increased lean body mass, since LNG is a progestin with androgenic properties because it is derived from 19-nortestosterone which is responsible for the increase of lean mass and BMD [8,18].

The lean mass increment and the fat mass loss of TCU380A IUD users could be associated to the fact that this group of users had more physical activity. The BMD increment could be associated to the lean mass increment that these users presented, since the lean mass, principally the muscle mass, is positively related to the BMD [19,20]. In women at reproductive age, the estrogen is mainly responsible for the maintenance of bone mass [8,21] and users of both contraceptive methods under study does not show influence on serum E_2 values [22]. Because the TCU380A IUD has no hormonal effect, another modifiable factor of BMD should be associated to the increment of lean mass. Most likely, this factor is physical activity, recognized as a promoter of increment of BMD and lean mass [23,24]. The muscular tissue by exerting tension on the bone stimulates the deposition of minerals in place of stress, increasing bone mineral content [25]. This can be seen in athletes, who have large muscular activity and present higher BMD when compared to their controls [26].

In our study, both groups of users showed a significant weight increase, being the greater gain between LNG-IUS users. Others also showed a weight increase of ~0.5 kg per year in copper-IUD users [27] and a weight gain of 3.9 kg at seven years of use [28]. A study with 17,914 questionnaires from LNG-IUS users showed that 45.8% of the women referred weight gain as an adverse effect [29], while another study which evaluated side effects of the LNG-IUS within three years showed weight gain among 8.8 % of users [30]. However, both studies [29,30] showed information from women recall instead of objectively measurement.

Other study [12] showed that almost a quarter (28.7%) of the 94 LNG-IUS users for pain-related adenomyosis treatment up to three years reported weight gain of more than 2kg. Additionally, Andersson and co-workers [26] observed a mean increase of 2.5 kg after 5 years of use of LNG-IUS in 1,821 users. The same variation was found in 937 controls users of the TCu380A IUD [27]. Weight gain was also observed in two groups of Brazilian women during 5 years [13], LNG-IUS users compared to TCu380A IUD users, nevertheless, with a greater weight gain of 4.0 kg and 4.9 kg, respectively, at the end of the study.

To the best of our knowledge, our study is the first to evaluate the effects of LNG-IUS use in BMD at the LS (L1-L4), FN and TF at the first year of use and compared to non-users. However, the main limitations of the study were that white women comprised ~70% in both groups, and loss of follow-up was less than one third in both groups. The principal reasons were difficulty to travel to the hospital, loss of contact with the patient or refusal to return. Nevertheless, the sample size was according to the one established at the beginning of the study. Due to the fact that the changes at body composition were directly related to physical activity this variable needs to be explored deeply. This reinforces the idea that modifiable factors such as nutrition and physical activity may have a greater influence in BMD and are more important than use of progestin-only contraceptive method even with low hormone serum levels, such as the LNG-IUS [22] and perhaps these factors can counterbalance such effects as DMPA use on BMD [31].

In conclusion, both users of hormonal and non-hormonal contraceptives presented a weight gain at one year of follow-up. However, users of the copper-IUD showed a decrease in the percentage of fat mass and an increase on the percentage of lean mass. Albeit the differences between both groups were low, it is important that the non-hormonal contraceptive users loss fat mass; however, there is a confounder variable

because copper-IUD users reported more physical activity which is one of the most important variable related to BMD and body composition [23,24].

Acknowledgements

This study received partial financial support from Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP); grant # 2009/15595-4.

Conflict of Interest

No Disclosures.

References

1. Bahamondes L, Espejo-Arce X, Hidalgo MM, Hidalgo-Regina C, Teatin-Juliato C, Petta CA. A cross-sectional study of the forearm bone density of long-term users of levonorgestrel-releasing intrauterine system. Hum Reprod. 2006; 21:1319-2006.
2. ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine devices and intrauterine systems. Hum Reprod Update 2008; 14:197-208.
3. Beatty MN, Blumenthal PD. The levonorgestrel-releasing intrauterine system: safety, efficacy, and patient acceptability. Therapeutics and Clinical Risk Management 2009; 5: 561-574.
4. Bahamondes MV, Monteiro I, Castro S, Espejo-Arce, Bahamondes L. Prospective study of the forearm bone mineral density of long-term users of levonorgestrel-releasing intrauterine system. Hum Reprod. 2010; 0:1-7.

5. Luukkainen T, Lähteenmäki P, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Ann Med* 1990; 22:85-90.
6. Hidalgo MM, Hidalgo-Regina C, Bahamondes MV, Monteiro I, Petta CA, Bahamondes L. Serum levonorgestrel levels and endometrial thickness during extended use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2009; 80:84-89.
7. Sarfati J, Vernejoul MC. Impact of combined and progestogen-only contraceptives on bone mineral density. *Joint Bone Spine* 2009; 76(3):134-138.
8. Balasch J. Sex steroids and bone: current perspectives. *Hum Reprod* 2003; 9(3):207-222.
9. Westhoff C, Jain JK, Milson I, Ray A. Changes in weight with depot medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104mg/0,65ml. *Contraception* 2007; 75(4):261-7.
10. Bahamondes L, Del Castillo S, Tabares G, Arce XE, Perrotti M, Petta CA. Comparision of weigth increase in users of Depot Medroxyprogesterone acetate and copper IUD up to 5 years. *Contraception* 2001; 64(4):223-5.
11. Berenson AB, Rahman M. Changes in weight, total fat, percent body fat, and central-to-peripheral fat ratio associated with injectable and oral contraceptive use. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:329.e1-329.e8.
12. Sheng J, Zang WY, Zang JP, Lu D. The LNG-IUS study on adenomysis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomysis. *Contraception* 2009; 79:189-193.

13. Yela DA, Monteiro I, Bahamondes LG, Castillo SD, Bahamondes MV, Fernandes A. Variação de peso em usuárias de sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, DIU T-Cobre e acetato de medroxiprogesterona no Brasil. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52(1):32-6.
14. Reid IR. Fat and bone. *Arch Biochem Biophys* 2010; 503:20-27.
15. Li S, Wagner R, Holm K, Lehotsky J, Zinaman MJ. Relationship between soft tissue body composition and bone mass in perimenopausal women. *Maturitas* 2004; 47:99-105.
16. Bahamondes, L; Espejo-Arce, X; Hidalgo MN, Hidalgo-Regina, C; Teatin-Juliato, C; Petta CA. A cross-sectional study of the forearm bone density long-term users of levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Hum Reprod* 2006; 21:1316-1319.
17. National Osteoporosis Foundation: Clinician's Guide to prevent and treatment of osteoporosis [Acesso em: 07 Mai 2011]. Disponível em: <http://www.nof.org/>.
18. Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann, R Huber J, Pasqualini JR, Schweppe KW, Thijssen JHH. Reprint of classification and pharmacology of progestins. *Maturitas* 2008; 61(1-2):171-180.
19. Zagarins SE, Ronnenberg AG, Gehlbach SH, Rongheng L, Bertone-Johnson ER. The association of lean mass and fat mass with peak bone mass in young premenopausal women. *J Clin Densitom* 2010; 13(4):392-398.

20. Kerr DA, Papalia S, Morton A, Dick I, Dhaliwal S, Prince RL. Bone mass in young women is dependent on lean body mass. *Journal of Clinical Densitometry* 2007; 10(3):319-326.
21. Sitruk-Ware R, Nath A. Metabolic effects of contraceptive steroids. *Rev Endocr Metab Disord* 2011; 12:63–75.
22. Bahamondes L, Bahamondes MV, Monteiro I. Levonorgestrel-releasing intrauterine system: uses and controversies. *Expert Rev Med Devices* 2008; 5(4): 437-445.
23. Snow CM. Exercise and bone mass in young and premenopausal women. *Bone* 1996; 18(1):51S-55S.
24. Peterson MD, Sen A, Gordon PM. Influence of resistance exercise in lean body mass on aging adults: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43(2):249-58.
25. Cadore EL, Brentano MA, Kruel LFM. Efeitos da atividade física na densidade mineral óssea e na remodelação do tecido ósseo. *Rev Bras Med Esporte* 2005; 11:373-379.
26. Maimoun L, Sultan C. Effects of physical activity on bone remodeling. *Metabolism Clinical and Experimental* 2011; 60:373-388.
27. Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing system and copper releasing (Nova T) IUDs during 5 years for use: a randomized comparative trial. *Contraception* 1994; 49:56-72.
28. 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.

29. Backman T, Huhtala S, Blom T, Riitta L, Rauramo I, Koskenvuo M. Length of use and symptoms associated with premature removal of the levonorgestrel intrauterine releasing system: a nation-wide study of 17,360 users. *BJOG* 2000; 3(170):335-339.
30. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The efficacy, side-effects and continuation rates in women with symptomatic endometriosis undergoing treatment with an intra-uterine administered progestogen (levonorgestrel): a 3 year follow-up. *Hum Reprod* 2005; 3(20):789-793.
31. World Health Organization. WHO statement on hormonal contraception and bone health. *Contraception* 2006; 73:443-444.

Table 1. Anthropometric characteristics of the sample according to the contraceptive method at the beginning of the study

Variables	LNG-IUS£		TCu 380A IUD¢		p-value
	N	Mean (±SEM)	N	Mean (±SEM)	
Age at enrollment (years)	38	34.4 (±1.2)	38	34.0 (±1.3)	0.421
BMI (kg/m ²)	38	25.1 (±0.7)	38	25.9 (±0.7)	0.033
Number of pregnancies	38	1.9 (±0.2)	38	1.7 (±0.2)	0.191*
Number of children	38	1.7 (± 0.1)	37	1.6 (± 0.2)	0.470
White women (%)	28	73.7	27	71.1	0.798
Exclusive breastfeeding (%)	36	94.7	32	84.2	0.262#
Physical activity (%)	10	26.3	14	36.8	0.324
Coffee habits (%)	30	79.0	28	73.7	0.589*
Alcohol habits (%)	9	23.7	10	26.3	0.791
Smoking habits (%)	5	13.2	5	13.2	1.000*
Milk consumption (%)	25	65.8	22	57.9	0.479*

£ LNG-IUS: levonorgestrel-releasing intrauterine system.

¢ IUD: intrauterine device.

Fisher's exact test.

* Chi-Square test.

Table 2. Distribution of bone mineral density according to the contraceptive method at the beginning of the study and at 12 months of use

BMD (g/cm²)	LNG-IUS (N=38)	TCu380A IUD (N=38)	p-value
	Mean ($\pm$ SEM)	Mean ($\pm$ SEM)	
<i>Lumbar spine (L1-L4)</i>			
Baseline	1.079 ($\pm$ 0.03)	1.107 ($\pm$ 0.03)	0.664
12 months	1.071 ($\pm$ 0.02)	1.123 ($\pm$ 0.03)	0.185
p-value	0.009*	0.053*	
<i>Total femur</i>			
Baseline	0.897 ($\pm$ 0.02)	0.988 ($\pm$ 0.02)	0.002
12 months	0.904 ($\pm$ 0.02)	0.988 ($\pm$ 0.02)	0.003
p-value	0.165	0.996	
<i>Femoral neck</i>			
Baseline	0.859 ($\pm$ 0.02)	0.948 ($\pm$ 0.03)	0.012*
12 months	0.866 ($\pm$ 0.02)	0.959 ($\pm$ 0.03)	0.011
p-value	0.397	0.015*	
$\Delta\%$ Femoral neck	+0.818 ($\pm$ 0.7)	+1.428 ($\pm$ 0.9)	0.021*
$\Delta\%$ Total femur	+0.929 ($\pm$ 0.5)	+0.140 ($\pm$ 0.6)	0.342*
$\Delta\%$ Lumbar spine (L1-L4)	-0.462 ($\pm$ 1.5)	+1.491 ($\pm$ 0.7)	0.524

£ LNG-IUS: levonorgestrel-releasing intrauterine system.

¢ IUD: intrauterine device.

Student t-test.

*Wilcoxon paired test.

SEM – Standard error of the mean.

Table 3. Variation of body composition during the 12 months according to the contraceptive method

Body composition	LNG-IUS (N=38) Mean ($\pm$SEM)	TCu380A IUD (N=38) Mean ($\pm$SEM)	<i>p</i>-value
Baseline weight	64.7 ($\pm$ 1.8)	65.5 ($\pm$ 1.6)	0.553
12-months weight	66.3 ($\pm$ 1.8)	66.4 ($\pm$ 1.9)	0.932
Δ % of weight	2.7 ($\pm$ 0.8)	1.2 ($\pm$ 0.7)	0.195
<i>p</i> -value	0.001*	0.089*	
Baseline central-peripheral fat	0.876 ($\pm$ 0.03)	0.913 ($\pm$ 0.03)	0.387*
12-months central-peripheral fat	0.866 ($\pm$ 0.03)	0.901 ($\pm$ 0.03)	0.915*
Δ % of central-peripheral fat	-0.007 ($\pm$ 3.0)	-0.377 ($\pm$ 1.8)	0.124*
<i>p</i> -value	0.356*	0.157*	
Δ % of fat mass (% of the total)	3.420 ($\pm$ 1.3)	-1.296 ($\pm$ 1.05)	0.006
Δ % of lean mass (% of the total)	-1.920 ($\pm$ 0.8)	0.961 ($\pm$ 1.6)	0.006
Δ % of total mass (kg)	2.710 ($\pm$ 0.8)	1.175 ($\pm$ 0.7)	0.195

£ LNG-IUS: levonorgestrel-releasing intrauterine system.

¢ IUD: intrauterine device.

*Wilcoxon paired test.

SEM – Standard error of the mean.

5. Conclusões

- O grupo SIU-LNG apresentou pequena perda de massa óssea em coluna lombar no primeiro ano de uso do método, sem significância clínica para a idade das voluntárias. O grupo do DIU TCU380A apresentou ganho de massa óssea em colo femoral e coluna lombar nos 12 meses iniciais.
- Os grupos SIU-LNG e DIU TCU380A apresentaram aumento de peso, mas sem diferença entre eles ao final do primeiro ano de uso do método. Enquanto o grupo SIU-LNG apresentou aumento de massa gorda, o grupo DIU TCU380A apresentou ganho de massa magra ao final de 12 meses.

6. Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. Nutrition. Controlling de global obesity epidemic. Geneva: Word Health Organization; 2003.
2. Karnieli E. The growing prevalence of obesity worldwide is an increasing concern. Preface. Endocrinol Metab Clin N Am 2008 Sep; 37(3):xvii–xviii
3. Gellner R, Domschke W. Epidemiology of obesity. Chirug 2008; 79(9):807-10, 812-6, 818.
4. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamento familiar (POF), 2002/2003 [Acesso em: 30 Mar 2011]. Disponível em <http://www.ibge.gov.br>.
5. OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília, DF; 2003.
6. Vedana EHB, Peres MA, Neves J, Rocha GC, Longo GZ. Prevalência de Obesidade e Fatores Potencialmente Causais em Adultos em Região do Sul do Brasil. Arq Bras Endocrinol Metab 2008; 52(7):1156-62.

7. Makuch MVB. Estudo prospectivo da densitometria óssea do antebraço em usuárias de longo tempo do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG). Campinas, SP: [s.n.], 2009.
8. Westhoff C, Jain JK, Milson I, Ray A. Changes in weight with depot medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104mg/0,65ml. *Contraception* 2007; 75(4):261-7.
9. Bahamondes L, Del Castillo S, Tabares G, Arce XE, Perrotti M, Petta CA. Comparision of weigth increase in users of Depot Medroxyprogesterone acetate and copper IUD up to 5 years. *Contraception* 2001; 64(4):223-5.
10. Berenson AB, Rahman M. Changes in weight, total fat, percent body fat, and central-to-peripheral fat ratio associated with injectable and oral contraceptive use. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:329.e1-329.e8.
11. Beatty MN, Blumenthal PD. The levonorgestrel-releasing intrauterine system: safety, efficacy, and patient acceptability. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2009; 5: 561-574.
12. Bahamondes MV, Monteiro I, Castro S, Espejo-Arce X, Bahamondes L. Prospective study of the forearm bone mineral density of long-term users of levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Hum Reprod* 2010; 0:1-7.
13. Luukkainen T, Lähteenmäki P, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Ann Med* 1990; 22:85-90.
14. Sheng J, Zang WY, Zang JP, Lu D. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrheal associated with adenomyosis. *Contraception* 2009; 79:189-193.

15. Yela DA, Monteiro IMU, Bahamondes LG, Castillo SD, Bahamondes MV, Fernandes A. Variação de peso em usuárias de sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, DIU T-Cobre e acetato de medroxiprogesterona no Brasil. Rev Assoc Med Bras 2006; 52(1):32-6.
16. Rezende F, Rosado L, Francescchini S, Rosado G, Ribeiro R, Marins JCB. Revisão crítica dos métodos disponíveis para avaliar a composição corporal em grandes estudos populacionais e clínicos. Archivos Latinoamericanos de Nutricion 2007; 57(4):327-34.
17. Delgado LA. Avaliação da Composição Corporal. São Luis, MA: [s.n.], 2004.
18. Norcross J, Loan MDV. Validation of fan beam dual energy x ray absorptiometry for body composition assessment in adults aged 18-45 years. Br J Sports Med. 2004; 38:472-476.
19. Woodrow G. Body composition analysis techniques in the aged adult: indications and limitations. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2009; 12:8-14.
20. Mayes JS, Watson GH. Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity. Obesity Reviews 2004; 5:197-216.
21. The ESHRE Capri Workshop Group. Perimenopausal risk factors and future health. Hum Reprod 2011; 0(0)1-12.
22. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. Med Sci Sports Exerc 1980; 12:175-182.
23. Balasch J. Sex steroids and bone: current perspectives. Hum Reprod 2003; 9(3):207-222.

24. Karaguzel G, Holick MF. Diagnosis and treatment of osteopenia. *Rev Endocr Metab Disord* 2010;11:237–251.
25. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: WHO Tech Rep Series: 843. Geneva: WHO; 1994.
26. International Osteoporosis Foundation: Facts and statistics about osteoporosis and its impact. [Acesso em: 21 Mai 2011]. Disponível em: <http://www.iofbonehealth.org/>.
27. OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Manejo racional da osteoporose: onde está o real benefício? Brasília, DF; 2004
28. National Osteoporosis Foundation: Clinician's Guide to prevent and treatment of osteoporosis [Acesso em: 07 Mai 2011]. Disponível em: <http://www.nof.org/>.
29. Momm S. Efeito das drogas anticonvulsivantes na densidade mineral óssea. Porto Alegre, RS: [s.n.], 2006
30. World Health Organization. WHO Statement on Hormonal contraception. *Contraception* 2006; 73:443-444.
31. Brandão CMA, Camargos BM, Zerbini CA, Plapler PG, Mendonça LMC, Albergaria BH, Pinheiro MM, Prado M, Eis SR. Posições oficiais 2008 da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica (SBDens). *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009; 53(1):107-112.
32. American College of Obstetricians and Gynecologists Comittee on Gynecologic Practice. ACOG Committee Opinion. Depot medroxyprogesterone acetate and bone effects. *Obstetrics and Gynecology* 2008;112:727-730.

33. Isley MM, Kaunitz AM. Update on hormonal contraception and bone density. *Rev Endocr Metab Disord* 2011; 12:93-106.
34. Sarfati J, Vernejoul MC. Impact of combined and progestogen-only contraceptives on bone mineral density. *Joint Bone Spine* 2009; 76(3):134-138.
35. Sauerbronn AVD, Chnee LH. Progestógenos. In: Pinotti JA, Bagnoli VR, Halbe HW, Fonseca AM. *Ginecologia Endócrina – Manual de Normas*. 1^a ed. São Paulo: Roca; 2004.
36. Sitruk-Ware R, Nath A. Metabolic effects of contraceptive steroids. *Rev Endocr Metab Disord* 2011; 12:63–75.
37. Kaunitz AM, Arias R, McClung. Bone density recovery after depot medroxyprogesterone acetate injectable contraception use. *Contraception* 2008; 77(2):67-76.
38. Guilbert ER, Brownb JP, Kaunitz AM, Wagnera MS, Bérubéd J, Charbonneaua L, et al. The use of depot-medroxyprogesterone acetate in contraception and its potential impact on skeletal health. *Contraception* 2009; 79(3):167–77.

7. Anexos

7.1. Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

COMPOSIÇÃO CORPORAL E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE USUÁRIAS DE ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO

Responsável pelo projeto: Natália Dal' Ava de Souza

Nome: _____

RG: _____ Idade: _____ HC: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

Telefone: () _____

Eu, _____, fui informada que:

Esta é uma pesquisa que está sendo realizada para conhecer o efeito da Depo-Provera e do DIU na quantidade de osso, na quantidade de músculo e na quantidade de gordura de mulheres que utilizam estes métodos.

As mulheres que participarão do estudo farão uma entrevista sobre seus hábitos de vida, que durará em torno de dez minutos. Em seguida será agendado um horário para realizar um exame que se chama densitometria, uma espécie de raio-X, dentro do Hospital das Clínicas da UNICAMP. Esse exame dura cerca de 5 minutos, é indolor, não provoca danos, não precisa de nenhum preparo especial, tipo jejum, uso de

medicação ou de vestimenta especial, não precisando despir-se. Ele será realizado duas vezes: a primeira vez será antes de iniciar o uso do método anticoncepcional e a segunda vez será um ano depois do início do uso do método anticoncepcional.

Sei que não terei nenhum benefício próprio pelo estudo. Receberei os mesmos cuidados pela equipe médica do que as mulheres que não estão participando desta pesquisa. Qualquer dúvida sobre o estudo, poderei perguntar à pesquisadora responsável, em qualquer momento da pesquisa. Poderei deixar de participar do estudo em qualquer momento, sem que isso prejudique o meu atendimento. Meu nome e meus dados pessoais não serão divulgados, mesmo que os resultados sejam publicados em revistas ou apresentados em congressos. Toda documentação desta pesquisa será guardada por cinco (5) anos após o término do estudo.

Se achar necessário, contatarei o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pelo telefone: (19) 3521-8936 ou no ambulatório de Planejamento Familiar do CAISM/Unicamp com a pesquisadora responsável (Natália Dal' Ava de Souza) pelo telefone: (19) 3521-7176 ambos em horário comercial.

Concordo em participar voluntariamente do estudo.

Campinas, _____ de _____ de 2009.

Assinatura da participante

Pesquisadora responsável: Natália Dal' Ava de Souza

7.2. Anexo 2 – Lista de Verificação

Critérios	SIM	NÃO
Toma Diuréticos?		
Toma corticóides?		
Toma vitamina D?		
Toma cálcio?		
Toma anticonvulsivantes?		
Toma medicação para tiróide?		
Toma medicação para paratiróide?		
Tem câncer?		
Tem doença grave (como <i>Lupus</i>)?		
Está grávida?		
Está amamentando?		
Tem diabetes?		
Tem insuficiência renal?		
Tem hipertireoidismo ou hipotireoidismo?		
Tem alguma desordem alimentar (bulimia, anorexia)		

Qualquer resposta sim, a mulher NÃO poderá ser admitida nesse estudo.

Se todas as repostas forem não, a mulher pode participar.

----- ✂ -----

Nome: [_____]

HC: [_____]

Nº na pesquisa: [_____]

Grupo: [1] MIRENA

[2] DIU

7.3. Anexo 3 – Ficha para coleta de dados

COMPOSIÇÃO CORPORAL E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE USUÁRIAS DE ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

CASO NÚMERO: _____

DATA: _____

Qual a sua idade? |__|__|

Raça: Branca |__|

Não Branca |__|

Trabalha: _____

Peso: _____

Altura: _____

MIRENAI |__|

DIU |__|

Que método contraceptivo utilizou antes: _____

Tempo |__|__| anos

G |__|

P |__|

A |__|

C |__|

DUP |__|__| |__|__| |__|__|

Você amamentou?

Não |__|

Sim |__|

Quantas vezes? _____

Quanto tempo? _____ meses

Faz alguma atividade física (ex: caminhada, academia): Não |__| Sim |__|

Qual: _____

Tempo de prática: |__|__| meses

Lava roupa manualmente?

Não |__|

Sim |__|

Faz faxina em casa?

Não |__|

Sim |__|

Você tem alguém na família com osteoporose?

Não |__|

Sim |__|

Você toma café?

Não |__|

Sim |__|

Você consome bebidas alcoólicas?

Não |__|

Sim |__| ☐

Há quanto tempo?

|__|__| anos

Você fuma?

Não |__|

Sim |__|

Você consome leite?

Não |__|

Sim |__|

7.4. Anexo 4 – Parecer do CEP

7.4.1. Parecer projeto inicial



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 24/11/09.
(Grupo III)

PARECER CEP: N° 1019/2009 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0807.0.146.000-09

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “COMPOSIÇÃO CORPORAL E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES USUÁRIAS DE ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Natália Dal’Ava de Souza

INSTITUIÇÃO: CAISM/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 09/11/2009

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 24/11/10 (O formulário encontra-se no *site* acima)

II - OBJETIVOS

Avaliar a composição corporal de dois grupos de mulheres: usuárias de acetato de medroxiprogesterona de depósito e usuárias de dispositivo intra-uterino Tcu 380.

III - SUMÁRIO

O estudo será uma coorte prospectiva com acompanhamento de um ano, composto por dois grupos: 26 usuárias de acetato de medroxiprogesterona de depósito como grupo estudo e 26 usuárias de dispositivo intra-uterino Tcu 380 como grupo controle, pareadas por idade e peso. Os sujeitos serão selecionados no Ambulatório de Planejamento Familiar do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Serão realizadas duas avaliações da composição corporal e densitometria mineral óssea pela técnica de densitometria de duplo feixe de raios-X (DEXA) no Serviço de Medicina Nuclear do Departamento de Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas, sendo a primeira avaliação antes de se iniciar o uso do método contraceptivo e a segunda após um ano de uso do método. Análise dos dados: as informações serão codificadas e duplamente digitadas, utilizando o programa Epi info 6.04. A evolução e a diferença entre os grupos quanto à composição corporal e a densidade mineral óssea serão avaliadas através do teste ANOVA que é utilizado para avaliar medidas repetidas.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O projeto apresenta-se bem redigido, com metodologia adequada. Os critérios de inclusão, exclusão e descontinuação dos sujeitos estão bem definidos; cálculo do tamanho amostral e análise estatística bem embasados por cálculos estatísticos. Os aspectos éticos estão bem discutidos no corpo do projeto e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é claro e adequado às recomendações. O orçamento é detalhado e prevê ressarcimento de custos com alimentação para as voluntárias.



V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, bem como todos os anexos incluídos na pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII – DATA DA REUNIÃO

Homologado na XI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 24 de novembro de 2009.

Prof. Dra. *Carmen* Silvia Bertuzzo
VICE-PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

7.4.2. Parecer do adendo para inclusão de usuárias de sistema intrauterino liberador de levonorgestrel



CEP, 26/04/11.
(PARECER CEP: N° 1019/2009)

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa

PARECER

I – IDENTIFICAÇÃO:

~~PROJETO: “COMPOSIÇÃO CORPORAL E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM MULHERES USUÁRIAS DE ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO”.~~

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Natália Dal’Ava de Souza

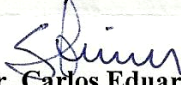
II – PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP tomou ciência e aprovou o adendo que acrescenta um grupo de usuárias de sistema intrauterino liberador de levonorgestrel 20 µg/dia (SIU-LNG) para avaliação da densidade mineral óssea e ganho de peso através da avaliação de composição corporal, referente ao protocolo de pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

III – DATA DA REUNIÃO.

Homologado na IV Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 26 de abril de 2011.


Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

7.5. Anexo 5 – Laudos de densitometria óssea: corpo inteiro, coluna lombar e fêmur (total e colo)

HOSPITAL DAS CLINICAS - UNICAMP CIDADE UNIVERSITARIA ZEFERINO VAZ CAMPINAS, SP 13083-888

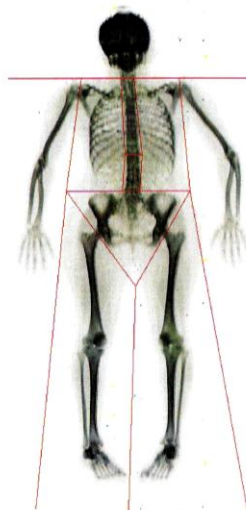
Telephone: 19-3521-7825

Name:
Patient ID: 11054008-3
DOB: 26 December 1987

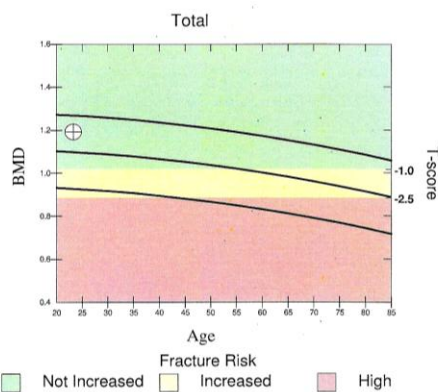
Sex: Female
Ethnicity: White

Height: 162.0 cm
Weight: 58.9 kg
Age: 23

Referring Physician:



k = 1.180, d0 = 47.8
318 x 150



T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female. Source:BMDCS/Hologic

Scan Information:

Scan Date: 14 April 2011 ID: A04141114
Scan Type: a Whole Body
Analysis: 14 April 2011 16:55 Version 12.7.3.2:5
Auto Whole Body
Operator: CRIS
Model: Discovery Wi (S/N 83901)
Comment:

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - score	PR (%)	Z - score	AM (%)
L Arm	178.09	129.82	0.729				
R Arm	186.75	136.80	0.733				
L Ribs	126.87	89.57	0.706				
R Ribs	122.93	89.05	0.724				
T Spine	99.29	93.90	0.946				
L Spine	48.86	60.39	1.236				
Pelvis	173.36	209.76	1.210				
L Leg	319.14	367.86	1.153				
R Leg	318.35	363.13	1.141				
Subtotal	1573.62	1540.27	0.979				
Head	242.70	623.17	2.568				
Total	1816.32	2163.44	1.191	1.0	108	1.1	109

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.039, BCF = 1.015

Physician's Comment:

HOLOGIC®

HOSPITAL DAS CLINICAS - UNICAMP
CIDADE UNIVERSITARIA ZEFERINO VAZ
CAMPINAS, SP 13083-888

Telephone: 19-3521-7825

Name:
 Patient ID: 11054008-3
 DOB: 26 December 1987

Sex: Female
 Ethnicity: White

Height: 162.0 cm
 Weight: 58.9 kg
 Age: 23

Scan Information:

Scan Date: 14 April 2011 ID: A04141114
 Scan Type: a Whole Body
 Analysis: 14 April 2011 16:55 Version 12.7.3.2
 Auto Whole Body
 Operator: CRIS
 Model: Discovery Wi (S/N 83901)
 Comment:

DXA Results Summary:

Region	BMC (g)	Fat (g)	Lean (g)	Lean+BMC (g)	Total Mass (g)	% Fat
L Arm	129.82	1200.4	1629.2	1759.1	2959.4	40.6
R Arm	136.80	939.9	1836.5	1973.3	2913.2	32.3
Trunk	542.67	8519.9	17736.5	18279.1	26799.0	31.8
L Leg	367.86	3605.7	5803.5	6171.4	9777.1	36.9
R Leg	363.13	3585.0	6261.1	6624.3	10209.2	35.1
Subtotal	1540.27	17850.8	33266.9	34807.1	52658.0	33.9
Head	623.17	871.0	3320.9	3944.1	4815.0	18.1
Total	2163.44	18721.8	36587.8	38751.2	57473.0	32.6

TBAR1209

HOLOGIC®

HOSPITAL DAS CLINICAS - UNICAMP
CIDADE UNIVERSITARIA ZEFERINO VAZ
CAMPINAS, SP 13083-888

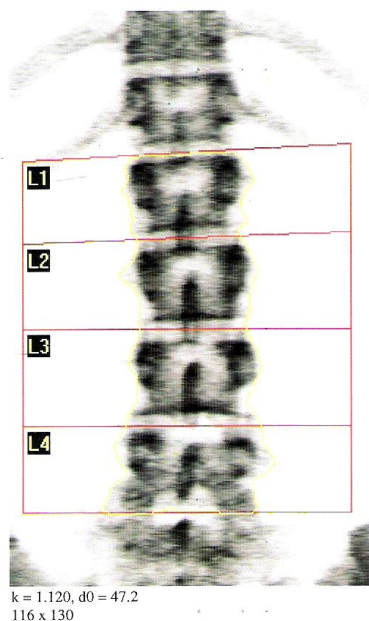
Telephone: 19-3521-7825

Name:
Patient ID: 11054008-3
DOB: 26 December 1987

Sex: Female
Ethnicity: White

Height: 162.0 cm
Weight: 58.9 kg
Age: 23

Referring Physician:



Scan Information:

Scan Date: 14 April 2011 ID: A04141112
Scan Type: f Lumbar Spine
Analysis: 14 April 2011 16:44 Version 12.7.3.2:5
Spine
Operator: CRIS
Model: Discovery Wi (S/N 83901)
Comment:

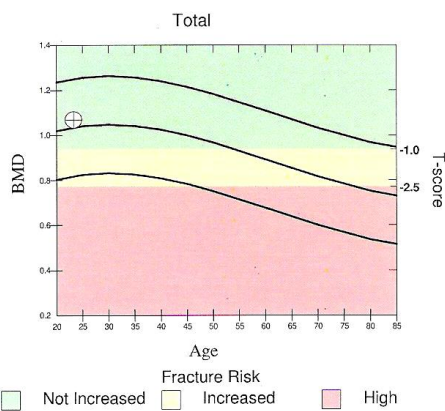
DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - score	PR (%)	Z - score	AM (%)
L1	12.62	13.86	1.098	1.0	111	1.1	112
L2	13.33	14.96	1.122	0.9	109	1.0	111
L3	14.90	15.92	1.068	-0.1	99	0.0	100
L4	16.15	16.15	1.000	-0.6	94	-0.4	96
Total	57.00	60.89	1.068	0.2	102	0.3	103

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.039, BCF = 1.015, TH = 6.796

WHO Classification: Normal

Fracture Risk: Not Increased



Physician's Comment:

T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female. Source:BMDCS/Hologic

HOLOGIC®

HOSPITAL DAS CLINICAS - UNICAMP
CIDADE UNIVERSITARIA ZEFERINO VAZ
CAMPINAS, SP 13083-888

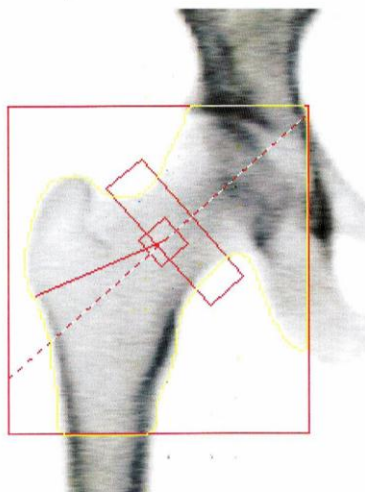
Telephone: 19-3521-7825

Name:
Patient ID: 11054008-3
DOB: 26 December 1987

Sex: Female
Ethnicity: White

Height: 162.0 cm
Weight: 58.9 kg
Age: 23

Referring Physician:



k = 1.127, d0 = 49.6
93 x 102
NECK: 49 x 15

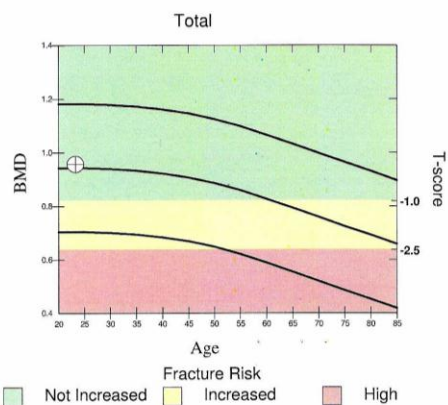
Scan Information:

Scan Date: 14 April 2011 ID: A04141113
Scan Type: f Right Hip
Analysis: 14 April 2011 16:47 Version 12.7.3.2:5
Hip
Operator: CRIS
Model: Discovery Wi (S/N 83901)
Comment:

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - score	PR (%)	Z - score	AM (%)
Neck	4.84	4.26	0.879	0.3	104	0.3	104
Total	33.52	32.06	0.956	0.1	102	0.1	102

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.039, BCF = 1.015, TH = 5.977
WHO Classification: Normal
Fracture Risk: Not Increased



Physician's Comment:

T-score vs. White Female; Z-score vs. White Female. Source:BMDCS/NHANES

HOLOGIC®