



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

JACQUES BERTHOLD EVENS VERSAILLES

**PERCEPÇÃO DAS MULHERES SOBRE O USO DO DIU HORMONAL 52 MG
DURANTE A TRANSIÇÃO PARA MENOPAUSA**

*WOMEN'S PERCEPTION ABOUT THE USE OF THE 52 MG HORMONAL IUD
DURING THE TRANSITION TO THE MENOPAUSE*

CAMPINAS
2022

JACQUES BERTHOLD EVENS VERSAILLES

**PERSPECTIVAS DAS MULHERES SOBRE O USO DO DIU HORMONAL
52 MG DURANTE A TRANSIÇÃO PARA MENOPAUSA**

*WOMEN'S PERCEPTION ABOUT THE USE OF THE 52 M HORMONAL IUD
DURING THE TRANSITION TO THE MENOPAUSE*

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde, na área de concentração Fisiopatologia Ginecológica.

ORIENTADORA: PROFA. DRA. CÁSSIA RAQUEL TEATIN JULIATO

COORIENTADOR: PROF. DR. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES

Este trabalho corresponde à versão final da dissertação defendida pelo aluno Jacques Berthold Evens Versailles, e orientada pela Profa. Dra. Cássia Raquel Teatin Juliato, coorientado pelo Prof. Dr. Luis Guillermo Bahamondes

CAMPINAS

2022

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

V614p Versailles, Jacques Berthold Evens, 1990-
Percepção das mulheres sobre o uso do diu hormonal 52mg durante a transição para menopausa / Jacques Berthold Evens Versailles. – Campinas, SP : [s.n.], 2023.

Orientador: Cássia Raquel Teatin Juliato.
Coorientador: Luis Guillermo Bahamondes.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Dispositivos intrauterinos medicados. 2. Levonorgestrel. 3. Pré-menopausa. 4. Perimenopausa. 5. Contracepção. 6. Climatério. 7. Brasil. I. Juliato, Cássia Raquel Teatin, 1975-. II. Bahamondes, Luis Guillermo, 1946-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Percepção das mulheres sobre o uso do diu hormonal 52mg durante a transição para menopausa

Palavras-chave em inglês:

Intrauterine devices, Medicated

Levanogestrel

Premenopause

Perimenopause

Contraception

Climacteric

Brazil

Área de concentração: Fisiopatologia Ginecológica

Titulação: Mestre em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Cássia Raquel Teatin Juliato [Orientador]

Edmund Chada Baracat

Luiz Francisco Cintra Baccaro

Data de defesa: 27-01-2023

Programa de Pós-Graduação: Tocoginecologia

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-6591-2508>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/5886756039554737>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

JACQUES BERTHOLD EVENS VERSAILLES

ORIENTADORA: PROF. DRA. CÁSSIA RAQUEL TEATIN JULIATO

COORIENTADOR: PROF. DR. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES

MEMBROS:

1. Profª. Drª. Cássia Raquel Teatin Juliato

2. Prof. Dr. Luiz Francisco Cintra Baccaro

3. Prof. Dr. Edmund Chada Bacarat

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

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 27 /01/2023

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação de mestrado a:

Aos meus pais, pelo seu apoio incondicional e pelo seu dever de me ensinar o caminho certo, e de tomar o conhecimento intelectual como bússola.

Minha família, especialmente minha esposa pela sua disponibilidade carinhosa.

A ciência que está sempre a crescer.

AGRADECIMENTOS

Honra e respeito aos que vejo e aos que não vejo, mas que estão sempre ao meu lado para me guiar no caminho certo.

À minha família, pelo apoio constante e encorajamento, cujo apoio que significa muito para mim.

Ao Dr. Luís G. Bahamondes por sua imensurável dedicação e confiança em mim. Agradeço por compartilhar seus conhecimentos e experiências. Eu sou grato a você!

À Dra. Cássia T. Juliato, quero expressar toda a minha gratidão. Agradeço-lhe por ter me orientado, ajudado e aconselhado, além de corrigir todo o meu trabalho. Suas dicas de redação foram muito valiosas.

A apresentação deste trabalho me oferece a oportunidade de expressar gratidão ao CEMICAMP, aos professores e colegas da universidade, que me ajudaram durante a execução e elaboração deste trabalho. Agradeço aos ensinamentos recebidos e gostaria de expressar meu respeitoso reconhecimento.

Agradeço também a toda equipa pedagógica da universidade e aos profissionais responsáveis pela minha formação, por terem assegurado a parte teórica necessária para a conclusão deste trabalho.

Aos meus amigos que sempre estiveram comigo. Seu apoio incondicional e encorajamento foram de grande ajuda.

Finalmente, agradeço ao Programa Especial de Pesquisa, Desenvolvimento e Capacitação em Pesquisa em Reprodução Humana (PRH) PNUD-UNFPA-UNICEF-OMS-Banco Mundial, co-patrocinado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e ao Cemicamp-Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas e a Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) pela oportunidade.

RESUMO

Introdução: A transição para a menopausa é definida como a etapa que marca o começo do fim do ciclo da vida reprodutiva da mulher. É durante esta fase que as mulheres podem apresentar sintomas relacionados à menopausa e a capacidade reprodutiva começa a mudar. Apesar da diminuição da fertilidade observada neste período, ainda é necessário o uso de contraceptivos, porém alguns métodos hormonais contendo estrogênios podem não ser seguros em mulheres nesta fase com comorbidades. O DIU Hormonal 52 mg é um método de longa duração (LARC) bastante efetivo e seguro, que apresenta inúmeras vantagens não contraceptivas como o controle das alterações menstruais que podem ocorrer na transição para menopausa. Apesar de ser usado há décadas, não existem estudos sobre a percepção das mulheres com o uso do DIU Hormonal durante a transição para menopausa. **Objetivo:** Avaliar os conhecimentos e preocupações das usuárias do DIU Hormonal 52 mg em mulheres na transição para a menopausa. **Métodos:** Trata-se de um estudo de corte transversal, realizado no ambulatório de planejamento familiar do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, de janeiro a maio de 2022. Como critérios de inclusão foram convidadas a participarem do estudo mulheres em uso do DIU Hormonal 52 mg e que está na transição à menopausa (idade superior a 40 anos de idade). Foram excluídas mulheres diagnosticado de menopausa. As voluntárias foram entrevistadas e responderam um questionário com 23 itens, especialmente desenhado para o estudo. Para análise estatística, realizamos uma análise descritiva das variáveis (uso do DIU Hormonal 52 mg, percepção das usuárias em relação ao uso, vantagens, desvantagens, tempo de uso, satisfação). **Resultados:** Foram incluídas 221 mulheres usuárias do DIU Hormonal 52 mg (Mirena® Bayer AG) na transição para menopausa. A média de idade das participantes foi de $45,7 \pm 3,7$ anos, a maioria (57%) era branca, com média de $2,2 \pm 1,2$ gestações. O tempo total de uso do SIU-LNG foi de 71 ± 45 meses. Mais da metade

das mulheres na transição para menopausa (53,2%) relatou ter preocupação com o uso do DIU Hormonal 52 mg e a sua pós menopausa no futuro. Dos terços das mulheres (66,5%) responderam não conhecer nenhum benefício do uso do DIU Hormonal 52 mg na pós menopausa, 17,2 % que o uso do DIU Hormonal 52 mg apresentava alguma vantagem na terapia hormonal e 6,3 % redução dos sintomas (distúrbio psicossocial e mentais, sintomas geniturinária, ondas de calor, ou sintomas vasomotores) após a menopausa. A maioria das mulheres (71,9%) relatou não conhecer nenhum risco associado ao uso do DIU Hormonal 52 mg durante a transição para menopausa. Apenas 21 (9,5%) das participantes conhecia o uso do DIU Hormonal 52 mg para proteção endometrial durante a terapia hormonal pós menopausa. **Conclusão:** Quase 50% das usuárias do DIU Hormonal 52 mg na transição da menopausa relatou preocupações com o uso do dispositivo e com o impacto do uso nos sintomas da pós-menopausa, apesar do pouco conhecimento da vantagem da proteção endometrial nesse período.

Palavras-chave: Dispositivo hormonal-intrauterino; DIU Hormonal 52 mg; transição para a menopausa; perimenopausa; contracepção; Sintomas climatéricos; Brasil.

ABSTRACT

Introduction: The transition to menopause is defined as the stage that marks the beginning of the end of the woman's reproductive life cycle. It is during this phase that women may begin to have symptoms related to menopause and reproductive capacity begins to change. Despite the decrease in fertility observed in this period, it is still necessary to use contraceptives. The Hormonal IUD 52 mg is a long-term method (LARC) very effective, which has numerous non-contraceptive advantages besides safety, advantage of controlling menstrual changes that may occur in this period. Despite being used for decades, there are no studies on the perception of women with the use of the Hormonal IUD 52 mg during the transition to menopause. **Objective:** To assess the knowledge and concerns of users of the IUD Hormonal 52mg in women in the transition to menopause. **Methods:** This is a cross-sectional study, carried out in the family planning outpatient clinic of the Department of Tocoginecology of the Faculty of Medical Sciences of the State University of Campinas, from January to May 2022. As inclusion criteria, women using the Hormonal IUD 52 mg and who are in the transition to menopause (over 40 years of age) were invited to participate in the study. Women diagnosed with menopause were excluded. They answered a questionnaire with 23 items, specially designed for the study. For statistical analysis, we performed a descriptive analysis of the variables (use of the Hormonal IUD 52 mg, users' perception of use, advantages, disadvantages, time of use, satisfaction) in study. The significance level adopted was 5%. **Results:** A total of 221 women using the 52 mg Hormonal IUD (Mirena® Bayer AG) in the transition to menopause were included. The mean age of the participants was 45.7 ± 3.7 years; the majority (57%) were white with a mean number of pregnancies of 2.2 ± 1.2 . The time of use of the LNG-IUS was 71 ± 45 months. More than half of the women in the transition to menopause (53.2%) reported having concerns about the use of the 52

mg, Hormonal IUD and their future post menopause. Of the thirds of women (66.5%) answered that they did not know any benefit from the use of the Hormonal IUD 52 mg in the postmenopause, 17.2% that the use of the Hormonal IUD 52 mg presents some advantage in hormonal therapy and 6.3% reduction of symptoms (psychosocial and mental disturbance, genitourinary symptoms, hot flashes, or vasomotor symptoms) after menopause. Most women (71.9%) reported not knowing any risks associated with the use of the 52 mg Hormonal IUD during the transition to menopause. Only 21 (9.5%) of the participants were aware of the use of the 52 mg Hormonal IUD for endometrial protection during postmenopausal hormone therapy. **Conclusion:** Almost 50% of IUD Hormonal 52 mg users in menopause transition reported concerns about device use and impact on postmenopausal symptoms, despite little knowledge of the advantage of endometrial protection in this period.

Keywords: Hormonal-intrauterine device; intrauterine device hormonal 52 mg; transition to menopause; perimenopause; contraception; Climacteric symptoms; Brazil.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	12
Transição para menopausa.....	12
Fertilidade durante a transição para menopausa.....	14
Contracepção na transição para menopausa.....	15
Percepção das mulheres com o uso DIU Hormonal 52 mg na transição para menopausa.....	18
OBJETIVOS.....	19
Objetivo geral	19
Objetivo específicos.....	19
MATERIAL E MÉTODO	20
Desenho do estudo	20
Tamanho amostral	20
Lista de Variáveis.....	20
Seleção dos sujeitos	22
Crítérios de inclusão	22
Crítérios de exclusão	22
Instrumento para coleta de dados.....	23
Coleta dos dados.....	23
Processamento e análise dos dados.....	23
Aspectos éticos	24
RESULTADO	25
DISCUSSÃO.....	43
CONCLUSÃO.....	47
Referências.....	48
Anexos	53
Anexo 1 – QUESTIONÁRIO	53
Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	55
Anexo 3 – PARECER CONSUBSTANCIADO	57

INTRODUÇÃO

Transição para menopausa

A menopausa é definida como a data da última menstruação que antecede a ausência de menstruação por 12 meses seguidos sem causa patológica (1), período em que ocorre a completa depleção do suprimento folicular ovariano, com a consequente perda da função reprodutiva (1). A idade natural da menopausa varia globalmente de 46 a 52 anos, porém mulheres da África, América Latina, Oriente Médio e Ásia apresentam menopausa em idades inferiores às mulheres da Europa, Austrália e América do Norte (2).

O *Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW)* (Figura.1) é um sistema de estadiamento do envelhecimento reprodutivo, que foi inicialmente estabelecido em 2001 e atualizado em 2011 (STRAW+10) (3,4). Ele identifica a fase da mulher baseando-se no padrão menstrual, que é um melhor preditor do que a idade (3-5).

	Menarche				FMP (0)					
Stage	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1 a	+1b	+1c	+2
Terminology	REPRODUCTIVE				MENOPAUSAL TRANSITION		POSTMENOPAUSE			
	Early	Peak	Late		Early	Late	Early			Late
					Perimenopause					
Duration	variable				variable	1-3 years	2 years (1+1)	3-6 years	Remaining lifespan	
PRINCIPAL CRITERIA										
Menstrual Cycle	Variable to regular	Regular	Regular	Subtle changes in Flow/Length	Variable Length Persistent ≥7- day difference in length of consecutive cycles	Interval of amenorrhea of ≥60 days				
SUPPORTIVE CRITERIA										
Endocrine FSH AMH Inhibin B			Normal Low Low	Variable* Low Low	↑ Variable* Low Low	↑ >25 IU/L** Low Low	↑ Variable* Low Low	Stabilizes Very Low Very Low		
Antral Follicle Count 2-10 mm			Low	Low	Low	Low	Very Low	Very Low		
DESCRIPTIVE CHARACTERISTICS										
Symptoms						Vasomotor symptoms Likely	Vasomotor symptoms Most Likely		Increasing symptoms of urogenital atrophy	
* Blood draw on cycle days 2-5 = elevated ** Approximate expected level based on assays using current pituitary standard ⁶⁷⁻⁶⁹										

* Blood draw on cycle days 2-5 = elevated

**Approximate expected level based on assays using current pituitary standard⁶⁷⁻⁶⁹

Figura 1

O Sistema de Estadiamento STRAW+10 para Envelhecimento Reprodutivo em Mulheres

O STRAW divide a mulher adulta em três fases: reprodutiva, transição para menopausa e pós menopausa. A transição para a menopausa é definida como o período que antecede a menopausa, ou seja, a etapa que marca o começo do fim do ciclo da vida reprodutivo de uma mulher (1,6). É um período muito importante na vida da mulher, pois neste período ocorrem mudanças metabólicas, fisiológicas e alterações hormonais, com impacto na qualidade de vida das mulheres (5-8).

Segundo o STRAW (8), a transição para menopausa pode ser dividida em duas fases: transição precoce e tardia. A transição precoce é caracterizada por um discreto aumento na prevalência de sintomas da menopausa e poucas mudanças no ciclo menstrual, sendo que a maioria dos ciclos são regulares, com poucos ciclos com duração aumentada e as mulheres normalmente apresentam pelo menos um ciclo menstrual nos últimos 3 meses (8). Neste período ocorre uma variedade de mecanismos endócrinos compensatórios, como a elevação do hormônio folículo-estimulante (FSH) com o objetivo de manter a ovulação diante de um número cada vez mais baixo de folículos ovarianos remanescentes (8).

A transição tardia acontece quando a duração do ciclo menstrual é mais prolongada (60 dias ou mais) acompanhada de sintomas vasomotores mais expressivos (1,6). A deficiência de estrogênio, ou seja, a insuficiência ovariana não pode mais ser compensada por alterações na produção de hormônios ovarianos e pituitários. O período de transição tardia dura entre 1 e 3 anos (1).

Os padrões de sangramento irregulares, com mudanças na frequência da menstruação e na duração do sangramento, podem ser um dos primeiros sinais da transição da menopausa. Pode-se observar diminuição do sangramento em decorrência de intervalos de ciclo mais longos (9) ou sangramento uterino anormal (SUA) com aumento do fluxo menstrual e encurtamento dos ciclos. (1)

Além das alterações menstruais, durante a transição para menopausa, as mulheres podem apresentar sintomas vasomotores, como ondas de calor, alteração de humor, alteração sono, disfunção sexual, sintomas somáticos, sintomas geniturinários da menopausa, incluindo secura vaginal e disfunção sexual. Estes sintomas geralmente começam leves e aumentam à medida que a amenorreia se prolonga e o hipoestrogenismo predomina (1,7,4,8).

Os sintomas são mais prevalentes e intensos durante os primeiros 2 anos após a menopausa. Em mulheres com desenvolvimento precoce dos sintomas durante a transição para menopausa, os sintomas têm duração mais longa, podendo durar mais de uma década (8). Porém, a prevalência de sintomas da menopausa é muito variável de acordo com o país de origem da mulher, mas os principais sintomas da menopausa, incluindo distúrbios do sono, alterações de humor, ondas de calor, disfunção sexual e dores nas articulações e músculos, estão presentes em todo o mundo (2).

Fertilidade durante a transição para menopausa

O conhecimento das mudanças hormonais na transição para menopausa vem aumentando, porém, não existem testes laboratoriais confiáveis para prever o tempo até a menopausa e a perda definitiva da fertilidade. Tradicionalmente, o hormônio folículo-estimulante (FSH) tem sido utilizado como uma medida do envelhecimento ovariano, mas a avaliação desta gonadotrofina tem suas limitações devido à sua correlação indireta com o declínio funcional ovariano (10). O aumento do FSH é variável e o nível de E₂ aumenta antes de cair, de forma que o FSH e o E₂ não sejam medidas adequadas para prever a menopausa. Acredita-se que, níveis séricos de FSH superiores a 30 UI/l indiquem

um grau de insuficiência ovariana, mas não são conclusivos na definição da falência ovariana (7).

À medida que a ovulação se torna irregular, a capacidade de conceber é reduzida, mais ainda possível. A probabilidade de gravidez espontânea é estimada em até 30% ao ano em idade 40-44 anos, 10% ao ano na idade 45-49 anos e é rara em mulheres com mais de 50 anos, sendo que a maioria é não intencional (7). A fecundidade das mulheres nessa faixa etária depende da reserva ovulatória, frequência do coito, eficácia do método contraceptivo utilizado, continuação e adesão a um método contraceptivo e fertilidade do parceiro masculino (11).

Um estudo recente com 511 mulheres na transição para menopausa mostrou, através de dosagens hormonais, evidência de ovulação em 87,9% dos ciclos menstruais durante a transição para menopausa até 5 anos antes da menopausa, com um rápido declínio depois disso (12).

Diante da fertilidade persistente, embora mais baixa, em mulheres na transição para menopausa, deve ser oferecido aconselhamento contraceptivo abrangente a todas as mulheres de qualquer idade que desejem evitar a gravidez (7).

Contracepção na transição para menopausa

Em todas as idades, o método contraceptivo mais adequado é aquele com efeitos colaterais mínimos e benefícios contraceptivos máximos. O uso e a escolha de contraceptivos na transição da menopausa devem-se basear na consideração que a gravidez em mulheres nesta fase de vida geralmente é uma ocorrência indesejável, que traz riscos e implicações especiais (13). Sabe-se que a gravidez em mulheres com mais de 40 anos tem maior probabilidade de aborto espontâneo ou anomalia fetal do que em

mulheres mais jovens (11), além de complicações como gravidez ectópica, pré-eclâmpsia e hemorragia pós-parto.

A aceitação de uma gravidez durante a transição para menopausa é menor do que em outras idades, o que resulta em um maior número de interrupções da gestação (14). Um estudo realizado no Reino Unido, mostrou que a porcentagem de gestações que terminam em interrupções voluntárias da gravidez é maior em mulheres com idade superior a 40 anos (28,1%) do que entre 30 e 40 anos (13 a 16%) (15). Na Itália, 12 % dos abortos que ocorreram em 2020 foram em mulheres com idade acima de 40 anos, sem diminuição durante os anos (14).

A contracepção para mulheres na transição para menopausa é, portanto, necessária e deve ser adaptada às características específicas dessa faixa etária. Nas mulheres com mais de 40 anos, deve-se considerar o risco de câncer e cardiovascular, bem como a maior frequência de doenças ginecológicas e não ginecológicas, tornando alguns métodos contraceptivos inadequados.

Vale ressaltar, que a idade isoladamente não é contraindicação para o uso de nenhum um método contraceptivo. Segundo os Critérios Médicos Internacionais de Elegibilidade para Uso de Anticoncepcionais, não há evidências que sugiram que a idade isoladamente seja um fator de risco para complicações relacionadas ao uso anticoncepcionais (14). No entanto, com a idade, aumenta o risco de algumas condições médicas, incluindo obesidade, hipertensão, diabetes mellitus, hiperlipidemia e câncer, que devem ser considerados fatores de risco independentes (14).

Também é importante considerar a vontade da mulher na escolha do método contraceptivo, pois mulheres com mais de 40 anos costumam ter preferência por métodos contraceptivos de longa ação (LARC) (16).

Os contraceptivos reversíveis de longa ação “LARC” (Long-Acting Reversible Contraceptives em Inglês), que incluem os dispositivos intrauterinos (DIU) não hormonal, o DIU hormonal e os implantes subdérmicos, são métodos com alta eficácia contraceptiva (17,18).

O DIU hormonal 52 mg (Mirena®, Bayer Oy, Turku, Finlândia) é um dispositivo de plástico em forma de T que contém 52 mg de levonorgestrel (LNG) liberado in vivo, a uma taxa de aproximadamente 21 mcg/ dia após 24 dias. Esta taxa diminui progressivamente para aproximadamente 11 mcg/dia após 5 anos e 7 mcg/dia após 8 anos. O mecanismo contraceptivo do DIU hormonal 52 mg inclui o espessamento do muco cervical impedindo a passagem do esperma para o útero, inibição da capacitação ou sobrevivência do esperma e alteração do endométrio (19).

É um método com alta eficácia contraceptiva e poucos efeitos adversos (17,19,20). Além da alta taxa de eficácia e segurança contraceptiva, o uso do DIU hormonal 52 mg pode provocar mudanças no padrão de sangramento vaginal, sendo que 20–33% das mulheres relatam sangramento em pequena quantidade e imprevisível (manchas ou *spotting*) e 17% e 60% referem ausência de sangramento ou amenorreia respectivamente no primeiro ano de uso e no uso de longa duração (21,22,23). Essa mudança do padrão menstrual é interessante para mulheres na transição para menopausa, pois neste período podem ocorrer modificações do ciclo menstrual (16,24).

Nas mulheres que usam DIU hormonal 52 mg, o endométrio permanece em estado não proliferativo e com supressão endometrial, em decorrência da administração local contínua de progestagênio diretamente na cavidade uterina. Além disso, evidências crescentes também sugerem que o DIU hormonal 52 mg é mais eficaz do que o progestagênio oral no tratamento da hiperplasia endometrial (25).

O DIU hormonal pode ser utilizado alternativamente ao uso de progestagênios em mulheres na transição para menopausa ou nos pós menopausa, que estejam em uso de terapia com estrogênios. Um estudo de revisão sistemática com meta-análise, com 518 mulheres, mostrou que o DIU hormonal 52 mg é eficaz na proteção endometrial de mulheres na transição ou pós menopausa em uso de estrogênios (25).

Percepções das mulheres com o uso DIU Hormonal 52 mg na transição para menopausa

O uso do DIU Hormonal 52 mg está associado a amenorreia ou sangramento escasso em muitos casos e aproximadamente 30% das usuárias relataram não ter sangramento uterino em um ano de uso (26). Para muitas mulheres, a amenorreia tornou-se um efeito desejável do uso de um contraceptivo hormonal (26,27).

Não há método contraceptivo que seja contraindicado apenas com base na idade; portanto, todos os métodos disponíveis para mulheres mais jovens podem ser usados em mulheres com mais de 45 anos; embora os riscos relativos associados ao uso de métodos hormonais possam aumentar com base em problemas médicos subjacentes, como hipertensão, obesidade, tabagismo ou outros fatores de risco cardiovascular e por último sangramento não programado (11). O DIU hormonal é um método seguro nesta fase da vida da mulher, porém, as alterações menstruais induzidas pelo uso do DIU hormonal podem causar preocupações para algumas mulheres (28,29). Há mulheres que consideram a menstruação um evento desejável, mas outras relatam que a amenorreia induzida pelo DIU Hormonal possa ser interpretada como uma menopausa precoce, caso as mulheres não sejam devidamente orientadas sobre essa característica (29,30). Além disso, as mulheres na transição da menopausa, que usam o DIU hormonal, podem entender que a

amenorreia nesta fase de vida possa influenciar o período pós-menopausa. Outras mulheres têm dúvidas sobre como reconhecer a menopausa, diante das alterações menstruais decorrentes do uso do DIU Hormonal. Como o DIU hormonal não inibe a ovulação, este diagnóstico pode ser presumido por elevação dos hormônios como FSH e diminuição do estradiol. Porém, as usuárias desconhecem essa possibilidade diagnóstica e frequentemente perguntam sobre o diagnóstico da menopausa.

Diante disso, devido à escassez de informações a esse respeito, o objetivo do nosso estudo foi avaliar o conhecimento e as percepções das usuárias do DIU Hormonal 52 mg durante a transição para menopausa.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar as percepções e o conhecimento das usuárias do DIU hormonal 52mg na transição para a menopausa.

Objetivo específicos

- Avaliar o grau de satisfação e tempo de uso do DIU hormonal 52 mg em mulheres na transição para menopausa;
- Avaliar as preocupações das mulheres em relação ao uso do DIU hormonal e a sua menopausa no futuro;
- Avaliar as vantagens e desvantagens do uso do DIU hormonal 52 mg referidos pelas mulheres na transição para menopausa;

MATERIAL E MÉTODO

Desenho do estudo

Foi realizado um estudo de corte transversal no ambulatório de planejamento familiar do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil no período de janeiro a maio de 2022.

Tamanho amostral

Como não existiam estudos semelhantes para cálculo do tamanho amostral, optou-se por uma amostra de conveniência com todas as mulheres na transição para menopausa que compareceram ao ambulatório de planejamento familiar no período de janeiro a maio de 2022.

Lista de Variáveis

- Vantagens do uso do DIU hormonal: vantagens ou benefícios do uso do DIU hormonal 52 mg durante a transição para menopausa.
- Percepções das mulheres: percepções das mulheres em relação ao uso do DIU hormonal 52 mg e a menopausa no futuro: definida como preocupações referidas pelas usuárias de DIU hormonal 52 mg com relação ao tempo necessário para remoção do DIU hormonal 52 mg, quanto à intensidade menor ou maior dos sintomas da menopausa, ao reconhecimento da menopausa durante o uso do DIU hormonal 52 mg, interferência do uso nos sintomas menopausais, alteração dos sintomas de humor, interferência na vida sexual, impacto no apetite, relação com câncer e categorizadas em sim, as vezes ou não.
- Desvantagens ou malefícios do uso do DIU hormonal 52 mg durante a transição para menopausa: pergunta aberta realizada para usuárias do dispositivo na

transição para menopausa e apresentada na forma de números absolutos de mulheres que responderam cada questão e porcentagem.

- **Padrão menstrual:** Padrão menstrual referido pela mulher referente aos últimos 3 meses e categorizado em não sangro nada (amenorreia), - Manchas de sangue (*spotting*), sangramento aumentado,- Sangramento regular mensal.
- **Satisfação com uso do DIU hormonal 52 mg:** A satisfação foi avaliada a través de uma escala de 1 a 10, sendo 1 totalmente insatisfeita e 10 muito satisfeita. Se o grau de insatisfação/satisfação fosse entre 1 e 7 a participante deveria abertamente dizer a causa da insatisfação.
- **Tempo de uso do DIU hormonal 52 mg:** Tempo em meses desde a inserção do primeiro DIU hormonal e a data de participação no estudo, apresentado em meses.
- **Idade:** Variável quantitativa contínua, definida como tempo, em anos completos, a partir da data de nascimento até a data da inclusão no estudo e apresentado em números absolutos, média e desvio padrão.
- **Cor da pele:** Variável quantitativa nominal, definida como coloração da pele da mulher, autorelatada pela mulher e categorizada em: branca, negra, asiática e biracial.
- **Escolaridade:** Variável quantitativa contínua, definida como número de anos que a mulher estudou e apresentado categorizado em ≤ 4 anos, 5-9 anos, 10-12 anos e ≥ 13 anos.
- **Estado marital:** Variável quantitativa nominal, definida como vive com parceiro ou sem parceiro.

- *Menarca*: Variável quantitativa discreta definida como idade de início da menstruação referida pela paciente e expressa em anos, apresentada em média e desvio padrão.
- *IMC inicial*: Variável quantitativa contínua definida como cálculo do peso e altura da participante da pesquisa, considerando o cálculo do peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros (kg/m^2), apresentado como média e desvio padrão
- *Número de gestações*: Variável quantitativa discreta definida como número de vezes que a mulher ficou grávida independentemente da forma de término da gestação, perguntado pelo pesquisador por ocasião da inclusão do estudo e apresentada em 0, 1, 2 ou ≥ 3 .

Seleção dos sujeitos

Foram convidadas a participarem do estudo mulheres com idade superior a 40 anos e que estivessem em uso de DIU hormonal 52 mg em acompanhamento no Ambulatório de Planejamento Familiar do CAISM/UNICAMP.

Critérios de inclusão

- Mulheres que está na transição à menopausa (idade superior a 40 anos de idade).
- Mulheres em uso DIU hormonal 52 mg.

Critérios de exclusão

- Mulheres com diagnóstico de menopausa

Instrumento para coleta de dados

Para realizar o estudo foi utilizada uma ficha para coleta de dados especialmente desenhada para este estudo (**anexo 1**). A ficha foi pré testada em 10 mulheres. As voluntárias foram entrevistadas por um único pesquisador e foram convidadas a responder um questionário com 23 itens, com questões abertas e fechadas, incluindo dados sociodemográficos, histórico obstétrico, padrão de sangramento nos últimos três meses antes da visita e preocupações se o padrão de sangramento atual poderia influenciar sua vida após a menopausa, preocupações e eventuais benefícios em relação à sua vida após a menopausa devido ao uso do DIU hormonal 52 mg, e se ela estava ciente sobre a possibilidade de usar o dispositivo como proteção endometrial após a menopausa.

Coleta dos dados

Foram convidadas a participar as mulheres com idade superior a 40 anos e usuárias do DIU hormonal 52 mg (Mirena, Bayer Oy, Turku, Finlândia) em acompanhamento no ambulatório de planejamento familiar da UNICAMP. As mulheres foram abordadas enquanto aguardavam atendimento médico. O pesquisador responsável explicou os objetivos e características do estudo. Após aceite em participar, as mulheres leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e esclarecido (**anexo 2**) e foram entrevistadas pelo pesquisador responsável, responderam um questionário com 23 questões sobre o uso do DIU hormonal e a transição para menopausa (**anexo 1**).

Processamento e análise dos dados

Os dados coletados foram duplamente digitados em um banco de dados utilizando planilha de Excel. Para análise estatística, as preocupações das mulheres foram agrupadas em sim ou não. Foi realizada análise descritiva das variáveis em estudo. A análise

estatística foi realizada utilizando o sistema SAS para janelas (*Statistical Analysis System*), versão 9.4. (SAS Institute, Cary, Inc, 2002-2010, Cary, NC USA).

Aspectos éticos

Este trabalho atendeu as normas de pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Foram respeitados os princípios éticos promulgados pela Declaração de Helsinque (2000) e foram seguidas as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos contidas na resolução 466/2012 do Ministério da Saúde do Brasil. Para assegurar a confidencialidade, os pesquisadores se responsabilizaram a manter o registro e a segurança das informações. Tiveram acesso aos dados apenas os pesquisadores e o orientador do estudo. Todas as participantes foram orientadas dos objetivos do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

RESULTADO

Ms. Ref. No.: CONTRACEPTION-D-22-00308

Title: Women's perspectives on impact on the post menopause of use of the 52 mg hormonal-IUD during the menopausal transition
Contraception

Dear Professor Cassia Juliato,

Your submission "Women's perspectives on impact on the post menopause of use of the 52 mg hormonal-IUD during the menopausal transition" has been assigned manuscript number CONTRACEPTION-D-22-00308.

To track the status of your paper, please do the following:

1. Go to this URL: <https://www.editorialmanager.com/contraception/>

2. Enter your login details

3. Click [Author Login]

This takes you to the Author Main Menu.

4. Click [Submissions Being Processed]

Thank you for submitting your work to Contraception.

Kind regards,

Taylor Bowen

Managing Editor

Contraception

Women's perspectives on impact on the post menopause of use of the 52 mg hormonal-IUD during the menopausal transition

Jacques B. E. Versailles, Sherly Metelus, Alessandra Peloggia, Montas Laporte, Luis Bahamondes, Cassia Juliato*

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Campinas Faculty of Medical Sciences, Campinas, SP, Brazil.

Word count of abstract: 199

Word count of manuscript: 1709

***Corresponding author:**

Cassia T Juliato, MD; PhD

Caixa Postal 6181

13084-971, Campinas, SP, Brazil

Telephone: +55-19-3289-2856

Fax: +55-19-3289-2440

Email: cassia.raquel@gmail.com

Abstract

Objectives: To assess perspectives of users of the 52 mg hormonal intrauterine device (IUD) who were at menopausal transition

Material and methods: We conducted a cross-sectional study at the University of Campinas, Campinas, Brazil from January to May 2022. We enrolled 221 users IUD aged between 40 and 49 years old. We applied a questionnaire to collect data regarding bleeding patterns and worries and eventual benefits regarding their life after the menopause due to the use of the hormonal-IUD.

Results: The age (mean $\pm$ SD) of the respondents was 45.7 $\pm$ 3.7 years old, length of use was 71 $\pm$ 45 months (range 1-184 months), and 45.7% reported no bleeding at the time of the interview. Regarding concerns around whether the hormonal-IUD use could influence any aspects after the menopause, 117 (52.9%) have concerns, 111 (50.3%) was whether the IUD use get worse the post-menopause symptoms and 92 (41.6%) answered that the device would interfere with recognition of menopausal symptoms. Hormonal therapy was reported as the main benefit of the use of the hormonal-IUD in the post-menopause.

Conclusion: Our study indicated that users of the hormonal-IUD who were at menopausal transition almost 50% reported concerns if the use of the device could affect post-menopause symptoms.

Keywords: Hormonal-IUD; 52 mg levonorgestrel intrauterine system; menopausal transition

Short condensation:

Long-term users of the 52 mg hormonal-IUD who were at menopausal transition reported worries that the use of the IUD can affect menopausal symptoms. It is important that health professionals can routinely guide these women.

1. Introduction

During the years of the menopausal transition, although there is a decline in women's fertility, the possibility of conception persists (1,2) and the duration of this period of the women's life has been ill defined; in many cases the transition is associated with irregular bleeding episodes (3-5). In many cases, the years of the menopausal transition can be associated with decreased libido; however, it was reported that many women between ages 40 and 44 are sexually active and require highly effective contraception (4,6), and the unintended and planned pregnancy rates both decrease with increasing age, but the unintended pregnancy ratio typically increases (1,7).

The menopausal transition is not a barrier to use contraceptives and women can use any contraceptive if there are no contraindications to their use (8,9). Beside the benefit of pregnancy prevention, some contraceptives are associated with non-contraceptive benefits for women at that age. The use of the 52 mg hormonal intrauterine device (IUD) could be attractive for women at menopausal transition due to the very low contraceptive failure, the potential control of abnormal uterine bleeding including heavy menstrual bleeding (HMB) (10,11) and can be used as endometrial protection after menopause during continuous estrogen therapy (12,13).

It was described that the use of the 52 mg hormonal-IUD was associated with amenorrhea or scanty bleeding in many cases and approximately 30% of users reported no uterine bleeding at one year of use; this characteristic could be an advantage for many women (14,15). However, menstrual changes induced by the hormonal-IUD use could be a source of concern for some women (16,17). There are women who consider monthly menstruation a desirable event, but others report that IUD-induced amenorrhea can be interpreted as early menopause, if women are not properly oriented about this characteristic (17,18). In addition, women at menopausal transition who use the

hormonal-IUD counselled about menstrual suppression during use of the device could influence the post menopause period of life in any form. Other women have doubts about how to recognize menopause as the hormonal-IUD induces changes in the bleeding pattern. Due to the scarce information in this regard, our objective was to assess users of the 52 mg hormonal-IUD who were perimenopausal regarding their perspectives related to the potential impact of use of the hormonal-IUD after the menopause.

2. Material and methods

We conducted a cross-sectional study at the Department of Obstetrics and Gynecology, University of Campinas Faculty of Medical Sciences, Campinas, Brazil from January to May 2022. The Ethics Committee of the university approved the study protocol (CAAE 39037520.4.0000.5404), and all participants signed an informed consent before enrollment in the study. We invited users of the 52 mg hormonal-IUD (Mirena®, Bayer Oy, Turku, Finland) at the waiting room when they came for a routine appointment of the family planning clinic, who were ≥ 40 years and ≤ 49 years old. Potential participants were approached in a consecutive way by the team who explained the objectives of the study.

Furthermore, we applied face-to-face a questionnaire which contained open-ended questions with sociodemographic data, questions regarding reasons for use of the device, bleeding pattern in the last three months before the visit, and multiple choice questions regarding worries whether the current bleeding pattern could influence their life after the menopause, worries and eventual benefits regarding their life after the menopause due to the use of hormonal-IUD, and if the participants were aware of the possibility of using the device as endometrial protection after the menopause. The questionnaire was developed especially for this research and was applied in Portuguese. We insert approximately 2000 hormonal-IUD per year in our clinic and women can return at any

time if they have any doubts or concerns or to a routine visit. Women at the menopausal transition were counselled about climacteric symptoms.

2.1 Statistical analysis

We performed a descriptive analysis of the variables under study. We used the SAS system for windows (Statistical Analysis System), version 9.4. (SAS Institute, Cary, Inc., 2002-2010, Cary, NC USA) for statistical analysis. The significance level adopted was 5%.

3. Results

We enrolled 221 participants. The length of use of the device was (mean $\pm$ SD) 71 $\pm$ 45; range 1-184 months (there are women who use IUD for more than 7 years, women who put another IUD on the same day after the expiration of the previous one). Table 1 presents the sociodemographic and some clinical characteristics of the participants. The mean age was 45.7 years old; most were white and attended between 10 and 12 years of schooling. Half of the participants reported that they are users of the device due to HMB (116/221; 52.5%) followed by use only as a contraceptive method (69/221; 31.2%). Regarding uterine bleeding among the 219 participants who answered the question, 100 (45.7%) reported no bleeding, whereas 54 (24.6%) reported few cycles and/or scanty bleeding, 49 (22.4%) reported spotting, 9 (4.1%) indicated that they maintained regular menses; and 7 (3.2) reported HMB. In addition, 177 (80.1%) of the participants were satisfied with the bleeding pattern and with the device.

We asked the participants if they had concerns regarding the impact of the IUD on their post menopause years at the time of the interview. A total of 117 (52.9%) answered that they had concerns, 141 (63.8%) that the IUD use worse the menopausal symptoms, and 146 (66.1%) that the IUD use difficult the menopause diagnosis (Table 2).

Women considered that the use of the IUD brings some benefits (advantages) in the post menopause life like to be part of hormonal therapy (38; 17.2%) following the reduction of symptoms after menopause (14; 6.3%); however, 147 (66.5%) reported that they don't know any benefits. Furthermore, 159 (71.9%) reported don't know any potential risks and 54 women (24.4%) indicated no problems. Only 21 (9.5%) participants were aware that they can use the hormonal-IUD after the menopause for endometrial protection when using continuous estrogen.

4. Discussion

Findings and interpretation

Our data indicated that users of the 52 mg hormonal-IUD who are at menopausal transition have concerns regarding the influence of the use of this IUD after the menopause. We must consider that the mean length of use of the IUD was almost six years and that almost 70% of participants reported that their uterine bleeding pattern at the time of the interview was amenorrhea, few cycles per year or scanty flow. We consider that both characteristics were important regarding the opinion of the participants about the device and their satisfaction with its use.

Almost half of the participants have doubts regarding the lifespan of the device and whether the sexual drive, mood, sleep habits, appetite, and weight will be influenced due to the use of the hormonal-IUD. In addition, the women were concerned that this IUD use could affect the post-menopause symptoms in two ways: less or worse symptoms. On the one hand, we could suggest that the participants did not present high awareness regarding the potential impact of the use of the IUD during menopausal transition after the post-menopause, while, on the other hand, we need to consider that this low awareness could be placed at the provider level, because this could be a consequence of poor or scarce

guidance offered at the clinic. We highlight that healthcare providers must prepare women and prevent any concerns about the post-menopause period. Perhaps providers focus on contraceptives effectiveness, side-effects, and the improvement of HMB rather than counseling women about implications of using their IUD during the menopausal transition.

Results in the context of what is known

Women in menopausal transition often experience bleeding irregularities and the hormonal-IUD can be a good choice for contraception as it has the associated benefit of reducing menstrual blood loss. In a randomized trial, this device outperformed the use of other medical treatments for HMB such as combined oral contraceptives, tranexamic acid, mefenamic acid, or other progestin options (19). In our study, almost 70% of the participants reported that their uterine bleeding pattern at the time of the interview was amenorrhea, few cycles per year or scanty flow. Opinions regarding menstrual bleeding patterns could change over time; however, even though many women are afraid of the negative effects of induced amenorrhea, our study showed that they were satisfied, which agrees with previous studies where these fears overlapped with the benefit of improving their quality of life (20,21).

Contraceptive guidance must be an exchange of information between providers and women and the menopausal transition period is an important part of the women's life; in many cases, this is a source of concern regarding life after the menopause. Misinformation or a lack of information from providers are associated with women's myths (22) and users of the hormonal-IUD as well as users of other contraceptives need clear information regarding the impact of use after menopause (23). Providers must consider reducing the gap on the risk: benefit profiles of hormone use (risk of cancer,

relief of peri-menopausal symptoms) and counselling at menopausal transition must be different to the guidance provided to young women.

Clinical and research implication

The World Health Organization highlighted the importance of guidance at the time of contraceptive provision, stating the women's expectations of guidance and indicating that providers need to understand the women's expectations about their bodies (24). Contraceptive guidance should not only be limited to the first visit of the woman to the service or when she attends with any complaints. Instead, it must be a continuous activity conducted at any medical encounter, because it helps women with doubts, reduces myths and worries, removes barriers, and improves satisfaction and continuation with the method (25,26). The menopausal transition is a crucial period in any woman's life and if the women do not initiate a conversation with their provider regarding the post-menopause period, it could be difficult to determine the women's needs.

Strengths and Limitations

The strength of our study was the fact that our findings contribute to the scarce information in the literature regarding the hormonal-IUD use during the menopausal transition and the belief the women reported of impact on the post-menopause. The limitation is that it was conducted in one clinic and our data cannot be generalized. Also, the interview was performed face to face which may induce bias.

Conclusion

In conclusion, we explore that almost 50% of perimenopausal users of the hormonal-IUD expressed concerns about how device use could affect post-menopause symptoms. Users need more accurate guidance regarding the impact of use of the hormonal-IUD during the post-menopause period.

Author contributions: JBEV, LB, CRTJ and AP contributed to the design of the study, JBEV, SM and ML were involved in the data collection, data analysis and/or interpretation. Also all authors contributed to manuscript writing/substantive editing and review and approved the final draft of the manuscript.

Funding: This study received partial financial support from the *Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo* (FAPESP) award No. 2015/20504-9 and from the Brazilian National Research Council (CNPq) grant No. 573747/2008-3. The LNG-IUSs used at our clinic have been donated by the International Contraceptive Access Foundation, Turku, Finland, under an unrestricted grant. JV is MSc fellow supported by the SRH, part of the UNDP-UNFPA-UNICEF-WHO-World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction (HRP), a cosponsored program executed by the World Health Organization and SM and ML are PhD fellows supported by the Organization of the American States (OAS). The study funders had no role in the study design, data collection, analysis, interpretation, report writing, or decision to submit the manuscript. This article represents the views of the named authors only and does not represent the views of the mentioned organizations.

Role of funders

The funders do not have any participation in the design of the research protocol and the present report.

Conflicts of interest: LB received an honorarium from Bayer Pharma as speaker. The other authors declare no conflict of interest.

References

1. Baldwin MK, Jensen JT. Contraception during the perimenopause. *Maturitas* 2013;76:235-42.
2. Lambert M, Begon E, Hocké C. Contraception for women after 40: CNGOF Contraception Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;46:865-72.
3. Potter B, Schrager S, Dalby J, Torelli E, Hampton A. Menopause. *Prim Care* 2018;45:625-41.
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.
The menopausal transition. *Fertil Steril* 2008;90(5 Suppl):S61-5.
5. Baker FC, Zambotti M, Colrain IM, Bei B. Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges. *Nat Sci Sleep* 2018;10:73–95.
6. Shaaban MM. The perimenopause and contraception. *Maturitas* 1996;23:181-92.
7. Voedisch AJ, Danit A. Perimenopausal contraception. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2020;32:399-407.
8. Santoro N, Teal S, Gavito C, Cano S, Chosich J, Sheeder J. Use of a levonorgestrel-containing intrauterine system with supplemental estrogen improves symptoms in perimenopausal women: a pilot study. *Menopause* 2015;22:1301-7.
9. Miller TA, Allen RH, Kaunitz AM, Cwiak CA. Contraception for midlife women: a review. *Menopause* 2018;25:817-27.
10. Kailas NA, Sifakis S, Koumantakis E. Contraception during perimenopause. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2005;10:19-25.

11. Zapantis G, Santoro N. The menopausal transition: characteristics and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003;17:33-52.
12. Hampton NR, Rees MC, Lowe DG, Rauramo I, Barlow D, Guillebaud J. Levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) with conjugated oral equine estrogen: a successful regimen for HRT in perimenopausal women. *Hum Reprod* 2005;20:2653–60.
13. Somboonporn W, Panna S, Temtanakitpaisan T, Kaewrudee S, Soontrapa S. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system plus estrogen therapy in perimenopausal and postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *Menopause* 2011;18:1060–6.
14. Carvalho NM, Chou V, Modesto W, Margatho D, Garcia EAL, Bahamondes L. Relationship between user satisfaction with the levonorgestrel-releasing intrauterine system and bleeding patterns. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;43:1732-7.
15. Chen BA, Eisenberg DL, Schreiber CA, Turok DK, Olariu AI, Creinin MD. Bleeding changes after levonorgestrel 52-mg intrauterine system insertion for contraception in women with self-reported heavy menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222(4S):S888.e1-S888.e6.
16. Makuch MY, Osis MJD, de Padua K, Bahamondes L. Use of hormonal contraceptives to control menstrual bleeding: attitudes and practice of Brazilian gynecologists. *Int J Womens Health* 2013;5:795-801.
17. Polis CB, Hussain R, Berry A. There might be blood: a scoping review on women's responses to contraceptive-induced menstrual bleeding changes. *Reprod Health* 2018;15:114.

18. Do Amaral MCE, Hardy E, Hebling EM, Faúndes A. Menstruation and amenorrhea: opinion of Brazilian women. *Contraception* 2005;72:157-61.
19. Gupta J, Kai J, Middleton L et al. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *NEJM* 2013;368:128-37.
20. Snow R, Hardy E, Kneuper E, Hebling EM, Hall G. Women's responses to menses and non bleeding in the USA, Brazil and Germany. *Contraception* 2007;76:23-9.
21. Laporte M, Charles CM, Metelus S, et al. Reasons reported by women for choosing the levonorgestrel intrauterine system as a contraceptive method. *Int J Gynaecol Obstet* 2021; Dec 4. doi: 10.1002/ijgo.14062.
22. Gemzell-Danielsson K, Cho S, Inki P, Mansour D, Reid R, Bahamondes L. Use of contraceptive methods and contraceptive recommendations among health care providers actively involved in contraceptive counseling –results of an international survey in 10 countries. *Contraception* 2012;86:631–8.
23. Madden T, Cortez S, Kuzemchak M, Kaphingst KA, Politi MC. Accuracy of information about the intrauterine device on the internet. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:499.e1–e6.
24. Ali M, Tran NT, Kabra R, Kiare J. Strengthening contraceptive counselling: gaps in knowledge and implementation research. *BMJ Sex Reprod Health*. 2021;bmjsrh-2021-201104
25. Laporte M, Charles CM, Metelus S, Souza RB, Peloggia A, Bahamondes L. Reasons for satisfaction with the use of the 52-mg levonorgestrel intrauterine system. *Int J Gynecol Obstet* 2022_Apr 9. doi: 10.1002/ijgo.14214.

26. Dubuisson JB, Mugnier E. Acceptability of the levonorgestrel-releasing intrauterine system after discontinuation of previous contraception: results of a French clinical study in women aged 35 to 45 years. *Contraception* 2002;66:121-8.

Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of users of the 52 mg hormonal-IUD; Brazil, n = 221

Variables	n (%)
<i>Age (years) Mean $\pm$ SD (range)</i>	45.7 $\pm$ 3.7 (40-49)
<i>Ethnicity</i>	
White	126 (57.0)
Biracial	70 (31.7)
Black	23 (10.4)
Asian	2 (0.9)
<i>Schooling (years)</i>	
$\leq 4-9$	40 (18.1)
10-12	97 (47.5)
≥ 13	67 (32.9)
<i>Cohabitation status</i>	
Without a partner	57 (26.0)
With a partner	162 (74.0)
<i>Age at menarche Mean $\pm$ SD (n=218)</i>	12.6 $\pm$ 1.8
<i>Age of sexual debut Mean $\pm$ SD (n=215)</i>	17.1 $\pm$ 2.1
<i>Number of pregnancies n (%)</i>	
0	7 (3.2)
1-2	136 (61.5)
≥ 3	78 (35.3)
<i>Body mass index (kg/m²) Mean $\pm$ SD</i>	28.1 $\pm$ 5.5

Reason for IUD use N(%) (N=221)

Heavy Menstrual Bleeding	116 (52.5)
Contraception	69 (31.2)
Others	43 (19.5)

Uterine Bleeding Pattern n(%)

Amenorrhea	100 (45.7)
Scanty bleeding	54 (24.6)
Spotting	49 (22.4)
Regular menses	9 (4.1)

Table 2. Users of the 52 mg hormonal-IUD and reported concerns regarding their post menopause life; Brazil (n = 221)

Users' concerns	Yes n (%)	No n (%)
1-Do you have concerns regarding the impact of the IUD on their post menopause years ?	117 (52.9)	104 (47.1)
2-Is the duration of hormonal-IUD use after the diagnosis of menopause a concern for you?	144 (65.1)	77 (34.9)
3-Considering that the diagnosis of menopause is after 12 months without menstruation and the use of the hormonal-IUD could change the pattern of menstruation (often with no bleeding), is the fact of changing menstruation a concern of you, as it makes the diagnosis of menopause difficult?	146 (66.1)	75 (33.9)
4-How long can I use the IUD after menopause?	144 (65.1)	77 (34.9)
5-Do you consider that the use of the hormonal-IUD could interfere with the symptoms (as hot flashes, night sweats, difficulty sleeping, mood swings, and decreased sex desire) of post menopause?	139 (62.9)	82 (37.1)
6-Will the post menopause symptoms (as hot flashes, night sweats, difficulty sleeping, mood swings, and decreased sex desire) be less with the use of the hormonal-IUD?	184 (83.2)	37 (16.8)
7-Will the post menopause symptoms (as hot flashes, night sweats, difficulty sleeping, mood swings, and decreased sex desire) get worse with the use of the hormonal-IUD?	141 (63.8)	80 (36.2)
8-About specific symptoms related to the use of hormonal-IUD during the menopausal transition, do you consider that could change your weight (gain or weight loss)?	88 (39.8)	133 (60.2)

9- About specific symptoms related to the use of hormonal-IUD during the menopausal transition, do you consider that could worse your mood (instability, depression)?	92 (41.6)	129 (58.4)
10- About specific symptoms related to the use of hormonal-IUD during the menopausal transition, do you consider that could interfere with your sex life by decreasing desire or causing vaginal dryness?	100 (45.2)	121 (54.8)
11- About specific symptoms related to the use of hormonal-IUD during the menopausal transition, do you consider that could change your appetite (increase or decrease)?	66 (29.9)	155 (70.1)
12- About specific symptoms related to the use of hormonal-IUD during the menopausal transition, do you consider that could worse your quality of sleep?	57 (25.8)	164 (74.2)

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que as mulheres na transição da menopausa têm boa satisfação com o uso do DIU hormonal 52 mg e com o padrão menstrual decorrente do uso do dispositivo. Quase 70% das participantes do estudo relataram que o padrão de sangramento uterino no momento da entrevista era amenorreia, poucos ciclos por ano ou fluxo escasso. Acreditamos que padrão menstrual tem impacto na opinião das participantes sobre o dispositivo e sua satisfação com o uso. Observamos alta satisfação com relação ao uso, principalmente em decorrência da melhora do sangramento menstrual comumente apresentado na transição para menopausa.

Porém, é importante ressaltar a falta de informação de algumas usuárias sobre o DIU Hormonal 52 mg, na transição para a menopausa. Vários estudos mostraram que o uso de DIU Hormonal 52 mg é um contraceptivo seguro e eficaz na transição para menopausa (31,32), com uma boa taxa de sucesso no tratamento do sangramento uterino anormal nesta etapa (32,33). As anormalidades do padrão menstrual, incluindo o sangramento uterino anormal (SUA), são problemas frequentemente vivenciados em algum momento do período de transição para menopausa (14). Dentro do espectro de alterações uterinas na perimenopausa, é importante incluir a hiperplasia endometrial, condição caracterizada por alterações morfológicas na relação glândulas endometriais/estroma. Essa doença ocorre frequentemente após os quarenta anos e os riscos não podem ser subestimados (14).

O DIU Hormonal de 52 mg (Mirena ®) é aprovado para o tratamento SUA em mulheres. Devido ao aumento da anovulação, as mulheres na transição para menopausa são mais propensas a apresentarem de sangramento vaginal prolongado ou intenso. O DIU Hormonal 52 mg é uma boa opção para estas mulheres, pois além de ter alta eficácia contraceptiva, é seguro e causa uma redução na perda de sangue menstrual de 75%–95%

após o primeiro ano, com muitas mulheres apresentando hipomenorreia ou amenorreia. A inserção do DIU Hormonal 52 mg pode ser seguida por 3 a 6 meses de manchas irregulares e sangramento, e o aconselhamento adequado alivia a preocupação e maximiza a satisfação da usuária. O DIU Hormonal 52 mg reduz a anemia de forma mais eficaz do que a contracepção hormonal combinada. Além disso, a anticoagulação e a diátese hemorrágica não prejudicam a eficácia do DIU Hormonal 52 mg. No Reino Unido, houve uma diminuição notável nas histerectomias por doença benigna desde a introdução do DIU Hormonal 52 mg. O DIU Hormonal 52 mg também tem sido usado para tratar outra condição mais comum em mulheres na perimenopausa, como a hiperplasia endometrial simples. Além disso, as taxas de satisfação e continuidade são altas para este LARC (34).

Uma análise dos dados do Esquema de Benefícios Farmacêuticos (PBS) sugere que as taxas de uso hormonal de LARC dobraram entre 2006 e 2018, com a maior aceitação entre mulheres de 35 a 44 anos, que engloba mulheres na transição para menopausa. A idade não é um fator determinante para contra-indicação de um método contraceptivo, mas mulheres com idades mais avançadas têm maior chance de comorbidades associadas. Os LARC, como o DIU Hormonal 52 mg, são uma boa opção para mulheres na transição para menopausa, por apresentar poucas contra-indicações (35).

Em nosso estudo foi possível identificar as principais preocupações das mulheres em uso de DIU Hormonal 52 mg na transição para menopausa e o potencial impacto do uso na pós menopausa. Um estudo *Treating menopause - MHT and beyond* (31), publicado este ano, mostrou que foram conduzidos vários ensaios clínicos para testar a eficácia do DIU hormonal para proteção endometrial em mulheres em uso de terapia hormonal. Não houve evidência de hiperplasia endometrial entre mulheres na perimenopausa e pós-menopausa em uso do DIU Hormonal 52 mg (20 µg de levonorgestrel a cada 24 h) por

até 5 anos, durante a terapia de reposição de estrogênio. Também não houve aumento na proliferação celular da mama com o uso a curto prazo de valerato de estradiol associado ao uso de DIU Hormonal 52 mg (31).

O DIU Hormonal 52 mg fornece excelente contracepção, que ainda pode ser necessária em mulheres na transição para menopausa, e é adequado para mulheres com condições subjacentes que podem impedir o uso de métodos contraceptivos contendo estrogênio. O DIU Hormonal 52 mg é bem tolerado e apresenta um perfil de segurança favorável (36).

Em nosso estudo foi possível identificar as principais preocupações das mulheres em uso de DIU Hormonal 52 mg na transição para menopausa e o potencial impacto do uso na pós menopausa. Quase metade das participantes tiveram dúvidas sobre a vida útil do dispositivo e o impacto na vida sexual, humor, hábitos de sono, apetite e alteração de peso associado ao uso do DIU Hormonal 52 mg na transição para menopausa.

O DIU Hormonal 52 mg foi desenvolvido na Finlândia há 30 anos (1990). O Mirena® (Bayer AG) foi o primeiro contraceptivo intrauterino liberador de levonorgestrel a ser introduzido no mercado, com duração de 5 anos (37). Mais recentemente, o *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o uso do Mirena para contracepção por até 8 anos, e por 5 anos para o tratamento de sangramento de SUA (19,38). Porém, associado ao fato da menopausa ser definida como ausência de menstruação por 12 meses e o DIU Hormonal 52 mg alterar o padrão menstrual, muitas mulheres na transição para menopausa não sabem quando podem deixar de usar o método por já estarem na menopausa, ou seja, o diagnóstico de menopausa baseado em alteração do padrão menstrual fica dificultado. Como o DIU hormonal não inibe a ovulação, este diagnóstico pode ser presumido por elevação dos hormônios como FSH e diminuição do

estradiol. Porém, as usuárias desconhecem essa possibilidade diagnóstica e frequentemente perguntam sobre o diagnóstico da menopausa.

Com relação aos efeitos adversos do uso DIU Hormonal 52 mg, um estudo mostrou que os efeitos adversos não foram diferentes em mulheres na perimenopausa e mulheres em idade reprodutiva (32).

Com relação ao peso corporal, estudos que avaliaram o efeito de 12 meses de uso de um contraceptivo oral com desogestrel e DIU Hormonal 52 mg na composição corporal de mulheres na perimenopausa e mostraram aumento significativo da massa gorda nos dois grupos, porém o grupo que utilizou DIU Hormonal 52 mg teve menos impacto na massa gorda do que o grupo com desogestrel; os aumentos da massa gorda das participantes foram de $2,8\% \pm 3,5\%$ no grupo de desogestrel, $1,1\% \pm 2,9\%$ no grupo DIU Hormonal 52 mg e $-0,5 \pm 1,6$ no grupo controle, respectivamente (32,33).

O aconselhamento contraceptivo eficaz pode ajudar as mulheres a escolher um método que atenda às suas necessidades e preferências, gerenciar quaisquer efeitos colaterais e orientar a manutenção ou troca de método contraceptivo. A Organização Mundial da Saúde destacou a importância da orientação no momento da provisão contraceptiva, afirmando as expectativas de orientação das mulheres e indicando que os profissionais precisam entender as expectativas das mulheres (39).

A transição para menopausa é última etapa na vida reprodutiva de uma mulher, sendo uma etapa de extrema importância, pelos impactos na qualidade de vida das mulheres. Sendo assim, esta etapa não pode ser negligenciada. A transição para menopausa, como a pós-menopausa, é uma condição fisiológica que pode ser acompanhada por vários sintomas que podem precisar de intervenção médica (1,5-8). Mesmo que neste período da vida a fertilidade seja reduzida, a contracepção deve ser discutida com todas as

mulheres. Deve ser lembrado que uma gravidez nesse momento da vida é uma gravidez de risco, com maiores complicações para mãe e feto (15).

Embora as mulheres possam estar cientes desses riscos, muitas não recebem as informações necessárias para tomar decisões apropriadas sobre contracepção ou alívio dos sintomas da transição para menopausa. Nosso estudo mostrou que 50% das usuárias de DIU Hormonal 52 mg na transição para menopausa tem preocupações com relação ao uso nesta fase da vida. Os profissionais de saúde precisam estar aptos a esclarecer as dúvidas destas usuárias.

Os resultados desse estudo mostraram altas taxas de satisfação com uso do DIU Hormonal 52 mg na transição da menopausa, porém a maioria das usuárias tem preocupações com relação ao uso do DIU Hormonal 52 mg nesta fase da vida e não sabem os benefícios do uso do dispositivo na pós menopausa.

CONCLUSÃO

- As mulheres usuárias de DIU Hormonal 52 mg apresentaram alta satisfação e longo tempo de uso do dispositivo durante a transição para menopausa.
- Metade das mulheres apresentou preocupações com relação ao uso do DIU Hormonal 52 mg e os sintomas da menopausa. Metade das usuárias tinha dúvidas com relação a duração do dispositivo.
- Mais da metade das mulheres usuárias DIU Hormonal 52 mg na transição da menopausa não conhecia nenhum benefício do uso DIU Hormonal 52 mg na pós menopausa e a maioria não conhecia nenhum risco potencial.

Referências

1. Potter B, Schrager S, Dalby J et al. Menopause. Prim Care. 2018;45(4):625-641.
2. Voedisch AJ, Dunsmoor-Su R, Kasirsky J. Menopause: A Global Perspective and Clinical Guide for Practice. Clin Obstet Gynecol. 2021;64(3):528-554.
3. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, Woods N. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). Fertil Steril. 2001;76(5):874-8.
4. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al; STRAW 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Menopause. 2012;19(4):387-95.
5. Karen D. Bradshaw. Transição Menopáusica. In: Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Joseph I. Schaffer, Lisa M. Halvorson, Karen D. Bradshaw, F. Gary Cunningham. Ginecologia de Williams. 2ª Edição. Dallas: McGraw-Hill; 2014.p.554- 580
6. Santoro N. Perimenopausa: da pesquisa à prática. Jornal da Saúde da Mulher Vol. 25, nº 4
7. Voedisch AJ, Danit A. Perimenopausal contraception. Curr Opin Obstet Gynecol. 2020;32(6):399-407
8. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(1):15.
9. Van Voorhis BJ, Santoro N, Harlow S, Crawford SL, Randolph J. The relationship of bleeding patterns to daily reproductive hormones in women approaching menopause. Obstet Gynecol. 2008;112(1):101-8.

10. Delamater L, Santoro N. Manejo da Perimenopausa. *Obstetrícia e Ginecologia Clínica*: 2018; 61 (3):419-432
11. Baldwin MK, Jeffrey TJ. Contraception during the perimenopause. *Maturitas*. 2013;76(3):235-42
12. Santoro N, Crawford SL, El Khoudary SR, Allshouse AA, Burnett-Bowie SA, Finkelstein J, Derby C, Matthews K, Kravitz HM, Harlow SD, Greendale GA, Gold EB, Kazlauskaitė R, McConnell D, Neal-Perry G, Pavlovic J, Randolph J, Weiss G, Chen HY, Lasley B. Menstrual Cycle Hormone Changes in Women Traversing Menopause: Study of Women's Health Across the Nation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(7):2218-2229.
13. Shaaban MM. The perimenopause and contraception. *Maturitas*. 1996 ;23(2):181-92.
14. Grandi G, Di Vinci P, Sgandurra A, Feliciello L, Monari F, Facchinetti F. Contraception During Perimenopause: Practical Guidance. *Int J Womens Health*. 2022;14:913-929.
15. Lambert M, Begon E, Hocké C. La contraception après 40 ans. *RPC Contraception CNGOF [Contraception for women after 40: CNGOF Contraception Guidelines]*. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018 ;46(12):865-872.
16. Serfaty D. Contraception des femmes en périménopause: place des spermicides [Contraception during perimenopause: The spermicides option]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2017;46(3):211-218.
17. World Health Organization. Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR) and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/Center for Communication Programs (CCP), Knowledge for Health Project. Family

- Planning: A Global Handbook for Providers (2018 update). Baltimore and Geneva: CCP and WHO, 2018.
18. Cleland J, Ali M, Benova L, Daniele M. The promotion of intrauterine contraception in low- and middle-income countries: a narrative review. *Contraception*. 2017;95(6):519-528.
 19. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION FOR MIRENA. Whippany, N.J. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. Updated on August 18, 2022. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/021225s043lbl.pdf
 20. Teal SB, Turok DK, Chen BA, Kimble T, Olariu AI, Creinin MD. Five-Year Contraceptive Efficacy and Safety of a Levonorgestrel 52-mg Intrauterine System. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):63-70
 21. Tewari R, Kay VJ. Compliance and user satisfaction with the intra-uterine contraceptive device in Family Planning Service: The results of a survey in Fife, Scotland, August 2004. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006;11(1):28-37.
 22. Maldonado LY, Sergison JE, Gao X, Hubacher D. Menstrual bleeding and spotting with the Levonorgestrel Intrauterine System (52 mg) during the first-year after insertion: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(5):451-468.e9.
 23. Fraser IS. Non-contraceptive health benefits of intrauterine hormonal systems. *Contraception*. 2010;82(5):396-403.
 24. Hampton NR, Rees MC, Lowe DG, Rauramo I, Barlow D, Guillebaud J. Levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) with conjugated oral equine estrogen: a successful regimen for HRT in perimenopausal women. *Hum Reprod*. 2005;20(9):2653-60.

25. Somboonporn W, Panna S, Temtanakitpaisan T, Kaewrudee S, Soontrapa S. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system plus estrogen therapy in perimenopausal and postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *Menopause*. 2011;18(10):1060-6.
26. Carvalho NM, Chou V, Modesto W, Margatho D, Garcia EAL, Bahamondes L. Relationship between user satisfaction with the levonorgestrel-releasing intrauterine system and bleeding patterns. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;43(11):1732-1737.
27. Darney PD, Stuart GS, Thomas MA, Cwiak C, Olariu A, Creinin MD. Amenorrhea rates and predictors during 1 year of levonorgestrel 52 mg intrauterine system use. *Contraception*. 2018;97(3):210-214.
28. Makuch MY, D Osis MJ, de Pádua KS, Bahamondes L. Use of hormonal contraceptives to control menstrual bleeding: attitudes and practice of Brazilian gynecologists. *Int J Womens Health*. 2013;5:795-801.
29. Polis CB, Hussain R, Berry A. There might be blood: a scoping review on women's responses to contraceptive-induced menstrual bleeding changes. *Reprod Health*. 2018;15(1):114.
30. Estanislau do Amaral MC, Hardy E, Hebling EM, Faúndes A. Menstruation and amenorrhea: opinion of Brazilian women. *Contraception*. 2005;72(2):157-61.
31. Davis SR, Baber RJ. Treating menopause - MHT and beyond. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18(8):490-502.
32. Joo JK, Shin JH, Lee JR, Kim MR. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System Use in Perimenopausal Women. *J Menopausal Med*. 2021;27(2):49-57.

33. Guerin J, Engelmann A, Mattamana M, Borgelt LM. Use of hormonal contraceptives in perimenopause: A systematic review. *Pharmacotherapy*. 2022;42(2):154-164.
34. Long ME, Faubion SS, MacLaughlin KL, Pruthi S, Casey PM. Contraception and hormonal management in the perimenopause. *J Womens Health (Larchmt)*. 2015;24(1):3-10.
35. Harris ML, Egan N, Forder PM, Coombe J, Loxton D. Contraceptive use among women through their later reproductive years: Findings from an Australian prospective cohort study. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255913.
36. Depypere H, Inki P. The levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial protection during estrogen replacement therapy: a clinical review. *Climacteric*. 2015;18(4):470-82.
37. Gemzell-Danielsson K, Kubba A, Caetano C, Faustmann T, Lukkari-Lax E, Heikinheimo O. Thirty years of mirena: A story of innovation and change in women's healthcare. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(4):614-618.
38. May J. FDA Label Update Reflects Bayer's Commitment to Providing Options for Long-acting Contraception. Whippany, N.J. business wire. Updated August 18, 2022. Bayer U.S. Available from: <https://bayer2019tf.q4web.com/news/news-details/2022/FDA-Label-Update-Reflects-Bayers-Commitment-to-Providing-Options-for-Long-acting-Contraception/default.aspx>
39. Ali M, Tran NT, Kabra R, Kiare J. Strengthening contraceptive counselling: gaps in knowledge and implementation research. *BMJ Sex Reprod Health*. 2022;48(4):235-237.

Anexos

Anexo 1 – QUESTIONÁRIO

FICHA COLETA DAS USUARIAS DO SISTEMA INTRAUTERINO COM LEVONORGESTREL 52MG (SIU-LNG) NA TRANSIÇÃO PARA A MENOPAUSA

Data: ____/____/____

Nº do questionário: _____
(Não preencher)

1. Data de Nascimento: ____/____/____
Dia mês ano

2. Cor de pele/raça: [1] branca [2] asiática [3] preta [4] parda [5] outra, qual? _____

3. Estado marital: [1] solteira [2] casada/vive junto [3] divorciada [4] viúva

4. Escolaridade: _____ (anos de estudo) 5. Peso (Kg): _____, _____ Altura (m): _____, _____

6. Antecedentes Gineco-obstétricos

Idade da primeira menstruação: _____ Idade de início de relações sexuais: _____

Número de gravidezes: _____ Número de partos: _____ Número de cesáreas: _____ Número de abortos: _____

Data da última menstruação: ____/____/____ marque aqui se não menstrua [____]

7. Usava algum contraceptivo antes de colocar o Mirena? [1] SIM [2] Não

8. Qual foi o último contraceptivo usado antes do Mirena:

[1] Implanon [2] Injeção [3] Pílula [4] Anel vaginal [5] Adesivo [6] Mirena [7] DIU com Cobre

[8] Outro, qual _____

9. Quando foi colocado o MIRENA? ____/____/____
Mês/ano

10. Por que motivos a senhora colocou o Mirena? Motivo: _____

11. A Sra. está satisfeita ou insatisfeita com o Mirena que está usando? (Sendo 1 insatisfeita e 10 muito satisfeita) se a Sra. teria que avaliar ou qualificar a sua insatisfação ou satisfação com o Mirena em uma escala de 1 a 10, qual número a Sra. marcaria

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

SE O GRAU DE INSATISFAÇÃO/SATISFAÇÃO FOR DE 1 A 7: Por que classificou dessa forma? _____

12. Como estão suas menstruações com o uso do Mirena?

[1] Não sangro nada

[2] Sangro irregular

[3] Sangro muito

[4] Sangro muito pouco, às vezes

[5] Tenho escapes ou gotas de sangue

[6] Sangramento normal todos os meses

13. Em relação a sua resposta anterior a senhora tem algum tipo de preocupação, ou acha que isto poderia trazer algum risco para sua saúde?

Se SIM, por que? _____

Se NÃO, por que? _____

14. Você tem alguma preocupação com sua menopausa no futuro? [1] SIM [2] Não [3] às vezes

15. Você tem alguma dessas preocupações ou perguntas em relação ao seu uso do Mirena e a sua futura menopausa? Para cada uma das alternativas, assinale a coluna correspondente com um X:

	SIM	NÃO	NÃO SEI
a. Com o uso do Mirena, saberei quando entrei na menopausa?			
b. Com quanto tempo de uso devo retirar o Mirena?			
c. O uso do Mirena vai interferir nos sintomas da menopausa?			
d. Os sintomas da menopausa serão menores com o uso do Mirena?			
e. Os sintomas da menopausa irão piorar com o uso do Mirena?			
f. Haverá alguma interferência na minha vida sexual (desejo, secura vaginal)?			
g. O uso do Mirena pode provocar câncer?			
h. Quando esse Mirena vencer posso colocar outro?			
i. O uso do Mirena pode alterar meu humor (instabilidade, depressão)?			
j. O uso do Mirena pode interferir na qualidade do meu sono?			
k. O uso do Mirena pode alterar meu apetite (aumento ou diminuição de fome)?			
l. O uso do Mirena pode alterar meu peso (ganho ou perda de peso)?			
m. Posso ter hemorragia com o uso do Mirena?			
n. Outro(s) _____			

16. Você sabia que pode usar Mirena após a menopausa para proteção de câncer de útero? [1] SIM [2] Não

17. Que benefícios (vantagens) você acha que o uso do Mirena pode trazer para você na menopausa?

18. Que malefícios (desvantagens) você acha que o uso do Mirena pode trazer para você na menopausa?

19. Quais são as características do Mirena (DIU hormonal) que fazem você gostar ou não gostar de usar esse método. Assinale com um X para cada alternativa a coluna correspondente.

	GOSTAR	NÃO GOSTAR	NUNCA TEVE
a. Tem menos cólicas			
b. Tem menos sintomas de tensão pré-menstrual			
c. Depois de inserido dura muito tempo			
d. Sangro pouco			
e. É altamente efetivo em evitar a gravidez			
f. Sangramento fica manchando a calcinha			
g. Aumento de espinhas			
h. Sinto incômodo no abdômen			

20. Você gostaria de falar algo mais sobre esse assunto?

MUITO OBRIGADO POR SUA PARTICIPAÇÃO!!!

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: AVALIAR DIVERSOS ASPECTOS CLÍNICOS DO USO DO SISTEMA INTRAUTERINO DE LEVONORGESTREL 52MG (SIU-LNG) NA TRANSIÇÃO PARA A MENOPAUSA

Nome do responsável: Dr. Luis Bahamondes
Número do CAAE: 39037520.4.0000.5404

A Sra. está sendo convidada a participar como voluntária de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com a Sra. e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, a Sra. poderá esclarecê-las com o pesquisador.

Justificativa e objetivos:

O objetivo deste estudo é saber mais sobre as pacientes do Ambulatório de Planejamento Familiar da UNICAMP que usaram ou usam dispositivo intrauterino (DIU) com hormônio, e também conhecer sua opinião, e grau de aceitação e satisfação com o método contraceptivo usado.

No caso de não querer participar do estudo, seu atendimento no ambulatório nesta consulta, assim como em consultas posteriores, será o mesmo sem nenhum prejuízo.

Procedimentos:

Para participar na pesquisa, a Sra. preencherá um formulário, não é necessário colocar os seus dados pessoais, e responderá um questionário relacionado a antecedentes ginecológicos e obstétricos, incluindo perguntas sobre o motivo de aceitação do método anticoncepcional, o meio pelo qual a senhora teve informação sobre este método, e as razões que levou a escolher o DIU com hormônio como método contraceptivo. Se já está usando o DIU com hormônio, vamos perguntar o que a levou a seguir usando esse método ou teve desejo de retirada do mesmo.

O questionário será aplicado uma única vez no dia em que comparecer no ambulatório procurando um método contraceptivo ou para controle de seu DIU com hormônio. O tempo estimado para assinar o termo de consentimento livre esclarecido e responder o questionário será de aproximadamente 30 minutos. Os dados obtidos por meio do questionário que será auto preenchido pelas mulheres serão transportados a um banco de dados que será criado para este fim, esse banco ficará sob a responsabilidade do pesquisador responsável por um período de 5 anos após o término da pesquisa. Os questionários em papel serão guardados por 5 anos e logo destruídos. Sendo assim, solicita-se sua autorização para o armazenamento das suas informações, conforme explicado neste documento.

Todas as mulheres participantes do estudo serão orientadas quanto ao método anticoncepcional. A sessão de orientação também inclui informações sobre os eventos adversos eventuais, incluindo as mudanças no sangramento que possam ocorrer durante o uso do DIU com hormônio.

Após a sessão de orientação oferecida a todas as mulheres, a aceitação do método contraceptivo proposto será registrada, e um número será atribuído a cada participante da pesquisa. Todas as mulheres que participarem na pesquisa serão instruídas a manter um contato com o ambulatório em caso de qualquer queixa relacionada ao método de contraceptivo inserido. Após receber todas as informações, fique à vontade para perguntar e tirar todas as suas dúvidas sobre o método e seus efeitos no seu corpo.

Desconfortos e riscos:

A sua participação na pesquisa não envolve riscos previsíveis porque sua participação constituirá em preencher um questionário. Porém, você poderá sentir um desconforto ao responder essas perguntas, já que poderá se lembrar de alguma situação desagradável. Se desejar, pode interromper a sua participação a qualquer momento do preenchimento do questionário sem nenhum tipo de prejuízo.

Benefícios:

Não haverá benefícios diretos com a sua participação na pesquisa, no entanto os resultados deste estudo poderão contribuir para melhorar o atendimento das mulheres que desejam usar o DIU.

Sigilo e privacidade:

As informações geradas a partir da sua participação neste estudo serão registradas em um banco de dados totalmente codificado. Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Não vamos coletar nenhuma informação sobre sua identidade, apenas será

Rubrica do pesquisador: _____ Rubrica do participante: _____

identificada cada participante por um número, assim nenhuma identificação pessoal será associada às respostas, portanto não há nenhum risco (previsível) de quebra de sigilo de identidade. Todos os seus dados serão codificados e mantidos com senha. Se desejar, a senhora poderá retirar o consentimento do uso de seus dados a qualquer momento, sem sofrer nenhum tipo de prejuízo em seu atendimento.

Ressarcimento e indenização:

A sua participação neste estudo é voluntária, pode decidir se quer participar ou não. Se optar por participar do estudo, pode mudar de ideia a qualquer momento e sair do estudo. Suas escolhas não afetarão nenhum atendimento que recebe agora ou no futuro. Não haverá ressarcimento de despesas porque a Sra. não terá nenhum gasto decorrente da sua participação na pesquisa já que responderá a um questionário na mesma data que a senhora vier a consulta para atendimento. Terá garantia ao direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa. Haverá o direito à assistência integral e gratuita devido a danos diretos e indiretos, imediatos e tardios pelo tempo que for necessário.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, a Sra. poderá entrar em contato com o pesquisador principal: Dr. Luis Bahamondes, ou com membros da equipe do projeto, das 07:00 às 11:00 horas, às segundas, terças, quartas e sextas-feiras no Ambulatório de Planejamento Familiar, Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (prédio em frente a porta do HC da UNICAMP), telefone 3289-2856 ou 3521-7087; entre as 8:00h e as 16:00h ou pelo e-mail: bahamond@caism.unicamp.br ou Adriana Barros: e-mail: abarros@cemicamp.org.br. Após o horário comercial, você poderá entrar em contato em qualquer momento com a equipe de pesquisa pelo e-mail: abarros@cemicamp.org.br e bahamond@caism.unicamp.br ou ligue (19) 98126-7998. Em caso de necessidade de atendimento de urgência fora do horário de atendimento normal do ambulatório, você poderá procurar o Pronto Socorro do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), localizado na UNICAMP, Rua Alexander Fleming, 101, Cidade Universitária, Campinas, estado de São Paulo. Telefone (19) 3521-9333.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 11:30hs e das 13:00hs às 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936 ou (19) 3521-7187; e-mail: cep@unicamp.br.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão consultor na área de ética em pesquisas.

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar e declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo pesquisador e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas:

Nome do (a) participante: _____

(Assinatura do participante)

Data: ____/____/____

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguo, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

Data: ____/____/____

(Assinatura do pesquisador)

Rubrica do pesquisador: _____ Rubrica do participante: _____

Anexo 3 – PARECER CONSUBSTANCIADO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAR DIVERSOS ASPECTOS CLÍNICOS DO USO DO SISTEMA INTRAUTERINO DE LEVONORGESTREL 52MG (SIU-LNG).

Pesquisador: Luis Guillermo Bahamondes

Área Temática: Reprodução Humana (pesquisas que se ocupam com o funcionamento do aparelho reprodutor, procriação e fatores que afetam a saúde reprodutiva de humanos, sendo que nessas pesquisas serão considerados "participantes da pesquisa" todos os que forem afetados pelos procedimentos delas);
(Reprodução Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 5

CAAE: 39037520.4.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - CAISM

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.496.706

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos apresentados para apreciação ética e das informações inseridas pelo Pesquisador Responsável do estudo na Plataforma Brasil.

Introdução: O planejamento familiar é uma estratégia vital que ajuda os casais a tomarem decisões sobre quantos filhos ter e quando tê-los, evitando gravidezes não planejadas, garantindo assim a saúde reprodutiva da mãe e do bebê. Por meio do planejamento familiar, os abortos também podem ser evitados, os quais constituem riscos para a saúde e a vida da mulher. Um método apropriado deve ser eficaz, seguro, fácil de usar, conforme as necessidades de cada mulher, e não deve representar um problema para o relacionamento com o parceiro. Uma das estratégias para reduzir a gravidez não planejada é garantir a acessibilidade a métodos contraceptivos eficazes, reversíveis e de ação prolongada. O sistema intrauterino com levonorgestrel (SIU-LNG) é um contraceptivo reversível de longa duração (LARC; em inglês) altamente eficaz e seguro, com índice de falha entre 0,1 e 0,2 por 100 mulheres-ano, duração máxima aprovada de uso de 5 anos, alta

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8938 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fom.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 4.496.706

taxa de continuidade em um ano (80%) e rápido retorno da fertilidade após remoção [1, 2], com a vantagem de ser conveniente e muito desejado pelas usuárias, tem ação local intrauterina, pode ser usado imediatamente após o parto e após o aborto e não interfere na lactação. O SIU-LNG contém 52 mg de LNG, é um dispositivo em forma de T que está aprovado em mais de 120 países para uso por até 5 anos. Foi introduzido pela primeira vez nos Estados Unidos no ano 2000, naquela época, menos de 2% das mulheres nos Estados Unidos que usavam métodos contraceptivos usavam um DIU. Atualmente, quase 12% das usuárias de contraceptivos usam DIU e, em 2014, 74% das mulheres com DIU usavam um DIU que libera hormona [3]. No Brasil está disponível e aprovado pela ANVISA desde 2006. É comercializado com o nome de Mirena® (Bayer Oy, Turku, Finlândia). O SIU-LNG contém uma membrana que permite a liberação, no início de uso de 20 g/dia de LNG e que serve para regular a taxa de liberação do hormônio [4]. Seu efeito contraceptivo deve-se principalmente ao espessamento do muco cervical devido à ação progestacional do LNG, que impede a passagem de espermatozoides pelo canal cervical [5, 6]. O que resulta na incapacidade do espermatozoide em fertilizar o ovócito. Embora no início de uso a liberação seja de 20 g de LNG/dia, esta taxa declina com o passar do tempo de uso durante todo o período aprovado para seu uso. A liberação intrauterina chega a 11 g/dia no fim dos 5 anos, taxa estabelecida pelo laboratório fabricante e aprovada pelas autoridades sanitárias dos países, incluindo o Brasil, e com uma taxa média de liberação de 14 g/dia durante a vida útil (5 anos) [7]. Além da alta eficácia contraceptiva, o SIU-LNG também está associado a uma série de importantes benefícios não contraceptivos, incluindo o tratamento de sangramento uterino anormal (SUA) o que leva a melhoria da qualidade de vida e da anemia. [8, 9], o que poderia proporcionar benefícios substanciais para as mulheres nos países em desenvolvimento. Em 2001, uma revisão sistemática mostrou redução no fluxo menstrual em 71% a 96% das pacientes com SUA nas mulheres usuárias de SIU LNG [10]. Entretanto, as usuárias do SIU-LNG como contraceptivo podem apresentar diversos padrões de sangramento e estes dependendo do mesmo pode ter diferentes níveis de conveniência, afetando a escolha de continuar ou interromper o uso do método [11]. No entanto, a maioria das mulheres vê a amenorréia como um efeito colateral benéfico [12]. Além disso, o SIU-LNG mostrou ações preventivas muito promissoras contra várias condições médicas, incluindo endometriose, hiperplasia endometrial, câncer endometrial e distúrbios menstruais na perimenopausa [13]. O efeito colateral mais comum durante o uso do SIU-LNG é o sangramento irregular; 20–33% das mulheres relatam manchas ou sangramentos como efeito colateral [14, 15]. Embora a incidência de sangramento intenso, sangramento irregular e manchas diminua durante os primeiros seis meses de uso, até 66% das mulheres que solicitam remoção do SIU LNG o fazem.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fom.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



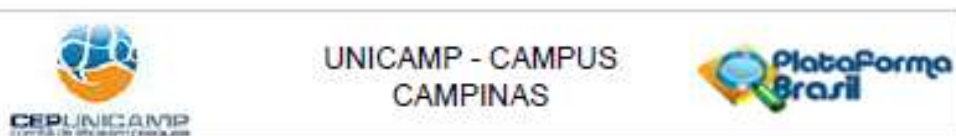
Continuação do Parecer: 4.496.708

nos primeiros seis meses de uso [15]. A OMS colocou o SIU LNG na lista de medicamentos essenciais desde 2015; "Segundo a OMS, um sistema de saúde não atende às necessidades básicas sem o SIU LNG no formulário" sendo considerado um dos contraceptivos "mais eficazes, seguros e rentável para condições prioritárias [16]. No entanto, na América Latina, a prevalência de uso do dispositivo intrauterino é de apenas 6% em comparação com 8,6% nos Estados Unidos, 11% na Europa e 41% na China [17]. Há milhões de mulheres, principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil, que não usam um método contraceptivo moderno, apesar de grande parte das mulheres brasileiras que têm vida sexual ativa, estarem em uso de anticoncepcionais (quase 80%), menos de 2% dessas mulheres usam métodos altamente eficazes [18], como os DIUs e os implantes. Como consequência do baixo acesso ao uso de métodos anticoncepcionais altamente eficazes, de cada 100 gravidezes que ocorrem no Brasil, 55,4% foram não planejadas [19]. Vários fatores contribuem para o acesso inadequado, incluindo políticas governamentais, recursos disponíveis, tipos de profissionais de saúde envolvidos na colocação do DIU e centros de saúde que fornecem este tipo de serviço. Embora o SIU LNG esteja se tornando cada vez mais popular entre as mulheres onde está disponível, principalmente nos EUA e na Europa, o alto custo dele limitou sua disponibilidade e uso em países de baixa e média renda [20,21]. Foi demonstrado que, quando os custos e barreiras ao acesso contraceptivo são removidos, e os métodos contraceptivos mais eficazes são promovidos, a gravidez não planejada é reduzida [22]. Além dos fatores econômicos, existem outros fatores que interferem na toma de decisões de escolher o método. Vários estudos demonstraram que fontes de informações, como amigos, familiares e parceiros influenciam no uso de contracepção nas mulheres, incluindo na aceitabilidade de contraceptivos reversíveis de longa duração, como implantes contraceptivos e DIUs [23,24]. Outros estudos mostraram que experiências negativas compartilhadas diminuem o interesse das mulheres nos LARCs e em outros métodos contraceptivos [25-29]. Existem também condições médicas que influem na descontinuação do DIU com cobre, o que também pode afetar a aceitação do SIU LNG em novas usuárias. Esses fatores incluem mitos persistentes e percepções errôneas sobre o DIU entre mulheres e profissionais em potencial (por exemplo, a crença incorreta de que o método não pode ser usado por mulheres nulíparas ou que causa infertilidade); a necessidade de um exame pélvico; falta de competência do profissional e/ou confiança na inserção do DIU [31]; enquanto experiências positivas compartilhadas estão associadas à intenção de usar o LARC [29,30]. Uma evidência clara disso foi observada no Kenia que documentou experiências entre as primeiras adotantes de Mirena e seus parceiros masculinos. Uma descoberta importante foi que a principal razão para as mulheres escolherem o SIU LNG foi a percepção de

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fom.unicamp.br

que o método teve menos efeitos colaterais em comparação com outros métodos contraceptivos [32]. O método também tem mostrado uma aceitabilidade elevada em mulheres adolescentes e nuligestas após uma orientação adequada, sendo o SIU-LNG seguro e extremamente eficaz neste grupo de mulheres [33,34]. A satisfação relatada das usuárias com o SIU LNG depende do nível de orientação pré-inserção, e as mulheres que relataram receber muitas informações antecipadas sobre o padrão esperado de sangramento e efeitos adversos estão mais satisfeitas do que as mulheres não informadas previamente [35]. Nos Estados Unidos, aproximadamente 60% do uso de contraceptivos intra-uterinos é atribuível ao SIU LNG e 20% ao DIU com cobre. O estudo CHOICE mostrou que as mulheres desejavam muito o SIU LNG na proporção de 4 para 1 sobre o DIU com cobre [36]. No mundo, a satisfação das usuárias com o SIU LNG é sempre alta. Um estudo em 18 países da Ásia e Europa constatou que 95% das usuárias de SIU LNG estavam satisfeitas com o produto [37]. Comparado ao implante subdérmico, o SIU LNG geralmente é mais bem tolerado; por exemplo, na Austrália, as taxas de continuação de três anos do SIU LNG e o implante subdérmico de etonogestrel foram de 73% e 53%, respectivamente [38]. Um estudo de acompanhamento de três anos na Austrália também mostrou que o SIU-LNG era bem aceito como contraceptivo, sem impacto negativo na vida sexual, e era um método adequado para contracepção a longo prazo [39]. Outro estudo com usuárias de SIU LNG no Quênia teve altos índices de satisfação e continuação; Entre 671 puerperas as quais les foi oferecida uma variedade de métodos, 16% escolheram o SIU-LNG [40]; após 1 ano de uso, 89% das usuárias de SIU LNG ainda estavam usando o método e 87% relataram estar muito satisfeitas [41]. Uma pesquisa na África do Sul constatou que 75% das entrevistadas responderam de maneira positiva para um produto como o SIU LNG, se isso reduziria o sangramento menstrual [42]. Aqui no Brasil o único LARC disponível no setor público é o DIU com cobre (TCu380A) e o SIU-LNG em apenas alguns centros incluindo a UNICAMP. Por outro lado, no México e na maior parte da Suécia, o DIU com cobre é fornecido gratuitamente para as mulheres, enquanto as mulheres devem pagar pelo SIU-LNG se esse for o método que desejam usar. Também na Austrália o SIU LNG é subsidiado sob o esquema de benefícios farmacêuticos [43], a razão disso observa-se uma maior utilização em comparação aos DIUs com cobre [44]. O fornecimento de informações adequadas prévia a inserção dos contraceptivos intrauterinos sobre os benefícios e via de acesso aos métodos contraceptivos altamente eficazes podem aumentar a cobertura de contracepção na população.

Hipótese: 4.1. As mulheres que escolheram o SIU LNG como contraceptivo terão maior número de anos de escolaridade e serão mais jovens que as que escolheram o DIU com cobre; 4.2. A



Continuação do Parecer: 4.426.706

proporção de mulheres que aceitem usar o SIU-LNG como opção livre e sem custos no ambulatório de planejamento familiar UNICAMP/CEMICAMP será em torno de 70%; 4.2. Em torno de 70% das mulheres virão a referir preferência por implante contraceptivo ou DIU TCU380A no cenário teórico de falta do SIU-LNG; 4.3. A maioria das mulheres vão referir que o modo de saber da existência informações sobre o SIU-LNG foi obtido de outras usuárias; 4.4. A maioria das mulheres vai referir que continuam usando o SIU-LNG por que é de longa duração e reduz o sangramento uterino; 4.5. Mais de 70% das usuárias do SIU-LNG virão a referir que estão satisfeitas com o uso; 4.6. A maioria das mulheres vai referir que os benefícios de uso do SIU-LNG são alta eficácia, longa duração e redução do sangramento uterino e mais de 70% indicariam este método a outras mulheres; 4.7. A maioria dos profissionais de centros que recebem os SIU-LNG sem cargo desde a UNICAMP/CEMICAMP vai opinar que o maior desafio é manter o programa ativo.

Metodologia Proposta

5.1.1. Estudo retrospectivo Será realizado um estudo retrospectivo onde viremos a analisar as características sociodemográficas das mulheres que inseriram DIU com cobre ou SIU-LNG no Ambulatório de Planejamento Familiar, CAISM/UNICAMP, antes da disponibilidade, a livre demanda, do SIU-LNG. Este período compreende os anos de 1979 a 2006 e seu tamanho da amostra é de 17.157 casos, já gravados no banco de dados e com o mesmo já limpo. O segundo grupo será de casos de mulheres usuárias de DIU TCU380A (este banco conta com 2.014 casos) ou do SIU-LNG entre os anos 2007-2012 quando o SIU-LNG já estava no Ambulatório a livre demanda (Este banco conta com 12.217 casos) e ambos anticoncepcionais eram oferecidos a livre demanda. (Banco de dados colhidos para o projeto aprovado pelo CEP em 2012, CAAE 05789912.1.0000.5404 totalmente codificado sem forma de identificar a paciente com todos os dados sociodemográficos e identificar o método contraceptivo escolhido pela paciente no momento da consulta, sem identificar a paciente. Não há possibilidade de identificar nome, data de nascimento, ou qualquer outro dado que permita quebrar o sigilo de identificação da mulher). Entre as características sociodemográficas vamos estudar e comparar entre os grupos a idade no momento da inserção do DIU/SIU; os anos de escolaridade, o número de gravidezes, partos, abortos, cesáreas e filhos vivos. Critérios de exclusão: Dados incompletos no banco de dados Análise estatística: Estes três bancos serão analisados comparando as variáveis entre eles mediante o teste de ANOVA ou teste de Tukey para amostras independentes e logo realizaremos uma análise multivariada para conhecer as variáveis associadas com o uso de DIU TCU380A versus o uso de SIU-LNG

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 4.496.706

5.1.2. Estudo de corte transversal com profissionais de saúde Será realizada uma avaliação usando um questionário para profissionais de serviços de saúde, que recebem o SIU-LNG desde a UNICAMP sem cargo e o mesmo consistirá em: preencher o questionário via online com diversas perguntas, primeiro, para conhecer em média quantos SIU-LNG coloca em cada centro por mês respectivamente, seguido das perspectivas que os profissionais têm sobre o SIU LNG como método contraceptivo e além disso, conhecer as expectativas dos profissionais sobre as usuárias do método. Para este componente realizaremos a seguinte estratégia: 1) Primeiramente contataremos os responsáveis por cada centro que recebe os SIU-LNGs de forma gratuita desde a UNICAMP para convidar a fazer parte da pesquisa (isto será realizado por meios eletrônicos); 2) Pediremos que identifique quatro profissionais de seu centro que seriam mais apropriados, além dele (dela) próprio (a), para responder o questionário; 3) Pediremos que envie os endereços eletrônicos dos profissionais identificados que poderiam responder o questionário; 4) Logo enviaremos os TCLE e os questionários por meio eletrônico a todos eles (Google). 5) Será criado um banco de dados totalmente codificado sem forma de identificar o(a) participante com todos os dados sociodemográficos e suas respostas. Não haverá possibilidade de identificar nome ou qualquer outro dado que permita quebrar o sigilo de identificação do(a) participante. Logo, todos os questionários serão "destruídos" do banco de respostas dos questionários.

Metodologia de Análise de Dados: Os dados serão digitados em planilha do programa Excel e, em seguida, verificado sua consistência, serão encaminhados para análise estatística. Para as características sociodemográficas das usuárias de DIU com cobre versus as de SIU-LNG primeiramente será calculado a média, mediana e DP assim como os IC 95% e os três grupos de análise serão comparados mediante análise de ANOVA. Logo, dependendo dos resultados, será realizada uma análise multivariada para observar quais são as características relevantes associadas com o uso do SIU-LNG. A comparação de aceitação e satisfação entre os métodos será avaliada pelo teste 2 e o teste não paramétrico de Mann Whitney, para as variáveis dicotômicas. Isto será utilizado também para os resultados obtidos dos questionários dos profissionais da saúde. O nível de significância será estabelecido em $p < 0,05$.

Desfecho Primário: 1) Avaliar as características sociodemográficas das mulheres que inseriram DIU com cobre ou SIU-LNG no Ambulatório de Planejamento Familiar, CAISM/UNICAMP, antes da disponibilidade, a livre demanda, do SIU-LNG.

2) Conhecer as expectativas dos profissionais sobre as usuárias do SIU-LNG;

3) Taxa de aceitabilidade e taxa de satisfação de uso do SIU-LNG.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fom.unicamp.br



Continuação do Formulário 4-498.706

Critério de Inclusão: Mulheres de 18 a 40 anos Novas aceitantes de SIU-LNG como método contraceptivo, que aceitem participar na pesquisa

Critério de Exclusão: Gravidez confirmada ou suspeita

o Doença Sexualmente Transmissível (DST) ativa

o Doença Inflamatória pélvica

o Malformação do útero

o Sangramento genital de natureza desconhecida

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar diversas características sociodemográficas entre usuárias do SIU LNG e comparar com usuárias de DIU TCU380A, avaliar características clínicas e opiniões, incluindo aceitação e satisfação de mulheres já usuárias e novas usuárias do SIU-LNG com 52mg, assim como, opinião de médicos de instituições que recebem o SIU LNG fornecido gratuitamente desde a UNICAMP/CEMICAMP

Objetivo Secundário: 3.2. ESPECÍFICOS 3.2.1. Avaliar retrospectivamente as características sociodemográficas das usuárias do SIU LNG e comparar com as usuárias de DIU com cobre, antes de disponibilizar o SIU LNG no Ambulatório da UNICAMP (até o ano 2006) e a partir do ano 2007 quando o SIU LNG esteve disponível; 3.2.2. Avaliar as preferências teóricas em termo de outro método contraceptivo das mulheres que solicitam a inserção de um SIU LNG, em caso de que esse método não estiver disponível no Ambulatório; 3.2.3. Identificar o (s) meio (s) pelo qual as já usuárias e novas usuárias do SIU LNG obtiveram informações sobre o contraceptivo, e conhecer as razões pelas quais elas escolham esse método; 3.2.4. Avaliar as opiniões e os motivos das já usuárias do SIU LNG pelos quais continuam usando o dispositivo, 3.2.5. Avaliar o grau de satisfação e os motivos para isso das já usuárias do SIU LNG; 3.2.6. Conhecer que fatores benéficos as usuárias do SIU LNG identificam e o grau no qual indicariam seu uso para outras pessoas; 3.2.7. Avaliar a opinião de profissionais de centros que recebem os SIU LNG sem cargo desde a UNICAMP/CEMICAMP sobre que desafios enxergam para manter o programa "vivo" ao longo do tempo e alguns conhecimentos sobre o uso deste dispositivo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Para o preenchimento do questionário, a participante poderá sentir um desconforto ao responder as perguntas, já que poderá se lembrar de alguma situação desagradável. Os procedimentos com relação a inserção de SIU-LNG nas novas usuárias apresentam os riscos próprios do uso do método SIU LNG contraceptivo, como gravidez, expulsão, perfuração,

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126			
Bairro: Barão Geraldo	CEP: 13.083-887		
UF: SP	Município: CAMPINAS		
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br	



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 4.486.706

entretanto o método está aprovado no Brasil. Como todo método contraceptivo, há risco de gravidez (falha do método) é em torno de 0,1 e 0,2 por cada 100 mulheres-ano que usam

Benefícios: Não haverá benefícios diretos com a participação na pesquisa, no entanto os resultados deste estudo poderão contribuir para melhorar o atendimento das mulheres que desejam usar o DIU.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo, proposto pelo Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM/UNICAMP), refere-se ao projeto "Avaliar diversos aspectos clínicos do uso do sistema intrauterino de levonorgestrel 52 mg (SIU-LNG)", sob a responsabilidade de Luis Guillermo Bahamondes, professor colaborador da Faculdade de Medicina da UNICAMP, com a colaboração de Adriana Barros de Pedro Costa e Montas Laporte. Neste projeto, pretende-se realizar: a) um estudo retrospectivo das características de mulheres atendidas no CAISM que optaram pelo sistema intrauterino de liberação de levonorgestrel (SIU-LNG) ou pelo dispositivo intrauterino (DIU) de cobre; b) estudo transversal para avaliação do SIU-LNG por usuárias e profissionais de serviços de saúde de diversos centros que receberam o dispositivo da UNICAMP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória, cujas versões mais recentes foram submetidas em 11/01/21:

- 1 - Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos (arquivo "folha_De_Rosto.pdf"), preenchida, datada e assinada: adequada
- 2 - Projeto de Pesquisa: documentos "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1636133.pdf" e "Projeto_SIU_LNG_janeiro_2021.pdf": adequado.
- 3 - Orçamento financeiro e fontes de financiamento (arquivos "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1636133.pdf": adequado.
- 4 - Cronograma: consta dos arquivos "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1636133.pdf" e "cronograma.pdf": adequado.
- 5 - Termos de Consentimento: arquivos "TCLE_profissionais_de_saude_Jan2021.pdf" e "TCLE_usuarias_e_novas_usuarias_janeiro2021.pdf": estará adequado após realização de pequenas correções (ver Pendências e Lista de Inadequações).
- 6 - Currículos: links para os currículos Lattes dos membros da equipe foram apresentados nas páginas Iniciais do projeto.
- 7- Outros documentos adicionados: "Carta_resposta_CEP_janeiro_2021.pdf" (resposta às pendências da versão anterior).

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8036 Fax: (19)3521-7167 E-mail: cep@fom.unicamp.br



Continuação do Parecer: 4-496.706

Recomendações:

A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), do Conselho Nacional de Saúde (CNS) orienta a adoção das diretrizes do Ministério da Saúde (MS) decorrentes da pandemia causada pelo Coronavírus SARS-CoV-2 (Covid-19), com o objetivo de minimizar os potenciais riscos à saúde e a integridade dos participantes de pesquisas e pesquisadores.

De acordo com carta circular da CONEP intitulada "ORIENTAÇÕES PARA CONDUÇÃO DE PESQUISAS E ATIVIDADE DOS CEP DURANTE A PANDEMIA PROVOCADA PELO CORONAVIRUS SARS-COV-2 (COVID-19)" publicada em 09/05/2020, referente ao Item II. "Orientações para Pesquisadores":

- Aconselha-se a adoção de medidas para a prevenção e gerenciamento de todas as atividades de pesquisa, garantindo-se as ações primordiais à saúde, minimizando prejuízos e potenciais riscos, além de prover cuidado e preservar a integridade e assistência dos participantes e da equipe de pesquisa.
- Em observância às dificuldades operacionais decorrentes de todas as medidas impostas pela pandemia do SARS-CoV-2 (COVID-19), é necessário zelar pelo melhor interesse do participante da pesquisa, mantendo-o informado sobre as modificações do protocolo de pesquisa que possam afetá-lo, principalmente se houver ajuste na condução do estudo, cronograma ou plano de trabalho.
- Caso sejam necessários a suspensão, interrupção ou o cancelamento da pesquisa, em decorrência dos riscos imprevisíveis aos participantes da pesquisa, por causas diretas ou indiretas, caberá aos investigadores a submissão de notificação para apreciação do Sistema CEP/Conep.
- Nos casos de ensaios clínicos, é permitida, excepcionalmente, a tramitação de emendas concomitantes à implementação de modificações/alterações no protocolo de pesquisa, visando à segurança do participante da pesquisa, assim como dos demais envolvidos no contexto da pesquisa, evitando-se, ainda, quando aplicável, a interrupção no tratamento dos participantes da pesquisa. Eventualmente, na necessidade de modificar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o pesquisador deverá proceder com o novo consentimento, o mais breve possível.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências foram atendidas e os esclarecimentos requeridos foram devidamente fornecidos. Restam apenas algumas recomendações de correções necessárias, que foram listadas aqui, dado

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fom.unicamp.br



Continuação do Parecer: 4.496.706

que o pesquisador parece não ter percebido o conteúdo da seção de Recomendações dos pareceres anteriores.

1. Questionário: correções necessárias:

- grafia da palavra "questionário"

- Item 9: colocar no plural os substantivos dos quais se pede o número (e.g., gestações, partos, etc)

2. TCLE usuárias, Procedimentos: sugere-se que a frase adicionada ("não é necessário colocar os seus dados pessoais" (sic)) seja colocada entre parênteses para manter a correção sintática e a clareza.

- Na frase adicionada, corrigir a grafia da palavra "pessoais".

Considerações Finais a critério do CEP:

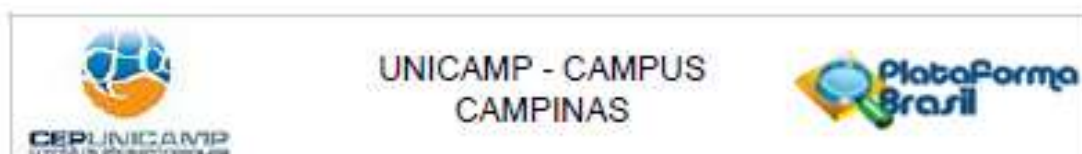
- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).

- O participante 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 (quando aplicável).

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. 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.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: São Genésio CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8036 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fom.unicamp.br



Continuação do Parecer: 4.495.706

- 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 e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos 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.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1636133.pdf	11/01/2021 12:46:20		Aceito
Outros	Carta_resposta_CEP_janeiro_2021.pdf	11/01/2021 12:45:36	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_profissionais_de_saude_Jan2021.pdf	11/01/2021 12:45:21	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_mulheres_usuarias_e_novas_usuarias_janeiro2021.pdf	11/01/2021 12:45:12	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_SIU_LNG_janeiro_2021.pdf	11/01/2021 12:45:03	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE_mulheres_usuarias_e_novas_usuarias.pdf	14/12/2020 15:04:44	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 4.498.708

Ausência	TCLE_mulheres_usuarias_e_novas_usuarias.pdf	14/12/2020 15:04:44	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_profissionais_de_saude_corrigido.pdf	14/12/2020 15:04:36	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_SIU_LNG_14Dec2020.pdf	14/12/2020 15:02:30	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Outros	Carta_resposta_CEP_14Dez2020.pdf	14/12/2020 15:01:21	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	14/12/2020 15:01:05	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Outros	Carta_resposta_CEP_30Nov2020.pdf	30/11/2020 16:29:17	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_SIU_LNG_30Nov2020.pdf	30/11/2020 16:28:21	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Outros	Carta_resposta_CEP.pdf	12/11/2020 11:39:10	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Outros	Comprovante_de_vinculo.pdf	09/11/2020 15:18:58	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_SIU_LNG_Nov2020_corrigido.pdf	09/11/2020 13:22:01	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Outros	parecer_circunstanciado.pdf	09/11/2020 12:28:21	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Folha de Rosto	folha_De_Rosto_.pdf	09/11/2020 12:20:47	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	25/09/2020 13:53:52	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Outros	vinculo_com_a_Universidade.pdf	25/09/2020 13:49:33	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 4.496.706

CAMPINAS, 12 de Janeiro de 2021

Assinado por:

Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7167

E-mail: cep@fom.unicamp.br