



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

ELAINE APARECIDA LOPES GARCIA

COMPARAÇÃO DA DOR À INSERÇÃO DE DIU TCu380A VERSUS DIU-
HORMONAL (SIU-LNG) E AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE SANGRAMENTO
UTERINO E SINTOMAS MENSTRUAIS DURANTE O PRIMEIRO SEMESTRE DE
USO DE DIU TCu380A E DIU COM PRATA TCu380Ag

*COMPARISON OF PAIN AT IUD PLACEMENT OF TCU380A VS LNG-IUS AND
ASSESSMENT OF BLEEDING PATTERNS AND MENSTRUAL DYSMENORRHEA
DURING THE FIRST SIX-MONTHS OF USE OF THE TCU380A AND THE TCU380 AG
IUDS.*

CAMPINAS

2023

ELAINE APARECIDA LOPES GARCIA

COMPARAÇÃO DA DOR À INSERÇÃO DE DIU TCu380A VERSUS DIU-
HORMONAL (SIU-LNG) E AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE SANGRAMENTO
UTERINO E DISMENORREIA DURANTE O PRIMEIRO SEMESTRE DE USO DE
DIU TCu380A E DIU COM PRATA TCu380Ag

*COMPARISON OF PAIN AT IUD PLACEMENT OF TCU380A VS LNG-IUS AND
ASSESSMENT OF BLEEDING PATTERNS AND MENSTRUAL DYSMENORRHEA
DURING THE FIRST SIX-MONTHS OF USE OF THE TCU380A AND THE TCU380 AG
IUDS.*

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

ORIENTADOR: PROF. DR. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES

COORIENTADOR: PROFA. DRA. ELENICE VALENTIM CARMONA

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO

FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA

ALUNA ELAINE APARECIDA LOPES GARCIA E ORIENTADA PELO

PROF. DR. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES

CAMPINAS

2023

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

G165c Garcia, Elaine Aparecida Lopes, 1982-
Comparação da dor à inserção de DIU TCU380A versus DIU hormonal (SIU-LNG) e avaliação do padrão de sangramento uterino e sintomas menstruais durante o primeiro semestre de uso de DIU TCU380A e DIU com prata (TCu380Ag) / Elaine Aparecida Lopes Garcia. – Campinas, SP : [s.n.], 2023.

Orientador: Luis Guillermo Bahamondes.

Coorientador: Elenice Valentim Carmona.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Anticoncepção. 2. Dispositivos intrauterinos de cobre. 3. Período menstrual intenso. 4. Menstruação. 5. Dismenorreia. I. Bahamondes, Luis Guillermo, 1946-. II. Carmona, Elenice Valentim, 1976-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Comparison of pain at IUD placement of TCu380A vs LNG-IUS assessment of bleeding patterns and menstrual dysmenorrhea during the first six-months of use of TCu380A and TCu380Ag IUDs

Palavras-chave em inglês:

Contraception

Intrauterine devices, Copper

Heavy menstrual period

Menstruation

Dysmenorrhea

Área de concentração: Fisiopatologia Ginecológica

Titulação: Doutora em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Luis Guillermo Bahamondes [Orientador]

Cassia Raquel Teatim Juliato

Luiz Francisco Cintra Bacarro

Juliana Cristina dos Santos Monteiro

Kleyde Ventura de Souza

Data de defesa: 01-08-2023

Programa de Pós-Graduação: Tocoginecologia

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

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-2272-4248>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/3325913114274908>

COMISSÃO EXAMINADORA DEFESA DE DOUTORADO

ELAINE APARECIDA LOPES GARCIA

ORIENTADOR: PROF. DR. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES

COORIENTADOR: PROFA. DRA. ELENICE VALENTIM CARMONA

MEMBROS TITULARES (1 a 5) E SUPLENTES (6 a 8)

1. PROF. DR. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES
2. PROFA. DRA. CASSIA RAQUEL TEATIM JULIATO
3. PROF. DR. LUIZ FRANCISCO CINTRA BACCARO
4. PROFA. DRA. JULIANA CRISTINA DOS SANTOS MONTEIRO
5. PROFA. DRA. KLEYDE VENTURA DE SOUZA

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: 01/08/2023

DEDICATÓRIA

DEDICO ESTE ESTUDO A TODAS AS MULHERES QUE ROMPERAM AS BARREIRAS DO CONHECIMENTO OFERECIDO SOBRE SEUS CORPOS E REVOLUCIONARAM A COMPREENSÃO DO SENTIR E DO SABER SOBRE SI MESMAS.

AGRADECIMENTOS

Meus mais sinceros agradecimentos à equipe de pesquisa e assistência do ambulatório de Planejamento Familiar CAISM/Unicamp: Secretárias Adriana, Andreia, Enfa. Ximena, Enfa. Nádia, Enfa. Paula, Dra. Ana Claudia, Técnicas de Enfermagem Karen e Elisabete, sem as quais não teria sido possível a execução deste trabalho. Em especial, gostaria de agradecer à secretária Lusía, pelo empenho e dedicação em convocar as voluntárias para o retorno às consultas e ajudar nos contatos com as mesmas durante o estudo.

Agradeço ao Professor Dr. Bahamondes e a Professora Dra. Elenice, que aceitaram estar ao meu lado até o final desta jornada.

Agradeço à Professora Dra. Ilza, pelo grande incentivo, orientações e acolhimento ao nascimento dessa proposta.

Agradeço a Professora Dra. Cássia pela compreensão no trabalho, e incentivo para que o projeto continuasse.

Agradeço a todas as mulheres que se voluntariaram para o estudo e se mantiveram até o final do seguimento.

Agradeço ao meu marido Luiz Fernando, pela paciência e apoio, durante o período de desenvolvimento e redação deste trabalho, e a meu querido filho João Pedro, meu raio de luz, que me incentivou a ser forte.

RESUMO

Objetivo: Comparar a dor e a dificuldade na inserção do dispositivo intrauterino não hormonal com cobre (DIU) TCU380A e sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG), e o desempenho dos DIUs TCU380A e TCU380Ag, sobre sintomas menstruais, durante o primeiro semestre de uso. **Método:** Tratam-se de 03 estudos. O primeiro estudo (corte transversal) avaliou a dor e a dificuldade na inserção entre TCU380A e SIU-LNG, junto a 1076 mulheres, divididas em 03 grupos: 334 nuligestas, 566 com cesárea anterior, e 176 com somente partos vaginais. Destas 959 escolheram SIU-LNG, enquanto que 117 TCU380A. A dor foi avaliada através da Escala Visual Analógica (EVA), ao término da inserção do dispositivo. O segundo e o terceiro estudo (corte transversal e coorte prospectivo, respectivamente) investigaram sangramento e dismenorreia entre as usuárias de TCU380A e TCU380Ag. Incluíram 150 mulheres de 18 a 40 anos, interessadas em utilizar DIU com Cobre. As voluntárias foram aleatorizadas em dois grupos: 81 usuárias de DIU com cobre (grupo TCU380A Optima®) e o outro grupo com 69 usuárias de DIU cobre/prata (grupo TCU380Ag Andalam Silverflex®). As mulheres foram avaliadas na consulta de inserção e após seis meses. Na consulta inicial, responderam um questionário específico e realizaram coleta de exames laboratoriais: Ferro, Ferritina, Hemoglobina e Hematócrito. Foram orientadas a preencherem Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC) e EVA para avaliação da dismenorreia por 6 meses até a consulta final, que incluiu nova coleta de exames de sangue. Para a comparação entre os grupos, foram utilizados os testes qui-quadrado ou exato de Fisher, para variáveis categóricas e o teste de Mann-Whitney/Kruskal-Wallis para variáveis numéricas. Para estudar os parâmetros ao longo do tempo, foi utilizado método Generalized Estimating Equations (GEE). O nível de significância foi de 5%, com utilização do Statistical Analysis System (SAS) for Windows, versão 9.4 (SAS Institute Inc., 2002-2012, Cary, NC, EUA). **Resultados:** Com relação ao primeiro estudo, houve diferença significativa nos escores de dor (EVA) nos grupos SIU-LNG e TCU380A ($p=0,001$), apresentando o grupo com SIU-LNG maiores escores de dor, sendo as nuligestas as mulheres que apresentaram scores de dor intensa (07 e 10) $6,9 \pm 2,1$. Dentre as 150 mulheres do segundo e terceiro estudo, a maioria apresentou idade entre 20 e 29 anos (70%) e 12,5 anos como média de tempo de estudo. Seis meses após a inserção do método, 85,5% apresentavam queixa de cólicas menstruais e

47,8% de sangramento intenso. A comparação entre os grupos TCU380 A e TCU380Ag não demonstrou diferença estatística significativa quanto a dismenorréia ($p=0,26$) e sangramento menstrual ($p=0,27$), entretanto as mulheres do grupo de TCU380Ag relataram estarem mais satisfeitas em relação à dismenorreia ($p=0,04$)

Conclusão: Quanto a dor na inserção, independentemente do tipo de DIU e paridade, as mulheres referiram dor moderada durante o procedimento, sendo o SIU-LNG de inserção mais dolorosa, sobretudo para o grupo das nuligestas, referiu escores mais intensos de dor. Não houve diferença no padrão de sangramento menstrual, dismenorreia, níveis hematométricos entre as usuárias de DIU de cobre ou cobre/prata durante os 6 meses de seguimento. As mulheres do grupo de TCU380Ag demonstraram maior satisfação em relação à dismenorreia.

Descritores: Contracepção; Dispositivo intrauterino de Cobre; período menstrual intenso; menstruação; dismenorreia.

ABSTRACT

Objective: Comparing pain and difficulty of insertion between the TCU380A intrauterine device (IUD) and the levonorgestrel-intrauterine system (LNG-IUS), and the performance of the TCU380A and TCU380Ag IUDs on menstrual bleeding and dysmenorrhea during the first semester of use **Method:** Three studies were carried out. The first (cross-sectional) evaluated pain and difficulty in insertion between TCU380A and LNG-IUS, including 1076 women, divided into 3 groups: 334 nulliparous, 566 with previous cesarean section, and 176 with only vaginal deliveries. Of these, 959 have chosen SIU-LNG, and 117 TCU380A. Pain was assessed using the Visual Analogue Scale (VAS) at the end of device insertion. The second and third study (cross-sectional prospective cohort, respectively) investigated bleeding and dysmenorrhea between user of TCU380A and TCU380Ag. They included 150 women between 18 and 40 years of age, who were interested in using a copper-containing IUD. The volunteers were randomized into two groups: 81 users of copper IUDs (TCU380A Optima ® group) and 69 users of copper/silver IUDs (Cu380Ag Andalam Silverflex ® group). Women were evaluated at the insertion appointment and after 6 months. In the initial appointment, the women answered a specific questionnaire and carried out the collection of laboratory tests: Iron, Ferritin, Hemoglobin and Hematocrit. They were instructed to fill in the Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC) and VAS to assess dysmenorrhea for 6 months until the final consultation, which included a new collection of serum tests. For comparison among groups, the chi-square or Fisher's exact tests were used for categorical variables and the Mann-Whitney/Kruskal-Wallis test for numerical variables. To study the parameters over time, the Generalized Estimating Equations (GEE) method was used. The significance level was 5%, using the Statistical Analysis System (SAS) for Windows, version 9.4 (SAS Institute Inc., 2002-2012, Cary, NC, USA). **Results:** Regarding the first study, there was a significant difference in pain scores (VAS) in the LNG-IUS and TCU380A groups ($p=0.001$), with higher pain scores for the LNG-IUS and, severe pain scores nulliparous women (07 and 10) 6.9 ± 2.1 . Among the 150 women of the second and third study, most were aged between 20 and 29 years (70%), and mean years of study was 12.5 years. Six months after insertion of the method, 85.5% complained of dysmenorrhea and 47.8% of heavy bleeding. The comparison between the TCU380A

and TCU380Ag groups did not show a statistically significant difference upon dysmenorrhea ($p=0.26$) and menstrual bleeding ($p=0.27$). However, the women in the TCU380Ag group reported being more satisfied about dysmenorrhea ($p=0.04$)

Conclusion: Regarding insertion pain, regardless of the type of IUD and parity, women reported moderate pain during the procedure, with the LNG IUS being more painful to insert, and the nulliparous group reported more intense pain scores. There was no difference in menstrual bleeding pattern, dysmenorrhea, hematologic levels between copper or copper/silver IUD users during the six months of follow-up. Women TCU380Ag group showed greater satisfaction regarding dysmenorrhea.

Descriptors: Contraception; Copper intrauterine device; heavy menstrual period; menstruation; dysmenorrhea.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
História dos Dispositivos de Cobre não hormonais.....	14
A geração de dispositivos hormonais.....	17
Mecanismo de ação do dispositivo intrauterino com cobre e aumento do sangramento uterino	18
O contexto da deficiência de ferro, anemia e sangramento uterino anormal.....	20
O novo modelo de dispositivo intrauterino com prata (AG)	21
Dor durante o procedimento de inserção do DIU	22
As mulheres, o DIU e os ciclos menstruais	23
2. OBJETIVOS.....	25
Objetivo Geral	25
Objetivos Específicos.....	25
3. METODOLOGIA	26
3.1 Estudo de corte transversal	27
3.1.1 Desenho do Estudo	27
3.1.2 Tamanho da amostra	27
3.1.3 Variáveis independentes, dependentes, e de controle.....	27
Variáveis Independentes:.....	27
Variáveis Dependentes:	27
Variáveis de Controle.....	28
Variáveis descritivas	28
3.1.4 Seleção das participantes.....	29
Critérios de inclusão	29
Critérios de exclusão	29
3.1.5 Coleta de Dados:	29
3.1.6 Técnicas, Testes e Exames:	30
3.1.7 Instrumentos de Coleta de Dados:.....	30
3.1.8 Controle de qualidade.....	30
3.1.9 Processamento e Análise de Dados	31
3.1.10 Aspectos éticos.....	31

3.2 Estudo de coorte transversal	32
3.2.1 Desenho do estudo.....	32
3.2.2 Tamanho da amostra.....	32
3.2.3 Variáveis independentes	32
3.2.4 Variáveis dependentes	33
Variáveis de controle	34
3.2.5 Seleção das participantes de pesquisa.....	35
Critérios de inclusão	35
Critérios de exclusão	35
3.2.6 Coleta de Dados	35
3.2.7 Instrumento para coleta de dados	36
3.2.8 Processamento e análise dos dados.....	36
3.2.8 Aspectos éticos.....	37
3.3 Estudo de coorte prospectivo.....	37
3.3.1 Desenho do estudo.....	37
3.3.2 Tamanho da amostra.....	38
3.3.3 Variáveis dependentes, independentes e de controle	38
Variáveis dependentes	38
Variáveis independentes.....	40
Variáveis de controle	40
3.3.4 Seleção das participantes de pesquisa.....	40
Critérios de inclusão	40
Critérios de exclusão	40
Recrutamento e seleção	41
A Coorte.....	41
3.3.5 Coleta de dados.....	42
3.3.6 Técnicas, testes e exames	43
3.3.7 Instrumento para coleta de dados	44
3.3.8 Controle de qualidade.....	45
3.3.9 Acompanhamento e Critérios de descontinuação	45
3.3.10 Processamento e análise dos dados	45
3.3.11 Aspectos éticos.....	46

4. RESULTADOS.....	48
Artigo 1 - Assessment of pain and ease of intrauterine device placement according to type of device, parity, and type of delivery	49
Artigo 2 - Symptoms and characteristics of bleeding pattern before insertion of non-hormonal uterine devices.....	55
Artigo 3 - Assessment of uterine bleeding patterns and dysmenorrhea among users of the TCU380A and TCU380Ag intrauterine devices.	69
5. DISCUSSÃO GERAL.....	88
6. CONCLUSÕES	91
7. REFERÊNCIAS.....	92
8. APÊNDICES	99
Apendice 1. Questionário A para caracterização da amostra e sintomas menstruais	99
Apêndice 2. Questionário RETORNO PESQUISA COBRE + COBRE PRATA	101
Apêndice 3. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	102
Apêndice 4. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	106
Apêndice 5. Ficha de coleta de dados	109
9. ANEXOS	110
ANEXO 1. Pictorial Blood Assessment Chart - PBAC	110
ANEXO 2. EVA (Escala Visual Analógica).....	111
ANEXO 3. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Artigo 1 e 3	112

1. INTRODUÇÃO

História dos Dispositivos de Cobre não hormonais

Os métodos anticoncepcionais reversíveis de longa duração (LARC, sigla em inglês para *Long-Acting Reversible Contraception*) apresentam importante ação no controle da gestação não planejada [1]. Dentre eles, tem-se o dispositivo intrauterino (DIU) com cobre, DIU hormonal e implante de progestogênio. O DIU com Cobre (Cu), aprovado em 1988 pela Food and Drug Administration (FDA), é o mais comumente utilizado em todo o mundo devido à sua alta eficácia e ao baixo custo [2].

Apesar de parecer recente, a história dos dispositivos teve início há um século atrás, em 1920, quando Prof. Ernest Grafenberg, médico alemão, introduziu o anel de prata. Ele não foi o pioneiro no desenvolvimento da estrutura dos DIUs, mas foi o primeiro a convencer a comunidade científica a estudar estes dispositivos quanto a seus efeitos contraceptivos. De acordo com registros, Dr. Grafenberg iniciou sua pesquisa sobre contracepção intrauterina discutindo inicialmente o uso de seda como agente anticoncepcional e, em seguida, propôs o uso da prata [3]. Em 1930, não se utilizavam anestésicos ou analgésicos e, apesar do sofrimento associado ao procedimento, os relatos de dor e sangramento não eram os mais divulgados, atribuindo-se essas queixas à ansiedade das mulheres em alcançar resultados seguros associados à contracepção [3]. Na época, a ação contraceptiva do método foi associada à capacidade de evitar a fertilização e nidação do óvulo. Até então, não se sabia que a liga de prata utilizada continha 30% de Cobre e que este metal tinha ação espermotática, e também que afetava a viabilidade do óvulo [4].

A segunda geração de dispositivos intrauterinos foi composta pelos dispositivos de plástico ou inertes. Estes dispositivos resolviam o problema associado à inserção dos DIU metálicos, por serem maleáveis e resilientes. Desta forma, podia-se alterar o formato do dispositivo, dobrando-os para inseri-los em insertores em forma de tubo e os mesmos retornavam ao seu formato original ao serem liberados na cavidade intrauterina. Em 1960, Prof. Margulies desenvolve o Gynecoil®, em forma espiral, introduzido na cavidade intrauterina por um insertor em formato cilíndrico. O interior do dispositivo plástico possuía uma moldagem em bário que lhe conferia característica radiopaca, podendo-se localizar o dispositivo em

exames radiológicos [5].

O segundo DIU de plástico foi criado pelo americano Prof. Jack Lippes. Seu formato, loop duplo S, foi apelidado de Lippes Loop (LL) e se tornou muito popular no mundo todo. Seu formato trapezoide diminuiu a taxa de expulsão intrauterina e foi o primeiro dispositivo a carregar um fio de nylon para facilitar a localização do dispositivo pelas mulheres e pelo profissional da saúde que as acompanhavam [6].

Na sequência, muitos dispositivos exóticos inertes foram lançados. Pode-se destacar o Dalkon Shield®, introduzido em 1970, que ficou conhecido mundialmente pela associação de seu uso com infecções graves e até fatais. Esse dispositivo possuía uma bainha macia com centenas de filamentos de nylon, ao invés da cauda de monofilamento de nylon rígido proposta por Lippes. Parte dessa cauda agia como um chicote que transportava bactérias da vagina para o interior da cavidade uterina [3,7]. Sob pressão da FDA, a venda do Dalkon Shield foi interrompida após 4 milhões de mulheres terem se tornado usuárias deste método, em 1974. Após a associação do DIU com morte das mulheres, a prática do seu uso foi considerada insalubre [8].

A terceira geração de DIU foi protagonizada pelos dispositivos de Cobre (Cu). A grande questão a ser solucionada era o sangramento uterino. Pesquisadores, como o chileno Prof. Jaime Zipper, começaram a suspeitar de que havia uma incompatibilidade entre o formato dos dispositivos e a cavidade uterina quando estava contraída [9,10]. E neste sentido, desenvolveu-se a possibilidade de um pequeno dispositivo em formato de “T” adequar-se melhor ao espaço uterino, o que também reduzia a possibilidade de expulsão [9,10]. Ao analisar as taxas de retirada do dispositivo em formato “T” por dor e sangramento, constatou-se que eram menores que as dos demais dispositivos utilizados até então, refletindo ainda na taxa de expulsão do dispositivo. No entanto, a taxa de falha contraceptiva era muito maior e inaceitável para a utilização dele.

Concomitantemente, em 1969, pesquisas conduzidas pelo Prof. Zipper concluíam a eficácia espermicida de íons de Cobre em ratos. Assim, pareceu bastante apropriado associar um filamento de cobre ao comprimento vertical dos dispositivos em formato de T, conferindo-lhes maior característica contraceptiva [4]. Assim, o primeiro modelo de DIU de Cobre recebeu o nome de DIU TCu200, por conter um filamento de Cu com 200 mm² de superfície ionizável livre [10]. Devido a

problemas de patente, este não foi o primeiro DIU de cobre a ser comercializado, mas sim o modelo Cu-7 200 (Gravidard®), que obteve da FDA o status de medicamento em 1974 [11]. Posteriormente muitos modelos de DIU com Cobre foram criados, mas poucos foram utilizados clinicamente. Um dos mais conhecidos e utilizados com sucesso foi o DIU Multiload® (MLCu 250), criado em 1974, pelo médico holandês, Prof. Willem [11]. Ao longo das pesquisas, descobriu-se que quanto maior a superfície de contato do Cobre com a cavidade intrauterina, maior a eficácia contraceptiva do método. Foi então que surgiram os modelos 300, 375, 380 mm² de Cu, bem como formatos T e nova T [3].

Atualmente, entre as variedades de DIU com cobre, o DIU TCu380A (Figura A), é o modelo mais eficaz [12], sendo um dos modelos mais utilizados e estudados. Este modelo é oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil (marcas como Optima® e Injeflex). Esse dispositivo apresenta estrutura em T, com uma superfície de cobre de 380 mm² distribuídos em seus dois braços horizontais e no braço vertical. Pode ser mantido em uso por 10 anos na cavidade intrauterina, apesar de já existirem evidências científicas que apontam que a eficácia do método pode se manter por tempo superior a este período [1,13].

Com a proposta de diminuir a degradação do metal Cu no dispositivo, o que poderia refletir na diminuição do sangramento, recentemente foi desenvolvido um modelo de DIU, Registro ANVISA (10208250037), contendo prata associada ao cobre, TCu380Ag (Andalan Silverflex) (Figura B). Durante as décadas de 70, 80 e 90 um modelo de DIU com Prata (Ag) já havia sido estudado, e mostrou-se eficaz na prevenção da gravidez. O filamento de Prata era utilizado com a intenção de reduzir a quebra do filamento de Cu e sua consequente rápida degradação [14], e, com isso, o dispositivo teria Cu por mais tempo, refletindo em mais anos de uso. Outras pesquisas associaram Cu +Ag e Níquel (Ni), sendo que observaram melhora da eficácia contraceptiva. Por outro lado, as taxas de expulsão e aumento do sangramento uterino foram maiores, o que também poderia estar associado não só aos metais utilizados como também ao modelo do dispositivo [15]. Portanto, não ficou esclarecido na literatura se a diminuição da degradação de Cu provocada pelo uso de filamento de Ag também interferiria na diminuição de sangramento uterino, como um benefício esperado [14]. O que justifica o desenvolvimento de mais estudos para investigar se a presença da prata leva a tal benefício.

Figuras 1: Dispositivos uterinos com cobre e cobre mais prata.

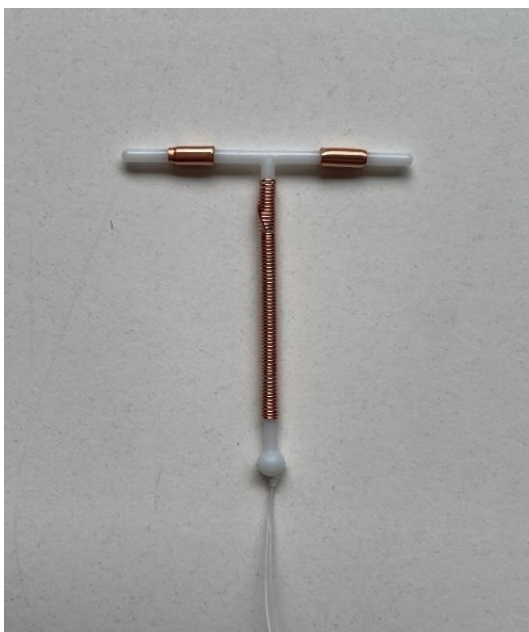


Figura 1A. TCU380A

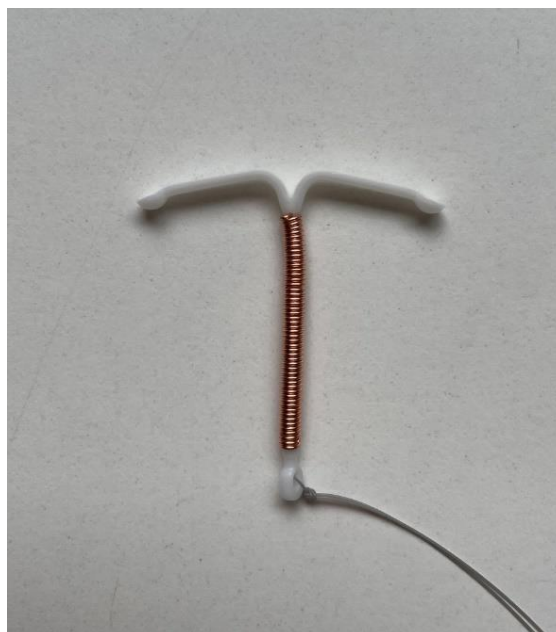


Figura 1B. TCU380Ag

A geração de dispositivos hormonais

Apesar das várias tentativas de se aprimorar os modelos de DIUs de Cu, o relato de sangramento abundante pelas usuárias continuou sendo a principal razão para abandono do método. Para solucionar esse problema, em 1976 foi introduzido um DIU medicamentoso com esteroides [3]. O Prof. Antonio Scommegna foi o primeiro a criar um DIU hormonal, futuramente chamado de sistema de liberação de progesterona, em forma de T (The Progestasert System) que não conseguiu se popularizar devido à sua curta vida útil de 01 ano [3]. Décadas depois, compreendendo a limitação do Progestasert, o Prof. Jouri Valter Tapani Luukkainen, nascido em Sortavalla, Finlândia, que dirigiu o Laboratório de Pesquisa de Esteroides da Universidade de Helsinki, seguindo a linha de pesquisa de que a administração intrauterina de progesterona induzia a atrofia do endométrio, desenvolveu um Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (Nova-T SIU-LNG, Mirena), substituindo o hormônio natural por um potente progestagênio.

Tendo removido o filamento de cobre de seu dispositivo T com braços flexíveis (Nova-T), ele substituiu o braço vertical por um pequeno reservatório liberando uma dose diária constante de 20 mcg de levonorgestrel (LNG) por um período de pelo menos 5 anos [3]. Com base nos efeitos combinados da atrofia endometrial e nas alterações do muco cervical produzidas pelo progestágeno, a

eficácia de uso do Nova-T LNG tornou-se superior a qualquer pílula anticoncepcional [3]. O tampão mucoso atua como uma barreira para as células espermáticas e bactérias, daí a incidência extremamente baixa de doença inflamatória pélvica (DIP) observada [16]. Devido à baixa ação sobre a ovulação, os efeitos colaterais são poucos. E em pouco tempo o SIU-LNG passou a ser usado também como uma indicação de tratamento para mulheres com queixa de sangramento uterino anormal [1].

Mecanismo de ação do dispositivo intrauterino com cobre e aumento do sangramento uterino

O principal mecanismo de ação dos DIU TCU380A é a ação espermotática dos íons de Cu, associado a alterações sobre o óvulo [17-22]. O DIU com cobre promove alta concentração de cobre no muco cervical, na cavidade e tubas uterinas com consequente ação de citotoxicidade, levando à separação da cauda do corpo do espermatozoide [17-20]. Também provoca uma reação de corpo estranho com aumento de leucócitos, que de alguma forma interferem nas etapas do processo reprodutivo que normalmente ocorre fora do útero [22]. Há várias explicações possíveis para este achado: falha na liberação do ovócito do folículo rompido; falha na captação de ovócitos pela fimbria; transporte acelerado através do tubo; alterações nos parâmetros bioquímicos e/ou celulares composição do fluido tubário levando a lise do ovo [20,22]. Em contrapartida, o motivo mais frequente para descontinuação do uso do DIU contendo cobre é o sangramento uterino anormal (SUA) e a dismenorreia, em resposta a essa inflamação local. Estudos, desenvolvidos na década de 80, realizaram microscopia eletrônica de biopsias uterinas de clientes histerectomizadas com DIU inerte ou com cobre, identificando que o endométrio em contato com estes dispositivos apresentava extensos tampões hemostáticos de fibrina plaquetária no tecido vascular subepitelial. Mas esta resposta hemostática é menos evidente no endométrio que não está em contato com o dispositivo [18,23].

Distante do dispositivo, a superfície da membrana basal epitelial geralmente permanece intacta, além disso, os vasos sanguíneos danificados, do estroma subjacente, não ficaram expostos à cavidade uterina por ulceração epitelial. No entanto, as microscopias eletrônicas, de varredura das áreas de erosão,

mostraram eritrócitos na superfície, que provavelmente migraram através de pequenas quebras na membrana basal [18, 23, 24]. As anormalidades vasculares podem, portanto, resultar da ação mecânica da pressão do DIU rígido em um órgão muscular contrátil [18, 23, 24].

Outro fator associado ao uso de DIU inerte ou com Cu é a potente atividade fibrinolítica [25]. O aumento da fibrinólise com o DIU está provavelmente associado ao dano do plexo capilar, presença dos numerosos trombos estromais e grande número de leucócitos nas proximidades do DIU. Essa perturbação do sistema hemostático no útero é a causa provável do Sangramento Uterino Anormal (SUA) em mulheres usuárias de dispositivos inertes e de Cu [20]. Estudos mais recentes, também associam as complicações do DIU, em especial do modelo TCU380A, ao menor comprimento da cavidade uterina como um preditor de SUA [26]. A queixa frequente de dismenorreia também foi associada à maior incidência de expulsão do DIU, pois o deslocamento do dispositivo em direção ao colo uterino foi mais acentuado nestes casos [26].

Quando se pensa em quantificar sangramento, o padrão-ouro para definir se o SUA é real ou subjetivo é a prova de hematina alcalina, extraída dos absorventes higiênicos usados. Técnica complexa para ser realizada na prática clínica. Entretanto, o volume menstrual perdido pode ser mensurado por técnicas mais simples, como a tabela chamada de Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC), que apresenta boa correlação com a hematina alcalina. Além de ser simples, tem acurácia razoável e é fácil de ser utilizada pelas mulheres [27]. Por outro lado, o evento menstrual não se define apenas a processos fisiológicos. Existe uma gama de variações físicas e emocionais que envolvem este período e que afetam a qualidade de vida das mulheres. Neste sentido, investigações que abordam estes aspectos amplificam a possibilidade de autocuidado feminino e suporte profissional mais individualizado [28].

Uma pesquisa nacional realizada na Holanda, com mais de 42 mil mulheres, constatou que os sintomas menstruais são comuns na população em geral e que dismenorreia foi o sintoma mais frequente, com prevalência de 85%, seguida de queixas psicológicas (77%) e cansaço (71%). Durante o período menstrual, 38% de todas as mulheres relataram não serem capazes de realizar todas as suas atividades diárias normalmente. Das mulheres que tiveram mudanças em suas atividades diárias e tarefas, apenas 48,6% disseram à família que os sintomas

menstruais eram o motivo. Os autores levaram em conta o “tabu” associado à menstruação, que apesar de ser um evento fisiológico do corpo feminino, ainda enfrenta preconceitos sociais [29].

Assim, mostra-se relevante desenvolver estudos que agreguem mais opções para a mulher em termos de conforto quanto a esses sintomas, que podem ter impacto na qualidade de vida, e que ao mesmo tempo garantam alta eficácia contraceptiva.

O contexto da deficiência de ferro, anemia e sangramento uterino anormal.

A anemia por deficiência de ferro (ADF) é uma problema de saúde pública mundial que afeta países desenvolvidos e subdesenvolvidos, com repercussões importantes sobre a questão econômica, saúde individual e qualidade de vida [30,31]. Esta condição é altamente prevalente entre as mulheres durante a idade reprodutiva. O sangramento menstrual abundante, estado de gravidez e pós-parto são as principais condições determinantes. No entanto, apesar da alta prevalência e impacto na qualidade de vida, a ADF entre mulheres em idade fértil permanece sub diagnosticadas [30,31]. Um estado de deficiência de ferro causa consequências adversas para a saúde, afetando todos os aspectos de bem-estar físico e emocional das mulheres. O ferro é um elemento essencial envolvido em uma variedade de funções vitais, incluindo transporte de oxigênio, metabolismo de energia e respiração celular [32]. A homeostase do ferro é o resultado da cooperação equilibrada entre funções e captação, reciclagem e armazenamento deste elemento [32]. A hemoglobina baixa define anemia, a ferritina sérica retrata o armazenamento de ferro (na ausência de condições inflamatórias), enquanto que a transferrina, é um importante indicador de homeostase do ferro [32]. Entre as mulheres em idade reprodutiva, a prevalência de anemia globalmente é estimado em 30% [32, 33] e, nesse sentido, as mulheres constituem um grupo particularmente vulnerável, uma vez que a prevalência e a gravidade desta doença são maiores do que aquelas descritas para os homens. A identificação das causas, com um diagnóstico precoce é fundamental para fornecer tratamento apropriado [32-35]. As causas da anemia em mulheres são variadas e podem ser multifatoriais. Em mulheres em idade fértil a mais prevalente é o SUA. Em 2007, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) passou a utilizar a definição SMA para a perda menstrual

excessiva que apresenta repercussão na qualidade de vida nos âmbitos físico, emocional, social e matéria, podendo ocorrer sozinha ou em combinação com outros sintomas [36].

Em 2011, a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) estabeleceu a terminologia “Sangramento Uterino Anormal” (SUA) para incluir sangramento menstrual excessivo, sangramento que ocorre fora do período menstrual ou a combinação de ambos. Desde então, esta definição passou a ser utilizada para descrever alterações no padrão de sangramento uterino que provocam impacto na saúde, qualidade de vida, e sexualidade [37]. As principais causas de SUA foram classificadas em duas categorias cada uma delas contendo quatro anormalidades. Na primeira categoria estão as anormalidades estruturais indentificadas à ultrassonografia (Pólipos, Adenomiose, Leiomioma, Malignidades e hiperplasias-PALM), na segunda, estão as que não apresentam anormalidades estruturais (Coagulopatias, Ovulatory Dysfunction- Disfunção ovulatória, Endometriais, Iatrogênicas, Não classificadas- COEIN) [37]. Neste sentido, o aumento do sangramento menstrual provocado pelos DIU com cobre, seria classificado como iatrogênico, devendo ser considerado ao se avaliar o contexto da deficiência de ferro entre as mulheres em idade fértil.

O novo modelo de dispositivo intrauterino com prata (AG)

Evidências de estudos anteriores apresentaram uniformidade em relatar que o aumento da área de superfície de cobre no DIU melhora a eficácia contraceptiva deste método. O aumento da quantidade (concentração) de cobre ionizado pode explicar isso, pois tem um efeito sobre a capacidade de fertilização dos espermatozoides, por interferir no meio intrauterino [38]. Assim, novos DIUs de cobre com áreas de superfície de cobre superiores a 300 mm² foram desenvolvidas [38,39].

A adição de um núcleo de prata ao fio de cobre reduziu o risco de fragmentação devido à corrosão e aumentou a duração do período de vigência do DIU. Este conceito resultou no desenvolvimento do Nova T [40], em que a fragmentação do fio de Cobre durante longos períodos de uso [41,42] foi superada. Em 1992, estudos demonstraram que o Nova T com Cu 380 mm² apresentou problemas de sangramento similares àqueles encontrados em dispositivos com

áreas de superfície de cobre menores. No entanto, a perda de sangue não foi quantificada [14,43]. O modelo atual de DIU Nova T (TCu380Ag, sob a marca Andalan Silverflex), contendo prata associada ao cobre, foi desenvolvido com a proposta de diminuir a degradação do metal Cu no dispositivo, o que poderia refletir na diminuição do sangramento. Neste sentido, torna-se válido comparar a perda de sangue subjetiva associada a exames laboratoriais que comparem o modelo de DIU de Cobre disponível no Sistema único de Saúde (SUS), que é o TCu380A, com o TCu380 Ag, a fim de identificar se ocorrem mudanças significativas no padrão de sangramento das usuárias.

Dor durante o procedimento de inserção do DIU

Outro aspecto importante a se avaliar é que, apesar do fato dos dispositivos intrauterinos (DIUs) serem contraceptivos altamente eficazes, eles são subutilizados em muitos cenários [1]. As principais razões para o baixo uso do DIU são: a falta de capacitação dos profissionais de saúde; dificuldade de inserção relatada pelos profissionais e medo da dor durante a inserção, principalmente entre adolescentes e nuligestas [44,45]. Controversamente, estudos apontam que não há maior dificuldade na colocação do DIU em nuligestas, que as taxas de falha de inserção são as mesmas para mulheres multíparas, bem como a aceitação e tolerabilidade à dor, quando comparadas às mulheres que já tiveram partos [46,47]. A dificuldade de colocação do dispositivo tem sido associada a estenose cervical, dor intensa, reação vaso-vagal, útero retrovertido ou cesáreas anteriores com istmocele [48,49].

Em relação ao defeito cicatricial uterino após parto cesárea, sugere-se que pode tornar-se mais frequente conforme se aumenta o número de cirurgias, o que também pode resultar em um útero distorcido [50]. Avaliações clínicas e ultrassonográficas de mulheres que tiveram uma ou múltiplas cesáreas indicam uma anatomia cérvico-uterina caracteristicamente distorcida com o colo do útero e a parte inferior do segmento uterino posicionados abruptamente em direção anterior, enquanto o corpo uterino é fortemente retrovertido. No entanto, a história de cesariana pregressa não é uma barreira para a colocação do DIU [51].

Apesar do grande corpo de evidências sobre a dor na colocação do DIU, existem poucos estudos comparativos que avaliaram a dor na inserção do DIU

comparando dispositivos diferentes. Por exemplo, o DIU com cobre (TCu380A) e o DIU hormonal liberador de levonorgestrel apresentam diferentes técnicas de inserção, o que pode implicar em diferentes percepções de dor referidas pelas mulheres, bem como diferenças nas dificuldades técnicas associadas ao procedimento e vivenciadas pelos profissionais de saúde. Portanto, avaliar a dor relatada pelas mulheres imediatamente após a inserção de dois modelos diferentes de DIU e correlacionar o nível de dor com o parto, tipo de parto e as dificuldades relatadas pelos profissionais de saúde são temas relevantes que devem ser investigados para direcionar estratégias de atenção às especificidades.

As mulheres, o DIU e os ciclos menstruais

Mulheres de diferentes culturas associam a menstruação a diversos significados simbólicos e este evento cíclico do corpo físico não pode ser considerado apenas como uma condição fisiológica, pois possui outras relações psicológicas, sociais e culturais [52,53]. O aumento da expectativa de vida associado à idade precoce da menarca, primeira gravidez tardia e baixo número de gestações são fatores associados ao aumento do número de episódios de ciclos menstruais, quando comparados a contextos de 100 anos atrás [54,55]. O intenso estilo contemporâneo de vida feminino, chama a atenção para avaliar como as mulheres administram os eventos menstruais com as atividades diárias em casa ou fora de casa, assim como lidam com distúrbios menstruais, incluindo dismenorreia e síndrome pré-menstrual. Esta última, definida como uma série de sintomas: cefaleia, irritabilidade, sensação de inchaço no corpo, especialmente abdome e pernas, mastalgia, mialgia, desânimo [56].

Está descrito na literatura que a dismenorreia está associada à idade da mulher, idade da menarca, duração do sangramento uterino, regularidade da menstruação e paridade [57,58]. E outro grande fator de impacto para o aumento da dismenorreia é a presença de um DIU, especialmente os DIU com Cobre [24,25,26,59]. Além do aumento das cólicas menstruais, a alta quantidade de dissolução do DIU de Cu pode levar ao aumento do teor de íons de cobre no tecido endometrial e causar secreção de Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF, do inglês, *Vascular Endothelial Growth Fator*) no endométrio e, consequentemente, a ocorrência de sangramento uterino anormal [59].

A menstruação, considerada dentro dos padrões de normalidade, apresenta duração do sangramento entre 3 a 7 dias, intervalo entre 25 a 32 dias, com fluxo de sangramento abaixo de 80 ml por ciclo [60,61]. Dada a relevância desse evento, a Academia Americana de Pediatria (AAP) e o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) consideram a menstruação um sinal vital, pois suas anormalidades podem ser uma predição de problemas de saúde atuais e futuros [28].

Neste contexto, as características menstruais de uma mulher podem influenciar a escolha do método contraceptivo, a satisfação com o método e as taxas de continuidade. Algumas mulheres podem gostar ou não de anticoncepcionais que possam induzir amenorreia ou que potencialmente induzam alterações menstruais [62,63-65]. Considerando a relevância desse fenômeno na atenção à saúde, identificar as características do padrão de sangramento de mulheres que buscam por dispositivo intrauterino (DIU) não hormonal como método contraceptivo e correlacionar com suas características sócio demográficas também se tornou um dos objetivos do presente estudo.

Diante da eficácia contraceptiva dos DIU não hormonais e hormonais, e da promessa de redução de sangramento e dismenorreia do DIU com cobre associado à prata, torna-se expressivo investigar o desempenho destes métodos a fim de facilitar a escolha assertiva pelas mulheres que buscam por métodos contraceptivos não hormonais, bem como justificar a inclusão destes métodos SUS, caso apresentem diferenças significativas em relação aos efeitos colaterais estudados. Da mesma forma, entende-se como importante avaliar a diferença na dor referida pelas mulheres, bem como a dificuldade relatada pelos profissionais de saúde, considerando 02 dispositivos intrauterinos mais utilizados em nosso serviço.

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral

Comparar a dor e a dificuldade na inserção do dispositivo não hormonal com cobre (TCu380A) com o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG), e comparar o desempenho dos DIUs não hormonais com cobre (TCu380A) e cobre associado à prata (TCu380Ag) quanto ao padrão de sangramento e dismenorreia, durante o primeiro semestre de uso.

Objetivos Específicos

1. Avaliar a dor e a dificuldade de inserção entre o DIU TCu380A e o SIU-LNG em usuárias, segundo paridade e tipo de parto.
2. Avaliar as características demográficas, antropométricas, e de padrão de sangramento das mulheres que buscam por DIU não hormonal.
3. Comparar padrão de sangramento, dismenorreia e exames hematométricos entre usuárias de DIU TCu380A e DIU TCu380Ag, antes da inserção e aos seis meses de uso.
4. Avaliar a satisfação das usuárias de DIU TCu380A e DIU TCu380Ag quanto a dismenorreia e sangramento, durante o primeiro semestre de uso.

3. METODOLOGIA

O método está dividido em três seções:

A primeira delas (3.1.) Abrange o método de um estudo de corte transversal, que originou o Artigo 01, considerando o objetivo específico: 1. Avaliar a dor e a dificuldade de inserção entre o DIU TCU380A e o SIU-LNG em usuárias, segundo paridade e tipo de parto.

A segunda seção (3.2.), apresenta o método de um estudo de corte transversal que originou o Artigo 02, que se relaciona ao objetivo específico: 2. Avaliar as características demográficas, antropométricas, e de padrão de sangramento das mulheres que buscam por DIU não hormonal.

E por último, a terceira seção (3.3.), apresenta o método de estudo de coorte prospectivo que originou o artigo 03, relacionando-se aos objetivos:

3. Comparar padrão de sangramento, dismenorreia e exames hematométricos entre usuárias de DIU TCU380A e DIU TCU380Ag, antes da inserção e aos seis meses de uso.

4. Avaliar a satisfação das usuárias de DIU TCU380A e DIU TCU380Ag quanto a dismenorreia e sangramento, durante o primeiro semestre de uso.

3.1 Estudo de corte transversal

Este estudo foi acrescentado à tese para investigação da percepção de dor pelas mulheres, bem como a dificuldade de inserção pelos profissionais de saúde. Neste sentido, optou-se por comparar o DIU com cobre modelo TCU380A com o SIU-LNG, por apresentarem técnicas diferentes de inserção.

3.1.1 Desenho do Estudo

Estudo de corte transversal, com o objetivo de avaliar a dor e a dificuldade de inserção entre o DIU TCU380A e o SIU-LNG em usuárias, segundo paridade e tipo de parto.

3.1.2 Tamanho da amostra

Utilizou-se uma amostra baseada em estudo anterior, que avaliou a dor na inserção de SIU-LNG, associado com a paridade e tipo de parto, $p < 0,06$, α de 5% e β de 20% [45]. Para aquele estudo, adotou-se amostra por conveniência, estimada em $n = 74$ mulheres [45]. A proposta de aumentar o número de participantes para 1076, no presente estudo, é justamente para aumentar o poder amostral, e comparar o relato de dor também entre dispositivos diferentes.

3.1.3 Variáveis independentes, dependentes, e de controle

Variáveis Independentes:

Mulheres Nuligestas: mulheres sem gestação anterior, relatada no momento da consulta;

Mulheres com cesárea prévia: mulheres com gestações e antecedente de cesárea;

Mulheres com partos vaginais somente: mulheres que engravidaram e tiveram filho somente por via vaginal.

Variáveis Dependentes:

Escore de dor segundo Escala Visual Analógica (EVA): nota dada pela mulher para a dor associada à inserção do DIU, cinco minutos após o

procedimento, medida através da escala visual analógica (EVA), considerando valores de zero a dez. Sendo que de 01 a 03 será considerada dor leve; de 04 a 07, dor moderada e de 08 a 10, dor intensa;

Grau de dificuldade para inserção do método: avaliação subjetiva do profissional após o procedimento sobre a dificuldade durante a inserção do DIU e SIU-LNG. Essa dificuldade será categorizada em: sem dificuldade, dificuldade esperada, mais difícil que o esperado e não foi possível inserir o DIU;

Motivo da dificuldade para inserção do método: explicação oferecida pelo profissional de saúde para justificar a dificuldade na inserção do dispositivo, que será categorizada em: estenose de orifício interno e externo do colo uterino, cicatriz de cesárea, curvatura uterina acentuada e dor extenuante relatada pela mulher;

Reflexo vagal: presença ou não de reflexo vaso vagal, percebido pelo profissional de saúde durante ou logo após o procedimento de inserção do método. Categorizado em sim ou não. Se sim, é especificado se durante ou após procedimento;

Necessidade de dilatação cervical: uso de instrumentos para auxiliar no procedimento para os casos de estenose de canal cervical, relatada pelo profissional e classificada como sim ou não.

Variáveis de Controle:

Posição Uterina: posição do útero em relação à pelve, classificada em anteversoflexão, retroversão e mediana;

Histerometria: medida uterina classificada em centímetros, podendo estar entre 6,0 e 10,00 cm para inserção do DIU ou SIU-LNG.

Variáveis descritivas

Idade: tempo em anos completos, transcorrido desde o nascimento até a data da avaliação e referido pela mulher;

Escolaridade: formação escolar referida pela mulher em anos de estudo;

Índice de massa corpórea (IMC): índice obtido pela divisão do peso (kg) pelo quadrado da altura (m²). É categorizado em baixo peso (valores de IMC abaixo de 18,5), peso adequado (IMC maior ou igual a 18,5 e menor que 25,0),

sobrepeso (IMC maior ou igual a 25,0 e menor que 30,0) e obesidade (IMC maior ou igual a 30,0).

3.1.4 Seleção das participantes:

As voluntárias foram recrutadas entre as mulheres que procuraram o Ambulatório de Planejamento Familiar do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti da UNICAMP com intenção de usar DIU.

Critérios de inclusão:

Mulheres de 18 a 45 anos de idade que escolheram DIU como método contraceptivo.

Critérios de exclusão:

Foram seguidos os critérios de elegibilidade preconizados pela Organização Mundial de Saúde, que contraindicam a inserção de dispositivo intrauterinos [66].

3.1.5 Coleta de Dados:

A coleta de dados foi realizada de janeiro de 2019 a junho de 2022, no Ambulatório de Planejamento Familiar, pertencente à Divisão de Ginecologia do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti, previamente nomeado como Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM). As mulheres que procuraram o Ambulatório mencionado com a intenção de utilizar DIU foram convidadas a participar do estudo. Em seguida foram apresentados os objetivos do estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para assinatura (Apêndice 4), em caso de participação voluntária. Após assinatura do TCLE, as mulheres foram encaminhadas para a inserção do DIU por profissionais do ambulatório, capacitados para o procedimento e para a coleta de dados da pesquisa.

Após a inserção do método contraceptivo, foi finalizado o preenchimento da ficha de coleta de dados (Apêndice 5), onde foi anotado o escore de Dor referido pela participante, avaliada pela EVA (Anexo 2), assim como as dificuldades para realização do procedimento. A pesquisa se encerrou após essa coleta de dados,

sendo que a voluntária seguiu com o acompanhamento habitual do ambulatório ou foi encaminhada para seguimento na Unidade Básica de Saúde, para revisão do DIU.

3.1.6 Técnicas, Testes e Exames:

A inserção do DIU foi realizada por profissionais da saúde capacitados na inserção e que atuam no Ambulatório de Planejamento Familiar realizando este procedimento.

3.1.7 Instrumentos de Coleta de Dados:

Ficha de coleta de dados (Apêndice 5), elaborada para este projeto de pesquisa, contemplando dados sociodemográficos e clínicos da paciente, assim como dados sobre o procedimento de inserção do dispositivo intrauterino.

Escala Visual Analógica (EVA) para avaliação da dor: escala com escore de 0 a 10 correspondendo a figuras ilustrativas com expressões que descrevem tranquilidade a estado de dor intensa: 0 a 03 dor leve, de 04 a 07 dor moderada e de 08 a 10 dor intensa (Anexo 2)

3.1.8 Controle de qualidade

O instrumento de coleta foi testado com 15 mulheres que não fizeram parte da amostra e foi modificado duas vezes até a versão final. Durante a coleta de dados, houve conferência dos campos de preenchimento dos instrumentos antes da liberação da participante. Os dados anotados foram digitados em planilha do Programa Excel com conferência a partir de dupla checagem. O banco de dados manteve-se protegido por senha para acesso somente da pesquisadora principal, orientador e coorientadora.

Os profissionais que realizaram a inserção do método são profissionais que atuam diariamente no ambulatório e apresentam ampla experiência na realização do procedimento, inclusive sendo responsáveis pela capacitação de outros profissionais.

3.1.9 Processamento e Análise de Dados

Os dados, de acordo com as variáveis estudadas, foram apresentados em tabelas: como a frequência das variáveis categóricas, com valores de frequência absoluta (n) e percentuais (%), bem como estatísticas descritivas das variáveis numéricas com valores para a média, desvio padrão, amplitude, bem como mediana e quartis. Para comparar as variáveis categóricas entre os dois grupos, foram aplicados os testes Qui-quadrado ou exato de Fisher. Para comparar as variáveis numéricas entre os grupos, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, devido à ausência de distribuição normal das variáveis. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%. Para análise estatística, foi utilizado o Statistical Analysis System (SAS) for Windows, versão 9.4 (SAS Institute Inc., 2002-2012, Cary, NC, EUA).

3.1.10 Aspectos éticos

Foram cumpridas as normas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Foram seguidas as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos contidas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil.

Foram garantidos todos os direitos de atendimento às participantes do estudo, assim como àquelas que se recusassem a participar.

As informações coletadas foram utilizadas especificamente para os objetivos da pesquisa. Os dados de identificação pessoal das voluntárias foram desprezados tão logo a coleta esteve completa, de forma que o sigilo da fonte de informação manteve-se assegurado. A coleta de dados teve início após parecer favorável da Comissão de Pesquisa do referido hospital e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP, sob CAAE 656720.0000.5404 e Parecer do CEP 5.843.438 (Anexo 4).

As mulheres selecionadas para o estudo foram abordadas pela pesquisadora e convidadas a participar da pesquisa. Nesta ocasião foram fornecidas todas as informações referentes aos objetivos, métodos e procedimentos do estudo de maneira clara e compreensível e esclarecido que poderiam se recusar a participar do estudo ou retirar consentimento a qualquer momento, sem qualquer tipo de implicação para o atendimento recebido. Ao demonstrar interesse em participar de

forma voluntária da pesquisa, foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para leitura e esclarecimento de possíveis dúvidas (Apêndice 4). A participante também recebeu uma via do termo mencionado. Após assinatura do TCLE, ocorreu a inclusão no estudo.

Os procedimentos realizados no estudo apresentaram os riscos inerentes ao uso do DIU. As voluntárias não obtiveram benefício imediato com a participação no estudo. Quanto aos riscos, todas as mulheres foram informadas que tratava-se de um método contraceptivo já aprovado pela ANVISA e utilizado no Brasil, sendo a taxa de falha de 0,6 por 100 mulheres no primeiro ano de uso. Também foram orientadas que se mantinha o risco de expulsão e perfuração uterina inerentes ao procedimento.

3.2 Estudo de coorte transversal

3.2.1 Desenho do estudo

Foi realizado estudo de coorte transversal, para avaliar o padrão de sangramento e sintomas menstruais, entre mulheres interessadas em utilizar DIU não hormonal.

3.2.2 Tamanho da amostra

Utilizou-se a mesma amostra calculada para o estudo de coorte prospectivo descrita no item 3.3. A amostra deveria incorporar 126 mulheres: 63 por grupo. Mas, considerando-se 15% de perdas de seguimento ou retiradas prematuras, o estudo estimou a inclusão de 146 mulheres. Foram incluídas mais 04 mulheres, por disponibilidade de DIU doados para a pesquisa. A Amostra final foi composta por 150 mulheres.

3.2.3 Variáveis independentes

Tipo de DIU: DIUTCu380A (Optima®) e DIU TCU380Ag (Andalan Silverflex®)

3.2.4 Variáveis dependentes

Padrão de sangramento menstrual - padrão de sangramento menstrual que, nesse estudo, foi caracterizado pelo PBAC (*Pictorial Blood Assessment Chart*). Trata-se de um quadro com ilustração de absorventes externos e internos, no qual a mulher pode marcar a ilustração que melhor define cada dia de sangramento ao longo de um mês. Para cada ilustração existe uma pontuação que varia de 05 a 20, fazendo correlação com a hematina alcalina. Para escores acima de 100, considera-se perda sanguínea acima de 80 ml, o que caracteriza uma disfunção do volume de sangramento menstrual. Esse padrão de sangramento foi avaliado, através do score de PBAC no dia da inserção do DIU (Anexo 1);

Número mínimo de dias de fluxo menstrual - relato da mulher quanto ao menor número de dias que ela fica menstruada por mês;

Número máximo de dias de fluxo menstrual - relato da mulher quanto ao maior número de dias que ela fica menstruada por mês;

Regularidade menstrual: período de tempo entre uma menstruação e outra, com atrasos ou antecipações que não ultrapassam 07 dias, categorizados em: regular (atrasos e antecipações com no máximo 07 dias, ou sem atrasos e antecipações), irregular (atrasos e antecipações que ultrapassam 07 dias);

Dismenorreia – presença de dor pélvica relacionada às menstruações anteriores à inserção do DIU, segundo a percepção da mulher, categorizada em: sim ou não;

Menarca: idade da mulher quando ocorreu a primeira menstruação;

Experiência quanto à menarca: percepção da mulher em relação ao evento da primeira menstruação, categorizado em: bom, ruim, indiferente;

Sintomas relacionados à menstruação - sintomas relatados pela mulher que são associados à menstruação, exemplificados por: cefaleia, edema, dor muscular, sensação de peso em baixo ventre e membros inferiores e outros. Categorizados em presente ou ausente;

Síndrome de tensão pré-menstrual: combinação de sintomas físico e emocionais de caráter cíclico que se iniciam até 07 dias antes da menstruação apresentam resolução após este período;

Sentimentos e emoções: relato da mulher sobre os sentimentos e emoções

que ela identifica que predominam durante o período menstrual. Exemplificados como alegria, tristeza, ânimo, desânimo, ansiedade, angústia, medo, irritação, não sabe dizer e outros. Categorizados em presente ou ausente;

Mudanças na rotina diária – mudanças que predominam quando a mulher está menstruada, segundo a percepção da mesma, considerando alimentação, prática de atividade física, atividade sexual e sono. Categorizado em sim e não. Quando sim, a mulher irá especificar o que mudou;

Método contraceptivo: método utilizado para evitar a gestação, no momento em que buscou pela inserção do DIU.

Uso de medicamentos relacionados a sintomas no período menstrual: medicamentos alopáticos e fitoterápicos utilizados, segundo relato da mulher, para aliviar sintomas relacionados ao período menstrual. Categorizado em sim e não. Quando sim, foi solicitado que a mulher irá especificasse o que usou;

Percepção da mulher quanto a gostar de menstruar - relato da mulher sobre se gosta de menstruar. Categorizado em sim e não;

Desejo de parar de menstruar - relato da mulher sobre sua vontade quanto à continuidade da menstruação. Categorizada em sim e não.

Variáveis de controle

A seguir são apresentadas as variáveis de controle do estudo:

Idade: tempo em anos completos, transcorrido desde o nascimento até a data da avaliação e referido pela mulher;

Escolaridade: formação escolar referida pela mulher em anos de estudo;

Altura: medida da estatura corporal em centímetros;

Peso: medida do peso corporal em Kg;

Índice de massa corpórea (IMC): obtido pela divisão do peso (kg) pelo quadrado da altura (m²). É categorizado em baixo peso (valores de IMC abaixo de 18,5), peso adequado (IMC maior ou igual a 18,5 e menor que 25,0), sobrepeso (IMC maior ou igual a 25,0 e menor que 30,0) e obesidade (IMC maior ou igual a 30,0);

Número de gestações: total de gestações referido pela mulher;

Número de partos: total de partos vaginais e cesáreos referido pela mulher;

Número de abortamentos: total de abortamentos referido pela mulher;

Dispareunia: dor profunda, referida pela mulher durante a penetração vaginal.

3.2.5 Seleção das participantes de pesquisa

Foram incluídas mulheres que procuraram o Ambulatório de Planejamento Familiar do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) com desejo de usar DIU não hormonal.

Critérios de inclusão:

Mulheres de 18 a 40 anos de idade, com intenção de usar DIU não hormonal.

Critérios de exclusão:

Foram seguidos os critérios de elegibilidade preconizados pela Organização Mundial de Saúde, que contraindicam a inserção de dispositivo intrauterinos [66], assim como os seguintes critérios listados abaixo:

- amamentação;
- amenorreia secundária ao uso de anticoncepcionais hormonais orais e injetáveis;
- usuária de drogas ilícitas;
- usuária de medicamentos anticoagulantes;
- usuária de medicamento antiinflamatórios;
- usuárias de coletor menstrual;
- distúrbios de coagulação;
- câncer.

3.2.6 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada de fevereiro a abril de 2022, no Ambulatório de Planejamento Familiar do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti, também conhecido como Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM). As mulheres que procuraram o Ambulatório mencionado com a intenção de utilizar DIU de Cobre foram convidadas a participar do estudo pela pesquisadora principal. Às mulheres, foram apresentados os objetivos do estudo e o

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para assinatura (Apêndice 3). Em seguida, foi aplicada uma lista verificadora com todos os critérios de inclusão e exclusão. Nos casos em que os critérios foram atendidos, seguiu-se com a assinatura do TCLE, preenchimento do Questionário A para caracterização da amostra e coleta de dados sobre sintomas menstruais (Apêndice 1), bem como recordatório do sangramento menstrual por meio do PBAC (Anexo 1). Os formulários foram preenchidos com orientação da pesquisadora principal, que se manteve presente para esclarecimento de dúvidas.

3.2.7 Instrumento para coleta de dados

Foram utilizados quatro instrumentos para coleta de dados, que são descritos abaixo:

- Questionário A para caracterização das participantes e de sintomas menstruais (Apêndice 1) - trata-se de um formulário desenvolvido para o estudo, contendo questões iniciais para caracterização da amostra, como idade, história obstétrica, menarca, peso, altura, métodos contraceptivos utilizados anteriormente, sinais e sintomas vivenciados durante a menstruação antes da inserção do DIU. Também contemplou perguntas sobre aspectos subjetivos dessa vivência da mulher quanto à menstruação;
- PBAC (*Pictorial Blood Assesment Chart*) - quadro para preenchimento qualitativo do volume de sangue menstrual (Anexo 1), que se trata de um instrumento contendo ilustrações em relação ao sangramento menstrual, contemplando absorventes descartáveis externos e internos, assim como copo coletor. O PBAC foi preenchido no dia da inserção do DIU como um recordatório menstrual e ao longo dos seis meses de estudo, nos dias que a mulher apresentou sangramento uterino, contemplando especialmente os dias do período menstrual. Foi utilizado um quadro por mês;

3.2.8 Processamento e análise dos dados

Para descrever a amostra, foram construídas tabelas de frequência relativa e absoluta das variáveis em avaliação e também realizamos análises descritivas com média, desvio padrão (DP), amplitude, mediana e interquartis. Para comparar as variáveis categóricas, foi aplicado os testes Qui-quadrado ou

Exato de Fisher. Para variáveis numéricas, aplicamos o teste de Mann-Whitney ou teste de Kruskal-Wallis. O nível de significância foi de 5%.

3.2.8 Aspectos éticos

As pesquisas cumpriram as normas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Foram seguidas as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos contidas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil. Foram garantidos todos os direitos de atendimento às participantes do estudo, assim como àquelas que se recusassem a participar.

As informações coletadas foram utilizadas especificamente para fins de pesquisa. Os dados de identificação pessoal das voluntárias foram desprezados tão logo a coleta esteve completa, de forma que o sigilo da fonte de informação manteve-se assegurado. A coleta de dados teve início após parecer favorável da Comissão de Pesquisa do referido hospital e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP, sob CAAE 53977221.0.0000.5404 e Parecer do CEP 5.234.919 (Anexo 3).

As mulheres selecionadas para o estudo foram abordadas pela pesquisadora e convidadas a participar da pesquisa. Nesta ocasião foram fornecidas todas as informações referentes aos objetivos, métodos e procedimentos do estudo de maneira clara e compreensível e esclarecido que poderiam se recusar a participar do estudo ou retirar consentimento a qualquer momento, sem qualquer tipo de implicação para o atendimento recebido. Ao demonstrar interesse em participar de forma voluntária da pesquisa, foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para leitura e esclarecimento de possíveis dúvidas (Apêndice 3). A participante também recebeu uma via do termo mencionado. Após assinatura do TCLE, ocorreu a inclusão no estudo.

3.3 Estudo de coorte prospectivo

3.3.1 Desenho do estudo

Foi realizado estudo de coorte prospectivo, para comparar o padrão de sangramento, sintomas menstruais e satisfação com o método entre mulheres

usuárias de DIU TCU380A e DIU TCU380Ag, antes da inserção do método e após seis meses de uso. As voluntárias e os responsáveis pela pesquisa não souberam o tipo de DIU inserido.

3.3.2 Tamanho da amostra

Utilizou-se uma amostra com o nível de significância α de 5%, o erro β de 20%, estimando-se a margem de 20% de diferença entre SUA e dismenorreia dentre as usuárias de DIU TCU380A (Optima®) e DIU TCU380Ag (Andalam Silverflex®). A amostra deveria incorporar 126 mulheres: 63 por grupo. Mas, considerando-se 15% de perdas de seguimento ou retiradas prematuras, o estudo estimou a inclusão de 146 mulheres. Foram incluídas mais quatro mulheres, por disponibilidade de DIU doados para a pesquisa. Amostra final foi composta por 150 mulheres.

3.3.3 Variáveis dependentes, independentes e de controle

Variáveis dependentes

A seguir são apresentadas as variáveis dependentes do estudo:

Variação do valor da hemoglobina antes da inserção e após seis meses de uso do DIU - comparação entre os valores da hemoglobina antes e após o uso do dispositivo. Os valores de referência considerados foram 11,6 a 15,6 g/dl;

Variação do valor do hematócrito antes da inserção e após seis meses de uso do DIU - comparação entre os valores do hematócrito antes e após o uso do dispositivo. Os valores de referência são 36,0 a 48,0%;

Variação do valor da ferritina antes da inserção e após seis meses de uso do DIU - comparação entre os valores de ferritina antes e após seis meses de uso do dispositivo. Os valores de referência são 4,63 a 204,0 mg/dl;

Variação do valor de ferro antes da inserção e após seis meses de uso do DIU - comparação entre os valores de ferro antes e após seis meses de uso do dispositivo. Os valores de referência são 50,0 a 170,0 mg/dl;

Padrão de sangramento menstrual - padrão de sangramento menstrual que,

nesse estudo, foi caracterizado pelo PBAC (*Pictorial Blood Assessment Chart*). Trata-se de um quadro com ilustração de absorventes externos e internos, no qual a mulher pode marcar a ilustração que melhor define cada dia de sangramento ao longo de um mês. Para cada ilustração existe uma pontuação que varia de 05 a 20, fazendo correlação com a hematina alcalina. Para escores acima de 100, considera-se perda sanguínea acima de 80 ml, o que caracteriza uma disfunção do volume de sangramento menstrual. Esse padrão de sangramento será avaliado, através do score de PBAC no dia da inserção do DIU e ao longo dos seis meses de uso (Anexo 1);

Número mínimo de dias de fluxo menstrual - relato da mulher quanto ao menor número de dias que ela fica menstruada por mês;

Número máximo de dias de fluxo menstrual - relato da mulher quanto ao maior número de dias que ela fica menstruada por mês;

Dismenorreia - dor pélvica relacionada à menstruação, segundo a percepção da mulher e avaliada por ela mensalmente para esse estudo. Será categorizada segundo uma Escala Visual Analógica (Anexo 2) em que dor ausente a leve corresponde a pontuação de 0 a 3, dor moderada vai de 4 a 7, intensa de 8 a 10;

Uso de medicamentos relacionados a sintomas no período menstrual: medicamentos alopáticos e fitoterápicos utilizados, segundo relato da mulher, para aliviar sintomas relacionados ao período menstrual. Categorizado em sim e não. Quando sim, a mulher foi solicitada a especificar o que usou;

Percepção da mulher quanto a gostar de menstruar - relato da mulher sobre se gosta de menstruar. Categorizado em sim e não;

Desejo de parar de menstruar - relato da mulher sobre sua vontade quanto à continuidade da menstruação. Categorizada em sim e não.

Satisfação em relação ao método em uso - Satisfação da mulher em relação ao DIU que está utilizando (DIU TCU380A ou DIU TCU380Ag), contemplando padrão de sangramento (categorizado em satisfeita ou insatisfeita); nível de dismenorreia (categorizado em satisfeita ou insatisfeita).

Variáveis independentes

Tipo de DIU: DIUTCu380A (Optima®) e DIU TCU380Ag (Andalan Silverflex®)

Variáveis de controle

A seguir são apresentadas as variáveis de controle do estudo:

Idade: tempo em anos completos, transcorrido desde o nascimento até a data da avaliação e referido pela mulher;

Escolaridade: formação escolar referida pela mulher em anos de estudo;

Índice de massa corpórea (IMC): obtido pela divisão do peso (kg) pelo quadrado da altura (m²). É categorizado em baixo peso (valores de IMC abaixo de 18,5), peso adequado (IMC maior ou igual a 18,5 e menor que 25,0), sobrepeso (IMC maior ou igual a 25,0 e menor que 30,0) e obesidade (IMC maior ou igual a 30,0);

Número de gestações: total de gestações referido pela mulher;

Número de partos: total de partos vaginais e cesáreos referido pela mulher;

Número de abortamentos: total de abortamentos referido pela mulher;

Dispareunia: dor profunda, referida pela mulher durante a penetração vaginal.

3.3.4 Seleção das participantes de pesquisa

Foram incluídas mulheres que procuraram o Ambulatório de Planejamento Familiar do Hospital da Mulher Prof Dr José Aristodemo Pinotti da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) com desejo de usar DIU não hormonal.

Critérios de inclusão:

- Mulheres de 18 a 40 anos de idade;
- Mulheres com escore de PBAC menor ou igual a 100.

Critérios de exclusão:

Foram seguidos os critérios de elegibilidade preconizados pela Organização Mundial de Saúde, que contraindicam a inserção de dispositivo intrauterinos [66], e os critérios listados abaixo:

- amamentação;
- amenorreia secundária ao uso de anticoncepcionais hormonais orais e injetáveis;
- usuária de drogas ilícitas;
- usuária de medicamentos anticoagulantes;
- usuária de medicamento antiinflamatórios;
- usuárias de coletor menstrual;
- distúrbios de coagulação;
- câncer.

Recrutamento e seleção

As voluntárias foram recrutadas no ambulatório de Planejamento Familiar do Hospital da Mulher – Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti, da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Brasil, no momento em que se apresentavam espontaneamente, em busca de DIU de Cobre como contraceptivo.

A Coorte

Foi informado à voluntária da pesquisa a disponibilidade dos dois tipos de DIU de Cobre: (TCu380 A e Tcu380Ag), e que ao participar do estudo ela não saberia qual dispositivo seria implantado, até o retorno após seis meses, período no qual se finalizava a pesquisa.

A randomização dos dispositivos foi realizada através do programa de computador Research Randomizer, que foi seguido pelo preparo de envelopes selados, opacos e sequencialmente numerados, para a retirada pelo profissional que realizaria a inserção do dispositivo. Foram preparados 150 envelopes idênticos, opacos, tamanho carta. Cada envelope conteve uma folha de papel comum (papel de alocação) em que estava escrito “DIU TCu380A” (81 envelopes) ou “TCu380Ag” (69 envelopes). Um papel carbono foi colocado com a face pigmentada voltada para o papel de alocação, permitindo a auditoria futura e evitando a violação da randomização. Para assegurar a opacidade do envelope, o conjunto folha de papel e papel carbono foi envolto em folha de alumínio, de modo que, segurando o envelope contra uma forte fonte de luz, seu conteúdo não poderia ser lido. O envelope foi, então, selado e rubricado pela pesquisadora principal. Os 150 envelopes foram

embaralhados de acordo com um programa de computador e sequencialmente numerados de 1 a 150. Os envelopes foram colocados num recipiente, em ordem numérica, prontos para uso. A cada mulher incluída no estudo, o profissional retirava um envelope que designava o tipo de dispositivo a ser inserido, de forma que a amostra era alocada no momento da inserção do método.

3.3.5 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada de fevereiro a novembro de 2022, no Ambulatório de Planejamento Familiar do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti, também conhecido como Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM). As mulheres que procuraram o Ambulatório mencionado com a intenção de utilizar DIU de Cobre foram convidadas a participar do estudo pela pesquisadora principal. Às mulheres, foi apresentado os objetivos do estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para assinatura (Apêndice 3). Em seguida, foi aplicada uma lista verificadora com todos os critérios de inclusão e exclusão. Nos casos em que os critérios foram atendidos, seguiu-se com a assinatura do TCLE, preenchimento do Questionário A para caracterização da amostra e coleta de dados sobre sintomas menstruais (Apêndice 1), bem como recordatório do sangramento menstrual por meio do PBAC (Anexo 1). Os formulários foram preenchidos com orientação da pesquisadora principal, que manteve-se presente para esclarecimento de dúvidas.

Para preenchimento mensal de PBAC e EVA, ao longo dos seis meses, utilizou-se como exemplo o preenchimento do PBAC recordatório e EVA recordatório da última menstruação. Desta forma, a mulher teve a experiência de preencher este instrumento com o auxílio da pesquisadora e esclarecer dúvidas. Em seguida, foram colhidas amostras de sangue para os exames laboratoriais do estudo. Então, a voluntária seguiu para o procedimento de inserção do DIU, que foi realizado por profissionais do ambulatório, capacitados para o procedimento e alheios à pesquisa. Somente estes profissionais tiveram acesso à informação de qual DIU estava sendo inserido. Imediatamente após a inserção do DIU, a participante avaliou a dor relacionada ao procedimento por meio da aplicação da EVA.

Para evitar interferências no padrão de sangramento, as mulheres foram orientadas a não utilizar medicamentos antiinflamatórios para o gerenciamento da

dismenorreia, sendo permitido utilizar analgésicos e antiespasmódico (dipirona, paracetamol e buscopan).

Durante os seis meses seguintes, as participantes preencheram o PBAC em qualquer período de sangramento e a EVA quanto à dismenorreia ao longo do mês. No retorno, seis meses após a inserção do DIU, os PBAC preenchidos foram recebidos pela pesquisadora principal e avaliados durante entrevista. Nesta oportunidade, as participantes preencheram o Questionário B, contemplando sintomas menstruais e satisfação em relação ao método utilizado (Apêndice 2). Finalizado o preenchimento, as mulheres foram encaminhadas para nova coleta de sangue. Em seguida passaram em consulta com os mesmos profissionais do ambulatório que haviam realizado a inserção do DIU. Durante a consulta, foram sanadas dúvidas em relação ao método. Nesta oportunidade, foi revelado à mulher qual dispositivo ela estava utilizando: DIU TCU380A ou TCU380Ag. Para as mulheres que estavam insatisfeitas com o método ou para as quais se constatou que o DIU estava mal posicionado (expulsão parcial), foi oferecida a troca por outro dispositivo ou por outro método contraceptivo desejado e disponível no ambulatório, sendo retirado o dispositivo inserido na pesquisa.

Em relação à coleta de exames, nos dois momentos de coleta de exames laboratoriais, ao identificar alteração nos resultados (anemia, deficiência de ferro), as mulheres foram informadas através de ligação telefônica e convocadas para conduta, de acordo protocolo médico vigente na instituição.

Em nenhum caso houve necessidade de retirada do DIU para tratamento. Para todas as mulheres que apresentaram deficiência de ferro ou anemia ao final da pesquisa, foi oferecido troca do método anticoncepcional, mesmo se satisfeitas com o mesmo. Toda a coleta e preenchimento do banco de dados foi supervisionada pelo pesquisador responsável e pesquisadores assistentes.

3.3.6 Técnicas, testes e exames

Os exames laboratoriais (dosagem de hemoglobina, hematócrito, ferro sérico e ferritina) foram realizados por um laboratório de Campinas/SP, no dia da inserção do DIU e no retorno ambulatorial com seis meses de uso.

A inserção do DIU foi realizada por profissionais com mais de 20 anos de experiência na inserção de DIU e que atuam no Ambulatório de Planejamento

Familiar. Esses profissionais não pertenciam à equipe de pesquisa.

3.3.7 Instrumento para coleta de dados

Foram utilizados quatro instrumentos para coleta de dados, que seguem descritos abaixo:

- Questionário A para caracterização das participantes e de sintomas menstruais (Apêndice 1) - trata-se de um formulário desenvolvido para o estudo, contendo questões iniciais para caracterização da amostra, como idade, história obstétrica, menarca, peso, altura, métodos contraceptivos utilizados anteriormente, sinais e sintomas vivenciados durante a menstruação antes da inserção do DIU. Também contemplou perguntas sobre aspectos subjetivos dessa vivência da mulher quanto à menstruação;
- PBAC (*Pictorial Blood Assessment Chart*) - quadro para preenchimento qualitativo do volume de sangue menstrual (Anexo 1), que se trata de um instrumento contendo ilustrações em relação ao sangramento menstrual, contemplando absorventes descartáveis externos e internos, assim como copo coletor. O PBAC foi preenchido no dia da inserção do DIU como um recordatório menstrual e ao longo dos seis meses de estudo, nos dias que a mulher apresentou sangramento uterino, contemplando os dias do período menstrual. Foi utilizado um quadro por mês;
- Questionário B para caracterização dos sintomas menstruais e satisfação com o método após seis meses de inserção do DIU (Apêndice 2) - formulário desenvolvido especificamente para coleta de dados desta pesquisa, com foco nas respostas relacionadas aos sintomas menstruais após o uso do DIU e à satisfação da mulher com o método.
- Escala Visual Analógica (Anexo 2) - escala com escore de 0 a 10 para avaliação da dor, correspondendo a figuras ilustrativas com expressões que descrevem tranquilidade a estado de dor intensa. Nessa escala, 0 a 03 correspondem a ausência de dor a dor leve, 04 a 07 representa dor moderada e 08 a 10, dor intensa. Tal escala foi aplicada no dia da inserção do DIU como um recordatório de dismenorreia durante o período menstrual e ao longo dos seis meses de estudo para classificação da dismenorreia, sendo que a nota assinalada pela voluntária representava a dor de cólica, referida naquele mês.

3.3.8 Controle de qualidade

Os instrumentos de coleta de dados foram testados com dez mulheres que não fizeram parte da amostra e modificados para a versão final. Durante a coleta de dados, houve conferência de todos os campos dos instrumentos preenchidos antes da liberação da participante. Os dados anotados foram digitados em planilha do Programa Excel com conferência a partir de dupla checagem. O banco de dados foi protegido por senha e somente a pesquisadora principal e orientadores tiveram acesso a ele durante a pesquisa.

3.3.9 Acompanhamento e Critérios de descontinuação:

Após a inserção do DIU as clientes foram orientadas que poderiam retornar ao ambulatório para esclarecimentos, ou consultas por situações inesperadas sempre que necessário. A consulta de retorno era agendada com seis meses de uso do DIU. Com 15 dias de antecedência, as mulheres recebiam uma mensagem para lembrar o dia da consulta e solicitando confirmação.

Os critérios de descontinuação incluíam:

- desejo da mulher de abandonar o protocolo da pesquisa;
- desejo da mulher de retirar o DIU devido a problemas de adaptação ao método; complicações como doença inflamatória pélvica grave, perfuração uterina, expulsão parcial ou total do DIU, gravidez ao longo do uso do DIU.

3.3.10 Processamento e análise dos dados

Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas, com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%), e medidas descritivas (média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo) das variáveis quantitativas. Para comparação entre os grupos foram utilizados testes de Qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis categóricas e teste de Mann-Whitney/Kruskal-Wallis para variáveis numéricas. Para estudo dos parâmetros ao longo do tempo foi utilizado o método das Equações de Estimção Generalizadas-EEG (Generalized Estimating Equations-GEE). As estimativas foram calculadas por máxima verossimilhança para tratamento das perdas ao longo do tempo. Os dados foram transformados em postos (ranks) devido

à ausência de distribuição normal. O nível de significância adotado para o estudo foi de 5%, com utilização do Statistical Analysis System (SAS) for Windows, versão 9.4 (SAS Institute Inc., 2002-2012, Cary, NC, EUA).

3.3.11 Aspectos éticos

As pesquisas cumpriram as normas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Foram seguidas as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos contidas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil.

Foram garantidos todos os direitos de atendimento às participantes do estudo, assim como àquelas que se recusassem a participar.

As informações coletadas foram utilizadas especificamente para fins de pesquisa. Os dados de identificação pessoal das voluntárias foram desprezados tão logo a coleta esteve completa, de forma que o sigilo da fonte de informação manteve-se assegurado. A coleta de dados teve início após parecer favorável da Comissão de Pesquisa do referido hospital e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP, sob CAAE 53977221.0.0000.5404 e Parecer do CEP 5.234.919/2022 (ANEXO 3).

As mulheres selecionadas para o estudo foram abordadas pela pesquisadora e convidadas a participar da pesquisa. Nesta ocasião foram fornecidas todas as informações referentes aos objetivos, métodos e procedimentos do estudo de maneira clara e compreensível e esclarecido que poderiam se recusar a participar do estudo ou retirar consentimento a qualquer momento, sem qualquer tipo de implicação para o atendimento recebido. Ao demonstrar interesse em participar de forma voluntária da pesquisa, foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para leitura e esclarecimento de possíveis dúvidas (Apêndice 3). A participante também recebeu uma via do termo mencionado. Após assinatura do TCLE, ocorreu a inclusão no estudo.

Os procedimentos realizados no estudo apresentaram os riscos inerentes ao uso do DIU. As voluntárias não obtiveram benefício imediato com a participação no estudo. Quanto aos riscos, todas as mulheres foram informadas que tratava-se de um método contraceptivo já aprovado pela ANVISA e utilizado no Brasil, sendo a taxa de falha de 0,6 por 100 mulheres no primeiro ano de uso. Também foram

orientadas que se mantinha o risco de expulsão e perfuração uterina inerentes ao procedimento.

Todas foram orientadas quanto à pesquisa e aos dois modelos de DIU em estudo: DIU TCU380A e DIU TCU380Ag. As voluntárias foram instruídas a manter contato com o ambulatório em caso de qualquer queixa relacionada ao DIU.

4. RESULTADOS

Os resultados da tese estão organizados segundo três artigos, que são apresentados a seguir.

Artigo 01: Assessment of pain and ease of intrauterine device placement according to type of device, parity, and type of delivery.

Publicado no European Journal of Contraception & Reproductive Health Care, em março 2023

Artigo 02: Symptoms and characteristics of bleeding pattern before insertion of non-hormonal uterine devices.

Enviado para Revista Latino Americana de Enfermagem, em dezembro de 2022.

Artigo 03: Assessment of uterine bleeding patterns and menstrual symptoms among users of the TCU380A and TCU380Ag intrauterine devices.

Enviado para: International Journal Gynecology & Obstetrics em 02/05/2023

Artigo 1 - Assessment of pain and ease of intrauterine device placement according to type of device, parity, and type of delivery



The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care



ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/iejc20>

Assessment of pain and ease of intrauterine device placement according to type of device, parity, and mode of delivery

Elaine A. Lopes-Garcia, Elenice V. Carmona, Ilza Monteiro & Luis Bahamondes

To cite this article: Elaine A. Lopes-Garcia, Elenice V. Carmona, Ilza Monteiro & Luis Bahamondes (2023): Assessment of pain and ease of intrauterine device placement according to type of device, parity, and mode of delivery, The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care, DOI: [10.1080/13625187.2023.2189500](https://doi.org/10.1080/13625187.2023.2189500)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/13625187.2023.2189500>



Published online: 24 Mar 2023.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 48



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

RESEARCH ARTICLE



Assessment of pain and ease of intrauterine device placement according to type of device, parity, and mode of delivery

Elaine A. Lopes-Garcia^a, Elenice V. Carmona^b, Ilza Monteiro^a  and Luis Bahamondes^a 

^aDepartment of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil; ^bNursing School, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

ABSTRACT

Objective: We compared pain and the ease of insertion of two different types of intrauterine devices (IUDs; the levonorgestrel intrauterine systems 52 mg (LNG-IUS 52 mg) and the copper-bearing IUD [TCu380A]) among nulligravidas and parous women with and without caesarean delivery.

Methods: A cross-sectional study assessed pain referred by women and ease of insertion of the two IUDs models. We applied a visual analogue scale (VAS) to assess pain, while the ease of insertion was defined by healthcare professionals.

Results: We assessed 1076 women, including 334 nulligravidas and 566 parous women who had had at least one caesarean delivery and 176 women with history of only vaginal delivery. Regarding pain at IUD placement, 26 (2.5%) women reported no pain, 167 (16.4%) light pain, 319 (31.3%) moderate and 506 (49.7%) intense pain. The highest scores for pain were reported by nulligravidas (67.2%, $p = 0.001$), while the mean pain score was higher in the LNG-IUS 52 mg group. Difficulties reported by healthcare providers were more frequent in the nulligravidas (21.2%) and women with previous caesarean delivery (16.9%).

Conclusions: Our findings suggested differences between the two IUDs tested, with higher pain associated with the LNG-IUS 52 mg, and highlights the need for pain management, mainly among nulligravida and women with history of caesarean delivery.

SHORT CONDENSATION

Intense pain at insertion was more related to nulligravida than parous women and more pain with placement of LNG-IUS 52 mg IUDs than TCu380A IUDs. Nevertheless, our results confirmed that ease of IUD placement was between 80% to 90% of all insertions, being more common in parous women without previous caesarean delivery.

ARTICLE HISTORY

Received 7 December 2022

Revised 6 March 2023

Accepted 7 March 2023

KEYWORDS

Intrauterine devices; copper; LNG-IUS 52 mg; pain; parity; mode of delivery

Introduction

Even though intrauterine devices (IUDs) are highly effective contraceptives, they are underutilised in many settings [1]. The main reasons for the low use of IUDs are a lack of training of healthcare providers, difficulties with insertion reported by providers and a fear of pain during the insertion, mainly among adolescents and nulligravidas. Conversely, several studies pointed out that there was no greater difficulty in the IUD placement in nulligravidas and the rates of insertion failure were the same as for parous women, as were the acceptance, tolerability and pain when compared to parous women [2–4].

Difficult device placement has been associated with cervical stenosis, severe pain, vaso-vagal reaction, a retroverted uterus or a previous caesarean delivery with isthmocele. Regarding the uterine scar defect after caesarean delivery, it could be more frequent with the greater number of surgeries, which could be responsible for a distorted uterus [5–7]. Clinical and sonographic evaluations of women who have had one or more caesarean deliveries indicated a characteristically distorted cervical-uterine anatomy with the cervix and the lower part of the uterine segment positioned abruptly in an anterior direction, while the

uterine body is strongly retroverted [5–7]. Nevertheless, a history of caesarean delivery is not a barrier to IUD placement.

Despite the large body of evidence regarding pain at IUD placement, there are no comparative studies which have evaluated pain at IUD insertion comparing the two common IUDs: the copper-bearing IUD (TCu380A) and the levonorgestrel intrauterine system 52 mg (LNG-IUS 52 mg), both of which have different techniques for placement. In addition, these two IUDs are the common IUDs in use in our clinic. Therefore, our objectives were to assess pain reported by woman immediately after the insertion of the two different models of IUDs and correlate the level of pain with history of parity and mode of delivery, and the difficulties reported by healthcare providers during the procedure.

Materials and methods

We conducted a cross-sectional study at the Family Planning clinic, Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Campinas Faculty of Medical Sciences. The Ethics Committee approved the study protocol, and all women signed an informed consent form prior to

enrolment. A total of 1,076 women were enrolled and divided in three groups: only nulligravidas, parous women with history of at least one caesarean delivery with or without previous or subsequent vaginal delivery and parous women with only vaginal deliveries.

The data collection was conducted from January 2019 to June 2022 and all participants chose the IUD only for contraceptive purposes. The exclusion criteria were based on those established by the World Health Organisation (WHO) on IUD [8]. Women who were taking any kind of medication for pain relief or with history of pelvic pain or other similar condition were also excluded. All insertions were performed within the first 5 days of the menstrual cycle to reduce the chance that the woman be pregnant at the time of IUD placement, by experienced healthcare professionals, during routine clinical practice. No analgesics, anaesthetics, or any drug for cervical priming or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) were used before insertion to avoid influencing pain assessment as stated elsewhere. The pain at insertion was assessed by a visual analogue scale (VAS). The women were asked to classify their pain from 0 (no pain) to 10 (worst pain ever) immediately after placement of the device: 0 to <4 was considered light pain, 4 to <7 was moderate and 7 to 10 was intense.

The difficulty at insertion was classified by the healthcare professional as: "easy", "difficult", "very difficult" and

"insertion failure". The need to use cervical dilators was considered as very difficult insertion. The types of difficulty were classified as a tight cervix, a tortuous cervical canal, and a marked uterine curvature. The vaso-vagal reaction was documented as present or absent. Pain and difficulty at insertion were compared between the LNG-IUS 52 mg and the TCu380A IUD users according to parity and history of previous caesarean delivery. The IUDs used in the study were the LNG-IUS 52 mg (Bayer Oy, Turku, Finland) provided by the International Contraceptive Access Foundation which use two hands inserter and the IUD size is (height and width) 32 × 32 mm, with the diameter of the inserter tube being 4.8 mm. The TCu30A IUD (Optima®, Injeflex, São Paulo, Brazil) measuring (height and width) 36 × 32 mm, with the diameter of the inserter tube being 4.4 mm; however, with the arms extend above this the diameter is 6.2 mm (Figure 1).

Statistical analysis

The data for the women, according to the studied variables, are presented in tables as the frequency of categorical variables, with absolute frequency values (n) and percentages (%), as well as descriptive statistics of numerical variables with values for the mean, standard deviation, range, as well as the median and quartiles. To compare the categorical variables between the three groups, the Chi-square

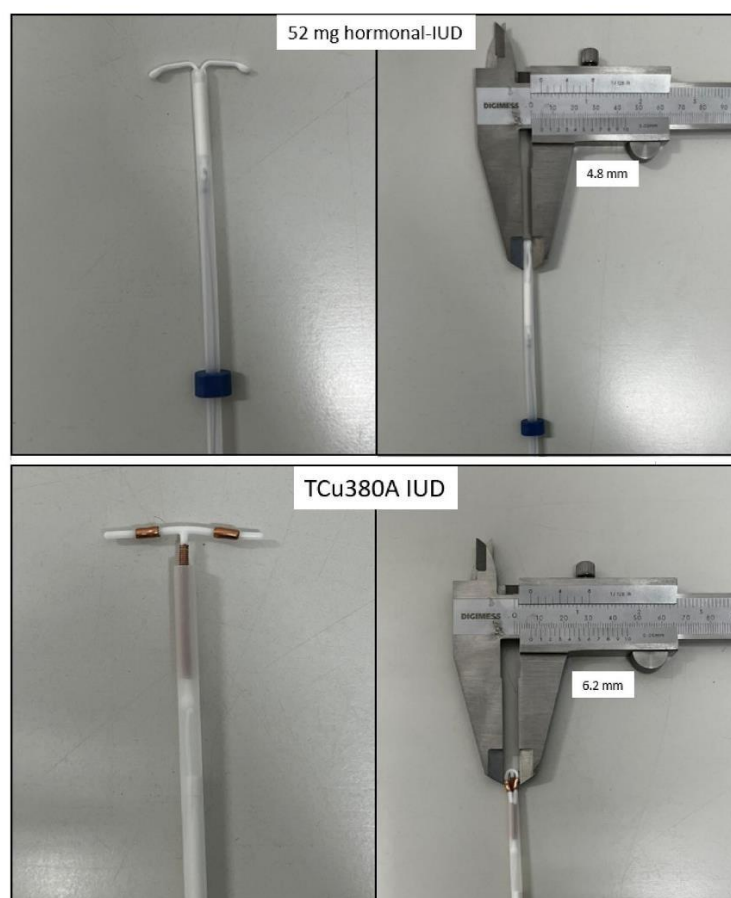


Figure 1. Photo of the two models of IUDs used in the study.

or Fisher's exact tests were applied. To compare the numerical variables between the groups, the Kruskal-Wallis test was used, due to the absence of normal distribution of the variables. The significance level adopted for the statistical tests was 5%. For statistical analysis, we used the Statistical Analysis System (SAS) for Windows, version 9.4 (SAS Institute Inc., 2002–2012, Cary, NC, USA).

Results

A total of 1,076 women were included in the study: 334 were nulligravidas, 556 women with history of at least one caesarean delivery and 176 parous women with history of only vaginal deliveries. Their age ranged from 18 to 45 years old, with the nulligravidas being predominantly younger; 53 (5%) of the women were aged less than 20 years and 513 (49.0%) were aged between 20 and 29 years (Table 1). The LNG-IUS 52 mg was chosen by 959 (89.1%) women, including 290 (86.8%); 167 (94.9%) and 502 (88.7%) of the nulligravidas, parous women with caesarean delivery and parous women without caesarean delivery, respectively. TCU380A IUD was chosen by 117 (10.9%) women including 44 (13.2%); 9 (5.1%) and 64 (11.3%) of the nulligravidas, parous women with caesarean delivery and parous women without caesarean delivery, respectively.

Regarding VAS pain, the mean score after the LNG-IUS 52 mg placement was 6.9 ± 2.1 , 5.8 ± 2.5 and 5.7 ± 2.7 ($p = 0.001$) among nulligravidas, parous women with caesarean delivery and parous women without caesarean delivery, respectively. After placement of the TCU380A IUD the mean VAS pain score was 5.7 ± 2.1 , 4.5 ± 2.3 and 4.3 ± 2.8 ($p = 0.001$) among nulligravidas, parous women with caesarean delivery and parous women without caesarean delivery, respectively. Furthermore, 26 (2.5%) women reported no pain and scored zero on the VAS score, while 167 (15.5%) reported light pain, 319 (31.3%) moderate pain and 506 (49.7%) intense pain (Figure 2). The highest scores for pain related to the procedure were reported by nulligravidas (202, 63.7%), with a VAS score of 7 to 10 ($p = 0.001$). Furthermore, 83 women (7.8%) presented a vaso-vagal reaction, with a higher incidence among the nulligravidas (31, 37.3%).

A significant difference between the LNG-IUS 52 mg and the TCU380A IUD was observed in the group of nulligravidas; higher mean VAS pain occurred in the LNG-IUS 52 mg group when compared to the TCU380A IUD. Nulligravidas were those who more frequently requested analgesic medications after the procedure.

The most frequent uterine position was anteversion, which was presented in 779 (75%) of the cases. Healthcare professionals reported 848 (83.0%) of the insertions to be

Table 1. Distribution of women characteristics, according the three groups. Campinas, Brazil 2019 to 2022.

Characteristics	Nulligravidas (n = 334)	Parous women with caesarean delivery (n = 176)	Parous women without caesarean delivery (n = 566)	p Value
Age (mean $\pm$ SD)	24.5 $\pm$ 5.3	32.3 $\pm$ 7.1	32.4 $\pm$ 7.4	<0.001
Years of education (mean $\pm$ SD)	13.5 $\pm$ 1.7	11.8 $\pm$ 2.0	12.0 $\pm$ 2.1	=0.001
Parity (mean $\pm$ SD)		2.0 $\pm$ 0.7	2.0 $\pm$ 1.0	NS
Number of abortions (mean $\pm$ SD)		0.3 $\pm$ 0.6	0.3 $\pm$ 0.5	NS
Uterine sounding (cm) (mean $\pm$ SD)	7.5 $\pm$ 0.7	8.0 $\pm$ 0.8	8.0 $\pm$ 0.8	NS

*p Value to the Kruskal-Wallis test, NS: not significant.

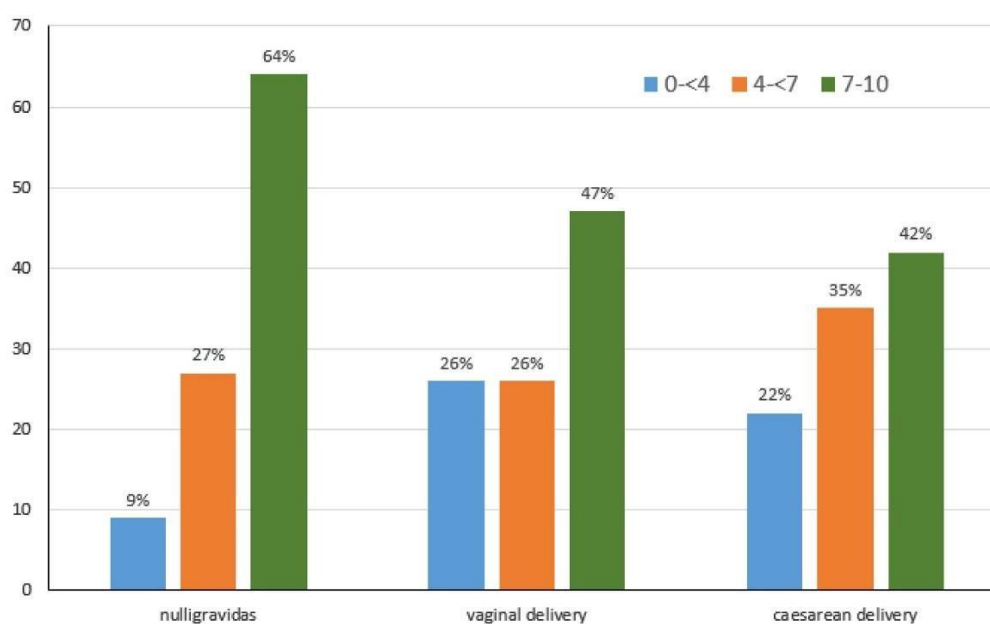


Figure 2. VAS pain frequency (%) distribution at IUD placement according to mode of delivery.

Table 2. Difficulties during IUD placement, according to the three groups of women and type of IUD. Campinas, Brazil, 2019 to 2022.

	Nulligravidas		Parous women without caesarean delivery		Parous women with caesarean delivery	
	LNG-IUS 52 mg n = 279	TCu380A IUD n = 37	LNG-IUS 52 mg n = 164	TCu380A IUD n = 9	LNG-IUS 52 mg n = 475	TCu380A IUD n = 57
Professional perception						
Easy	217 (77.8%)	32 (86.5%)	148 (92%)	9 (100%)	394 (83.2%)	48 (84.2%)
Difficult	31 (11.1%)	2 (5.4%)	5 (3.1%)		41 (8.6%)	6 (10.5%)
Very difficult	29 (10.4%)	2 (5.4%)	11 (6.7%)		39 (8.2%)	2 (3.5%)
Failure of insertion	2 (0.7%)	1 (2.7%)			1 (0.2%)	
Use of cervical dilator	20 (6.4%)					
Type of difficulty	LNG-IUS 52 mg n = 37	TCu380A IUD n = 5	LNG-IUS 52 mg n = 9	TCu380A IUD n = 0	LNG-IUS 52 mg n = 54	TCu380A IUD n = 7
Tight cervix	27 (72.9%)	4 (80.0%)	5 (55.6%)		37 (68.5%)	5 (71.4%)
Distorted uterine cavity	4 (10.8%)		3 (33.3%)		15 (27.8%)	2 (28.6%)
Marked uterine curvature	6 (16.2%)		1 (11.1%)		2 (3.7%)	

without difficulty. The group of nulligravidas (67, 21.2%) and the group of women with at least one caesarean delivery (90, 17.0%) being the ones associated with some type of difficulty. In three women of the nulligravidas group and two women with a history of caesarean delivery, the IUD insertion was not possible. The use of cervical dilators was more frequent in the nulligravidas (6.4%, $p < 0.001$) and was associated with cervical stenosis (Table 2). There were no significant differences between the degree of difficulty reported by healthcare professionals and the type of IUD inserted.

Discussion

Findings and interpretations

Our data indicated that despite parity or mode of delivery, the average pain score was moderate and similar in all groups, which confirms previous reports from the literature. The insertion of copper-bearing IUDs or the LNG-IUS 52 mg causes some degree of discomfort for many women and the nulligravidas were the women with the highest frequency of severe pain scores (7 to 10). These data reinforce the suggestion that healthcare providers should adopt strategies to minimise pain when inserting IUDs, while also trying to reduce anxiety triggered by a fear of pain, especially among nulligravidas. Furthermore, nulligravidas was the group in which there was a higher frequency of a vaso-vagal response after insertion, as well as a higher request for medication after the insertion procedure. Therefore, this group requires more action for the prevention of discomfort and pain.

The difference between the size of the inserters of the two devices in use in our study could be explain the different VAS pain score at IUD placement. In addition, the LNG-IUS 52 mg is released in the uterus by opening the horizontal arm from the top to the bottom and before reach the uterine fundus, while the arms in the TCu380A IUD are released from the bottom to the top at the uterine fundus, reducing the possibility of stimulating uterine contraction due to less contact with the uterine cavity. Regarding the description of placement difficulties faced by healthcare professionals, the descriptions of "difficult" and "very difficult" were more frequent in the nulligravidas group. The main cause of insertion difficulty was associated

with a tight cervix, which justifies the use of cervical dilators being more frequent in this group.

In our sample, the number of women with a history of previous caesarean delivery was three-fold the number of women without a previous caesarean delivery. In Brazil, as in other countries, the number of caesarean deliveries has been increasing [9]. Caesarean delivery could be associated with hypertrophy of the scar, which makes it difficult for the IUD to progress after passing through the internal os, mainly in the case of the LNG-IUS 52 mg which is softer than the TCu380A IUD [10,11].

Clinical Implications

In nulligravidas, pain and insertion difficulty associated with cervical stenosis can be expected. The same is true for women with a history of caesarean delivery, since caesarean scar defect can make insertion difficult due to areas of hypertrophic scars.

Research Implications

More studies are needed to specifically assess pain according to different IUDs regarding size, shape, frame, flexibility, the opening system of the IUD when there is inside the uterine cavity, and the folding direction, to investigate if there is a relationship between pain and the way the IUD is released into the uterine cavity.

Strengths and limitations

The strengths of our study were its prospective design with a large sample size and the availability of women to classify pain soon after IUD insertion. The limitations were that, despite the healthcare professionals being experienced in IUD insertion, the variation in healthcare providers can also trigger different pain experiences for women. Thus, the group of providers involved in this kind of study could ideally be small for better objective pain assessment; however, several IUD providers may be more reflective of real-world conditions which could enable wider applicability of study findings. Furthermore, the low number of TCu380A IUD placement in comparison to the number of the LNG-IUS 52 mg inserted could impact the comparison among the groups; however, reflects the real-world

practice and IUD user choice in the clinic. In addition, since our study was not a randomised study subject preferences might have affected the results. In addition, younger women could choose the 52 mg LNG-IUS 52 mg because they suffer dysmenorrhoea, and evidence suggests that women who suffer dysmenorrhoea are more likely to suffer pain with IUD placement [12].

Furthermore, although the LNG-IUS 52 mg used in our study was provided by the manufacturer of Mirena® the inserter tube used is not the one mainly used in Europe, US and many other countries, where the inserter is smaller, with a tube diameter of 4.4 mm compared to 4.8 mm in this study. This fact limits generalisation of our results.

Conclusion

The number of caesarean deliveries is increasing worldwide, as well as the number of women experiencing high levels of pain and high numbers of difficulties of IUD insertion reported by providers. In women with history of caesarean delivery the distortion of the uterine cavity could be the main cause of the difficulties and high pain during IUD insertion. Healthcare providers should pay attention to the IUD insertion in these women and, if it is possible, an ultrasound exam should be performed to determine any changes in the uterine natural position or cavity distortion. Our research showed that there are significant differences in pain reported by women at IUD placement when we compared the TCU380A IUD and the LNG-IUS 52 mg, with higher pain scores obtained upon the LNG-IUS 52 mg placements.

Disclosure statement

LB and IM have served on Medical Advisory Boards and given ad hoc invited lectures for Merck, Bayer and Vifor. The other authors do not have any conflict.

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 TCU380A IUDs were donated by Injeflex,

São Paulo, Brazil and the LNG-IUS 52 mg used at our clinic have been donated by the International Contraceptive Access Foundation, Turku, Finland, under an unrestricted grant.

ORCID

Ilza Monteiro  <http://orcid.org/0000-0002-9536-0564>

Luis Bahamondes  <http://orcid.org/0000-0002-7356-8428>

References

- [1] Ali M, Folz R, Farron M. Expanding choice and access in contraception: an assessment of intrauterine contraception policies in low and Middle-income countries. *BMC Public Health*. 2019; 19(1):1707.
- [2] Gouvea AR, Bahamondes V, Hidalgo M, et al. Pain at insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in nulligravida and parous women with and without cesarean section. *Contraception*. 2013;88(1):164–168.
- [3] Lyus R, Lohr P, Prager S. Use of the mirena LNG-IUS and paragard CuT380A intrauterine devices in nulliparous women. *Contraception*. 2010;81(5):367–371.
- [4] Lohr PA, Lyus R, Prager S. Use of intrauterine devices in nulliparous women. *Contraception*. 2017;95(6):529–537.
- [5] Wang CB, Chiu WWC, Lee CY, et al. Cesarean scar defect: correlation between cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;34(1):85–89.
- [6] Agten AK, Honart A, Monteagudo A, et al. Cesarean delivery changes the natural position of the uterus on transvaginal ultrasonography. *J Ultrasound Med*. 2018;37(5):1179–1183.
- [7] Osser OV, Jokubkiene L, Valentin L. High prevalence of defects in cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;34(1):90–97.
- [8] World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: WHO; 2015. <https://www.who.int/publications/>
- [9] Betran AP, Ye J, Moller A, et al. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Global Health*. 2021;6(6):e005671.
- [10] Ofili-Yebovi D, Ben-Nagi J, Sawyer E, et al. Deficient lower-segment cesarean section scars: prevalence and risk factors. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(1):72–77.
- [11] Fabres C, Aviles G, De L, et al. The cesarean delivery scar pouch. Clinical implications and diagnostic correlations between transvaginal sonography and hysteroscopy. *J Ultrasound Med*. 2003;22(7):265–300.
- [12] Schneyer R, Lerma K, Conti J, et al. Dysmenorrhoea as a risk factor for pain with intrauterine device insertion. *BMJ Sexual & Reproductive Health*. 2022;48(e1):e31–e37.

Artigo 2 - Symptoms and characteristics of bleeding pattern before insertion of non-hormonal uterine devices

Submission Confirmation

[Print](#)

Thank you for your submission

Submitted to

Revista Latino-Americana de Enfermagem

Manuscript ID

RLAE-2022-6658

Title

Symptoms and characteristics of bleeding pattern before insertion of non-hormonal uterine devices

Authors

Garcia, Elaine Aparecida

Carmona, Elenice

Monteiro, Ilza Maria

Bahamondes, Luis Guillermo

Date Submitted

11-Dec-2022

Symptoms and characteristics of bleeding pattern before insertion of non-hormonal uterine devices

Elaine A. L. Garcia, Elenice Carmona, Ilza Monteiro, Luis Bahamondes

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Abstract

Objective: to identify bleeding pattern characteristics of women who were looking for non-hormonal intrauterine device (IUD) as contraceptive method and correlate the findings with their sociodemographic characteristics.

Materials and methods: descriptive, cross-sectional study conducted with women between 18 to 40 years old, who were willing to use the TCu380A or the TCu380Ag IUD. Data were

collected at a family planning clinic in São Paulo, Brazil, from February to April 2022. Participants filled out 24-item pre-tested questionnaire, contained sociodemographic information and questions about menstrual characteristics and symptoms.

Results: We included 150 women, most of them were between 20 to 29 years old (70%) and the mean of year's education was 12.5. Most of the participants were in use of other contraceptive and they reported moderate menstrual flow, with Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC) score of 49.2. The most frequent symptoms were cramps, bloating and headache.

Conclusion: The sample was compounded of young and educated women, with regular menstrual cycles and moderate flow. No significant correlations were found between bleeding pattern and sociodemographic characteristics. Physical symptoms more frequent were cramps, bloating and headache. Among those who reported pre-menstrual syndrome, there was significant difference for sadness, discouragement, anxiety and irritability.

Descriptors: Menstrual cycle; Dysmenorrhea; Menarche; Menstruation; Intrauterine devices; Women's health.

Descritores: Ciclo menstrual; Dismenorreia; Menarca; Menstruação; Dispositivos intrauterinos; Saúde da mulher.

Descriptores: Ciclo menstrual; Dismenorrea; Menarquia; Menstruación; Dispositivos intrauterinos; Salud de La mujer

Introduction

Women from different cultures has been associating monthly menstruation to several symbolic significances and cannot be consider only as a physiological condition, because it has have other psychological, social, and cultural relationship^(1,2). The increment in life expectancy associated to early age at menarche, late first pregnancy, and low number of

pregnancies are factors associated with high number of menstrual cycles episodes when compared to 100 years ago^(3,4). The intense women's contemporary life style call our attention to assess how women managed menstrual events with daily activities either at home or outside home jobs and how they deal with menstrual disorders including dysmenorrhea and premenstrual syndrome⁽⁵⁾. It is well established that dysmenorrhea is associated with age, age at menarche, uterine bleeding duration and regularity of menses, and parity^(6,7). However, there is scarce information regarding menstrual symptoms and menstrual disorders in different cultures, settings and at different age⁽⁸⁻¹¹⁾.

Regular menstruation, is an important indicator of health in adolescents, and the American Academy of Pediatrics (AAP) and the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) consider menstruation a vital sign, as abnormalities could be a signal of current and future health concerns⁽¹²⁾. However, menstruation can have impacts beyond gynecologic health, including engagement with preventive health care, mental health, social connections, and career performance^(4,13).

Scientific literature defined normal menstrual pattern if the duration of bleeding is between 3 to 7 days, interval between 25 to 32 days and, the bleeding flow below 80 mL per cycle^(14,15). Furthermore, menstrual characteristics could influence the contraceptive method choice, satisfaction with the method and continuation rates. Some women may like or dislike contraceptives which could induce amenorrhea or those which potentially induce contraceptive menstrual changes, respectively^(13,16-18). Considering this context, the objective of our study was to identify bleeding pattern characteristics of women who were looking for non-hormonal intrauterine device (IUD) as contraceptive method and correlate with their sociodemographic characteristics.

Method

Study design, population and eligibility criteria

We conducted a cross-sectional study at the family planning clinic of the Department of Obstetrics and Gynecology - Faculty of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil. Women older than or equal to 18 years old who came to the family planning clinic, from February to April 2022, were invited to participate in the study and were included if they were willing to use the non-hormonal IUD.

Data collection

Before the clinical appointment and IUD insertion procedure, the participants filled out a 24-item pre-tested questionnaire developed for our study, which contained socio-demographic and health information. The questionnaire was designed for the research and consisted of multiple choice and open-ended questions. It was tested with three women who are not in the sample: it was not necessary adjustments after that. The tool presented one open question to comments on menstruation meaning for women. For women who remembered their last menstruation, they were asked to filled out a Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC)⁽¹⁹⁾, in order to have an estimate of the amount of bleeding. The clinical appointments are carried out by physicians and registered nurses.

Study variables

The study variables were: age; years of education; obstetric data; weight; height; current contraceptive method; menstrual characteristics and symptoms (menarche, perspective about menarche experience, periodicity of menstruation, days of bleeding, bleeding flow, personal perception on menstruation, predominant symptoms and feelings during menstruation, premenstrual syndrome (PMS) use of tools or applications for registering menstrual events, changes in daily activities, use of medicines or herbal medicines).

Data analysis

To describe the sample, we constructed tables of frequency of the variables under assessment and also, we perform descriptive analysis with mean, standard deviation (SD), range, median and interquartiles. To compare the categorical variables, we used the Chi-square to Fisher Exact tests. For numerical variables, we applied the MannWhitney test or Kruskal-Wallis test. The level of significance was 5%.

Ethical aspects

The Ethical Committee under protocol number 5.234.919/2022 approved the protocol. All participants had access to the informed consent form and signed it, before they were admitted to the study.

Results

We enroll 150 women, with years of education ranged from 6 to 19 years, mean age of 25.5 years old (Table 1) and 83 (55.0%) were nulligravidas. Considering menstrual characteristics, 127 (84.0%) reported regular menstrual cycles. Regarding menstrual flow, 118 (74.8%) reported moderate, 33 (22.0%) scanty bleeding, and five (3.3%) intense flow.

Table1 - Characteristics of women who were seeking non-hormonal intrauterine device and their bleeding pattern (n=150). Campinas, SP, Brazil, 2022

Variable	Variation (Average)	Standard Deviation	Median
Age (years)	18 to 40 (25.5)	5.7	24.0
Body Mass Index (kg/m ²)	14 to 46 (27.0)	6.4	25.2
Education (years)	6 to 19 (12.5)	2.9	12.0
Gestations (number)	0 to 5 (0.8)	1.1	0.0
Menarche (years)	8 to 16 (12.3)	1.6	12.0
Bleeding days (number)			
Minimum	2 to 8 (3.9)	1.1	4.0
Maximum	3 to 11 (5.6)	1.4	5.0
PBAC	3 to 153 (49.2)	30.9	43.0

When asked about how their first menstruation experience was, 32 (21.19%) women answered that it was good, 13 (8.61%) considered it was a bad experience, while the majority (106 = 70.20%) answered that it was neither good nor bad.

The contraceptive methods used by women at the time of insertion of the IUD are described in Table 02. We had four women who reported to use condom associated to other method. Furthermore, 70 (46.0%) of the women were in use of some tool to monitoring the menstrual cycle and 68 of them (97.1%) used app for mobile telephone.

**Table 2- Contraceptive method being used on the day of IUD insertion (n=131).
Campinas, SP, Brazil, 2022**

Contraceptive method	n (%)
Condom	64 (48.8%)
Combined oral contraceptive (COC)	49 (37.4%)
Monthly injections	12 (9.0%)
Quarterly injection	2 (1.5%)
Behavioral method	8 (6.0%)

Changing on daily activities were stated by 84 (57.53%) women. They mainly mentioned stopping of doing sex (40 = 48.7%) and physical activities (19=23.1%). Regarding pre-menstrual syndrome (PMS), 84 (61.0%) women reported to have this frequently and 41 (29.7%) mentioned that sometimes. During immediately before or during bleeding, 30 (21%) women stated the use of medicines, including pain killer, non-steroidal anti-inflammatory drugs, while 13 (16.0%) use herbal medicines. The symptoms stated by participants are showed at Table 03.

Table 03 - Symptoms reported by women during the menstrual period or up to two days before (n=150). Campinas, SP, Brazil, 2022

Symptoms	n (%)
PMS	125 (90.0)
Dysmenorrhea	108 (71.1)
Irritability	102 (67.1)
Bloating	85 (55.5)
Discouragement	70 (46.1)
Anxiety	69 (45.4)
Fragility	54 (35.5)
Lack of concentration	53 (34.8)
Headache	50 (32.9)
Sadness	49 (32.2)
Aggressiveness	32 (21.1)
Myalgia	30 (19.8)
Anguish	27 (17.7)
Heaviness in legs	25 (16.5)
Contemplative	25 (16.5)
Weight gain	20 (13.2)
Happiness	19 (12.5)
Forgetfulness	17 (11.2)
Being focused	12 (7.9)
Mood	6 (3.9)
Breast tenderness	5 (3.3)

At spontaneous comments, participants defined menstrual bleeding as health problem (46; 36.2%), bothersome (43; 34.0%), relief (29;22.8%) and 9 of them (7.1%) do not have any opinion.

The comparative analysis between the presence of physical symptoms and the use of medication was significant for dysmenorrhea (63 participants; 41.4%; $p=0.003$) and edema (52 participants; 34.2%; $p=0.007$). Considering feelings, there was significant difference for women who complained of PMS.

Table 04 - Comparative analysis between PMS complaint and present feelings PMS (n=138). Campinas, SP, Brazil, 2022

Variable	n (%)	P value
Sadness	34 (40.5%)	0.024
Discouragement	46 (55%)	0.034
Anxiety	47 (56%)	0.022
Irritation	68 (81%)	0.001

*Chi square test

Discussion

Our study showed that women who were looking for a non-hormonal IUD were young and with at least 12 years of education, which could indicate some knowledge of the biology of menstrual cycle^(20,21). However, it was suggested that many female adolescents and women have a lack of knowledge and interest regarding their own body through the reproductive life including menstrual period and ovulation, which potentially have a negative impact in their lives, mainly among adolescents⁽²⁰⁻²²⁾. Knowledge and perception about menstruation and symptoms do not simply increase with age, but with education and experience in society⁽²¹⁾. It is essential to promote experiential education on this theme, with individual interventions on specific needs⁽²¹⁾.

Among the participants in our study, monthly bleeding was something uncomfortable, with physical and emotional symptoms, which were previously experienced and one of the reasons to choose hormonal contraceptives to minimize them^(13,23).

Nevertheless, for those women with adverse effects induced by hormonal contraceptives, these effects could have been the reason for looking for a non-hormonal IUD.

Taking into account that the participants did not present pathological medical conditions, it is possible to speculate that the inconveniences reported could be associated with an expectation of maintain a good quality of life similar to the period without menstrual bleeding^(17,18).

A previous study with women from 12 European countries showed that if women have a choice to use a hormonal contraceptive, almost 60% could accepted it if the contraceptive reduce the menstrual frequency and flow despite the heterogeneity between women from different countries⁽²⁴⁾. Sexuality, social life, work, and physical activities were key factors, which affected the choice by women⁽²⁴⁾. The participants did not mentioned discomfort about frequency and flow, but upon other symptoms and reported changes on daily activities.

Other factor to consider was the frequent complaint of women upon cramps, headache, PMS, and edema in a sample of women in which 40% were users hormonal contraceptives. This finding reinforces the need of adequate guidance to women regarding adverse effects when were users of different contraceptive methods. Consider that menstrual bleeding is a vital sign and a female health indicator⁽¹²⁾, we must assess other habits like food intake because the mean of the BMI of the participants was higher than 24. Guidance about physical activities, healthy nutrition could be part of the portfolio provided to women to manage eventual adverse effect associated with monthly menstrual bleeding^(20-22,25-27).

The knowledge of the body and the physiology of vital functions could be a good strategy to improve the acceptance of problems associated with menstrual bleeding and the use of the news apps to monitor menstrual bleeding are new options for women⁽²⁸⁾. Actually, beside the physiological event of monthly bleeding there are a new debate regarding the basic

needs of material for intimal hygiene and to reduce period poverty in the low socioeconomic portion of the society⁽²⁹⁾. The participants who stated to have PMS reported feelings that need to be part of the plan of care and strategies of multi-professional staff.

Conclusion

The participants, who were looking for a non-hormonal IUD, were young and with at least 12 years of education, what can be related to some knowledge upon the menstrual cycle. Most of them presented regular menstrual cycles and did not complain about the volume of menstrual flow. No significant correlations were found between bleeding pattern and sociodemographic characteristics. The physical symptoms more frequent were cramps, bloating and headache. Among those who reported pre-menstrual syndrome, there was significant difference for sadness, discouragement, anxiety and irritability.

These data reveal aspects of women's overall health that can direct educational activities to help them to know more about their health, approaching reproductive cycle, as well as mental and emotional health. The understanding by women, that these characteristics are closely linked to the health of the menstrual cycle, can orientate the choice of contraceptive method. Valuing the symptoms and discomforts reported by women can guide nursing and medical acting, especially multidisciplinary care.

Funding: The TCu380A IUDs were donated by Injeflex, São Paulo, Brazil and the LNG-IUSs used at our clinic have been donated by the International Contraceptive Access Foundation, Turku, Finland.

References

1. Delaney J, Lupton MJ, Toth E. The curse: a cultural history of menstruation. New Jersey: The New American Library; 1977.

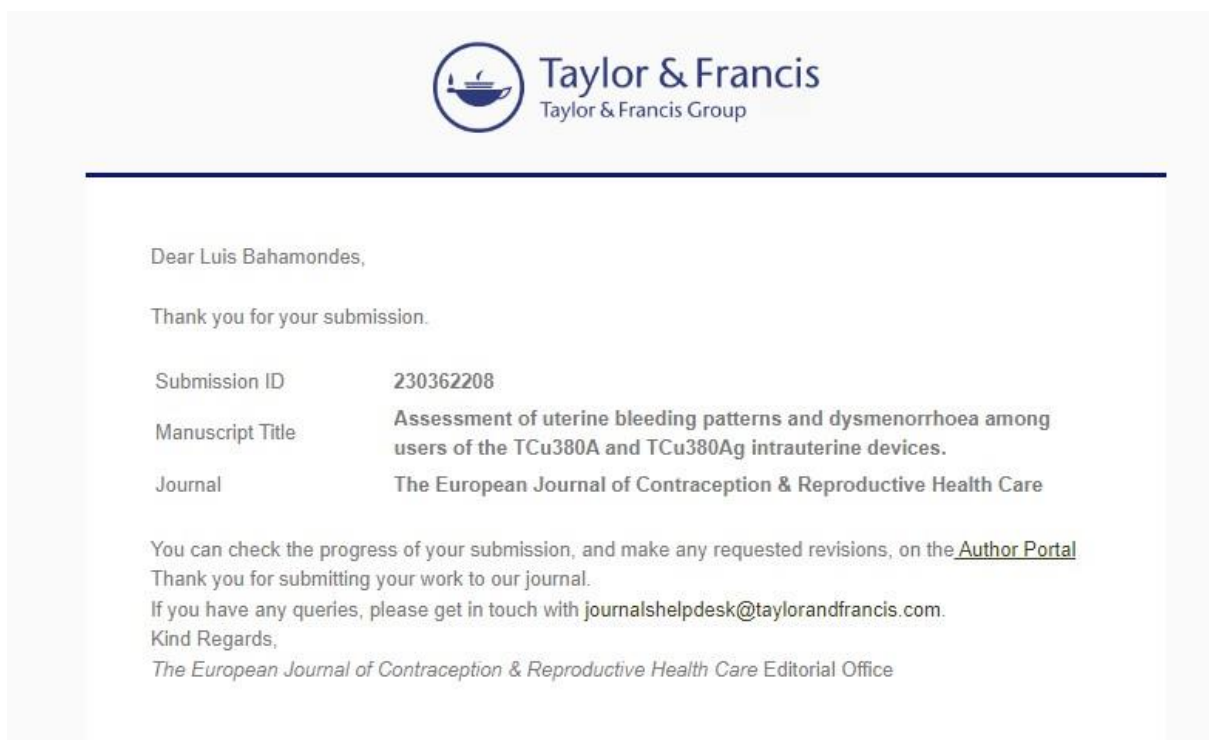
2. Snowden R, Christian B. Patterns and perceptions of menstruation: A World Health Organization International Study. London: Martin's Press; 1983.
3. Bancroft, J. The menstrual cycle and the well-being of women. *Soc Sci Med.* 1995; 41(6):785-91. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00045-9](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00045-9)
4. Wang YX, Arvizu M, Rich-Edwards JW, Stuart JJ, Manson JE, Missmer SA, et al. Menstrual cycle regularity and length across the reproductive lifespan and risk of premature mortality: prospective cohort study. *BMJ.* 2020 Sep 30; 371:1-10. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3464>
5. Chang PC, Chang YP. Meta-Analysis comparing menstrual regularity and dysmenorrhea of women working rotating and shifts fixed day shifts. *J Womens Health (Larchmt).* 2021 May; 30(5):722-30. <https://doi.org/10.1089/jwh.2020.8517>
6. Vilsinskaite DS, Vaisokaite G, Macys Z, Bumbuliene Z. The risk factors of dysmenorrhea in young women. *Wiad Lek.* 2019;72(6):1170-74. PMID: 31175722
7. Serret-Montoya J, Villasís-Keever MA, Mendoza-Rojas MO, Granados-Canseco F, Zúñiga-Partida EA, Zurita-Cruz JN. Factors that impact on the perception of menstruation among female adolescents. *Arch Argent Pediatr.* 2020; 118(2): e126-e34. <https://doi.org/10.5546/aap.2020.eng.e126>
8. Cakir M, Mungan I, Karakas T, Giriskan I, Okten A. Menstrual pattern and common menstrual disorders among university students in Turkey. *Pediatr Int.* 2007;49(6):938-42. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2007.02489.x>
10. De Sanctis V, Rigon F, Bernasconi S, Bianchin L, Bona G, Bozzola M et al. age at menarche and menstrual abnormalities in adolescence: does it matter? the evidence from a large survey among italian secondary schoolgirls. *Indian J Pediatr.* 2019; 86(1):34-41. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2822-x>

11. De Sanctis V, Bernasconi S, Bianchin L, Bona G, Bozzola M, Buzi F et al. Onset of menstrual cycle and menses features among secondary school girls in Italy: a questionnaire study on 3,783 students. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18(1): S84-92. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.140251>
12. ACOG Committee Opinion: No. 65: Menstruation in girls and adolescents: Using the menstrual cycle as a vital sign. *Obstet Gynecol.* 2015;126(6):143-6.
13. Edelman A, Lew R, Cwiak C, Nichols M, Jensen J. Acceptability of contraceptive-induced amenorrhea in a racially diverse group of US women. *Contraception.* 2007;75(6):450-3. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2007.02.005>
14. Mihm M, Gangooly S, Muttukrishna S. The normal menstrual cycle in women. *Anim Reprod Sci.* 2011; 124(3): 229-36. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.030>
15. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence; American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care, Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatric.* 2006; 118(5):2245-50. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2481>
16. Makuch MY, Duarte-Osis MJ, de Pádua KS, Petta C, Bahamondes L. Opinion and experience of Brazilian women regarding menstrual bleeding and use of combined oral contraceptives. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;117(1):5-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2011.11.018>
17. Glasier AF et al. Amenorrhea associated with contraception-an international study on acceptability. *Contraception.* 2003;67(1):1-8. [https://doi.org/10.1016/s0010-7824\(02\)00474-2](https://doi.org/10.1016/s0010-7824(02)00474-2)
18. Makuch MY, Osis MJ, Petta CA, de Pádua KS, Bahamondes L. Menstrual bleeding: perspective of Brazilian women. *Contraception.* 2011; 84(6):622-7. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.03.010>

19. Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of blood loss using a pictorial chart. *BJOG*. 1990; 97(8):734-9. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1990.tb16249.x>
20. Diamond-Smith N, Onyang GO, Wawire S, Ayodo G. Knowledge of menstruation and fertility among adults in rural Western Kenya: gaps and opportunities for support. *PLoS One*. 2020; 15(3): e0229871. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229871>
21. Moon G, Kim I, Kim H, Choe S, Jeon S, Cho J, et al. How can we improve knowledge and perceptions of menstruation? a mixed-methods research study. *BMC Women's Health*. 2020; 20(1): 214.
22. Tolonen AB, Gomez SA², Batzer NH, Cai R, Nyanza EC. Period teasing, stigma and knowledge: A survey of adolescent boys and girls in Northern Tanzania *PLoS One*. 2020; 15(10).
23. Nappi RE, Fiala C, Chabbert-Buffet N, Häusler G, Jamin C, Lete I, et al. Women's preferences for menstrual bleeding frequency: results of the Inconvenience Due to Women's Monthly Bleeding (ISY) survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2016; 21(3):242-50.
24. Fiala C, Charbbet-Buffet N, Häusler G, Jamin C, Lete I, Lobo P, et al. Women's preferences for menstrual bleeding frequency in 12 European countries: the Inconvenience Due to Women's Monthly Bleeding (ISY) survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017; 22(4):268-73.
25. Bianco V, Cestari AM, Casati D, Cipriani S, Radici G, Valente I. Premenstrual syndrome and beyond: lifestyle, nutrition, and personal facts. *Minerva Ginecol*. 2014; 66(4):365-75.
26. Hashim MS, Obaideen AA, Jahrami HA, Radwan H, Hamad HJ, Owais AA, at al. Nutrients. premenstrual syndrome is associated with dietary and lifestyle behaviors among university students: a cross-sectional study from Sharjah, UAE. *Nutrients*. 2019; 11(8):1939.

27. Noura A, Samah A, Nathan D, Julia VB. Sexual and reproductive health knowledge, perceptions and experiences of women in Saudi Arabia: a qualitative study. *Ethn Health*. 2022; 27(6): 1310-28.
28. Stanford JB, Willis SK, Hatch EE, Rothman KJ, Wise LA. Fecundability in relation to use of mobile computing apps to track the menstrual cycle. *Hum Reprod*. 2020; 35(10):2245-52.
29. Kaur R, Kaur K, Kaur R. Menstrual Hygiene, Management, and Waste Disposal: Practices and Challenges Faced by Girls/Women of Developing Countries. *J Environ Public Health*. 2018; 2018.

Artigo 3 - Assessment of uterine bleeding patterns and dysmenorrhea among users of the TCU380A and TCU380Ag intrauterine devices.



Elaine A. Lopes-Garcia¹, Elenice V. Carmona², Ilza Monteiro¹, Luis Bahamondes¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

²Nursing School, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil

Synopsis: There is no evidence that use of the TCU380Ag IUD reduced abnormal uterine bleeding or dysmenorrhea when compared to the TCU380A IUD.

Keywords: Intrauterine Devices; Copper Intrauterine Device; Silver Intrauterine Device

Word count of the abstract: 248

Word count of the manuscript: 2498

Running title: Uterine bleeding patterns and dysmenorrhea among users of the TCU380A and TCU380Ag IUD.

Corresponding Author

Luis Bahamondes

Caixa Postal 6181, 13084-971, Campinas, SP, Brazil

Telephone 55-19-3289-2856

Fax: 55-19-3289-2440

Email: bahamond@caism.unicamp.br

Abstract

Objective: To compare bleeding patterns and dysmenorrhea among new users of the TCu380A and TCu380Ag intrauterine devices (IUDs).

Methods: A quasi-experimental study conducted at the Family Planning Clinic of the University of Campinas, Brazil between March and November 2022, with 150 women aged between 18 and 40 years. The volunteers were allocated sequentially to two groups: group A contained 81 women who received the TCu380A IUD and group B contained 69 subjects who received the TCu380Ag IUD. Menstrual bleeding patterns, dysmenorrhea, and hemoglobin, hematocrit, iron, and ferritin were evaluated on the day of IUD placement and 6 months after device placement.

Results: Most of the 150 women enrolled (106, 70.2%) were aged between 20 and 29 years and 76 (50%) were nulligravidas. Comparison of the PBAC between baseline and 6 months after IUD placement showed that the mean $\pm$ SD score increased from 45.7 $\pm$ 2.8 to 104.7 $\pm$ 90.5 and from 52.2 $\pm$ 32.6 to 91.3 $\pm$ 90.3, among users of the TCu380A and TCu380Ag IUD, respectively, being significantly higher among users of the TCu380A than the TCu380Ag IUD ($P=0.000$); however, there was no significant difference between the two IUDs ($P=0.27$). Furthermore, we observed significantly more complaints of dysmenorrhea and a reduction in hemoglobin, hematocrit, and serum ferritin when comparing baseline and 6-months' follow-up among the users of both IUDs.

Conclusions: Users of the TCu380A or TCu380Ag IUDs reported similar complaints of dysmenorrhea and uterine bleeding in the 6 months after device placement. Before making any generalizations more studies with large samples and long-term follow-up are needed.

Keywords: Intrauterine devices; copper intrauterine device; silver IUD; bleeding

Introduction

Long-acting reversible contraceptives (LARCs) are the most important tool for preventing unintended pregnancies [1], among which the TCu380A intrauterine device (IUD) is considered a safe and highly effective contraceptive. It can be used for up to 12 years and beyond in women over 35 years old [2,3]. A 380 mm² copper device has been associated with the highest contraceptive efficacy [4]. The most common reason for discontinuation is abnormal uterine bleeding (AUB) and pain (including dysmenorrhea), being responsible for almost 14% of early requests for removal [5]. Contraceptive-induced menstrual changes associated with the TCu380A IUD is attributable to morphological changes induced in the surface epithelium and microvasculature of the endometrium [5,6], or to an increase in the secretion of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), and the subsequent release of higher amounts of prostaglandins [7].

It has been reported that AUB and dysmenorrhea are associated with the amount of copper ions in contact with the endometrium [7]. There is a hypothesis that the inclusion of silver (Ag) in the copper-IUD may improve bleeding patterns and consequently reduce early removals. However, some previous studies found no differences in bleeding patterns when comparing copper- versus Ag-IUDs [8,9].

In recent years, a new T-shaped IUD containing copper and silver has been introduced in several markets, with the advertised benefits that silver reduces the degradation of the copper component, as well as AUB and dysmenorrhea. A previous report confirmed the contraceptive performance of this new copper/silver IUD; however, its approved shelf-life is only up to 5 years, rather than the 10–12 years for the TCu380A [2,10]. Furthermore, beyond the findings confirming the high contraceptive efficacy of the TCu380Ag [10], there is no evidence that the addition of silver to a copper-IUD reduces or improves either bleeding

patterns or dysmenorrhea when compared to the TCu380A IUD [8,9]. Given the lack of comparative studies comparing certain clinical parameters of the TCu380A and TCu380Ag IUDs, our objectives were to compare bleeding patterns and dysmenorrhea among new users of the TCu380A and TCu380Ag IUDs. This study also investigated users' satisfaction and serum levels of hemoglobin, hematocrit, iron, and ferritin.

Materials and Methods

We conducted a quasi-experimental study between March and November 2022 at the Family Planning Clinic, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Campinas Faculty of Medical Sciences, Campinas, Brazil. The study was approved by the ethics committee of the university and all women signed an informed consent before enrollment. The IUDs used in the study were the TCu380A (Optima®, Injeflex, São Paulo, Brazil) and the TCu380Ag IUD (Andalam Silverflex®, Pregna, Mumbai, India). The TCu380A IUD contains approximately 175 mg of copper wire in the vertical arm and 70 mg in the horizontal arms. The exposed surface area of copper measures $380 \pm 20 \text{ mm}^2$. The TCu380Ag is a T-shaped (Nova T model) IUD that contains approximately 348 mg of copper wire distributed on a vertical arm with a silver core covered by the copper.

We assessed bleeding patterns, dysmenorrhea, and satisfaction on the day of device placement and during 6 months of follow-up. In addition, we collected blood samples at the time of device placement and after 6 months to evaluate serum level of hemoglobin, hematocrit, iron, and ferritin. Eligible women were those aged 18 to 40 years who came to the clinic seeking to use a copper-IUD as a contraceptive. The exclusion criteria followed the Medical Eligibility Criteria of the World Health Organization (WHO) [11], as well as specific criteria that could have influenced the study outcomes, such as lactating women in amenorrhea, amenorrhea, users of menstrual cups, users of non-steroidal anti-inflammatory

drugs or anti-coagulants, women with complaints of AUB or those with a Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC) [12] score greater than 100 at baseline.

Before IUD placement, we obtained the history of dysmenorrhea by recording Visual Analog Scale (VAS) scores over the past 3 months. To assess the menstrual patterns of the participants, they were asked to fill out a PBAC based on the last 3 months to quantify their bleeding flow and obtain a PBAC score prior to IUD placement. The participants were allocated to receive one of the two types of IUD through a randomization process in which we used a computer program, which distributed the sample into two groups: TCU380A or TCU380Ag IUDs. The study was double blind, so the principal investigator and the participants did not know which IUD type would be inserted. All the IUDs were placed by two trained gynecologists and one trained nurse. We did not apply any analgesic, local anesthetic, or cervical priming drug before or after the procedure.

To characterize the sample, the women completed a questionnaire developed for the study with questions on sociodemographic characteristics and dysmenorrhea. Then, they received instructions on how to complete the PBAC during the 6 months after device placement, and how to use the VAS score to record dysmenorrhea from 0 to 10. The VAS score was categorized as: 0 (no pain), 1–3 (mild pain); 4 to 6 (moderate) and 7 to 10 (severe), 10 being the worst pain ever. On the same VAS form, there was a space to record whether any type of analgesic was used for dysmenorrhea in each follow-up month. Then, we collected blood samples to measure the serum hemoglobin, hematocrit, iron, and ferritin at baseline, and after 6 months of use. Six months after device placement, the participants were seen in a medical consultation, when we collected the six completed PBAC and VAS forms. After that, we administered a satisfaction questionnaire, designed specifically for this study. At this time, we revealed which device the participant was using.

Statistical analysis

We estimated the need for a sample of 146 women with an alpha of 5% and a beta of 20% for a sample power of 80%. Considering the potential for 15% loss during follow-up we included 150 women in the study: 81 in group A (TCu380A IUD), and 69 in group B (TCu380Ag IUD). The analysis of bleeding patterns and dysmenorrhea was performed per protocol on data from women who completed the 6 months of evaluation. To describe the profile of the sample according to the variables under study, frequency tables of categorical variables were created, with values of absolute frequency (n) and percentage frequency (%), and descriptive measures (mean, standard deviation, minimum, range) of quantitative variables. For comparison between groups, Chi-square or Fisher's exact tests were used for categorical variables. The Mann-Whitney/Kruskal-Wallis tests were used for numeric variables. The Generalized Estimating Equations (GEE) method was used to study the parameters over time. Estimates were calculated by maximum likelihood to treat losses over time. Data were transformed into ranks due to the lack of a normal distribution. The significance level was 5%. We used the Statistical Analysis System (SAS) for Windows, version 9.4 (SAS Institute Inc., 2002-2012, Cary, NC, USA).

Results

A total of 150 women were included in the study: 81 received the TCu380A IUD and 69 received the TCu380Ag IUD. However, only 117 reached the end of 6 months with the IUD still in place: 58 using the TCu380A IUD, and 59 using the TCu380Ag IUD. The reasons for discontinuation are presented in Figure 1: 23 women discontinued use of the TCu380A IUD, mainly due to bleeding/pain and expulsion, and 10 were lost from the TCu380Ag group, eight being lost to follow-up (Figure 1). The descriptive statistics for the sociodemographic profile of the women who received the TCu380A IUD and the TCu380Ag are presented in Table 1.

Before insertion of the IUDs, three (3.7%) of the TCU380A group and two (2.8%) of the TCU380Ag complained of AUB. Comparison of the PBAC between baseline and 6 months after IUD placement showed that the mean $\pm$ SD PBAC score increased from 45.7 $\pm$ 2.8 to 104.7 $\pm$ 90.5 and from 52.2 $\pm$ 32.6 to 91.3 $\pm$ 90.3 among users of the TCU380A versus the TCU380Ag IUD, respectively, being significantly higher among users of the TCU380A ($P=0.000$) at 6 months of follow-up compared to baseline; however, there was no significant difference between the two IUDs ($P=0.27$). Furthermore, we observed significantly more complaints of dysmenorrhea and a greater reduction in serum levels of hemoglobin, hematocrit, and ferritin at the 6-month follow-up (compared to baseline) in users of the two IUDs; however, there were no significant differences regarding the laboratory exams between each type of IUD at the 6-month follow-up, except for the hematocrit ($P=0.03$) (Table 2).

We observed that the use of painkillers to treat dysmenorrhea was high in both groups in the first and second month after IUD insertion and decreased over time, with no significant differences between the two IUDs ($P=0.16$) (Figure 2). In addition, by the sixth month of observation, almost one third of the participants were satisfied with the IUD. They were also asked about their satisfaction in terms of bleeding and dysmenorrhea. The bleeding patterns did not differ between the two groups; however, in terms of dysmenorrhea, users of the TCU380Ag IUD reported being more satisfied ($P=0.04$), while 10.4% of the women reported the desire to change to a different contraceptive method (Table 3).

Discussion

Our findings show that both the TCU380A and the TCU380Ag IUD users reported increased menstrual flow and dysmenorrhea after device placement, which was more intense in the first 3 months, but with no significant difference between IUD types. In addition, we found a reduction in the serum levels of hemoglobin, hematocrit, and ferritin, when

comparing baseline and the 6-month follow-up, in users of both IUDs, but without any correlation with type of IUD at the 6-month follow-up.

Comparison of our results with previous publications showed similar results regarding the increase in menstrual bleeding or dysmenorrhea with either the TCu380A or TCu380Ag IUD. On the other hand, previous reports on the TCu380Ag had the objective of testing whether the use of silver increased the approved duration of device use. Furthermore, the models tested in our study were not the same as those used previously [8, 9]. For example, a study from the 1980s [9], which compared Nova-TCu200 with a model called copper silver T, reported that the cumulative rates of removal for pain and bleeding after 5 years of use of the Nova-TCu200 and copper silver T were 27.1% and 30.2%, respectively, among women under 25 years old. Although the authors used different IUD models than used in the current study, the high rates of removal due to bleeding and pain suggest the same side effects of both types of IUD (with and without silver).

In a recent multicenter clinical trial [13], the authors compared three sizes of the TCu380Ag (Normal, Maxi, Mini) IUD with the TCu380Ag, and followed the women for up to 5 years after device placement. The results showed that the TCu380Ag had a higher continuation rate (45% vs. 35%, $P = 0.010$) and that users of the TCu380Ag IUD reported fewer side effects, including AUB (16.6% vs. 34.1%, $P < 0.050$) and dysmenorrhea (12.1% vs. 23.0%, $P = 0.001$), in all three tested models.

Our data showed no differences between the two IUDs regarding bleeding patterns. The observed increase in uterine bleeding could be the result of the increase in fibrinolysis and damage to the capillary plexus induced by the copper ions, which could also be responsible for the episodes of AUB. The latter is, in some cases, associated with copper-IUD use [14], and some studies have even suggested a relation with a shorter length of the uterine cavity [15].

Our results indicate that the inclusion of silver in a copper-IUD does not necessarily reduce the bleeding disturbances that may occur during the first 6 months of use of the copper-IUD [8, 9, 14]. However, analysis of the PBAC in our study showed that the mean values were near 100, which is the cut-off that indicates heavy menstrual bleeding (HMB), albeit the range in users of both models of IUD under evaluation indicated HMB [12]. In addition, our rates of removal due to dysmenorrhea (2%) and bleeding (3.2%) were similar to those in previous studies (1.3% and 4.7% respectively) [9].

We also observed a baseline iron deficiency in 26 women (17%) and 14 women (9.2%) with anemia, among those who were looking to use a Cu-IUD as a contraceptive; this represents an imbalance caused either by poor intake of this nutrient in the diet or menstrual blood loss. It is also possible that women lack knowledge or show indifference regarding bleeding patterns that are considered healthy. This is important data for healthcare professionals to be aware of, and they should investigate nutritional intake and menstrual blood loss when providing guidance on Cu-IUDs, since they can increase menstrual flow [16, 17].

In addition, although the TCu380Ag IUD did not present any advantage in bleeding control when compared with the TCu380A IUD, it is worth noting that the former is approved to be kept in the uterus for only 5 years, while the TCu380A IUD is approved for up to 10 years, and in some settings up to 12 years. In women over 35 years old, it is possible to keep it in place until the menopause [2], which increases the cost-effectiveness of the TCu380A. So, although the silver/copper IUD showed better behavior in terms of minimizing the amount of bleeding, the shorter approved shelf-life is not a favorable factor for this IUD.

Both devices showed similar performance in relation to dysmenorrhea, with this being most intense in the first 3 months. Although there was a trend for the TCu380Ag IUD to cause less dysmenorrhea, there were no significant differences during the 6 months of follow-up.

Apparently, the combination of silver with copper does not alter the effects of the IUD on the endometrial environment [6]. Despite the increase in blood loss and dysmenorrhea, only 23 (20%) participants reported their intention to switch to another contraceptive. Our findings indicate that the women were resilient towards menstrual blood loss and dysmenorrhea. This may be associated with their confidence in the contraceptive efficacy of both IUDs and pain resilience [18].

Strengths of our study were that it was prospective and double blind until the end of the 6-month follow-up and we used a validated tool for assessing bleeding, the PBAC. A limitation was the loss of data due to some women's difficulty in completing the PBAC and VAS forms. Another limitation was the 6-month follow-up period. A longer follow-up period is needed to validate the differences between the methods.

Conclusions

The addition of a silver filament to the TCU380 IUD did not lead to significant differences in bleeding patterns or dysmenorrhea during the first 6 months of use, and for both IUDs there was an increase in bleeding and dysmenorrhea. The increased financial cost of the IUD TCU380Ag, with no proven improvement in the bleeding pattern, makes it unfeasible for use in public services in our setting. We identified iron deficiency and anemia among the women in our sample, which should be investigated by healthcare providers in women who wish to use the Cu-IUD. More studies to understand what women understand as healthy and acceptable bleeding are also needed.

Author contributions: All authors provided substantial contributions to the conception of the work; the acquisition of the data, analysis, and interpretation of data for the work; participated in drafting the work and revising it critically for important intellectual content; and provide

final approval of the version to be published. Authors agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

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 study funders had no role in the study design, data collection, analysis, interpretation, report writing, or decision to submit the manuscript. All Nova TCU380Ag IUD used in this study were donated by DKT international, and the TCU380 IUDs were donated by Injeflex, São Paulo, Brazil.

Conflict of interest: LB and IM have served on Medical Advisory Boards and given ad hoc invited lectures for Merck, Bayer and Vifor. The other authors do not have any conflict.

References

1. Bahamondes L, Fernandes A, Monteriro I, Bahamondes MV. Long-acting reversible contraceptive (LARCs) methods. *Best Pract Res Clin Obstetric Gynaecol.* 2020;66:28-40.
2. Bahamondes L, Faundes A, Sobreira-Lima B, Lui-Filho JF, Pecci P, Matera S. TCU 380A IUD: a reversible permanent contraceptive method in women over 35 years of age. *Contraception* 2005;72:337-341.
3. Sivin I. Utility and drawbacks of continuous use of a copper T IUD for 20 years. *Contraception* 2007;75:S70-S75.
4. Kulier R, O'Brien PA, Helmerhorst FM, Usher-Patel M, D'Arcangues C. Copper containing, framed intra-uterine devices for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD005347.

5. Sheppard BL, Bonnar J. The effects of intrauterine contraceptive devices on the ultrastructure of the endometrium in relation to bleeding complications. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:829-839.
6. Patai K, Balogh I, Szarvas Z. Clinicopathological problems of the local tissue effect of the copper-releasing intrauterine contraceptive device (IUD). I. General characteristics of the copper-containing IUD (clinical study). *Acta Chir Hung* 1989;30:129-132.
7. Li L, Li J, Li N, Zhang Y, Feng X. Analysis of the reason of abnormal uterine bleeding induced by copper corrosion of IUD Cu. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2016;43:883-886.
8. Batar I, Kuukankorpi A, Rauramo I, Siljander M. Two-year clinical experience with Nova-T 380, a novel copper-silver IUD. *Adv Contracept* 1999;15:37-48.
9. Jarvela S, Alloen H. Copper-silver T: The classic T resuscitated. *Contracept Fertil Sex* (Paris). 1986 Jan;14(1):45-7.
10. Wu JP, Pickle S. Extended use of the intrauterine device: a literature review and recommendations for clinical practice. *Contraception* 2014;89(6):495-503.
11. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fifth edition, 2015, Geneva, Switzerland.
12. Nashar SA, Shazly SAM, Famuyide AO. Pictorial blood loss assessment chart for quantification of menstrual blood loss: a systematic review. *Gynecol Surg* 2015;12:157–163.
13. Bhatla N, Sehgal R, Konar H, *et al.* A five-year comparative of efficacy and acceptability of three different size of TCU380Ag and TCU380A intrauterine devices. *Int J Gynecol Obstet* 2023; In press. doi: 10.1002/ijgo.14651.
14. Chantler E, Kenway P, Larouk Z, *et al.* An analysis of the corrosion process of the Nova T IUD. *Adv Contracept* 1994;10:287-301.

15. Fadiloglu D, Dilbaz B, Fadiloglu E, Dilbaz S. Relationship between copper IUD complications and ultrasonographic findings. *Arch Gynecol Obstet* 2018;297:989-996.
16. Mirza FG, Abdul-Kadir R, Breymann C, Fraser IS, Taher A. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. *Expert Rev Hematol* 2018; 11(9):727-736.
17. Petraglia F, Dolmans MM. Iron deficiency anemia: Impact on women's reproductive health. *Fertil Steril* 2022;118(4):605-606.
18. Schoep ME, Nieboer TE, van der Zanden M, Braat DDM, Nap AW. The impact of menstrual symptoms on everyday life: a survey among 42,879 women. *Am J Obstet Gynecol* 2019;220:569.e1-569.e7

Table 1. Comparison of some sociodemographic variables of women in the TCU380A and the TCU380Ag IUDs before IUD insertion (n=150). Campinas, SP, Brazil, 2022.

Variable	Mean±SD (Range) TCu380A IUD n=81	Mean±SD (Range) TCu380Ag IUD n=69
Age (years)	26.0±5.8 (18- 40)	26.0±5.8 (18-40)
Body Mass Index (kg/m ²)	26.8±6.3 (18- 46)	26.7±6.3 (15-43)
Schooling (years)	13.0±2.9 (6- 19)	13.0±2.9 (1-21)
Number of pregnancies	1.0±1.1 (0- 4)	1.0±1.1 (0-5)
Age Menarche (years)	12.0±1.6 (8-15)	12.3±1.6 (9-16)
Bleeding days (number)		
Minimum	4.0±1.1 (2-7)	3.9±1.1 (2-8)
Maximum	5.5±1.3 (3-10)	5.6±1.4 (3-11)

IUD: Intrauterine device; SD: Standard deviation; PBAC: Pictorial blood assessment chart; VAS: Visual analog scale.

Table 2. Comparison of dysmenorrhea, bleeding patterns and hematologic parameters before insertion and after six months of use of the TCu380A and the TCu380Ag IUDs, Campinas, SP, Brazil, 2022.

Variables	TCu380A IUD	TCu380Ag IUD		
	Baseline n=81	Baseline n=71		
	Six Months n=58	Six Months n=59		
	Mean±SD (range)	Mean±SD (range)	P-value*	P-value**¶
VAS score for dysmenorrhea				
baseline	3.2±0.5 (0-8)	3.6±2.4 (0-9)	0.000	0.26
Six months	4.8 ±3.0 (5-10)	4.5 ±3.0 (5-10)		
PBAC				
baseline	45.7 ±28.5 (3-1000)	52.2 ±32.6 (1-100)	0.000	0.27
Six months	104.7 ±90.5 (0-382)	91.3 ±90.3 (0-400)		
Hemoglobin				
baseline	13.5 ±4.9 (8.6-14.7)	14.1 ±5.3 (9.2-14.7)	0.002	0.38
Six months	13.8 ±49.9 (11.2-14.7)	13.6 ±5.0 (10.2-14.5)		
Hematocrit				
baseline	38.2 ±5.3 (35.3-43.7)	38.7 ±5.2 (35.0-45.2)	0.01	0.03
Six months	37.8 ±5.4 (35.1-43.7)	38.0 ±5.2 (35.2-45.2)		
Serum iron				
baseline	68.3 ±26.6 (17-146)	73.9 ±31.4 (14-158)	0.02	0.46
Six months	76.7 ±33.7 (19-159)	79.5 ±36.0 (22-176)		
Ferritin				
baseline	69.9 ±56.1 (1.9-256)	78.1 ±59.7 (3.4-376)	0.001	0.34
Six months	56.5 ±49.8 (3.9-243)	50.7 ±34.3 (5.4-153)		

VAS: Visual analog scale; PBAC: Pictorial blood assessment scale; IUD: intrauterine device;

*P-value effect time ¶P-values effect method. Reference values of laboratory tests:

Hemoglobin: 11.6 to 15.6 g/dL; Hematocrit: 36 to 48%; Serum iron: 50 to 170 µg/dL;

Ferritin: 4.63 to 204.0 µg/L

+ Generalized Estimating Equations (GEE) and Mann Whitney

Table 3. Distribution of women satisfied with bleeding pattern and dysmenorrhea, by six months after IUD placement. Campinas, SP, Brazil, 2022.

Variable	TCu380A IUD n= 58	TCu380Ag IUD n= 59	P-value
Satisfied about bleeding pattern	37 (63.7%)	39 (66.1%)	0.79
Satisfied about dysmenorrhea	33 (28.2%)	44 (37.6%)	0.04
Even satisfied, desire to change to another contraceptive	12 (10.4%)	11 (9.57%)	0.7

*Chi square test

Figure 1. Flow diagram of study enrollment and follow-up of participants allocated to the TCu380A or the TCu380Ag IUDs in a study at the University of Campinas, Brazil. IUD: intrauterine device

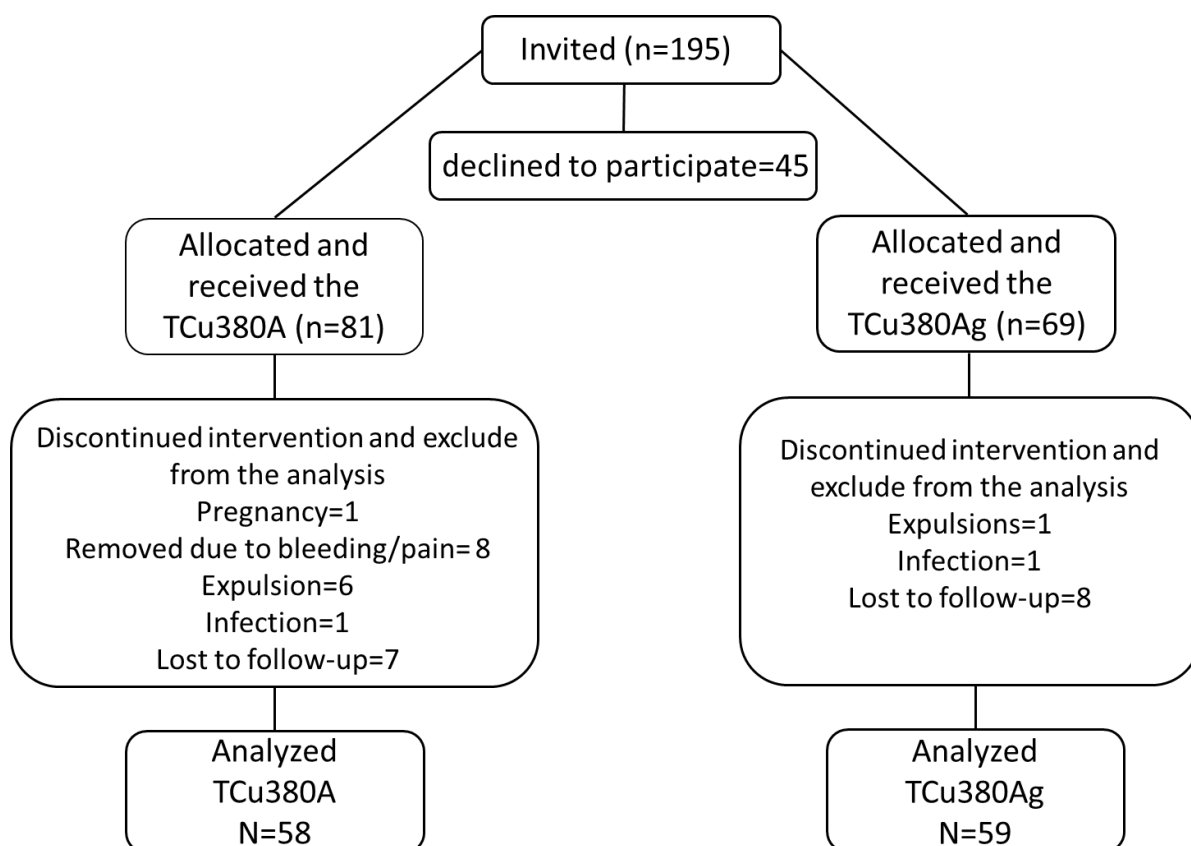
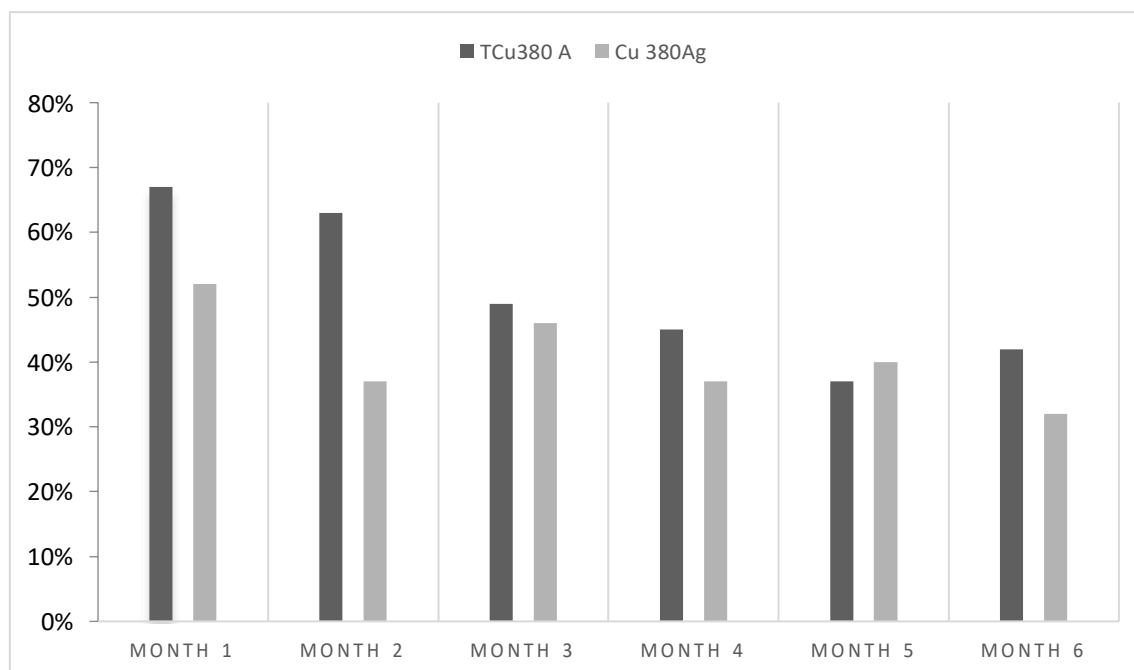


Figure 2. Use of medication though the months of follow up for the treatment of dysmenorrhea, by type of IUD used (TCu 380A and Cu380Ag), Campinas, SP, Brazil, 2022.



Generalized Estimating Equations (GEE): Time effect: $P = 0.003$, Method effect: $P = 0.16$

5. DISCUSSÃO GERAL

Ao longo dos anos, a dor associada à inserção do DIU tem sido um grande desafio para os profissionais da saúde e para as mulheres que requerem este método. Os achados do presente estudo (artigo 01), indicaram que apesar da paridade ou via de parto, o escore médio de dor foi moderado e semelhante em todos os grupos, sendo as mulheres nuligestas, as que relataram maior frequência de escores de dor intensa (7 a 10), o que reflete informações descritas em estudos anteriores [45,47]. Além disso, esse também foi o grupo de mulheres em que houve maior frequência de resposta vaso vaginal após a inserção, bem como maior solicitação de medicação após o procedimento de inserção. Portanto, é relevante considerar que estas mulheres requeiram mais atenção para a prevenção de desconforto e dor, durante e após o procedimento de inserção de DIU.

Houve diferença significativa no registro de dor referida pelas mulheres, quando comparado os dois diferentes tipos de dispositivos (TCu380A e SIU-LNG), sendo o SIU-LNG responsável por escores maiores de dor entre os três grupos de mulheres (nuligestas, mulheres com cesárea anterior, e mulheres com apenas partos vaginais). A diferença entre o tamanho dos insertores dos dois dispositivos utilizados neste estudo poderia explicar a diferença no escore de dor à colocação do DIU. No caso do modelo de DIU hormonal utilizado, o tamanho do DIU é de 32×32 mm, sendo o diâmetro do tubo de inserção de 4,8 mm. Já o DIU TCu380A mede 36×32 mm, sendo o diâmetro do tubo insertor de 4,4 mm, no entanto, com os braços estendidos acima disso, o diâmetro é de 6,2 mm. Outro fator a considerar é que o SIU-LNG 52 mg é liberado no útero abrindo o braço horizontal de cima para baixo e antes de atingir o fundo uterino. Enquanto que os braços do DIU TCu380A são liberados de baixo para cima no fundo do útero, diminuindo a possibilidade de estimular a contração uterina devido ao menor contato com a cavidade uterina. Em relação à descrição das dificuldades de colocação enfrentadas pelos profissionais de saúde, as descrições de “difícil” e “muito difícil” e “mais difícil do que o esperado”, foram mais frequentes no procedimento junto às nuligestas. A principal causa de dificuldade de inserção foi associada ao colo apertado, o que justifica o uso de dilatadores cervicais ser mais frequente neste grupo.

Sobre os sintomas e características do padrão de sangramento das mulheres que buscavam o DIU não hormonal (artigo 02), observou-se que se

trataram de mulheres jovens e com pelo menos 12 anos de escolaridade, o que pode indicar algum conhecimento da biologia do ciclo menstrual [67,68]. No entanto, os dados coletados sugerem falta de conhecimento em relação ao funcionamento do ciclo reprodutivo (período menstrual e a ovulação), o que pode ter um impacto negativo, principalmente entre adolescentes [67,69].

Identificou-se ainda que a maioria das participantes eram usuárias de preservativo, seguidos por contraceptivos orais combinados (COC). A menstruação foi definida como algo incômodo, com registros de mais de 14 sintomas físicos e emocionais. A queixa frequente das mulheres quanto a cólicas, cefaleia, TPM e edema, em uma amostra em que 40% eram usuárias de anticoncepcionais hormonais (entre oral e injetáveis), reforça a necessidade de orientação adequada às mulheres, quanto aos efeitos adversos dos diferentes métodos contraceptivos.

Considerando que o sangramento menstrual é um sinal vital e um indicador de saúde feminina [28], devemos avaliar outros hábitos como alimentação, sedentarismo, neste estudo, a média de IMC das participantes foi superior a 25 (indicando sobrepeso). Orientações sobre atividades físicas e nutrição saudável poderiam fazer parte das informações oferecidas às mulheres para manejo de eventuais efeitos adversos associado à menstruação [67-71].

A análise dos resultados apresentados no estudo coorte prospectivo (artigo 03) mostrou que as usuárias de ambos os DIUs (TCu380A ou Cu380 Ag) relataram aumento do fluxo menstrual e dismenorreia após a colocação do dispositivo, o que foi mais intenso nos dois primeiros meses, porém, sem diferença estatística entre os dois tipos de DIU. Apesar do aumento de perda de sangue e dismenorreia, apenas 23 (20%) participantes relataram intenção de mudar para outro contraceptivo. Os resultados indicaram que as mulheres foram resilientes em relação à perda de sangue menstrual. Pode-se inferir que o profissional de saúde forneceu orientação confiável sobre a alta eficácia contraceptiva e a segurança de ambos os DIUs.

Esse mesmo estudo não identificou diferenças significativas entre os dois DIUs em relação à perda de sangue e dismenorreia. O aumento do sangramento pode ser resultado do aumento da fibrinólise e dano do plexo capilar induzido pelos íons de cobre [26,72], indicando que o componente de prata foi incapaz de reduzir os distúrbios hemorrágicos que poderiam ocorrer com o DIU de cobre, durante os primeiros seis meses de uso [43,73,74]. As taxas de remoção por dor (1,2%) e

sangramento (2,0%) foram semelhantes às descritas na literatura (1,3% e 4,7%; respectivamente), embora esses estudos tenham apresentado um tamanho amostral maior [73,75]. Em contraposição a estes resultados, recentemente, um ensaio clínico multicêntrico comparou três tamanhos de DIU TCU380Ag (Normal, Maxi, Mini) com o DIU TCU 380 A, em 600 usuárias, durante cinco anos de seguimento e observou que TCU380Ag teve menos efeitos colaterais: sangramento menstrual intenso (16,6% vs. 34,1%, $P < 0,050$) dor abdominal (12,1% vs. 23,0%, $P = 0,001$) e expulsões (4,4% vs. 8,7%, $P < 0,050$) [76]. O que pode levar a considerar que, talvez a longo prazo, estes dispositivos possam apresentar diferença, em relação aos efeitos colaterais, uma vez que a publicação dos dados do primeiro ano de seguimento deste mesmo estudo já revelava alguma diferença entre os DIUs [77]. Por outro lado, o estudo em questão avaliou o aumento do sangramento entre as mulheres, somente questionando se estas utilizaram mais absorventes após a inserção do método, e se o período menstrual aumentou em quantidade de dias, o que confere um aspecto de caráter mais subjetivo aos resultados encontrados.

No presente estudo, ao avaliar o impacto da perda sanguínea através de exames laboratoriais, notou-se que todos os parâmetros hematométricos (hemoglobina, hematócrito, ferro, ferritina) sofreram a ação do efeito tempo, apresentando valores significativamente menores ao final do estudo. Em relação ao efeito método (DIU), houve diferença significativa somente para o hematócrito, sendo menor no grupo de TCU380A do que no de TCU380Ag. Observou-se também, nos exames realizados na primeira consulta, que 26 mulheres (17%) apresentavam deficiência de ferro basal, enquanto que 14 mulheres (9,2%) estavam com anemia. Estes dados podem refletir um desequilíbrio causado pela baixa ingestão/ absorção deste nutriente, ou pela perda de sangue menstrual [30-33,78]. Também é possível inferir que as mulheres desconheçam padrões de sangramento considerados saudáveis, uma vez que os resultados revelaram que 141 (94,0%) não consideravam o fluxo menstrual intenso.

6. CONCLUSÕES

A percepção de dor no procedimento de inserção do DIU é mais intensa para mulheres que nunca engravidaram, seguida por mulheres que já tiveram ao menos uma cesárea anterior. Existe uma relação entre a percepção de dor e o tipo de dispositivo inserido, mostrando-se a inserção do Sistema Intrauterino de Levonorgestrel (SIU-LNG) mais desconfortável do que procedimento de inserção do DIU TCU380A. Quanto à percepção dos profissionais sobre a dificuldade à inserção, 80 a 90% dos procedimentos, foram classificados como fáceis pelos profissionais, tanto no grupo de DIU TCU380A como SIU-LNG.

As mulheres que buscavam por contracepção com DIU não hormonal, eram em sua maioria jovens, apresentando uma série de sintomas físicos e emocionais associados à menstruação. Para grande parte destas mulheres os ciclos menstruais eram regulares, e 94% delas referiam fluxo menstrual de leve a moderado.

O padrão de sangramento menstrual e dismenorreia entre as usuárias de DIU TCU380A e TCU380Ag, registrado ao longo de seis meses de seguimento, manteve-se semelhante, apresentando aumento nos primeiros três meses, e queda gradual nos meses seguintes. No entanto, ao final do semestre a média de sangramento das mulheres de ambos os grupos, manteve-se elevada, com a dismenorreia classificada como moderada. Não houve diferença estatística significativa entre os tipos de DIU na análise destes dois sintomas.

Em relação ao grau de satisfação com o método, mais da metade das mulheres, tanto do grupo de TCU380A quanto de TCU380Ag, sentiam-se satisfeitas com o sangramento. No entanto, em relação à dismenorreia, as mulheres do grupo de TCU380Ag estavam significativamente mais satisfeitas.

7. REFERÊNCIAS

1. Bahamondes L, Fernandes A, Monteriro I, Bahamondes MV. Long-acting reversible contraceptive (LARCs) methods. *Best Pract Res Clin Obstetric Gynaecol.* 2020;66:28-40.
2. Isaac IM, Espey E. Intrauterine contraception: the pendulum swings back. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2007;34(91):111- 14.
3. Thiery M. Intrauterine contraception: from silver ring to intrauterine contraceptive implant. *Eur. J. Obstet. Gynecol.* 2000; 90:145-152.
4. Zipper J, Medel M, Prager R. Suppression of fertility by intrauterine copper and zinc in rabbits. *Am J Obstet Gynecol.* 1969; 105(4):529-34.
5. Margulies LC. Permanent reversible contraception with an in- trauterine plastic spiral (Perma-spiral). In: Tietze C, Lewit S, editors, *Intrauterine contraceptive devices*, Amsterdam: Excerpta Medica Foundation, 1962.
6. Lippes J. A study of intrauterine contraception: development of a plastic loop. In: Tietze C, Lewit S, editors, *Intrauterine contraceptive devices*, Amsterdam: Excerpta Medica Foundation, 1962.
7. Tatum HJ. Morphological studies of Dalkon Shield tails removed from patients. *Contraception.* 1975; 11:465.
8. Davis HJ. The shield intrauterine device. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 106:455.
9. Zipper J, Tatum HJ, Pastene L. Metallic copper as a complementary adjunct to the 'T' intrauterine contraceptive device. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 15:1275.
10. Nebel WA. Clinical experience with the Copper-7 intrauterine contraceptive device. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126:586.
11. Van Os WAA, Rhemrev P, Bomert L. Experience with a combined Multiload intrauterine contraceptive device, abstract no 165, Buenos Aires: VIIIth World Congress Fertil Steril, November 3-9, 1974.
12. Kulier R, Helmerhorst FM, O'Brien P. Copper containing, framed intra-uterine devices for contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;17(4).
13. Bahamondes L, Faundes A, Sobreira-Lima B, Lui-Filho JF, Pecci P, Matera S. TCu 380A IUD: a reversible permanent contraceptive method in women over 35 years of age. *Contraception.* 2005; 72: 337-341.

14. Batar I, Kuukankorpi A, Rauramo I, Siljander M. Two-year clinical experience with Nova-T 380, a novel copper-silver IUD. *Adv Contracept.* 1999;15(1):37-48.
15. Hesmer GE, Hurtado H, McIhe B. Copper IUD: Enhancement of this efficacy BV the addition of Silver and Nichel. *Contraception.* 1974;9(2):141-151.
16. Luukkainen T, Allonen H, Haukkamaa M. Five years' experience with levonorgestrel-releasing IUD. *Contraception.* 1986; 33:139.
17. Bahamondes L, Villaroel C, Guzmán NF, Oizerovich S, Velazquez-Ramirez N, Monteiro I. The use of long-acting reversible contraceptives in Latin America and the Caribbean: current landscape and recommendations. *Hum Reprod Open.* 2018; 23(1).
18. Mishell DR. Intrauterine devices. *Fertility Control Reviews.* 1992; 34(3):175-82.
19. Segal SJ, Alvarez-Sanchez F, Adejuwon CA, Brache de Mejia V, Leon P, Faundes A., Absence of chorionic gonadotropin in sera of women who use
20. intrauterine devices. *Fertil Steril.* 1985; 44(2):214-8
21. Wilcox AJ, Weinberg CR, Wehmann RE, Armstrong EG, Canfield RE, Nisula BC. Measuring early pregnancy loss: laboratory and field methods. *Fertil Steril* 1985; 44:366-74.
22. Hagenfeldt K. Intrauterine contraception with the copper T device. Effect on trace elements in the endometrium, cervical mucus and plasma. *Contraception* 1972; 6:37-54.
23. Alvarez F, Brache V, Fernandez E, Guerrero B, Guilloff E, Hess R et al. New insights on the mode of action of intrauterine contraceptive devices in women. *Fertil Steril.* 1988; 49(5):768-73.
24. Sheppard BL, Bonnar J. The effects of intrauterine contraceptive devices on the ultrastructure of the endometrium in relation to bleeding complications. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1983; 146(7):829-39.
25. Patai K, Balogh I, Szarvas Z. Clinicopathological problems of the local tissue effect of the copper-releasing intrauterine contraceptive device (IUD). I. General characteristics of the copper-containing IUD (clinical study). *Rev. Acta Chir Hung.* 1989; 30(2):129-32.
26. Bonnar J, Kasonde, JM, Haddon, M, Hassanein, MK, Allington MJ. Fibrinolytic activity in utero and bleeding complications with intrauterine devices, *Br. J. Obstet Gynecol.* 1976; 83(2):160-4.

27. Fadiloglu D, Dilbaz B, Fadiloglu E, Dilbaz S. Relationship between copper IUD complications and ultrasonographic findings. *Arch Gynecol Obstet*. 2018; 297(4):989-996.
28. Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of blood loss using a pictorial chart [internet]. *BJOG*. 1990; (97):734-9.
29. ACOG Committee Opinion No. 65: Menstruation in girls and adolescents: Using the menstrual cycle as a vital sign. *Obstet Gynecol*. 2015;126(6):143-6.
30. Schoep ME, Nieboer TE, Van der Zanden M, Braat DDM, Nap AW. The impact of menstrual symptoms on everyday life: a survey among 42,879 women. *Am J Obstet Gynecol*. 2019; 220(6): 569.e1-569.e7.
31. Mirza FG, Abdul-Kadir R, Breymann C, Fraser IS, Taher A. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. *Expert Rev Hematol* 2018; 11(9):727-736.
32. Petraglia F, Dolmans MM. Iron deficiency anemia: Impact on women's reproductive health. *Fertil Steril* 2022; 118(4):605-606.
33. Cappellini MD, Santini V, Braxs C, Shander A. Iron metabolism and iron deficiency anemia (IDA) in women. *Fertil Steril*. 2022; 118:607-14.
34. Donnez J, Carmona F, Maitrot-Mantelet L, Dolmans MM, Chapron C. Uterine disorders and iron deficiency anemia. *Fertil Steril*. 2022; 118:615-24.
35. Jain V, Chodankar RR, Maybin JA, Critchley HOD. Uterine bleeding: how understanding endometrial physiology underpins menstrual health. *Nat Rev Endocrinol*. 2022; 18:290-308.
36. Vannuccini S, Jain V, Critchley H, Petraglia F. From menarche to menopause, heavy menstrual bleeding is the underrated compass in reproductive health. *Fertil Steril*. 2022; 118:625-36.
37. Heavy menstrual bleeding. Clinical guideline 44. London National Institute for Health and Clinical Excellence; January 2007.
38. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM- COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011; 113:3-13.
39. World Health Organization. Mechanism of Action, Safety and Efficacy of Intrauterine Devices. Technical Report Series. Geneva: World Health Organization. 1987.

40. Roy S, Casagrande J, Cooper DL, Mishell DR. Comparison of three different models of the Copper T intrauterine contraceptive device. *Am J Obstet Gynecol.* 1979;134(5):568-74.
41. Sung S, Qian L-J, Liu X. Comparative clinical experience with three IUDs, TCu 380 Ag, TCu 220C, and Mahua Ring, in Tianjin, People's Republic of China. *Contraception.* 1984; 29:229-39.
42. Wilson JC. A New Zealand randomized comparative study of three IUDs (Nova-T, MLCu375, MLAGCu250): 1-, 2- and 3-year results. *Adv Contracept.* 1992; 82:153-9.
43. Luukkainen T, Nielsen NC, Nygren K-G, Pyörälä T, Kosonen A. Randomized comparison of clinical performance of two copper-releasing IUDs, Nova-T and Copper T 200, in Denmark, Finland and Sweden. *Contraception.* 1979; 19(1):1-9.
44. Bata'ri I, Lampe' L, Ra'ko' czi I, Ga'ti I, Allonen H. A comparison between Nova-T and Copper T 200 Ag in Hungary. *Int J Gynaecol Obstet.* 1987; 25:59-63.
45. Akdwmir Y, Karadeniz M. The relationship between pain at IUD insertion and negative perceptions, anxiety and previous mode of delivery. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2019; 24(3): 240-245.
46. Gouvea AR, Bahamondes V, Hidalgo M, Bahamondes AA, Monteiro I. Pain at insertion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in nulligravida and parous women with and without cesarean section. *Contraception.* 2013; 88(1):164-168.
47. Lyus R, Lohr P, Prager S. Use of the Mirena LNG-IUS and Paragard CuT380A intrauterine devices in nulliparous women. *Contraception.* 2010; 81(5):367-371.
48. Chaves IA, Baêta T, Dolabella GB, Barbosa LR, Almeida NM, Oliveira FR, et al. Pain scores at the insertion of the 52 MG levonorgestrel-releasing intrauterine system among nulligravidas and parous women. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2021; 26(5):399-403.
49. Lohr PA, Lyus R, Prager S. Use of intrauterine devices in nulliparous women. *Contraception.* 2017; 95(6):529-537.
50. Wang CB, Chiu WWC, Lee CY, Sun YL, Tseng SJ. Cesarean scar defect: correlation between cesarean section number, defect size, clinical symptoms

- and uterine position. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 34(1):85-89.
51. World Health Organization. Intrauterine devices: technical and managerial guidelines for services. Geneva: World Health Organization. 1997, 175p.
 52. Kaelin Agten, A, Honart A, Monteagudo A, McClelland S, Basher B, Timor-Tridtsch IE. Cesarean delivery changes the natural position of the uterus on transvaginal ultrasonography. *J Ultrasound Med.* 2018; 37(5):1179-1183.
 53. Delaney J, Lupton MJ, Toth E. The curse: a cultural history of menstruation. New Jersey: The New American Library; 1977.
 54. Snowden R, Christian B. Patterns and perceptions of menstruation: A World Health Organization International Study. London: Martin's Press; 1983.
 55. Bancroft, J. The menstrual cycle and the well-being of women. *Soc Sci Med.* 1995; 41(6):785-91.
 56. Wang YX, Arvizu M, Rich-Edwards JW, Stuart JJ, Manson JE, Missmer SA, et al. Menstrual cycle regularity and length across the reproductive lifespan and risk of premature mortality: prospective cohort study. 2020; 30: 371-89.
 57. Chang PC, Chang YP. Meta-Analysis comparing menstrual regularity and dysmenorrhea of women working rotating and shifts fixed day shifts. *J Womens Health (Larchmt).* 2021; 30(5):722-30.
 58. Vilsinskaite DS, Vaisokaite G, Macys Z, Bumbuliene Z. The risk factors of dysmenorrhea in young women. *Wiad Lek.* 2019; 72(6):1170-74.
 59. Serret-Montoya J, Villasís-Keever MA, Mendoza-Rojas MO, Granados-Canseco F, Zúñiga-Partida EA, Zurita-Cruz JN. Factors that impact on the perception of menstruation among female adolescents. *Arch Argent Pediatr.* 2020; 118(2): e126-e34.
 60. Li I, Li J, Li N, Zhang Y, Feng X. Analysis of the reason of abnormal uterine bleeding induced by copper corrosion of IUD Cu. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2016; 43(6):883-86.
 61. Mihm M, Gangooly S, Muttukrishna S. The normal menstrual cycle in women. *Anim Reprod Sci.* 2011; 124(3): 229-36.
 62. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence; American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care, Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatric.* 2006; 118(5):2245-50.

63. Edelman A, Lew R, Cwiak C, Nichols M, Jensen J. Acceptability of contraceptive-induced amenorrhea in a racially diverse group of US women. *Contraception*. 2007;75(6):450-3.
64. Makuch MY, Duarte-Osis MJ, de Pádua KS, Petta C, Bahamondes L. Opinion and experience of Brazilian women regarding menstrual bleeding and use of combined oral contraceptives. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012; 117(1):5-9.
65. Glasier AF, Smith KB, Van der Spuy ZM, Ho PC, Cheng KB, Dada K. Amenorrhea associated with contraception-an international study on acceptability. *Contraception*. 2003; 67(1):1-8.
66. Makuch MY, Osis MJ, Petta CA, de Pádua KS, Bahamondes L. Menstrual bleeding: perspective of Brazilian women. *Contraception*. 2011; 84(6):622-7.
67. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fifth edition, 2015, Geneva, Switzerland.
68. Diamond-Smith N, Onyang GO, Wawire S, Ayodo G. Knowledge of menstruation and fertility among adults in rural Western Kenya: gaps and opportunities for support. *PLoS One*. 2020; 15(3).
69. Moon G, Kim I, Kim H, Choe S, Jeon S, Cho J, et al. How can we improve knowledge and perceptions of menstruation? a mixed-methods research study. *BMC Women's Health*. 2020; 20(1): 214.
70. Tolonen AB, Gomez SA2, Batzer NH, Cai R, Nyanza EC. Period teasing, stigma and knowledge: A survey of adolescent boys and girls in Northern Tanzania *PLoS One*. 2020; 15(10).
71. Bianco V, Cestari AM, Casati D, Cipriani S, Radici G, Valente I. Premenstrual syndrome and beyond: lifestyle, nutrition, and personal facts. *Minerva Ginecol*. 2014; 66(4):365-75.
72. Noura A, Samah A, Nathan D, Julia VB. Sexual and reproductive health knowledge, perceptions and experiences of women in Saudi Arabia: a qualitative study. *Ethn Health*. 2022; 27(6): 1310-28.
73. Nalbanski B. A comparative study of the efficacy, tolerance and side effects in using IUDs the Copper T and Nova T over a 3 year period. *Akush Ginekol Sofiia*. 990; 29(2):46-9
74. Jarvela S, Alloen H. Copper-silver T: The classic T resuscitated *Contracept Fertil Sex* . 1986 Jan;14(1):45-7.

75. Chantler E, Kenway P, Larouk Z, *et al.* Na analysis of the corrosion processo f the Nova T IUD. *Adv Contracept.* 1994;10(4):287-301.
76. Champion CB, Behlilovic B, Arosemena JM, *et al.* A three year evaluation of TCu380Ag and multiload Cu375 intrauterine devices. *Contraception.* 1988; 38(6):631-9.
77. Bhatla N, Sehgal R, Konar H, *et al.* A five-year comparative of efficacy and acceptability of three different size of TCu380Ag and TCu380A intrauterine devices. *Int J Gynecol Obstet.* 2023;00:1-10.
78. Kriplani A, Sehgal R, Konar H, Vivekanand A, VAnamail P, Purandare C. A 1-year comparison of TCu380Ag versus TCu380A intrauterine contraceptive devices in India. *Int J Gynecol Obstet* 2019; 145: 268-277
79. Macena M, Praxedes D, De Oliveira AD, Paula D, Junior AS, Araújo W, *et al.* Prevalence of iron deficiency anemia in Brazilian women of childbearing age: asystematic review with meta-analysis. *PeerJ.* 2022; 17(10):1-22

8. APÊNDICES

Apendice 1. Questionário A para caracterização da amostra e sintomas menstruais

DATA: ____/____/____

Número da participante: ____

Idade atual: _____

Dados inserção: Útero.....
Histerometria:.....

Escolaridade: [1] não estudou. [2] Sim. Anos de escolaridade: _____

Gestações.....Parto normal.....Fórceps.....Cesárea.....Aborto.....

Peso:.....Altura:.....IMC: _____

1. Método anticoncepcional você está usando agora?

- [1] DIU de Cobre [2] Mirena [3] Implanon [4] Injetável mensal [5] Injet. trimestral
[6] Pílula [7] Preservativo fem. [8] Preservativo masc. [9] Anel vaginal [10] Adesivo
[11] Laqueadura [12] Percepção da fertilidade [13] outro, qual: _____

4. Com quantos anos você menstruou pela primeira vez? _____

5. Como foi essa experiência para você: [1] Boa [2] Nem boa nem ruim [3] Ruim

6. Quantos dias você fica menstruada?

Número mínimo de dias _____

Número máximo de dias _____

7. Seu ciclo é: [1] Regular [2] Irregular

8. Você considera seu fluxo menstrual: [1] Intenso [2] Moderado [3] Leve

9. Você gosta de menstruar? [1] Sim [2] Não [3] Não sei

10. Você usa alguma ferramenta para mapear seu ciclo menstrual? [1] Sim [2] Não

11. Se respondeu "SIM" na pergunta anterior marque qual ferramenta você utiliza:

- [1] Mandala Lunar [2] Diário Lunar [3] Aplicativo de celular
[4] Percepção da fertilidade [5] outro: _____

12. Você tem dor durante a relação sexual com penetração? [1] Sim [2] Não [3] Não quero responder

13. Que sentimentos predominam quando você está menstruada (marque quantas respostas quiser):

- [1] alegria [2] tristeza [3] ânimo [4] desânimo [5] ansiedade [6] angustia [7] medo
[8] irritação [9] agitada [10] agressiva [11] fragilizada [12] reflexiva [13] não sei dizer
[14] outro: _____

14. Como você se sente mentalmente quando esta menstruada:

- [1] Focada [2] Falta de concentração [3] esquecimento [4] Dificuldade de pensamento
[5] Angustia [6] não sei dizer [7] Outro _____

16. Você tem algum dos sintomas abaixo na menstruação (marque quantas respostas quiser):
 [1] cólicas [2] dor de cabeça [3] inchaço [4] sensação de peso nas pernas [5] ganho de peso
 [6] dor muscular [7] Outro
17. Você deixa de fazer alguma atividade porque está menstruada? Atividade física, atividade sexual, mudança na rotina diária, ou outras? [1]Sim [2]Não
18. Se marcou "SIM" na resposta anterior, escreva que atividade você deixa de fazer quando esta menstruada:
19. Você costuma desacelerar o seu ritmo de vida: descansar mais, dormir mais, alimentar-se melhor, hidratar-se bem, quando esta menstruada? [1]Sim [2]Não [3] Às vezes [4] Nunca pensei em fazer isso
20. Você usa alguma medicação durante sua menstruação? [1]Sim [2]Não [3] Às vezes
21. Se respondeu sim ou as vezes, qual o nome do medicamento que você usa na menstruação?
22. Você usa algum tipo de chá ou outro fitoterápico durante a menstruação?
 [1]Sim [2]Não [3] Às vezes
23. Se respondeu sim ou as vezes, qual o chá ou outro fitoterápico que você toma?
24. Você tem Tensão Pré Menstrual (TPM)?
 [1]Sim [2]Não [3] Às vezes
25. Escolha uma palavra que melhor define o que significar a menstruar para você:
26. Gostaria de escrever algum comentário?

Obrigada por sua participação!

Apêndice 2. Questionário RETORNO PESQUISA COBRE + COBRE PRATA

Data Retorno:..... Número da participante:.....

1. Como ficou seu fluxo menstrual após a inserção do DIU:
1) Intenso, (2) Moderado (3) Leve
2. O ciclo menstrual esta regular (menstrua sempre próximo à mesma data), ou irregular (menstrua sem data certa, aleatório): (1) Regular, (2) Irregular
3. Você passou a ter dor na relação sexual após a inserção do DIU: (1) sim (2) não
4. Você tem sentido sintomas físicos durante a sua menstruação? Se tiver assinale abaixo quais são:
(1) cólica, (2) dor de cabeça, (3) inchaço, (4) peso nas pernas, (5) ganho de peso, (6) dor muscular, (7) dores nas mamas, (8) indisposição, (9) Não tenho sintomas, (10) OUTRO, qual.....
5. Você passou a usar algum medicamento para tratar sintomas menstruais que antes não usava? (1) sim (2) manteve os que já usava (3) não precisei usar medicamentos
6. Se respondeu "sim", qual foi a medicação passou a usar?.....
7. Você tem tensão Pré Menstrual: (1) sim, (2) não, (3) às vezes
8. Você esta satisfeita com o DIU que esta utilizando quanto:
Ao padrão de sangramento menstrual: (1) satisfeita (2) insatisfeita
Frequência e intensidade das cólicas: (1) satisfeita (2) insatisfeita
Segurança do contraceptivo: (1) satisfeita (2) insatisfeita
9. Você deseja trocar de método? (1) Sim (2) Não
10. Gostaria de deixar um comentário?

.....
.....

Obrigada por sua participação!

Apêndice 3. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: Avaliação dos padrões de sangramento uterino e sintomas menstruais entre usuárias dos dispositivos intrauterinos TCu380A e TCu380Ag.

Pesquisador Responsável: Luis Guillermo Bahamondes

Equipe de pesquisa: Elaine Aparecida Lopes Garcia, Elenice Valentim Carmona, Ilza Maria Urbano Monteiro

Número do CAAE: 53977221.0.0000.5404

A senhora está sendo convidada para participar de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante da pesquisa e é elaborado em duas vias, assinadas e rubricadas pelo pesquisador e pela participante, de modo que uma via deverá ficar com a senhora 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 senhora poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá qualquer tipo de pena ou prejuízo se a senhora não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

Tempo aproximado para preenchimento dos formulários: 20 minutos

Justificativa e objetivos: O objetivo deste estudo é comparar dois tipos de Dispositivos Intrauterinos (DIU) com cobre em relação ao padrão menstrual provocado por cada um deles. Ambos já são usados como método contraceptivo no Brasil. Um deles é um modelo mais recente, que possui prata com a finalidade de minimizar o sangramento induzido pelo cobre. Entretanto, este efeito ainda não foi comprovado cientificamente. Portanto, esta pesquisa pretende avaliar se esse DIU com cobre e prata apresenta ou não melhores resultados no padrão menstrual de suas usuárias. Por sorteio, metade das participantes usará o DIU que tem cobre, enquanto a outra metade usará o DIU que tem cobre e prata. A senhora saberá apenas após 06 meses da inserção qual DIU utilizou. Importante ressaltar de a data de validade do DIU TCu 380 A é de 10 anos, e do DIU TCu 380 A + Ag é de 5 anos.

Procedimentos: Participando do estudo, a senhora deverá:

- usar um dos DIU, embora nem a senhora nem o pesquisador saibam qual deles será inserido. Somente no fim do estudo (seis meses após a inserção do dispositivo), a senhora saberá qual DIU está usando;

- realizar exames laboratoriais de avaliação de anemia em duas ocasiões: antes da inserção do DIU e 06 (seis) meses após a inserção do DIU;

- preencher mensalmente uma tabela com figuras para informar ao pesquisador qual é o volume de sangue perdido e uma escala para avaliação das cólicas menstruais;

- comparecer ao ambulatório de Planejamento Familiar do Caism/Unicamp em retorno, seis meses após a inserção do dispositivo para nova coleta de exames laboratoriais, revisão do DIU, checar formulários que foram preenchidos mensalmente e saber qual DIU a senhora está usando. Nesse dia, será revelada a data de validade (TCU 380 A tem validade de 10 anos e o TCu 380 A + Ag tem validade de 05 anos).

Desconforto e riscos: A senhora não deve participar do estudo se:

- estiver grávida;

- for usuária de drogas ilícitas ou drogas anticoagulantes;

- for portadora de câncer, doença inflamatória pélvica, malformação uterina ou sangramento genital de causa desconhecida, apresentar alergia ao cobre ou doença de Wilson;

- não puder seguir as orientações do pesquisador.

Os riscos da pesquisa são os previsíveis e relacionados ao DIU, como infecção, expulsão, perfuração e falha anticoncepcional, aumento do sangramento menstrual e das cólicas menstruais. Lembre-se de que nenhum método contraceptivo é 100% eficaz quanto ao risco de gravidez. Pode haver certo desconforto ou dor no momento da inserção do DIU, mas, em geral, toleráveis. As coletas de sangue podem provocar dor e um pequeno hematoma no local da punção.

Benefícios: O estudo não trará benefícios direto para a senhora, no momento presente, mas contribuirá, de forma indireta, com outras mulheres e serviços de saúde sexual e reprodutiva, que futuramente queiram utilizar o método que esta sendo investigado (Cu380 Ag, DIU com prata), à luz dos resultados desta pesquisa.

Acompanhamento e assistência: A senhora terá garantia de assistência integral, imediata e gratuita, sem ônus de qualquer espécie, pelo tempo que for necessário, em caso de danos decorrentes da participação no estudo. As participantes terão acesso a informações precisas, aconselhamento e acompanhamento

médico. Se necessitar de cuidado especializado, médico e aconselhamento durante a pesquisa, a senhora será encaminhada para profissionais de saúde do CAISM. Em caso de urgência ou emergência, a senhora deverá comparecer ao pronto-atendimento do CAISM e deverá chamar a pesquisadora e enfermeira Elaine Garcia ou o Dr. Luis Bahamondes. Caso a senhora necessite dos exames, pode solicitar cópia para o médico responsável pela pesquisa. Se o sangramento menstrual piorar durante o estudo ou por qualquer outra razão, como desejo de gestação, a senhora queira retirar o método, é só comparecer ao ambulatório de Planejamento Familiar de segunda a sexta feira entre 07:00 e 12:00. Sua participação poderá ser descontinuada sem nenhum ônus.

Sigilo e privacidade: A senhora 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. Na divulgação dos resultados deste estudo, seu nome não será citado em nenhuma hipótese. Sua participação nesta pesquisa é voluntária, assim, a senhora tem a liberdade de recusar-se a participar. Caso haja perguntas antes de assinar este termo, ou mesmo depois, a senhora deve esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, a senhora pode levar este termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar.

Ressarcimento e indenização: A senhora receberá um valor por meio do centro de pesquisa para custear os gastos relacionados à sua participação nesta pesquisa, considerando gastos com transporte e alimentação nos dias em que for necessária sua presença para a coleta de dados. A senhora terá garantia ao direito de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa. A senhora é livre para recusar-se a participar e pode retirar seu consentimento ou interromper sua participação a qualquer momento. A recusa de participação não resultará em nenhuma punição ou perda de benefícios.

Contato: Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, a senhora poderá entrar em contato com os pesquisadores no Ambulatório de Planejamento Familiar do Caism/Unicamp através do telefone (19) 3289-2856 e (19) 3521-7087 ou pessoalmente. Após o horário comercial, a senhora poderá entrar em contato com a equipe de pesquisa pelo e-mail bahamond@caism.unicamp.br ou ligar para (19) 98253-7341. Em caso de necessidade de atendimento de urgência fora do horário de atendimento normal do ambulatório, a senhora poderá procurar o pronto-atendimento do Caism, localizado na Unicamp, Rua Alexander Fleming, 101, Cidade Universitária, Campinas/SP, telefone (19) 3521-9333. Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unicamp das 8h às 11h30 e das 13h às

17h30, 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) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep): O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas que envolvem seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre a proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas e desempenha 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 pesquisa.

Consentimento Livre e Esclarecido: Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta pode acarretar, ACEITO participar do estudo ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO PARA AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE SANGRAMENTO UTERINO E SINTOMAS MENSTRUAIS ENTRE USUÁRIAS DE DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS TCu380A E Cu380Ag

Nome da participante da pesquisa: _____

Contato telefônico: _____

E-mail (opcional): _____

Assinatura da participante da pesquisa: _____ 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. Asseguro também ter explicado e fornecido uma via deste documento à participante da pesquisa. 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 pela participante da pesquisa.

_____ Data: ____/____/____

Assinatura do pesquisador ou seu designado

Apêndice 4. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: Dor na inserção de dispositivos intrauterinos associada a paridade e dificuldade técnica do procedimento

Pesquisador Responsável: Luis Guillermo Bahamondes

Equipe de pesquisa: Elaine Aparecida Lopes Garcia, Elenice Valentim Carmona, Ilza Maria Urbano Monteiro

Número do CAAE: 656720220.0.000.5404

A senhora está sendo convidada para participar de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante da pesquisa e é elaborado em duas vias, assinadas e rubricadas pelo pesquisador e pela participante, de modo que uma via deverá ficar com a senhora 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 senhora poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá qualquer tipo de pena ou prejuízo se a senhora não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

Tempo aproximado para leitura: 05 minutos

Justificativa e objetivos: O objetivo deste estudo é avaliar a dor referida pelas mulheres durante a inserção do Dispositivo IntraUterino (DIU) e comparar com a dificuldade que o profissional de saúde teve ou não durante o procedimento. Também será avaliado se nunca ter engravidado ou se a via de parto apresenta influência tanto sobre a dor, quando sobre a dificuldade em realizar o procedimento de inserção do DIU

Procedimentos: após leitura e assinatura do termo de consentimento a senhora será encaminhada para a rotina ambulatorial de inserção de DIU. Por estar participando da pesquisa, o procedimento não sofrerá alterações, sendo que os profissionais que atenderão a senhora são os mesmos que atuam no atendimento habitual do ambulatório. Ao final do procedimento, a senhora será questionada sobre a intensidade de dor que sentiu durante o procedimento. Será mostrada uma escala visual para que dê uma nota de zero a 10 sobre sua dor: sendo zero igual a sem dor e dez a dor mais intensa que poderia sentir. A pesquisa se encerra neste momento e a senhora manterá o seguimento da Unidade Básica de Saúde para revisão do DIU.

Desconforto e riscos: A senhora não deve participar do estudo se:

- estiver grávida; · for usuária de drogas ilícitas ou drogas anticoagulantes;
- for portadora de câncer, doença inflamatória pélvica, malformação uterina ou sangramento genital de causa desconhecida, apresentar alergia ao cobre ou doença de Wilson;

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica da participante: _____

Página 1 de 3

Os riscos da pesquisa são os previsíveis e relacionados ao DIU, como infecção, expulsão, perfuração e falha anticoncepcional, aumento do sangramento menstrual e das cólicas menstruais. Lembre-se de que nenhum método contraceptivo é 100% eficaz quanto ao risco de gravidez. Pode haver certo desconforto ou dor no momento da inserção do DIU, mas, em geral, toleráveis.

Benefícios: Não haverá benefício direto associado à participação na pesquisa, no entanto a senhora estará contribuindo para que os profissionais de saúde entendam quais as situações em que as mulheres podem sentir mais dor durante a inserção do DIU, e desta forma criar meios e condições para minimizá-la em atuações futuras.

Acompanhamento e assistência: O acompanhamento será aquele que o ambulatório preconiza para todas as pacientes, independentemente de sua participação na pesquisa. A senhora terá garantia de assistência integral, imediata e gratuita, sem ônus de qualquer espécie, pelo tempo que for necessário, em caso de danos decorrentes da participação no estudo.

Sigilo e privacidade: A senhora 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. Na divulgação dos resultados deste estudo, seu nome não será citado em nenhuma hipótese. Sua participação nesta pesquisa é voluntária, assim, a senhora tem a liberdade de recusar-se a participar. Caso haja perguntas antes de assinar este termo, ou mesmo depois, a senhora deve esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, a senhora pode levar este termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar.

Ressarcimento e indenização pesquisa não oferece ressarcimento em caso da paciente ter feito procura espontânea pelo método, sem ter sido convocada pelo pesquisador, pois não ocorrem gastos adicionais em função da participação no estudo. A recusa de participação não resultará em nenhuma punição ou perda de benefícios. Terá direito de indenização em caso de danos decorrentes da participação na pesquisa.

Contato: Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, a senhora poderá entrar em contato com os pesquisadores no Ambulatório de Planejamento Familiar do Caism/Unicamp através do telefone (19) 3289-2856 e (19) 3521-7087 ou pessoalmente. Após o horário comercial, a senhora poderá entrar em contato com a equipe de pesquisa pelo e-mail bahamond@caism.unicamp.br ou ligar para (19) 98253-7341. Em caso de necessidade de atendimento de urgência fora do horário de atendimento normal do ambulatório, a senhora poderá procurar o pronto-atendimento do Caism, localizado na Unicamp, Rua Alexander Fleming, 101, Cidade Universitária, Campinas/SP, telefone (19) 3521-9333. Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unicamp das 8h às 11h30 e das 13h às 17h30, 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) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep): O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas que envolvem seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre a proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas e desempenha 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 pesquisa.

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica da participante: _____

Página 1 de 3

Consentimento Livre e Esclarecido: Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta pode acarretar, ACEITO participar do estudo ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO PARA AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE SANGRAMENTO UTERINO E SINTOMAS MENSTRUAIS ENTRE USUÁRIAS DE DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS TCU380A E CU380Ag

Nome da participante da pesquisa: _____

Contato telefônico: _____

E-mail (opcional): _____

Assinatura da participante da pesquisa: _____ 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. Asseguro também ter explicado e fornecido uma via deste documento à participante da pesquisa. 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 pela participante da pesquisa.

_____ Data: ____/____/____

Assinatura de Elaine Aparecida Lopes Garcia

Apêndice 5. Ficha de coleta de dados

DIU DE COBRE [] DIU MIRENA [] DIU Cobre + Prata **AÇÃO** [] **RETORNO** [] Data da Inserção: ____/____/____ Número no estudo: _____

Iniciais do Nome:			
Data Nasc: ____/____/____	Peso:	Altura:	PA:
DUM: ____/____/____	[1] Amenorreia	Último método:	
Gesta:	PN:	PC:	Ab: Teste Gravidez: [1] Neg. [2] Pos. [3] N/A
Padrão Menstrual: [1] Amenorreia [2] Spotting [3] Irregular [4] Abundante [5] Regular			
TEL:	Estado Civil:	Escolaridade:	
Endereço:			
Bairro:		Cidade:	Estado:

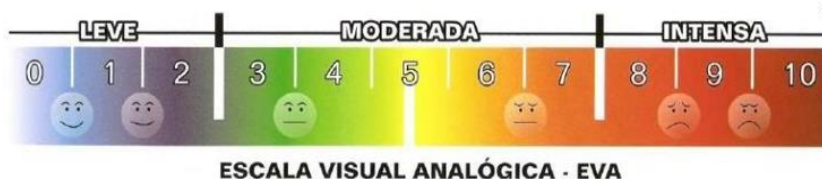
Inserido por: Médico [1] Residente [2] Estudante [3] Enfª [4] Inserido para: _____

1.0	Contracepção	3.3	Mioma
2.0	Pós-aborto [após 30 dias]	4.0	Endometriose
3.0	SUA	5.0	Dor pélvica
3.1	Doença Hematológica	6.0	TPM
3.2	Transplantada [fígado/rim/medula]	7.0	Terapia pós-menopausa

Doença Associada: _____

Utilizou anestesia/sedação: [1] SIM [2] NÃO

Nota para DOR na inserção (0-10): _____



Foi medicada?: [1] SIM [2] NÃO

se sim: Antes da inserção [1]

Depois da inserção [2]

Qual: _____

DADOS DO PROCEDIMENTO Posição uterina: [1] AVF [2] MVF [3] RVF

Histerometria: _____ CM

Uso de dilatador cervical?: [1] SIM [2] NÃO

Dificuldade na inserção: [1] sem dificuldade [3] dificuldade esperada
[2] mais difícil que esperado [4] não foi possível colocar o DIU

Motivo da dificuldade: [1] Estenose de orifício interno/externo [3] Curvatura uterina acentuada [2] Cicatriz de cesárea [4] Deformação da cavidade

e. **Reflexo Vagal** : [1] SIM [2] NÃO

9. ANEXOS

ANEXO 1. Pictorial Blood Assessment Chart – PBAC

TABELA PICTORIAL DE AVALIAÇÃO DO SANGRAMENTO MENSTRUAL

Nº VOLUNTÁRIA: _____

MÊS / ANO: _____

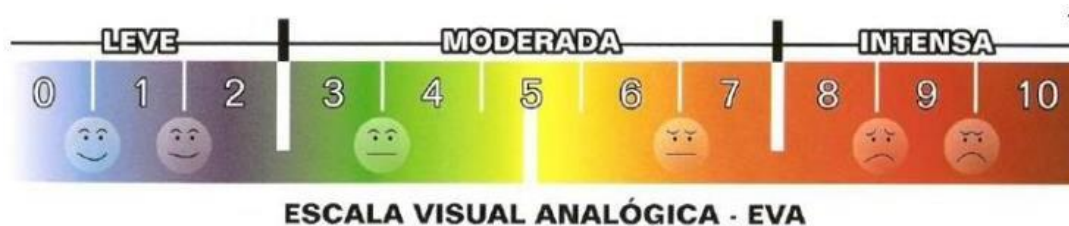
		DIAS DE SANGRAMENTO																															
ABSORVENTES EXTERNOS		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
																																	
Coágulo pequeno (tamanho de uma moeda de 5 centavos)																																	
Coágulo grande (tamanho de uma moeda de 50 centavos)																																	
Extravasamento (absorvente encharcado e insuficiente)																																	
ABSORVENTES INTERNOS																																	
																																	
Coágulo pequeno (tamanho de uma moeda de 5 centavos)																																	
Coágulo grande (tamanho de uma moeda de 50 centavos)																																	
Extravasamento (absorvente encharcado e insuficiente)																																	

INSTRUÇÃO: PARA CADA DIA DO MÊS EM QUE OCORRER SANGRAMENTO, ASSINALE UM | (TRAÇO VERTICAL) PARA CADA ABSORVENTE USADO

ANEXO 2. EVA (Escala Visual Analógica)

Nome:..... Mês:.....

1. Na escala abaixo escolha o número e a carinha que correspondem às cólicas menstruais mais fortes que você teve neste mês:



ANEXO 3. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Artigo 1 e 3



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO PARA AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE SANGRAMENTO UTERINO E SINTOMAS MENSTRUAIS ENTRE USUÁRIAS DE DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS TCU380A E Cu380Ag

Pesquisador: Luis Guillermo Bahamondes

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 53977221.0.0000.5404

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

Patrocinador Principal: FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.234.919

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:

Os métodos anticoncepcionais reversíveis de longa duração (LARC, sigla em inglês para Long-Acting Reversible Contraception) apresentam importante ação no controle da gestação não planejada.1 Dentre eles, tem-se o dispositivo intrauterino (DIU) com cobre, DIU hormonal e implante de progestogenio. O DIU com Cobre (Cu), aprovado em 1988 pela Food and Drug Administration (USFDA), é o mais comumente utilizado em todo o mundo devido à sua alta eficácia e ao baixo custo.2. Entre as variedades de DIU com cobre, o DIU TCU380A é o modelo mais eficaz,3 sendo atualmente oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil (Optima®, Injeflex, São Paulo, SP). Esse dispositivo apresenta estrutura em T, com uma superfície de cobre de 380 mm distribuídos em seus dois braços horizontais e no braço vertical e pode ser mantido em uso por 10 anos na cavidade intrauterina, apesar de já existirem evidências científicas que apontam para a eficácia do método ser superior a este período.1, 4 O principal mecanismo de ação dos DIU TCU380A é a ação espermicida por meio do desenvolvimento de um processo inflamatório estéril local, induzido pela presença de um corpo estranho no útero.5,6 O motivo mais frequente para

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.234.919

descontinuação do uso deste método é o sangramento uterino anormal (SUA) e a dismenorreia, em resposta a essa inflamação local. Um estudo, realizado em 2018, associou as complicações do DIU TCu380A a achados ultrassonográficos e chegou à conclusão que o menor comprimento da cavidade uterina parece ser um preditor de SUA em mulheres com DIU TCu380A. As mulheres que apresentaram dismenorreia foram mais suscetíveis à expulsão do DIU, pois o deslocamento do mesmo em direção ao colo uterino foi mais acentuado nestes casos.⁷ As intercorrências durante o uso deste método chegam a ser de 15 a 30%.⁸ A principal explicação para este efeito é que degradação do cobre presente no DIU implica em aumento de íons de cobre no tecido endometrial o que pode causar aumento da secreção de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF, sigla em inglês para Vascular Endothelial Growth Factor) resultando em aumento do sangramento.⁹ Recentemente, um modelo de DIU contendo prata associada ao cobre, TCu380Ag (Andalan Silverflex, ANVISA 10208250037), foi desenvolvido com a proposta de diminuir a degradação do metal Cu, no dispositivo, o que poderia refletir na diminuição do sangramento. Apesar de um modelo de DIU com Prata (Ag) já ter sido estudado na década de 80, e ter se mostrado eficaz na prevenção da gravidez, não há descrições sobre a avaliação subjetiva da mulher em relação ao padrão menstrual. Quanto ao volume de sangramento menstrual e a medida da hemoglobina sérica, um estudo comparou esse DIU com o Sistema Intrauterino com Levonorgestrel (SIU-LNG).¹⁰ O padrão-ouro para definir se o SUA é real ou subjetivo é a prova de hematina alcalina, extraída dos absorventes higiênicos usados,^{11,12} técnica complexa para ser realizada na prática clínica. Entretanto, o volume menstrual perdido pode ser mensurado por técnicas mais simples, como a tabela chamada de Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC), que apresenta boa correlação com a hematina alcalina, é simples, tem acurácia razoável e é fácil de ser utilizada pelas mulheres.¹³ Por outro lado, o evento menstrual não se define apenas a processos fisiológicos.¹⁴ Existe uma gama de variações físicas e emocionais que envolvem este período e que afetam a qualidade de vida das mulheres. Neste sentido, investigações que abordam estes aspectos ampliam a possibilidade de autocuidado feminino e suporte profissional mais individualizado. Uma pesquisa nacional realizada na Holanda, com mais de 42 mil mulheres, constatou que os sintomas menstruais são comuns na população em geral, e que dismenorreia foi o sintoma mais frequente, com prevalência de 85%, seguida de queixas psicológicas (77%) e cansaço (71%). Durante o período menstrual, 38% de todas as mulheres relataram não serem capazes de realizar todas as suas atividades diárias normais. Das mulheres que tiveram mudanças em suas atividades diárias e tarefas por causa de seus sintomas, apenas 48,6% disseram à família que os sintomas menstruais eram o motivo. Os autores levaram em conta o "tabu" associado à menstruação, que apesar de ser um evento

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.234.919

fisiológico do corpo feminino, ainda enfrenta preconceitos sociais.¹⁵ Assim, mostra-se relevante desenvolver estudos que agreguem mais opções para a mulher em termos de conforto quanto a esses sintomas, que podem ter impacto em sua qualidade de vida, e que ao mesmo tempo garantam alta eficácia contraceptiva.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Comparar o padrão de sangramento e sintomas menstruais entre mulheres usuárias de DIU TCU380A e DIU TCU380Ag, antes da inserção do método e após seis meses de uso.

Objetivo Secundário:

- Comparar entre usuárias de DIU TCU380A e DIU TCU380Ag, antes da inserção e aos seis meses de uso: o Padrão de sangramento menstrual; o Dismenorreia e sintomas menstruais como edema, cefaleia, sensação de peso nas pernas, entre outros; o Resultados laboratoriais de hemoglobina, hematócrito basal, ferritina e transferrina;
- Avaliar a dor na inserção dos dois tipos de DIU;
- Avaliar a taxa de expulsão dos dois tipos de DIU até seis meses de uso;
- Avaliar satisfação com o método em ambos os grupos aos seis meses de uso.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos da pesquisa são os previsíveis e relacionados ao DIU, como infecção, expulsão, perfuração e falha anticoncepcional, aumento do sangramento menstrual e das cólicas menstruais. Lembre-se de que nenhum método contraceptivo é 100% eficaz quanto ao risco de gravidez. Pode haver certo desconforto ou dor no momento da inserção do DIU, mas, em geral, toleráveis. As coletas de sangue podem provocar dor e um pequeno hematoma no local da punção.

Benefícios:

O benefício para a participante será o uso de um método contraceptivo de longa duração (De 05 a 10 anos), altamente eficaz, de baixo risco.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de Doutorado;

-Instituição proponente: Hospital da mulher Prof. Dar José Aristodemo Pinotti-CAISM;

-Pesquisador Responsável: Luis Guillermo Bahamondes;

-Equipe de pesquisa e assistentes: Adriana Barros de Pedro Costa, Elaine Aparecida Lopes Garcia,

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.234.919

Elenice Valentim Carmona; Ilza Maria Urbano Monteiro;

-Desenho do Projeto: Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental. Ensaio clínico, randomizado, duplocego;

-Casuística: 73 participantes receberão DIU TCu380Ag e 73 o DIU TCu380 A

-Financiamento: Fundação Apoio à Pesquisa Estado de São Paulo - FAPESP;

-Cronograma: Início do Projeto 17 janeiro 2022 e término previsto agosto 2023;

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo abaixo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

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 CORONAVÍRUS 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

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.234.919

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:

Lista de pendências e inadequações emitidas no parecer CEP número 5.225.104:

2- Rever o Item benefícios. Os pesquisadores informam "O benefício para a participante será o uso de um método contraceptivo de longa duração (De 05 a 10 anos), altamente eficaz, de baixo risco." O SUS disponibiliza DIU de cobre como método contraceptivo de longa duração, também eficaz e de baixo risco, desta forma, a referida afirmação não se trata de um benefício do projeto ao participante da pesquisa. Demanda atendida parcialmente. A descrição dos benefícios não foi alterada no documento informações básicas do projeto e foi parcialmente modificada no TCLE. Rever o item "Benefícios" e informar os benefícios indiretos da pesquisa.

Resposta: Realizadas alterações no documento em informações básicas do projeto da mesma forma que foi reescrito "Benefícios" no TCLE.

Análise: PENDÊNCIA ATENDIDA.

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

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.234.919

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.

- 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_1866354.pdf	07/02/2022 11:50:26		Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.234.919

Outros	Carta_resposta_CEP_04Fev2022.pdf	07/02/2022 11:39:27	ELAINE APARECIDA LOPES GARCIA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP2.pdf	07/02/2022 11:38:27	ELAINE APARECIDA LOPES GARCIA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_padraomenstrual.pdf	25/01/2022 13:31:33	ELAINE APARECIDA LOPES GARCIA	Aceito
Outros	Carta_resposta_parecer_consusbstanciado_CEP.pdf	25/01/2022 13:27:02	ELAINE APARECIDA LOPES GARCIA	Aceito
Orçamento	Orcamento_CEP.pdf	25/01/2022 13:12:39	ELAINE APARECIDA LOPES GARCIA	Aceito
Outros	Vinculo_com_a_universidade_LB.pdf	01/12/2021 11:50:41	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	01/12/2021 11:50:16	Luis Guillermo Bahamondes	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	30/11/2021 12:32:03	Elenice Valentim Carmona	Aceito
Outros	PARECER_CIRCUNSTANCIADO_CAISM.pdf	30/11/2021 12:31:41	Elenice Valentim Carmona	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 10 de Fevereiro de 2022

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@unicamp.br

ANEXO 4. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa - Artigo 2

 CEPUNICAMP COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: DOR NA INSERÇÃO DE DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS ASSOCIADA A PARIDADE E DIFICULDADE TÉCNICA DO PROCEDIMENTO		
Pesquisador: Elenice Valentim Carmona		
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: 1		
CAAE: 65672022.0.0000.5404		
Instituição Proponente: Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - CAISM		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 5.843.438		
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: A questão da gestação não planejada e as altas taxas de morbimortalidade materna e neonatal ainda são preocupações das organizações e órgãos de saúde mundiais. Neste sentido a busca por métodos contraceptivos de alta eficácia, que causem menores danos à saúde e apresentem boa aceitabilidade pelas mulheres e profissionais da saúde, torna-se fundamental.1,2 Os Dispositivos Intrauterinos (DIU) atentam a estes quesitos, no entanto, são pouco utilizados no Brasil. Segundo a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS) de 2006, cerca de 1,9% das mulheres brasileiras utilizam DIU.3 Acredita-se-se que os principais motivos para esta taxa ser tão baixa deva-se a, associada em maior escala, políticas públicas de distribuição do método, capacitação técnica e formativa de profissionais da saúde, bem como a baixa aceitabilidade pelas mulheres, que está associada ao medo da dor na inserção do método.1,4 Dentre os dispositivos, existe uma diferenciação principal entre os modelos de DIU: tem-se o		
Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887 UF: SP Município: CAMPINAS Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@unicamp.br		



Continuação do Parecer: 5.843.438

DIU com Cobre e o Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU LNG), conhecido popularmente como DIU Hormonal. A partir desta divisão, muitos modelos de DIU e SIU são produzidos e comercializados mundialmente.⁵ O SIU LNG é um dispositivo contendo progestina (levonorgestrel) que atua espessando o muco cervical (barreira mecânica para entrada de espermatozoides no útero) e provocando atrofia endometrial. Já os modelos de DIU com Cobre têm a função de liberar partículas de íons deste material que atuam como espermicida, além de provocar uma reação inflamatória local.¹ Como qualquer método contraceptivo, o DIU tem contraindicações formais relativas e alguns mitos relacionados ao seu uso. É importante que o profissional de saúde conheça o método e seja habilitado para compartilhar conhecimento com as mulheres assim como ter capacidade técnica para a inserção.⁶ As contraindicações para o uso de DIU são: suspeita de gravidez, malformações da cavidade uterina, doença inflamatória pélvica (DIP), endometrite pós-parto ou pós-aborto nos últimos três meses, suspeita ou confirmação de câncer de colo uterino, doença de Wilson (somente para DIU de Cobre) e Infecção Sexualmente Transmissível (IST) diagnosticada no momento da colocação.^{6,7,8} Historicamente, os DIU foram considerados inadequados para nulíparas, pela hipótese suposta de que a menor cavidade uterina nesta condição causaria menor tolerância ao procedimento, dor e maiores taxas de expulsão.⁹ Estudos recentes apontam para o fato de que não há maior dificuldade na inserção de DIU em nuligestas, que as taxas de falha na inserção são iguais às das múltiparas, bem como que a aceitação, tolerabilidade e dor em relação ao uso do método é semelhante a das mulheres que tiveram gestações anteriores.^{9,10,11,12} Sabe-se, porém, que as taxas de expulsão do DIU nos primeiros seis meses de uso, é maior no grupo das nulíparas.^{13,14} Em relação às limitações ao uso de DIU, as dificuldades relatadas pelos profissionais da saúde na inserção do método, por vezes inviabiliza a utilização deste contraceptivo. Entre as principais causas de dificuldades estão: estenose do canal cervical; útero retrovertido ou com cicatrizes prévias (cesáreas), não tolerabilidade à dor e reação vaso-vagal durante o procedimento.^{9,15,16,17} As principais complicações após a inserção do DIU são: mal posicionamento do DIU (posicionamento no canal cervical ou penetrando miométrio), perfuração uterina com DIU em cavidade abdominal, expulsão espontânea, aumento do sangramento menstrual e dismenorria.¹⁸ Observa-se que a diminuição das complicações está intimamente relacionada com o contexto da inserção: quanto mais fácil a inserção e sem dor, menor é o risco de ocorrerem complicações e expulsões, tornando maior é a tolerabilidade e aceitação do método.^{18,19,20} Ainda referente à dor na inserção do método, um grupo de mulheres que chama a atenção dos profissionais da saúde são as com cesáreas anteriores. Observa-se que neste grupo a queixa de dor é maior, bem como o grau de dificuldade

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.843.438

encontrado pelos profissionais da saúde para inserção.^{20,21} Uma vez que se sabe que após a realização da cesárea, ocorre um processo de fibrose na região do istmo, a hipótese é que este processo fibrótico exacerbado cause uma barreira física que dificulta a passagem do DIU.^{22,23,24} Considerando o contexto apresentado, o presente estudo pretende avaliar a dor na inserção do método e comparar com a dificuldade relatada pelos profissionais ao atender mulheres nulíparas, e mulheres que pariram com ou sem cesárea anterior.

Hipótese: • A percepção de dor para a inserção do DIU será maior no grupo de mulheres com cesáreas anteriores; • A percepção de dor das mulheres está associada com a dificuldade relatada pelos profissionais de saúde para a inserção; • Nas pacientes n, a estenose cervical será a principal causa de dificuldade de inserção do método, enquanto nas pacientes com cesárea anterior as alterações anatômicas uterinas serão mais frequentes; • Não haverá diferenças significativas entre o grau de dor relatado pelas mulheres e o tipo de dispositivo inserido.

Metodologia Proposta: Estudo transversal, com amostra previamente calculada em estudo anterior, que avaliou a dor na inserção de SIU LNG com n= 74 mulheres.⁹ A proposta de aumentar o número de participantes no presente estudo é justamente para aumentar o poder amostral, bem como incluir outros dispositivos que não foram estudados anteriormente. Para isto será utilizado amostra por conveniência com 600 mulheres. As voluntárias serão recrutadas entre as mulheres que procurarem o Ambulatório de Planejamento Familiar do Caism/Unicamp com desejo de usar DIU. A inserção do DIU será realizada por profissionais da saúde capacitados e que atuam no Ambulatório de Planejamento Familiar. Será utilizada ficha de coleta de dados (Apêndice 1), elaborada para este projeto de pesquisa, contemplando dados sociodemográficos e clínicos da paciente, assim como dados sobre o procedimento de inserção do dispositivo intrauterino. A Escala Visual Analógica (EVA) será utilizada para avaliação da dor: escala com escore de 0 a 10 correspondendo a figuras ilustrativas com expressões que descrevem tranquilidade a estado de dor intensa: 0 a 02 dor leve, de 03 a 07 dor moderada e de 08 a 10 dor intensa (Anexo 1). A coleta de dados será realizada no Ambulatório de Planejamento Familiar, pertencente à Divisão de Ginecologia do Hospital da Mulher Prof Dr José Aristodemo Pinotti, também conhecido como Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM). As mulheres que procurarem o Ambulatório mencionado com a intenção de utilizar DIU serão convidadas para participar do estudo pela equipe de pesquisadoras do ambulatório, da qual fazem parte 04 enfermeiras e 01 médica. Em seguida serão apresentados os objetivos do estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para assinatura (Apêndice 2), caso desejem participar voluntariamente. Após assinatura do TCLE, as mulheres serão encaminhadas para a inserção do DIU por profissionais do

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.843.438

ambulatório, capacitados para o procedimento e para a coleta de dados da pesquisa, profissionais em treinamento para o procedimento de inserção de DIU/SIU não participarão da pesquisa. Após a inserção do método contraceptivo, a cliente será orientada a retornar para a sala da equipe de pesquisa e será finalizado o preenchimento da ficha de coleta de dados (Apêndice 1), onde será anotado o escore de Dor referido pela participante, avaliada pela EVA (Anexo 1), assim como as dificuldades para realização do procedimento. A pesquisa se encerra após essa coleta de dados, sendo que a voluntária segue com o acompanhamento habitual do ambulatório ou é encaminhada para seguimento na Unidade Básica de Saúde, para revisão do DIU.

Critério de Inclusão: - mulheres de 18 a 45 anos de idade; -mulheres na menacme (nulíparas, multiparas com ou sem cesárea anterior) que escolheram o DIU como método contraceptivo.

Critério de Exclusão: - gravidez; - uso de drogas ilícitas; - câncer de colo uterino; - doença inflamatória pélvica ativa; - malformação uterina; - pólio ou mioma intracavitário; - história de alergia ou cobre ou portadora de doença de Wilson.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar dor relatada pelas mulheres durante a inserção do DIU e comparar com paridade (mulheres nuligestas em comparação com mulheres que tiveram partos via vaginal ou cesarianas), dificuldade técnica na inserção e tipo de dispositivo. **Objetivo Secundário:** • Comparar a percepção de dor entre os diferentes grupos de mulheres: mulheres nuligestas em comparação com mulheres que tiveram partos via vaginal ou cirurgias cesarianas;• Avaliar a associação da percepção de dor relatado pelas mulheres, com o grau de dificuldade relatado pelo profissional da saúde no momento da inserção;• Comparar frequências de cada tipo de dificuldade técnica associada a inserção do DIU entre os três grupos de mulheres (nuligestas, mulheres com cesárea anterior, mulheres somente com partos vaginais);• Avaliar se existe diferença entre a dor relatada pelas mulheres e os diferentes dispositivos estudados (DIU TCu380A, DIU Cu380Ag e SIU LNG).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos da pesquisa são os previsíveis e relacionados ao DIU, como infecção, expulsão, perfuração e falha anticoncepcional, aumento do sangramento menstrual e das cólicas menstruais. Lembre-se de que nenhum método contraceptivo é 100% eficaz quanto ao risco de gravidez. Pode haver certo desconforto ou dor no momento da inserção do DIU, mas, em geral, toleráveis.

Benefícios: Não haverá benefício direto associado à participação na pesquisa, no entanto a senhora estará contribuindo para que os profissionais de saúde entendam quais as situações em que as mulheres podem sentir mais dor durante a inserção do DIU, e desta forma criar meios e condições para minimizá-la em atuações futuras

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8938 Fax: (19)3521-7187 E-mail: oep@unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.843.438

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo se refere ao Projeto de Pesquisa intitulado "DOR NA INSERÇÃO DE DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS ASSOCIADA A PARIDADE E DIFICULDADE TÉCNICA DO PROCEDIMENTO", cuja Pesquisadora responsável é a docente da Faculdade de Enfermagem da Unicamp, Profa. Dra. Elenice Valentim Carmona. Os outros pesquisadores são: Elaine Aparecida Lopes Garcia, Ilza Maria Urbano Monteiro e Luis Guillermo Bahamondes. A pesquisa corresponde à pesquisa de doutorado de Elaine Aparecida Lopes Garcia, tendo como orientador o Prof Dr Luis Bahamondes e como coorientadora a Profa Dra Elenice Valentim Carmona. A Instituição Proponente é o Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - CAISM. A pesquisa tem orçamento estimado em R\$ 1.500,00 (mil e quinhentos reais), para custeio. O cronograma apresentado prevê início em 31/10/2022 e término em 15/6/2023.

O estudo tem por objetivo avaliar dor relatada pelas mulheres durante a inserção do DIU e comparar com paridade (mulheres nuligesta em comparação com mulheres que tiveram partos via vaginal ou cesarianas), dificuldade técnica na inserção e tipo de dispositivo.

As participantes da pesquisa serão recrutadas entre as mulheres que procurarem o Ambulatório de Planejamento Familiar do Caism/Unicamp com desejo de usar DIU. A amostra estimada é de 600 participantes. As participantes serão convidadas para participar do estudo pela equipe de pesquisadoras do ambulatório, da qual fazem parte 04 enfermeiras e 01 médica. A Escala Visual Analógica (EVA) será utilizada para avaliação da dor. A coleta de dados será realizada no Ambulatório de Planejamento Familiar, pertencente à Divisão de Ginecologia do Hospital da Mulher Prof Dr José Aristodemo Pinotti.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1 - Folha de Rosto Para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos: Foi apresentado o documento "Folha_de_rosto_assinada_33_2022.pdf", devidamente assinado e datado.
- 2 - Projeto de Pesquisa: Foram analisados os documentos "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2012474.pdf" e "ProjetoDorInsercao_DIU_05_09_22 CEP.pdf". Precisa de adequações (Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações").
- 3 - Orçamento financeiro e fontes de financiamento: Informações sobre orçamento financeiro incluídas no documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2012474.pdf". Adequado.
- 4 - Cronograma: Informações sobre o cronograma incluídas nos documentos "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2012474.pdf" e

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.843.438

"ProjetoDorInsercao_DIU_05_09_22_CEP.pdf". No cronograma que consta no documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2012474.pdf", está previsto início em 31/10/2022, data anterior à submissão e aprovação".

5 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Foi apresentado o documento "TCLE (5).pdf". Adequado.

6 - Currículo do pesquisador principal e demais colaboradores: Contemplados no documento "ProjetoDorInsercao_DIU_05_09_22_CEP.pdf". Adequado.

7 - Outros documentos que acompanham o Protocolo de Pesquisa: 7 - Outros documentos que acompanham o Protocolo de Pesquisa: "AutorizacaoCAISM_ParecerComPesq.pdf" e "Carteirinha_docente.pdf". Adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1- Quanto ao documento anexado "TCLE.pdf 05/09/2022 13:13:34":

1.1. No item "riscos e desconfortos" os pesquisadores descreveram os riscos relacionados a inserção do DIU, que independe da participação na pesquisa, pois este procedimento faz parte da rotina ambulatorial e não é exclusivo da pesquisa.

A pesquisa visa avaliar a dor relatada pelas mulheres durante a inserção do DIU através da aplicação de instrumentos. Diante disso, os riscos deverão ser descritos em relação a aplicação destes instrumentos e não a inserção do DIU, ou seja, os pesquisadores deverão avaliar se existe a possibilidade das perguntas despertarem sentimentos de tristezas, angustias ao reviver situações que estavam adormecidas, como por exemplo, perguntas em relação ao aborto. Solicitamos adequações.

1.2.No item "Ressarcimento e indenização", lê-se: " pesquisa não oferece ressarcimento em caso da paciente ter feito procura espontânea pelo método, sem ter sido convocada pelo pesquisador, pois não ocorrem gastos adicionais em função da participação no estudo. A recusa de participação não resultará em nenhuma punição ou perda de benefícios.". Não é informado que está garantido o ressarcimento de gastos relacionados ao estudo. Cabe ressaltar que, como prevê o item IV.3.g da Resolução CNS 466/2012, deve ser garantido ao participante de pesquisa o ressarcimento de despesas decorrentes da participação no estudo, tais como transporte e alimentação nos dias em que for necessária sua presença para a coleta de dados. Este direito não pode ser condicionado, limitado ou negado. Uma forma alternativa pode ser a afirmação: "Você não terá qualquer despesa por participar desta pesquisa. Caso tenha gastos para participar desta pesquisa fora da sua rotina você será ressarcido integralmente de suas despesas". Solicitamos esclarecimentos e/ou

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.843.438

adequações.

Além disso, os pesquisadores informam a possibilidade de convocação das participantes de pesquisa pelo pesquisador, mas estas informações não estão contempladas no projeto de pesquisa e no orçamento. Neste caso, a inserção do DIU faria parte da pesquisa e não da assistência e a metodologia, TCLE, riscos, benefícios, orçamento e tamanho amostral deverão se adequados para esta situação. Solicitamos esclarecimentos e/ou adequações.

ORIENTAÇÕES PARA A TRAMITAÇÃO DAS RESPOSTAS:

A – Cabe ao pesquisador responsável encaminhar as respostas ao parecer pendente, por meio da Plataforma Brasil, em até 30 dias a contar a partir da data de emissão do referido parecer. As respostas às pendências devem ser apresentadas em documento à parte (CARTA RESPOSTA). Ressalta-se que DEVE HAVER RESPOSTA PARA CADA UMA DAS PENDÊNCIAS apontadas no parecer, OBEDECENDO A ORDENAÇÃO DESTE.

B – A carta resposta deve permitir o uso correto dos recursos "copiar" e "colar" em qualquer palavra ou trecho do texto, isto é, a palavra e/ou trecho ao ser "colado" não deve sofrer alteração. Além disso, deve contemplar a DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL DE QUE O PROTOCOLO ORIGINALMENTE APRESENTADO FOI ALTERADO SOMENTE EM RELAÇÃO AOS ITENS DESTACADOS.

C – Além da carta resposta, cabe ao pesquisador alterar os documentos solicitados nos campos "Recomendações" e/ou "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações" e esses documentos devem:

I - Permitir o uso correto dos recursos "copiar" e "colar" em qualquer palavra ou trecho do texto;

II – Uma versão do(s) documento(s) com as alterações devidamente realçadas, podendo lançar mão de sublinhado, negrito, e/ou outra cor de fonte.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos ao pesquisador que o estudo só pode ser iniciado após a aprovação pelo CEP/CONEP, conforme compromisso assumido pelo mesmo com o cumprimento da resolução 466/2012, item XI.2 letra a. Quando for submeter respostas às pendências, verificar se o cronograma de realização da pesquisa, descrito na plataforma Brasil e no projeto anexado, está contemplando o início da coleta de dados APÓS a liberação do projeto pelo CEP.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@unicamp.br



Continuação do Parecer: 5.843.438

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2012474.pdf	17/11/2022 12:19:14		Aceito
Outros	Carteirinha_docente.pdf	17/11/2022 12:18:30	Elenice Valentim Carmona	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rostoassinada_33_2022.pdf	09/09/2022 08:52:48	Elenice Valentim Carmona	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDorInsercao_DIU_05_09_22_CEP.pdf	05/09/2022 13:15:58	Elenice Valentim Carmona	Aceito
Outros	AutorizacaoCAISM_ParecerComPesq.pdf	05/09/2022 13:14:17	Elenice Valentim Carmona	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	05/09/2022 13:13:34	Elenice Valentim Carmona	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 03 de Janeiro de 2023

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, 1º andar do Prédio I da Faculdade de Ciências Médicas
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8938 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@unicamp.br