



CURSO DE MEDICINA

GABRIELA COSTA ARGÔLLO GALVÃO

**RELAÇÃO ENTRE DOPPLER DA ARTÉRIA UTERINA E PADRÃO DE
SANGRAMENTO MENSTRUAL EM USUÁRIAS DO SISTEMA INTRAUTERINO
LIBERADOR DE LEVONORGESTREL**

Salvador – BA

2022

GABRIELA COSTA ARGÔLLO GALVÃO

**RELAÇÃO ENTRE DOPPLER DA ARTÉRIA UTERINA E PADRÃO DE
SANGRAMENTO MENSTRUAL EM USUÁRIAS DO SISTEMA
INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano do curso de Medicina.

Orientador: Dra. Milena Bastos Brito.

Salvador – BA

2022

Dedico esse trabalho ao meu avô, Manoel dos Santos Costa.

Nossa última conversa é o meu maior combustível.

AGRADECIMENTOS

Chegar ao final desse trabalho é fechar um ciclo tão importante com a certeza de que cresci muito como estudante, admiradora da pesquisa científica e pessoa.

Por isso, agradeço à minha mãe, Suzana, que sozinha nunca deixou nos faltar nada, e à minha irmã, Fernanda, por serem minha maior motivação e força. Agradeço por ouvirem cada desabafo e comemorarem comigo cada pequena ou grande conquista até aqui. Da minha inscrição na Bahiana a esse momento, eu não estaria aqui se não fosse por elas.

À minha madrastra, Juliana, que foi minha primeira inspiração na Ginecologia e Obstetrícia. Agradeço a ela e ao meu pai, Ricardo, por sempre acreditarem em mim e contribuírem com meu aprendizado nessa caminhada.

Agradeço ao meu namorado, João, por sempre me ouvir, das expectativas aos desabafos, por me incentivar e acreditar em mim como ninguém, mas, principalmente, por entender minha ausência tantas vezes nesse período. Agradeço por ser meu melhor amigo há tantos anos.

Agradeço também aos meus amigos da faculdade, que compartilham comigo todos os momentos desde o primeiro dia. À minha amiga/irmã Clara, que torce por mim como ninguém e me motiva a acreditar em mim mesma, e à Mariana, que, além de amiga, parceira e vizinha, tantas vezes me ajudou e deixou esse caminho mais leve. E agradeço aos meus amigos da LACCIB, por todos os ensinamentos sobre pesquisa e as dúvidas tiradas nesse processo.

Ao meu avô Manoel, ao qual fiz uma promessa que não tivemos tempo suficiente para ser cumprida, mas que carrego comigo todos os dias. Agradeço por sempre estar presente no meu caminho, seja me dando forças ou na sua lembrança diante de uma paciente especial, com a sua calma, nascida no dia do seu aniversário, que me ensinou tanto e desejou tanto bem. Se eu não soubesse melhor, acho que ele estava falando comigo naquele dia.

Também não posso deixar de agradecer às doutoras Renata Dantas, Renata Campos e Maiara Rabelo, por me permitirem dar continuidade ao trabalho tão importante e de tanta relevância clínica delas.

Por fim, agradeço à minha incrível orientadora e professora, Dra. Milena Bastos, por toda disponibilidade, atenção e cuidado com meu trabalho. Mas, principalente, por sempre acreditar não apenas nesse projeto, mas em mim enquanto estudante, me entregando desafios e me impulsionando a ir sempre mais longe. Ela tem toda a minha admiração como professora, médica, pesquisadora, como pessoa e mulher. Não tenho dúvidas de que ela é, hoje, uma das minhas maiores inspirações na medicina e na vida.

RESUMO

Introdução: O Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) é um método contraceptivo de longa duração (LARC) associado a mudanças no padrão de sangramento menstrual, e diversas teorias tentam explicar o mecanismo dessas alterações. **Objetivo:** Analisar o padrão da artéria uterina por USG Doppler nas pacientes em uso do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) por 12 meses. **Métodos:** O estudo é uma coorte prospectiva que avaliou mulheres em idade reprodutiva (18 a 50 anos) que desejaram utilizar o SIU-LNG como método contraceptivo. Elas foram divididas nos grupos sangramento reduzido/ausente (grupo 1) e sangramento normal/aumentado (grupo 2). O fluxo sanguíneo da artéria uterina foi analisado através de ultrassom transvaginal com doppler, avaliando o Índice de Pulsatilidade (IP) e Índice de Resistência (IR) da artéria uterina no momento da inserção, com 3, 6 e 12 meses. O exame ultrassonográfico foi feito duas vezes em todas as pacientes, por dois profissionais diferentes, sendo o segundo sem conhecimento das medidas realizadas pelo primeiro. **Resultados:** Setenta e cinco pacientes foram selecionadas para a pesquisa, sendo divididas em 26 pacientes no grupo 1 e 49 pacientes no grupo 2. A avaliação anterior à inserção constatou que não houve diferença na avaliação do doppler das artérias uterinas entre os grupos (grupo 1: IPmédio: 2,7 e IRm: 0,91 vs. grupo 2: IPm: 2,87 e IRm: 0,91). No seguimento, o grupo 1 teve um aumento progressivo do IP até o 6º mês (IPm: 3,86), seguido de redução no mês 12 (IPm: 2,93), e aumento do IR no mesmo padrão (IRm: 1,0 no 6º mês) seguindo de redução no 12º mês (IRm: 0,90). Já o grupo 2 apresentou leve redução do IP no 6º mês (IPm: 2,63), seguido de aumento similar aos valores anteriores no mês 12 (IPm: 3,10), e aumento do IR nos meses 3 e 12 (IRm: 0,94 e 0,95, respectivamente). **Conclusão:** Não houve diferença significativa no IP e IR nos diferentes padrões de sangramento nas usuárias de SIU-LNG nos 12 primeiros meses de uso.

Palavras-chave: Ultrassonografia Doppler. Dispositivo Intrauterino. Levonorgestrel. Metrorragia.

ABSTRACT

Introduction: The Levonorgestrel-Releasing Uterine System (LNG-IUS) is a long-term contraceptive method associated with changes in the menstrual bleeding pattern, several theories try to explain the mechanism of these changes. **Objective:** Analyze the uterine artery blood flow with USG Doppler in patients using the LNG-IUS covering a 12 month period. **Methods:** The study is a prospective cohort that evaluated women in reproductive age (18 to 50 years) who wanted to use the LNG-IUS as a contraceptive method. They were divided into two groups according to the menstrual bleeding pattern: reduced/no bleeding (group 1) and regular/heavy menstrual bleeding (group 2). The uterine artery blood flow was analyzed by transvaginal ultrasound power Doppler, by the Pulsatility Index (PI) and Resistance Index (RI) of the uterine artery at insertion moment, 3, 6 and 12 months. The ultrasound examination was performed twice in all patients, by two different professionals, the second being unaware of the measurements performed by the first. **Results:** Seventy-five patients were selected for the study, being divided into 26 patients in group 1, and 49 patients in group 2. The evaluation before the insertion showed no difference in the uterine artery doppler examinations between the groups (group 1: PI: 2,7 and RI: 0,91 vs group 2: PI: 2,87 and RI: 0,91). At the follow-up, the group 1 had a progressive increase of the PI at 6 months (PI: 3,86), followed by reduction at 12 months (PI: 2,93), and increase of the RI in the same pattern (RI: 1,0 at 6 months) followed by reduction at 12 months (RI: 0,90). Group 2 showed a small reduction in PI at 6 months (PI: 2,63), followed by an increase similar to the previous values at 12 months (PI: 3,1), and an increase of the RI at 3 and 12 months (RI: 0,94 and 0,95, respectively). **Conclusion:** There was no significant difference in the PI and RI at the different bleeding patterns in LNG-IUS users in the first 12 months of use.

Keywords: Ultrasonography, Doppler. Intrauterine Devices. Levonorgestrel. Metrorrhagia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Dispositivo Intrauterino Liberador de Levonorgestrel e de Cobre, respectivamente	12
Figura 2 – Padrões de Sangramento Menstrual, segundo OMS, com métodos contendo apenas progestagênico.....	16
Fluxograma 1 – Sequência operacional da coleta dos dados em cada paciente.....	18
Fluxograma 2 – Fluxograma dos sujeitos do estudo.....	20
Gráfico 1 – Descrição do Índice de Pulsatilidade Médio nos períodos de inserção, 3, 6 e 12 meses.....	22
Gráfico 2 – Descrição do Índice de Resistência Médio nos períodos de inserção, 3, 6 e 12 meses.....	23
Gráfico 3 – Padrão de sangramento menstrual nos períodos com 3, 6 e 12 meses.....	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Descrição das variáveis sociodemográficas e clínicas	21
Tabela 2 – Descrição da avaliação do doppler da Artéria Uterina na inserção.....	22
Tabela 3 – Descrição do Coeficiente de Correlação Intraclasse entre os Observadores.....	24

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS	10
2.1	Objetivo Geral	10
2.2	Objetivos Específicos	10
3	REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1	Métodos Contraceptivos Reversíveis de Longa Duração	11
3.1.1	Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG)	12
3.1.1.1	Benefícios Não Contraceptivos do SIU-LNG de 20 µg/dia	12
3.1.1.2	Efeitos Adversos	13
3.2	O USG Doppler	13
4	MÉTODOS	15
4.1	Desenho do Estudo	15
4.2	Local do Estudo	15
4.3	Amostra do Estudo	15
4.3.1	CrITÉrios de Inclusão	15
4.3.2	CrITÉrios de Exclusão	15
4.4	Instrumentos de Coleta de Dados	15
4.5	Coleta de Dados	16
4.6	Variáveis do Estudo	18
4.7	Análise dos Dados	19
4.8	Considerações Éticas	19
5	RESULTADOS	20
6	DISCUSSÃO	25
7	CONCLUSÃO	27
	REFERÊNCIAS	28
	ANEXOS	33

1 INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, é cada vez maior o número de mulheres que buscam o uso de métodos contraceptivos com o intuito de reduzir ou inibir o sangramento do período menstrual. Para isso, existem alguns métodos reversíveis altamente eficazes, especialmente os de longa ação (*Long-acting reversible contraception* – LARC), que podem mudar os padrões menstruais e estão associados a altas taxas de satisfação e índices de continuidade do uso¹.

O Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) é um LARC associado a mudanças no padrão de sangramento menstrual. Ele consiste em um dispositivo intrauterino que libera uma progestina (o levonorgestrel) por até cinco anos², podendo haver falha contraceptiva de aproximadamente 0,2% no primeiro ano³. Após a sua inserção, mulheres com sangramento intenso auto-reportado têm uma queda muito rápida e significativa do fluxo menstrual, e ¾ delas reportam não apresentarem mais sangramentos intensos logo no primeiro ciclo⁴.

O SIU-LNG é também uma opção para tratar sangramento uterino aumentado. Seu uso mostrou reduzir o volume de sangramento menstrual em 71% nos primeiros seis meses de uso, e até 94% em um ano. No entanto, já no primeiro ciclo menstrual (28º dia), 74,7% das mulheres reportaram ausência subjetiva de sangramento intenso, número que se eleva para 83,8% no segundo ciclo e para 97,1% no final do 26º ciclo, sendo que, neste último, 64,1% das usuárias reportaram o sangramento como amenorreia ou apenas manchas⁴.

Algumas teorias sobre a diminuição do fluxo menstrual e até amenorreia incluem redução do fluxo sanguíneo subendometrial e da espessura endometrial, nas usuárias. Isso se relaciona com achados em outros estudos que mostram mudanças no padrão das artérias espirais e capilares uterinos⁵. Em contrapartida, o pequeno percentual de mulheres que evolui com aumento do sangramento, pode ser explicado pela teoria de que a redução da resistência da artéria uterina pode provocar um aumento do fluxo menstrual⁶.

A literatura acerca do fluxo sanguíneo uterino entre usuárias de SIU-LNG, avaliado através do ultrassom com uso do Doppler, é ainda muito divergente. Uma melhor compreensão da vascularização uterina em usuárias de SIU-LNG, e sua correlação com o padrão de sangramento reportado pelas pacientes, ajudará a entender a fisiopatologia para futuras indicações terapêuticas⁷. Portanto, o presente estudo testará a hipótese de que uma maior resistência da artéria uterina está associada à redução e/ou ausência do sangramento uterino nas usuárias de SIU-LNG.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

Analisar o padrão da artéria uterina na USG Doppler nas pacientes em uso do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) durante 12 meses.

2.2 Objetivos Específicos:

- Descrever o Índice de Pulsatilidade Médio (IPmed) e Índice de Resistência Médio (IRmed) da artéria uterina nas usuárias do SIU-LNG após 12 meses.
- Avaliar os diferentes padrões de sangramento em usuárias de SIU-LNG nos primeiros 12 meses.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Métodos Contraceptivos Reversíveis de Longa Duração

Os Contraceptivos Reversíveis de Longa Duração (LARCs – *long-acting reversible contraception*) são os métodos contraceptivos com as maiores taxas de continuidade e satisfação, por não depender da ação do médico ou da usuária para manter sua eficácia^{3,8}. Isso foi reportado como o segundo principal motivo para mulheres brasileiras fazerem a mudança do uso de métodos de curta duração e de barreira para os LARCs, sendo o medo de engravidar o motivo mais frequente⁸.

Esse grupo de contraceptivos inclui os dispositivos intrauterinos (DIU) e o implante contraceptivo. No Brasil, estão disponíveis o Implante Subdérmico Liberador de Etonogestrel (ENG), o DIU com cobre e o Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG)⁹.

O estudo americano CHOICE, uma coorte prospectiva que mudou o cenário dos contraceptivos ao provar que, com a ampliação do acesso aos LARCs, é possível reduzir as taxas de gestações não planejadas, mostrou que as taxas de continuidade desses métodos foram de 87% em 12 meses e de 77% em 24 meses, quando havia orientação e aconselhamento adequados. Já nos métodos de curta duração, representados por pílulas, anéis vaginais, adesivo transdérmico e injetáveis, as taxas foram, respectivamente, de 38% e 43%¹⁰.

Além disso, os LARCs são métodos com altas taxas de eficácia contraceptiva. Um estudo sobre a falha na contracepção nas pacientes em uso de SIU-LNG mostrou que esta foi de 0,27 a cada 100 participantes/ano, enquanto que nos métodos de curta duração foi de 4,55¹¹, e 0,5% na laqueadura feminina³. Foi demonstrada, assim, taxa extremamente baixa de gestação em usuárias de dispositivo hormonal¹², menor que 1% ao ano em uso perfeito e uso típico^{3,8}.

Um estudo brasileiro que analisou o motivo de mulheres trocarem seus métodos contraceptivos em uso, sendo eles camisinha, pílulas combinadas ou de progestina e diafragma para LARCs, mostrou que 60,4% das participantes optaram pelo DIU de cobre, enquanto 36,1% escolheram o SIU-LNG, ficando o implante de ENG em último lugar⁸.

Dentre os LARCs, os DIUs são os métodos mais utilizados. Os dispositivos intrauterinos são objetos sólidos inseridos na cavidade uterina que visam evitar a gestação¹³, configurados como o método contraceptivo reversível mais utilizado no mundo¹⁴, sendo a escolha de mais de 150 milhões de mulheres em diversos países¹².

A utilização de DIU para impedir a gravidez começou a ser descrita na literatura no início dos anos 90, tendo passado por diversas modernizações até chegar nos dois principais modelos utilizados hoje: o TCu380A e o SIU-LNG¹². Tanto o modelo de cobre quanto o SIU-LNG 52mg e 19,5mg, utilizados no Brasil, têm poucas contraindicações, são custo-efetivos, bem tolerados, com baixa taxa de descontinuidade e podem ser usados após o parto^{14,15}.

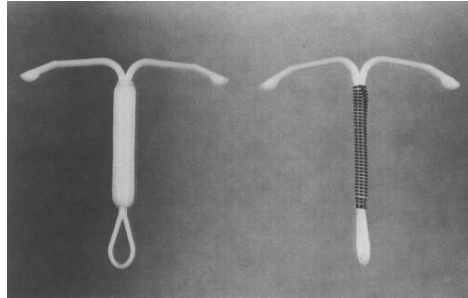


Figura 1: Dispositivo Intrauterino Liberador de Levonorgestrel e de Cobre, respectivamente

Fonte: Adaptado de Andersson e colaboradores¹⁶

3.1.1 Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG)

No Brasil, estão disponíveis dois tipos de Sistemas Uterinos Liberadores de Levonorgestrel (SIU-LNG). O primeiro possui o nome comercial de Mirena®, um dispositivo de 32mm de comprimento com um reservatório de 52mg de Levonorgestrel, que libera 20 µg por dia. Essa taxa cai para 12-14 µg por dia, chegando a 11 µg no quinto e último ano de uso^{17,18}. O segundo é o Kyleena®, que com 30mm¹⁹ de comprimento tem um reservatório de 19,5mg de levonorgestrel, liberando 17,5 µg por dia, taxa que diminui para 7,4 µg após 5 anos²⁰.

Sua ação implica em diversos mecanismos, como espessamento do muco cervical, impedindo a motilidade do espermatozoide, efeito anti proliferação do endométrio e inibição da resposta ao estradiol circulante¹⁷. Além disso, as altas concentrações de LNG no endométrio favorecem atrofia uterina, o que pode explicar a redução de volume menstrual na maioria das usuárias²¹. Outra característica é produzir concentrações séricas de progesterona que causam inibição parcial do desenvolvimento folicular ovariano e da ovulação. Ainda assim, os ciclos ovulatórios são mantidos em pelo menos 85% das usuárias¹⁷.

A taxa de satisfação entre as usuárias é superior a 70% no primeiro ano^{22,23} e, em diversos estudos clínicos, obteve um Índice de Pearl de 0,1, provando sua alta eficácia^{17,23}.

3.1.1.1 Benefícios Não Contraceptivos do SIU-LNG de 20 µg/dia

Dentre os benefícios não contraceptivos do SIU-LNG de 20 µg/dia, estão o tratamento para

sangramento aumentado¹⁷, possibilidade de uso para terapia de reposição hormonal, a elevação da concentração de hemoglobina no sangue, prevenindo a anemia e redução de efeitos adversos do tamoxifeno no endométrio¹³. Ainda, pode causar amenorreia ou oligomenorreia pela atrofia endometrial, o que foi considerado uma mudança positiva em 81% das mulheres em um estudo²⁴, mas que, por outro lado, também está associado às taxas de descontinuação do método¹⁶.

Outro benefício desse contraceptivo é que ele pode ser utilizado como tratamento para sangramento uterino anormal (SUA)¹⁷, que é muito comum nas mulheres em idade reprodutiva e costuma reduzir a qualidade de vida delas^{25,26}. Esse tratamento é possível uma vez que o levonorgestrel causa atrofia endometrial²⁶ e anti proliferação do endométrio¹⁷. O SIU-LNG tem taxas de satisfação e melhora na qualidade de vida similar ao procedimento de ablação de endométrio e à histerectomia, mas provou ter menor custo e menos efeitos colaterais quando comparado à ablação²⁶, podendo, assim, ser utilizado como alternativa à esses procedimentos¹³.

3.1.1.2 Efeitos Adversos

Os efeitos adversos ao uso do SIU-LNG não são muito frequentes. No entanto, é essencial conhecê-los, já que devem sempre ser esclarecidos para as pacientes que optam por esse método. Nesse sentido, os principais efeitos colaterais são dor (cólica), expulsão, perfuração, infecção, gravidez tópica e gravidez ectópica²⁷, sangramento inesperado, principalmente nos primeiros meses²⁶. Ainda, pode causar acne, ganho de peso^{22,26}, humor depressivo e cefaleia, sendo leves e tratáveis sem precisar retirar o SIU²⁶.

Um efeito adverso a ser destacado é a mudança no padrão de sangramento menstrual. Um estudo de 3 anos sobre a aceitabilidade do SIU-LNG mostrou que 97% das mulheres referiram alterações no padrão de sangramento no tempo total do estudo, porém com uma maior frequência nos primeiros meses. Cinquenta e seis porcentos das mulheres apresentaram amenorreia total (47%) ou temporária (9%), 34% apresentaram redução do sangramento e 4% considerou que o sangramento foi menos intenso nos primeiros meses. Em contrapartida, 4% apresentaram aumento transitório do sangramento nos primeiros meses e 2% não percebeu mudanças²⁴.

3.2 O USG Doppler

A ultrassonografia com uso do Doppler é muito bem estabelecida nos exames obstétricos, especialmente em gestantes, para investigar algumas emergências hipertensivas, como a pré-eclâmpsia²⁸, além de trissomias e cardiopatias, e avaliar o fluxo sanguíneo através da artéria uterina materna²⁹. É utilizado também na ginecologia, avaliando melhor a vascularização anexial

e uterina. Em usuárias de DIUs, mais recentemente, vem sendo utilizado para avaliar se as mudanças no padrão de sangramento menstrual se relacionam com alterações uterinas vasculares e microvasculares⁵.

Para fazer essa análise, são muito usados como parâmetro os Índice de Pulsatilidade (IP) e Índice de Resistência (IR), baseados na onda de velocidade formada pela passagem de sangue no vaso observado. O IP é calculado pela sístole-diástole, e o IR é calculado por sístole-diástole/sístole, sendo que os valores da sístole e diástole podem ser observados na onda de velocidade gravada pelo exame⁵.

Diversos estudos foram feitos buscando a relação entre o uso do SIU-LNG, os padrões de sangramento e como se manifestam as alterações hemodinâmicas nessas mulheres, tendo resultados controversos³⁰. No entanto, é consenso que o uso do contraceptivo de levonorgestrel reduz o sangramento menstrual, o que abrangeu 87% das participantes em um estudo³⁰, e que há redução da espessura endometrial nessas mulheres^{5,30,31}.

Um estudo comparando o padrão da artéria uterina em usuárias de SIU-LNG e DIU de cobre mostrou que o IR nas usuárias de SIU-LNG reduziu após a inserção, o que pode ser observado no relato de redução significativa no fluxo e duração da menstruação nesse grupo³¹. Um outro estudo provou que 75% das usuárias de SIU-LNG tiveram redução no fluxo das artérias espirais (subendometrial), comparado a 0% das usuárias do DIU de cobre. Nesse mesmo projeto não houve alterações no padrão da artéria uterina^{30,32}, levando à conclusão de que essa alteração é provavelmente causada pela ação local da progesterona intra-útero³².

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Análise secundária de estudo tipo coorte prospectiva.

4.2 Local do Estudo

Os dados para o estudo foram coletados no ambulatório de planejamento familiar da Maternidade Climério de Oliveira da Universidade Federal da Bahia, no período de Junho de 2016 a Janeiro de 2018.

4.3 Amostra do Estudo

Mulheres em idade reprodutiva que buscaram planejamento familiar no ambulatório da Maternidade Climério de Oliveira.

4.3.1 Critérios de Inclusão:

- Mulheres em idade reprodutiva entre 18 e 50 anos;
- Desejo de utilizar o SIU-LNG como método contraceptivo;
- Sem contraindicações ao SIU-LNG;
- Ausência de gravidez;
- Não ter tido aborto ou parto nas últimas 4 semanas;
- Citologia oncótica negativa para neoplasia nos últimos 12 meses;
- Aceitaram participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.3.2 Critérios de Exclusão:

- Pacientes com condições clínicas classificadas como 4 (risco inaceitável) pela OMS para elegibilidade do SIU-LNG;
- Portadoras de pólipos endometriais e miomas submucosos;
- Ciclos irregulares nos últimos 3 meses
- Uso de medicações anticoagulantes.

4.4 Instrumentos de Coleta de Dados

As pacientes passaram por uma entrevista, utilizando um formulário estruturado, buscando informações sobre: padrão menstrual, dados sócio-demográficos, clínicos, história

ginecológica, obstétrica e avaliação de exames (Citologia Oncótica e Ultrassonografia transvaginal prévia).

Foi realizado um exame ultrassonográfico transvaginal com estudo do útero e anexos e identificação de possíveis anormalidades, por pesquisador treinado e cego às informações clínicas, anterior à inserção do SIU-LNG.

Em seguida, passaram por outro exame ultrassonográfico transvaginal após a inserção do SIU-LNG, sendo feito duas vezes, por dois profissionais diferentes, sendo o segundo sem conhecimento das medidas realizadas pelo primeiro. Exame realizado após inserção, e com 3, 6 e 12 meses, ou a qualquer momento da pesquisa quando queixas importantes ou suspeita de expulsão.

As pacientes utilizaram diário Menstrual (anotação dos dias que houve sangramento) para acompanhar padrão de sangramento genital, de forma objetiva, classificando por pictograma, nos últimos 3 meses, com terminologia proposta pela OMS, e de forma subjetiva (percepção da paciente).

- Padrão de sangramento, segundo a OMS, com métodos contendo apenas progestagênio:

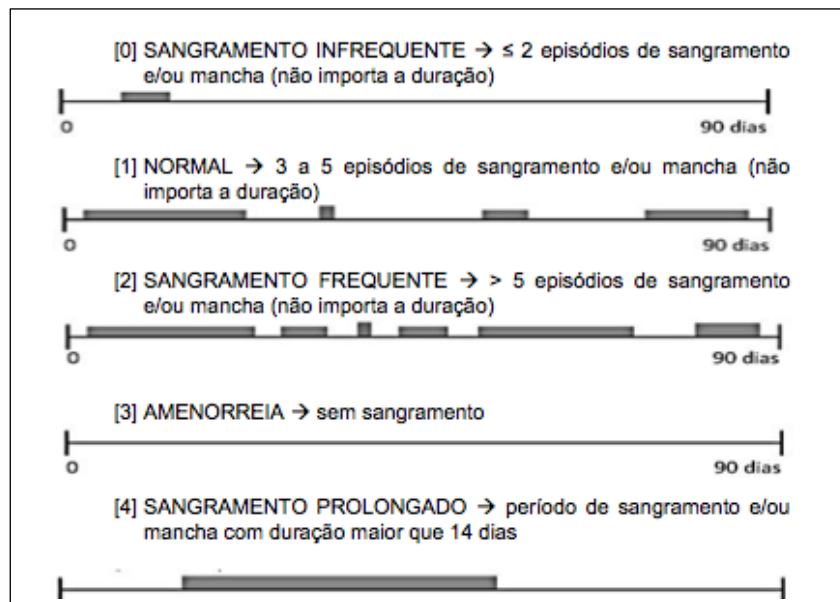


Figura 2: Padrões de Sangramento Menstrual, segundo a OMS

Fonte: Adaptado de Belsey e colaboradores³³

4.5 Coleta dos dados

As mulheres que desejavam colocar o SIU-LNG, após adequada orientação sobre todos

métodos contraceptivos, ao se apresentarem no Ambulatório de Planejamento Familiar da Maternidade Climério de Oliveira, no dia da inserção, previamente agendado, foram encaminhadas aos pesquisadores, individualmente. Foi realizada uma entrevista por um dos pesquisadores treinados (pesquisadoras 1 ou 2 acadêmicas de medicina), utilizando um formulário estruturado. Neste formulário constavam perguntas sobre o padrão menstrual, dados sócio-demográficos, clínicos, história ginecológica, obstétrica e avaliação de exames (Citologia Oncótica e Ultrassonografia transvaginal prévia). Posteriormente foram encaminhadas para exame ultrassonográfico transvaginal com estudo do útero e anexos e identificação de possíveis anormalidades, por pesquisador treinado (pesquisadora 3) e cego às informações clínicas. Foram utilizados dois equipamentos disponíveis na instituição da marca GE Medical Systems Ultrasound & Primary Care Diagnostics, modelo *LOGIQ** P6, Estados Unidos da América, transdutor endocavitário, 4-10 MHz. Paciente, então, era encaminhada para inserção do SIU-LNG (Mirena[®], Bayer, Alemanha), por única ginecologista (pesquisadora 4), experiente em inserção. Então nova ultrassonografia foi realizada para avaliar o posicionamento do endoceptivo (pesquisadora 3). Um segundo profissional ultrassonografista (pesquisadora 5, médica do serviço) refez as medidas, sem conhecimento das medidas realizadas pelo primeiro observador, com objetivo de reduzir o viés avaliador dependente do exame.

A avaliação do doppler foi baseada em um estudo longitudinal sobre mudanças no fluxo da artéria uterina em usuárias de SIU-LNG. O Doppler foi posicionado no momento em que foi visualizado um vaso com bom sinal de cor, podendo então gravar a velocidade das ondas e o fluxo sanguíneo na artéria uterina, bilateralmente. Também foi calculado o índice de pulsatilidade (IP) e o índice de resistência (IR) médio dessas artérias, usando 3 ondas consecutivas e similares de boa qualidade⁵.

As pacientes foram seguidas por 12 meses com encontro para entrevista, exame ginecológico e ultrassonográfico.

O padrão de sangramento genital foi acompanhado de forma objetiva, por diário menstrual (anotação dos dias que apresentou sangramento) com classificação do padrão de sangramento possíveis com métodos contendo apenas progestagênico, nos últimos 3 meses, com terminologia proposta pela OMS³³ e de forma subjetiva (percepção da paciente). As pacientes com sangramento infrequente no diário menstrual (dois ou menos episódios de sangramento e/ou mancha) e em amenorréia (sem sangramento) nos últimos 90 dias, foram definidas como “padrão de sangramento favorável”. Aquelas pacientes classificadas como sangramento normal

(3 a 5 episódios de sangramento e/ ou mancha), sangramento frequente (5 episódios de sangramento e/ou mancha) e sangramento prolongado (período de sangramento e/ou mancha com duração maior que 14 dias) nos últimos 90 dias, foram definidas como “padrão de sangramento desfavorável/ inalterado”. Na avaliação subjetiva, foi questionado se o volume menstrual estava normal, diminuído ou aumentado comparando percepção do volume menstrual, prévio à inserção, com sangramento pós 3, 6 e 12 meses de inserção. Assim como foram retiradas informações do diário menstrual, preenchido pela usuária nos doze meses consecutivos à inserção, através da avaliação da perda de sangue menstrual por pictogramas. O fluxo no absorvente íntimo quando presente, era anotado pela participante, e posteriormente pontuado pelos pesquisadores (1 e 2), de acordo com o volume sanguíneo perdido e tamanho dos coágulos, quando presentes: volume sanguíneo perdido fraco recebeu 1 ponto, médio, 5 pontos e forte, 20 pontos, e o tamanho de coágulos (1 ponto para coágulos com tamanho similar à moeda de 10 centavos e 5 pontos, moeda de 25 centavos) (ANEXO C) ³⁴. Pacientes foram orientadas a preencher ficha de sintomas, quando presentes, quais e a frequência nos últimos seis meses.



Fluxograma 1: Sequência operacional da coleta dos dados em cada paciente

Fonte: Próprio autor

4.6 Variáveis do estudo

As variáveis de caracterização da amostra incluem idade, Índice de Massa Corporal (IMC), Pressão Arterial (PA), cor da pele autodeclarada, escolaridade, tabagismo, uso de medicamentos, doenças prévias, padrão menstrual prévio e paridade.

A variável preditora do estudo foi o padrão de sangramento, enquanto as variáveis de desfecho

foram o IP e o IR médios.

As variáveis categóricas nominais incluíram:

- Sangramento: grupo fluxo reduzido (amenorreia e sangramento infrequente);
- Sangramento: grupo fluxo (sangramento mantido ou aumentado).

Já as variáveis não categóricas foram: IP médio e IR médio.

4.7 Análise dos dados

Para realizar a análise estatística, as pacientes foram agrupadas conforme o padrão de sangramento:

- Grupo 01, representado pelo sangramento reduzido/ausente.
- Grupo 02, representado pelo sangramento normal/aumentado.

Para realizar a análise dos dados foi utilizado o programa SPSS versão 14.0. Neste, foi feita a avaliação da normalidade das variáveis através do Shapiro-Wilk e, sem seguida, utilizado o Teste T de Student, para variáveis normais, e o Mann-Whitney para aquelas consideradas não normais.

O Índice de Concordância Intraclasse (ICC) também foi calculado utilizando o SPSS para avaliar a concordância entre os observadores, e classificado como³⁵:

- Excelente: $\geq 0,9$;
- Bom: 0,75-0,9;
- Moderado: 0,5-0,75;
- Pobre: $< 0,5$.

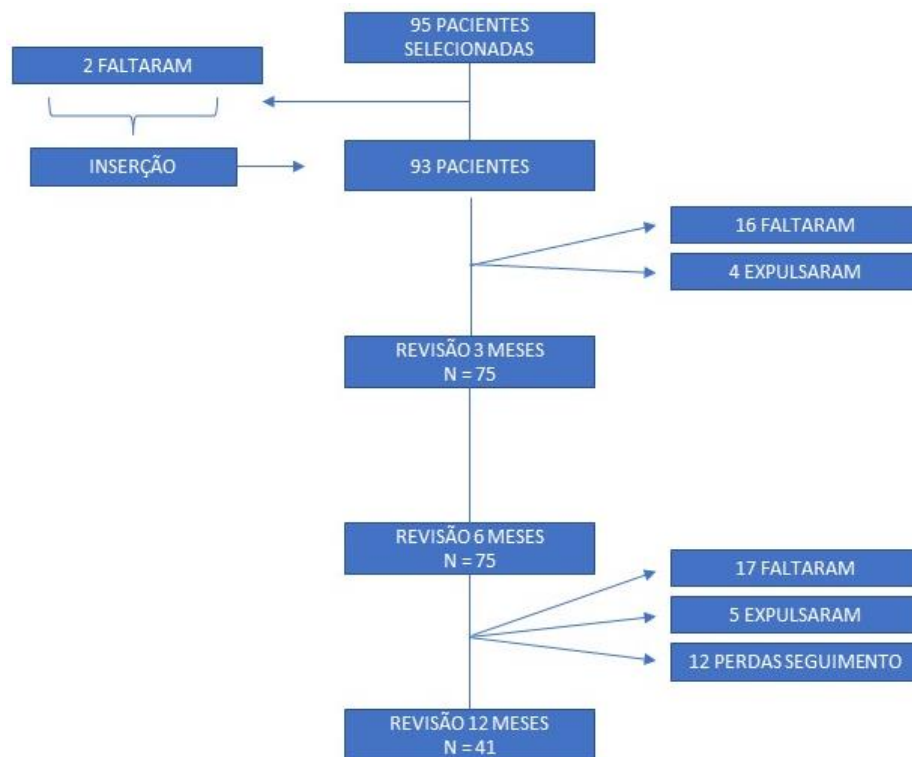
Foram consideradas significativas as associações com p menor que 0,05.

4.8 Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira da Universidade Federal da Bahia, sob o CAAE: 54594816.2.0000.5543 e todas as voluntárias assinaram TCLE, conforme determinações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, responsável pela regulamentação das diretrizes para a pesquisa com seres humanos.

5 RESULTADOS

Foram convidadas para o estudo noventa e cinco pacientes, e, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram inseridos noventa e três SIU-LNG no estudo principal, das quais setenta e cinco concluíram avaliação aos 3 meses e foram incluídas na subanálise do presente estudo (fluxograma 2). Os sujeitos do estudo foram, então, divididos conforme o padrão de sangramento apresentado nos primeiros três meses de uso do SIU-LNG em: 26 pacientes no grupo 1, e 49 pacientes no grupo 2.



Fluxograma 2: Fluxograma dos sujeitos do estudo

Fonte dos Dados: Próprio autor

Os grupos sangramento reduzido/ausente (grupo 01) e sangramento normal/aumentado (grupo 02) apresentaram-se similares para dados sociodemográficos e clínicos, como mostra a tabela 1, com a média de idade de 31 e 33,4 anos, respectivamente. A PA se apresentou pouco mais elevada no grupo de sangramento aumentado, e apenas neste foram encontradas pacientes com endometriose (4,1%).

Tabela 1 - Descrição das variáveis sociodemográficas e clínicas

Variável	Grupo 1 M(±DP)	Grupo 2 M(±DP)	Valor de p
Idade (anos)	31(7,6)	33,4 (7,8)	0,207*
IMC (Kg/m ²)	24,6 (4,1)	26,2 (4,3)	0,130*
PAs (mmHg)	109,7 (11,6)	115,7 (12)	0,054*
PAd (mmHg)	99,9 (140,9)	77,3 (11,1)	0,297*
	N (%)	N (%)	
Cor			0,504**
Branca	15,4%	6,1%	
Preta	19,2%	30,6%	
Outros	65,4%	63,3%	
Escolaridade			0,633**
Ensino Fundamental	38,5%	46,9%	
Universidade	61,5%	53,1%	
Tabagismo	0%	2%	0,463**
Uso de medicações	8/26 (30,8%)	14/49 (28,6%)	0,842**
Doenças			0,257**
HAS	15,4%	14,3%	
Endometriose	0%	4,1%	
Outras	11,5%	2%	
Não	73,1%	79,6%	
Padrão Menstrual Prévio			0,819**
Regular	69,2%	57,5%	
Amenorreia	11,6%	10,6%	
Outros	19,2%	31,9%	
	Grupo 1 Mediana(±Quartis)	Grupo 2 Mediana(±Quartis)	
Parto normal	00,0 (00,0-1,00)	00,0 (00,0-1,00)	0,890***
Parto cesárea	00,0 (00,0-1,00)	00,0 (00,0-1,00)	0,944***

Nota: IMC: índice de massa corporal; PAs: pressão arterial sistólica; PAd: pressão arterial diastólica; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

*Teste do Shapiro-Wilk; ** Qui-Quadrado; *** Mann-Whitney.

Fonte dos Dados: Próprio autor

A tabela 2 descreve a avaliação do doppler das artérias uterinas anterior à inserção do SIU-LNG, e evidencia que não houve diferença entre os observadores. Também não houve diferença na avaliação do doppler das artérias uterinas entre os grupos (grupo 1: IPmédio: 38,69 e IRm:

39,48 vs. grupo 2: IPm: 37 e IRm: 37,21; $p > 0,05$).

Tabela 2 - Descrição da avaliação do Doppler da Artéria Uterina na inserção

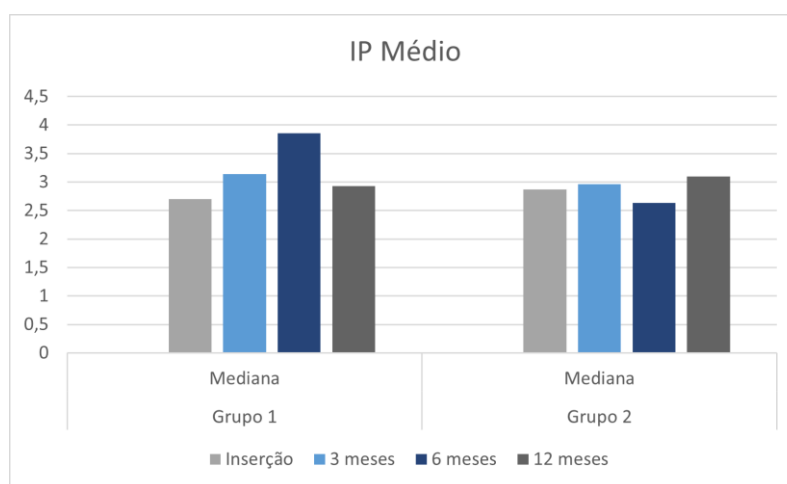
Variável	Grupo 1	Grupo 2	Valor de p*
	N = 26	N = 49	
	Mean Rank/Sum of Ranks	Mean Rank/Sum of Ranks	
IPmed1	38,7 / 1006	37,4 / 1844	0,841
IRmed1	39,5 / 1062	37,2 / 1823,5	0,663
IPmed2	29,5 / 649,5	34,8 / 1495,5	0,289
IRmed2	28,8 / 633,5	35,2 / 1511,5	0,191

*Teste de Mann-Whitney

Fonte dos Dados: Próprio autor.

O gráfico 1 ilustra a variação da média do Índice de Pulsatilidade (IP) em cada período de análise do estudo, nos grupos 1 e 2. Nele, conseguimos perceber que no grupo sangramento reduzido/ausente houve um pequeno e gradativo aumento nos valores do IP nos meses 3 e 6 (IPm: 3,14 e 3,88, respectivamente) quando comparado ao valor inicial (IPm: 2,7). Em seguida, teve pequena redução no mês 12 (IPm: 2,93). Já no grupo sangramento normal/aumentado, o padrão se manteve mais constante, apenas com uma pequena redução no mês 6 (IPm: 2,63) quando comparado aos demais meses.

Gráfico 1 - Descrição do Índice de Pulsatilidade Médio nos períodos de inserção, 3, 6 e 12 meses

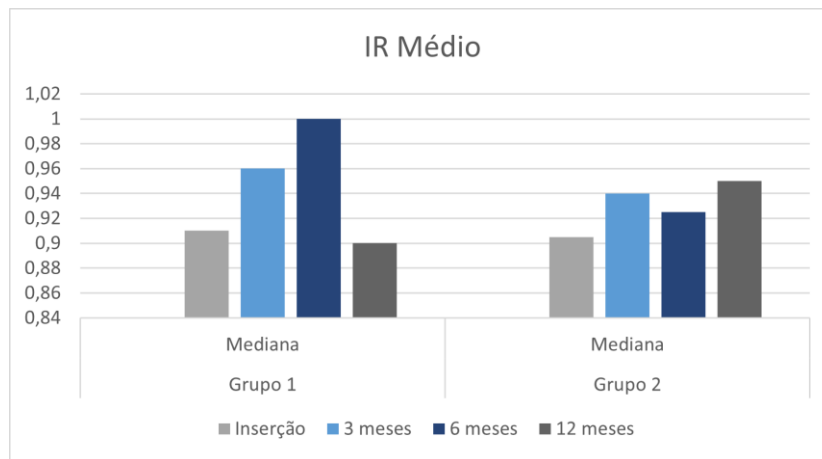


Fonte dos Dados: Próprio autor.

O gráfico 2 mostra a variação da média do Índice de Resistência (IR) em cada período de análise do estudo, nos grupos 1 e 2. A primeira avaliação do grupo sangramento reduzido/ausente mostrou uma elevação considerável e gradativa do IR nos meses 3 e 6 (IRm: 0,96 e 1,

respectivamente), seguido de uma redução próxima aos valores iniciais no mês 12 (IRm: 0,9). Á no grupo sangramento normal/aumentado, o IR sofreu menos variação, com pequeno aumento nos meses 6 e 12 (IRm: 0,94 e 0,95, respectivamente).

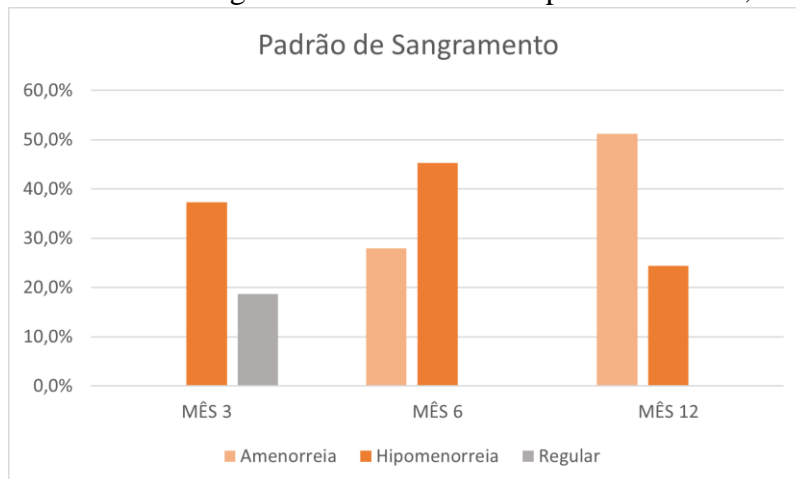
Gráfico 2 - Descrição do Índice de Resistência Médio nos períodos de inserção, 3, 6 e 12 meses



Fonte dos Dados: Próprio autor.

Quando analisado o padrão de sangramento no período do estudo, foi observada uma maior predominância de sangramento menstrual reduzido (37,3%) no mês 3, seguido de sangramento regular (18,7%). Já no mês 6, o sangramento menstrual reduzido se manteve o principal padrão de sangramento (45,3%), seguido de amenorreia (28%). No entanto, no final do seguimento, houve uma mudança de padrão, com predomínio de amenorreia (51,2%), seguido do sangramento menstrual reduzido (24,4%).

Gráfico 3 – Padrão de sangramento menstrual nos períodos com 3, 6 e 12 meses



Fonte dos Dados: Próprio autor.

Houve uma concordância entre os observadores considerada excelente para o IPm durante as avaliações ultrassonográficas (Coeficiente de correlação intraclasse; medidas médias 0,823; $p < 0,001$), e considerada moderada para o IRm (Coeficiente de correlação intraclasse; medidas médias 0,585; $p < 0,001$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Descrição do Coeficiente de Correlação Intraclasse entre os observadores

	Avaliador 1	Avaliador 2	Coeficiente de Correlação
IPmédio	2,94	3,13	0,823
IRmédio	0,89	0,91	0,585

Fonte dos Dados: Próprio autor.

6 DISCUSSÃO

É provado pela literatura que o Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) é um contraceptivo de alta eficácia, com Índice de Pearl que varia entre 0.0 e 0.2 por 100 mulheres/ano. Para além dos seus efeitos contraceptivos, a redução do volume menstrual fez do dispositivo um tratamento para sangramento uterino anormal, que acomete mais de 30% das mulheres em idade reprodutiva³⁶⁻³⁸, sendo até uma alternativa para a histerectomia nessa população³⁹.

O principal padrão de sangramento encontrado após 6 meses de uso do SIU-LNG é a amenorreia, presente em 56%²⁴, 43,8%⁴⁰ e 44%⁴¹ das mulheres nos respectivos estudos. Outros padrões encontrados foram a redução do sangramento (23,9%), sangramento regular (24,7%) e sangramento frequente/prolongado (7,3%)⁴⁰. Outros estudos mostraram sangramento reduzido em 25%⁴¹ e 34%²⁴ das mulheres, respectivamente, enquanto escape de sangramento foram encontradas em 17%²⁴ e 25%⁴¹ das pacientes. Da mesma forma, no presente estudo, no 6º mês, o principal padrão encontrado foi a redução do sangramento (45,3%), seguido de amenorreia (28%).

Diversas teorias tentam explicar essas mudanças no fluxo menstrual. A redução do sangramento uterino pode ser explicado por atrofia endometrial^{32,42,43}, espessamento das paredes das artérias que vascularizam o endométrio e supressão das artérias espirais^{5,42-44}. Em contrapartida, achados de redução do IR da artéria uterina⁶ poderiam explicar o aumento do fluxo menstrual em algumas pacientes.

Diversos estudos foram feitos para avaliar o fluxo da artéria uterina através da ultrassonografia (USG) com Doppler, buscando entender as alterações no padrão de sangramento. Haberal et al³⁸ e Haliloglu et al³¹ concluíram em seus estudos que houve um aumento significativo do IR comparado à avaliação pré-inserção, sem alterações significativas no IP. Em contrapartida, Jarvela et al³⁷ mostrou um aumento IP da fase lútea média, assim como Bastianelli et al⁵, porém em mulheres pós menopausadas. Ainda, Zalel et al³⁰ e Zalel et al³² mostraram que não houve mudança significativa no IR em usuárias de SIU por 6 meses. Esses diferentes resultados possivelmente são ocasionados pela fase do ciclo em que foi feita a análise³¹.

Outros estudos, como Pakarinen, feito com 30 mulheres com padrão de sangramento normal por 3 meses⁴⁵ e Zalel, que avaliou 47 mulheres já usuárias por 6 meses³⁰, trouxeram dados tanto do IP quanto do IR, e mostraram não haver mudanças no padrão da artéria uterina pelo USG

Doppler em usuárias do SIU-LNG. O mesmo foi encontrado por Yuksel et al⁴⁶, num estudo feito em mulheres com hiperplasia endometrial sem atipia. Esses achados corroboram com os resultados do presente estudo, que não mostrou alterações significativas no IP e no IR das artérias uterinas em 12 meses de uso do dispositivo. Esses achados sugerem que a alteração do padrão de sangramento, evidenciada pelo SIU-LNG, não sofre interferência de alterações no fluxo das artérias uterinas.

Algumas limitações do estudo foram a perda de seguimento das pacientes ao longo dos 12 meses e o índice de concordância entre os observadores, para o IR, com resultado moderado. E, por ser análise secundária de um estudo principal, não houve cálculo amostral para tal⁴⁷.

7 CONCLUSÃO

Esse estudo não encontrou diferença significativa no IP e IR médios em usuárias do SIU-LNG, nos diferentes padrões de sangramento, ao longo de 12 meses. Além disso, encontrou padrão de sangramento predominante de redução do sangramento aos 3 e 6 meses, e de amenorreia no final do seguimento, aos 12 meses.

Em síntese, o trabalho contribui com o conhecimento científico ao descrever a relação entre o uso do SIU-LNG e as mudanças no padrão de sangramento uterino em suas usuárias e analisar uma possível relação dessas alterações com mudanças de fluxo da artéria uterina.

REFERÊNCIAS

1. Frenz AK, Ahlers C, Beckert V, Gerlinger C, Friede T. Predicting menstrual bleeding patterns with levonorgestrel-releasing intrauterine systems. *Eur J Contracept Reprod Heal Care* [Internet]. 2021. Cited [2021 september 26];26(1):48–57. Available from: [<https://doi.org/10.1080/13625187.2020.1843015>].
2. Rose S, Chaudhari A, Peterson CM. Mirena® (Levonorgestrel intrauterine system): A successful novel drug delivery option in contraception. *Adv Drug Deliv Rev* [Internet]. 2009. Cited [2021 june 29];61(10):808–12. Available from: [<http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2009.04.022>].
3. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* [Internet]. 2011. Cited [2021 june 29];83(5):397–404. Available from: [<http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2011.01.021>].
4. Chen BA, Eisenberg DL, Schreiber CA, Turok DK, Olariu AI, Creinin MD. Bleeding changes after levonorgestrel 52-mg intrauterine system insertion for contraception in women with self-reported heavy menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020. Cited [2021 june 27];222(4):S888.e1-S888.e6. Available from: [<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.11.1288>].
5. Bastianelli C, Farris M, Rapiti S, Bruno Vecchio R, Benagiano G. Different bleeding patterns with the use of levonorgestrel intrauterine system: Are they associated with changes in uterine artery blood flow? *Biomed Res Int* [Internet]. 2014. Cited [2021 september 19];2014. Available from: [<https://doi.org/10.1155/2014/815127>].
6. Momtaz M, Zayed M, Rashid K, Idriss O. Doppler study of the uterine artery in patients using an intrauterine contraceptive device. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 1994. Cited [2022 september 12];4:231–4. Available from: [<https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1994.04030231.x>].
7. Jiménez MF, Vetori D, Fagundes PAP, de Freitas FM, Cunha-Filho JSL. Subendometrial microvascularization and uterine artery blood flow in IUD-induced side effects (levonorgestrel intrauterine system and copper intrauterine device). *Contraception* [Internet]. 2008. Cited [2021 september 19];78(4):324–7. Available from: [<https://doi.org/10.1016/j.contraception.2008.06.013>].
8. Ferreira JM, Nunes FR, Modesto W, Gonçalves MP, L. Reasons for Brazilian women to switch from different contraceptives to long-acting reversible contraceptives. *Contraception* [Internet]. 2014. Cited [2021 september 20];89(1):17–21. Available from: [<http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2013.09.012>].
9. Machado RB, Monteiro IMU, Magalhães J, Guazzelli CAF, Brito MB, Finotti MF, et al. Long-acting reversible contraception. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2017. Cited [2021 october 31];39(06):294–308.
10. O’Neil-Callahan M, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura G. Twenty-four-month continuation of reversible contraception. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013. Cited [2021 october 26];122(5):1083–91. Available from: [<https://doi.org/10.1097/aog.0b013e3182a91f45>].
11. Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *Obstet Gynecol Surv* [Internet]. 2012. Cited [2021 september 20];67(9):552–3. Available from:

- [<https://doi.org/10.1056/nejmoa1110855>].
12. Kaneshiro B, Aeby T. Long-term safety, efficacy, and patient acceptability of the intrauterine Copper T-380A contraceptive device. *Int J Womens Health* [Internet]. 2010. Cited [2021 september 20];2(1):211–20. Available from: [<https://doi.org/10.2147/IJWH.S6914>].
 13. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. *Manual de Anticoncepção*. Vol. 1, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. 2015. 1–285 p.
 14. Howard B, Grubb E, Lage MJ, Tang B. Trends in use of and complications from intrauterine contraceptive devices and tubal ligation or occlusion. *Reprod Health* [Internet]. 2017. Cited [2021 october 26];14(1):1–7. Available from: [<https://doi.org/10.1186/s12978-017-0334-1>].
 15. Trussell J, Hassan F, Lowin J, Law A, Filonenko A. Achieving cost-neutrality with long-acting reversible contraceptive methods. *Contraception* [Internet]. 2015. Cited [2021 october 26];91(1):49–56. Available from: [<http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2014.08.011>].
 16. Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: A randomized comparative trial. *Contraception* [Internet]. 1994. Cited [2021 september 20];49(1):56–72. Available from: [[https://doi.org/10.1016/0010-7824\(94\)90109-0](https://doi.org/10.1016/0010-7824(94)90109-0)].
 17. Benagiano G, Gabelnick H, Brosens I. Long-acting hormonal contraception. *Women's Heal* [Internet]. 2015. Cited [2021 september 20];11(6):749–57. Available from: [<https://doi.org/10.2217/whe.15.68>].
 18. Beatty MN, Blumenthal PD. The levonorgestrel-releasing intrauterine system: Safety, efficacy, and patient acceptability. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2009. Cited [2021 october 26];5(1):561–74. Available from: [<https://doi.org/10.2147/TCRM.S5624>].
 19. Goldstuck ND. Clarification of the role of the Jaydess(Skyla) LNG-IUS 13.5mg and Kyleena LNG-IUS 19.5mg as intrauterine contraceptive systems. *Expert Rev Med Devices* [Internet]. 2017. Cited [2021 october 26];14(8):593–9. Available from: [<https://doi.org/10.1080/17434440.2017.1350169>].
 20. Chaplin S. Kyleena: a new five-year levonorgestrel-releasing IUS. *Prescriber* [Internet]. 2018. Cited [2021 october 26];29(4):34-35. Available from: [<https://doi.org/10.1002/psb.1666>].
 21. Pakarinen P, Luukkainen T. Treatment of menorrhagia with an LNG-IUS. *Contraception* [Internet]. 2007. Cited [2021 november 15];75(6 SUPPL.):118–22. Available from: [<https://doi.org/10.1016/j.contraception.2007.01.008>].
 22. Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, Petrosky E, Madden T, Eisenberg D, et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2011. Cited [2021 september 20];117(5):1105–13. Available from: [<https://doi.org/10.1097/aog.0b013e31821188ad>].
 23. Lähteenmäki P, Rauramo I, Backman T. The levonorgestrel intrauterine system in contraception. *Steroids* [Internet]. 2000. Cited [2021 october 26];65(10–11):693–7. Available from: [[https://doi.org/10.1016/S0039-128X\(00\)00176-8](https://doi.org/10.1016/S0039-128X(00)00176-8)].

24. Baldaszi E, Wimmer-Puchinger B, Loöschke K. Acceptability of the long-term contraceptive levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena®): A 3-year follow-up study. *Contraception* [Internet]. 2003. Cited [2021 april 08];67(2):87–91. Available from: [[https://doi.org/10.1016/s0010-7824\(02\)00482-1](https://doi.org/10.1016/s0010-7824(02)00482-1)].
25. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Jordan V. Progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020. Cited [2021 october 25];2020(6). Available from: [<https://doi.org/10.1002/14651858.CD002126.pub4>].
26. Benetti-Pinto CL, De Sá Rosa-E-Silva ACJ, Yela DA, Júnior JMS. Sangramento uterino anormal. *Rev Bras Ginecol e Obstet* [Internet]. 2017. Cited [2021 october 26];39(7):358–68. Available from: [<https://doi.org/10.1055/s-0037-1603807>].
27. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. *Contracepção Reversível de Longa Ação. Série Recom e Orientações da FEBRASGO*. 2016;3.
28. da Costa AG, Spara P, Costa T de O, Neto WRT. Uterine arteries resistance and pulsatility indices at the first and second trimesters of normal pregnancies. *Radiol Bras* [Internet]. 2010. Cited [2021 november 02];43(3):161–5. Available from: [<https://doi.org/10.1590/S0100-39842010000300006>].
29. Salvesen K, Abramowicz J, Ter Haar G, Miloro P, Sinkovskaya E, Dall’Asta A, et al. ISUOG statement on the safe use of Doppler for fetal ultrasound examination in the first 13 + 6 weeks of pregnancy (updated). *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2021. Cited [2021 november 02];57(6):1020. Available from: [<https://doi.org/10.1002/uog.23610>].
30. Zalel Y, Shulman A, Lidor A, Achiron R, Mashiach S, Gamzu R. The local progestational effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine system: A sonographic and Doppler flow study. *Hum Reprod*. 2002. Cited [2021 november 05];17(11):2878–80. Available from: [<https://doi.org/10.1093/humrep/17.11.2878>].
31. Haliloglu B, Celik A, Ilter E, Bozkurt S, Ozekici U. Comparison of uterine artery blood flow with levonorgestrel intrauterine system and copper intrauterine device. *Contraception* [Internet]. 2011. Cited [2021 november 05];83(6):578–81. Available from: [<http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2010.09.001>].
32. Zalel Y, Gamzu R, Shulman A, Achiron R, Schiff G, Lidor A. The progestative effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine system - When does it manifest? *Contraception* [Internet]. 2003. Cited [2021 november 02];67(6):473–6. Available from: [[https://doi.org/10.1016/S0010-7824\(03\)00044-1](https://doi.org/10.1016/S0010-7824(03)00044-1)].
33. Belsey EM, Machin D, D’Arcangues C. The analysis of vaginal bleeding patterns induced by fertility regulating methods. *World Health Organization Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction. Contraception* [Internet]. 1986. Cited [2021 november 05];34(3):253–60. Available from: [[https://doi.org/10.1016/0010-7824\(86\)90006-5](https://doi.org/10.1016/0010-7824(86)90006-5)].
34. Wyatt KM, Dimmock PW, Walker TJ, O’Brien PMS. Determination of total menstrual blood loss. *Fertil Steril* [Internet]. 2001. Cited [2021 november 07];76(1):125–31. Available from: [[https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)01847-7](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)01847-7)].
35. Portney LG, Watkins MP. *Foundations of Clinical Research: Applications to Practice*. 3rd Editio. F. A. Davis Company; 2015. 588–597 p.

36. Luukkainen T, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing IUD as a method of contraception with therapeutic properties. *Contraception* [Internet]. 1995. Cited [2022 august 30];52(5):269–76. Available from: [[https://doi.org/10.1016/0010-7824\(95\)00210-2](https://doi.org/10.1016/0010-7824(95)00210-2)].
37. Järvelä I, Raudaskoski T, Tekay A, Jouppila P. Effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on the uterine artery blood flow, hormone concentrations and ovarian cyst formation in fertile woman. *Hum Reprod* [Internet]. 1998. Cited [2022 august 21];13:3379–83. Available from: [<https://doi.org/10.1093/humrep/13.12.3379>].
38. Haberal A, Kayikcioglu F, Gunes M, Kaplan M, Ozdegirmenci O. The effect of the levonorgestrel intrauterine system on uterine artery blood flow 1 year after insertion. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2006. Cited [2022 august 31];27(3):316–9. Available from: [<https://doi.org/10.1002/uog.2664>].
39. Lahteenmaki P, Haukkamaa M, Puolakka J, Riikonen U, Sainio S, Suvisaari J, et al. Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. *Br Med J* [Internet]. 1998. Cited [2022 august 31];316(7138):1122–6. Available from: [<https://doi.org/10.1136/bmj.316.7138.1122>].
40. Wittmann BZ, Monteiro I, Juliato C, Fernandes A. Consecutive Use of the 52 mg Levonorgestrel-releasing Intrauterine System: Variations in Bleeding Patterns. *Rev Bras Ginecol e Obstet* [Internet]. 2020. Cited [2022 september 12];42(4):194–9. Available from: [<https://doi.org/10.1055/s-0040-1708092>].
41. Hidalgo M, Bahamondes L, Perrotti M, Diaz J, Dantas-Monteiro C, Petta C. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception* [Internet]. 2002. Cited [2022 september 12];65(2):129–32. Available from: [[https://doi.org/10.1016/s0010-7824\(01\)00302-x](https://doi.org/10.1016/s0010-7824(01)00302-x)].
42. Maruo T, Laoag-Fernandez JB, Pakarinen P, Murakoshi H, Spitz IM, Johansson E. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on proliferation and apoptosis in the endometrium. *Hum Reprod* [Internet]. 2001. Cited [2022 august 31];16(10):2103–8. Available from: [<https://doi.org/10.1093/humrep/16.10.2103>].
43. Barbosa I, Olsson SE, Odland V, Goncalves T, Coutinho E. Ovarian function after seven years' use of a levonorgestrel IUD. *Adv Contracept* [Internet]. 1995. Cited [2022 august 31];11(2):85–95. Available from: [<https://doi.org/10.1007/bf01987274>].
44. Zhu P, Luo H, Cheng J, Xu R, Liu Y, Zheng W, et al. The effect of intrauterine devices (stainless steel ring, Copper-T220 and levonorgestrel) on the DNA content in isolated human endometrial cells. *Contraception* [Internet]. 1989. Cited [2022 august 31];40(5):591–604. Available from: [[https://doi.org/10.1016/0010-7824\(89\)90131-5](https://doi.org/10.1016/0010-7824(89)90131-5)].
45. Pakarinen P, Luukkainen T, Laine H, Lähteenmäki P. The effect of local intrauterine levonorgestrel administration on endometrial thickness and uterine blood circulation. *Hum Reprod* [Internet]. 1995. Cited [2022 august 30];10(9):2390–4. Available from: [<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136305>].
46. Yuksel IT, Erdem B, Aslan Cetin B, Dugan Koroglu N, Dansuk R. Effect of the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System on the Uterine Artery, Uterine Volume, and Endometrium in Endometrial Hyperplasia without Atypia. *J Acad Res Med* [Internet]. 2019. Cited [2022 august 17];9(1):15–8. Available from: [<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012658.pub2>].
47. Alves RDSM, Rabelo MM, Andrade VR, Cabral RCS, Merriman JY, Brito MB. The

influence of the levonorgestrel-releasing intrauterine system position on bleeding patterns in reproductive age women. *Int J Gynaecol Obst* [Internet]. 2019. Cited [2022 september 20];147(3):326–31. Available from: [<https://doi.org/10.1002/ijgo.12962>].

ANEXOS

ANEXO A – Critérios médicos de elegibilidade da OMS para Uso do Sistema Intrauterino de Levonorgestrel. Categoria 4.

Categoria 4: O método não deve ser usado. O método apresenta um risco inaceitável.

- Gravidez ^(a)
- Infecção puerperal
- Após aborto séptico
- Sangramento vaginal inexplicado (antes da investigação, para início de uso) ^(b)
- Câncer de mama atual ^(c)
- Câncer de colo uterino (aguardando tratamento) - para início de uso ^(d)
- Câncer de endométrio (para início de uso) ^(e)
- Doença inflamatória pélvica atual ou nos últimos 3 meses (para iniciar o uso) ^(f)
- Doença sexualmente transmissível atual ou nos últimos 3 meses, incluindo cervicite purulenta ^(f)
- Doença trofoblástica gestacional maligna ^(g)
- Alterações anatômicas que distorcem a cavidade uterina ^(h)
- Mioma uterino com distorção da cavidade uterina
- Tuberculose pélvica (para iniciar o uso)

^(a) Nenhum método é indicado; qualquer risco potencial é considerado inaceitável. O uso de DIU durante a gravidez aumenta bastante o risco para abortamento espontâneo e aborto séptico.

^(b) Se há suspeita de gravidez ou alguma condição médica subjacente, deve-se investigar e reavaliar a indicação do método após.

^(c) O câncer de mama é um tumor sensível aos hormônios; é provável que o risco de progressão da doença seja menor do que com os anticoncepcionais orais combinados ou injetáveis.

^(d) Pode aumentar o risco para infecção e sangramento durante a inserção; o DIU deve ser removido por ocasião do tratamento.

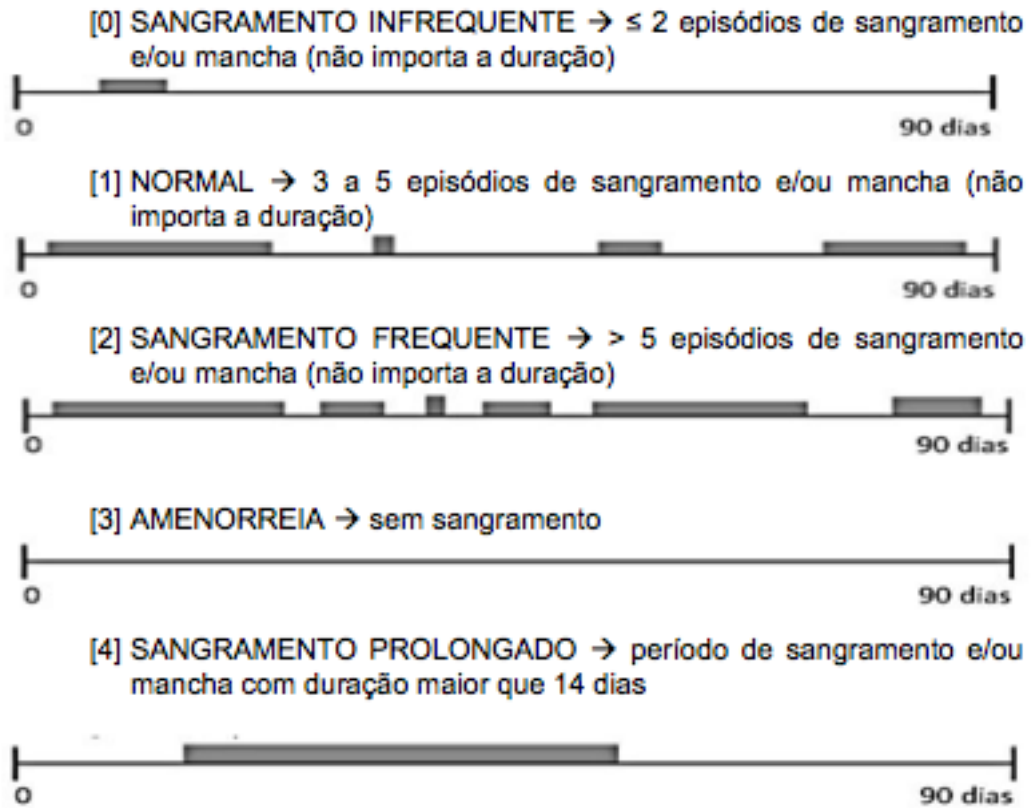
^(e) Pode aumentar o risco para infecção, perfuração e sangramento durante a inserção; o DIU deve ser removido por ocasião do tratamento.

^(f) O DIU aumenta muito o risco de doença inflamatória pélvica para essas mulheres.







^(g) Pode aumentar o risco de perfuração uterina; não há dados que associam o DIU à recorrência de malignidade da doença.

^(h) O correto posicionamento do DIU na cavidade uterina pode ser impossível.

ANEXO B – Classificação do padrão de sangramento possíveis com métodos contendo apenas progestagênico. Nos últimos 3 meses:



ANEXO C – Diário menstrual em pictogramas

Data	Fluxo no Absorvente Íntimo			Fluxo no Absorvente Interno			Tamanho dos Coágulos		Sangrame. Intenso 5 pontos por episódio	Pontuação
	Fraco  (1 ponto cada)	Médio  (5 pnts cada)	Forte  (20 pnts cd)	Fraco  (1 ponto cd)	Médio  (5 pnts cada)	Forte  (10 pnts cd)	Moeda de 10 centavos (1 pnt cd)	Moeda de 25 centavos (5 pnts cada)		
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										
									Total	

ANEXO D – Carta de doação do SIU-LNG

Prezada Sra. Milena Bastos Brito

Coordenadora do Centro Participante ADAB/UFBA,

Estou retornando da reunião da **ICA Foundation**, que é quem **doa os SIU-LNG** para nossos centros.

Desejo salientar que:

- Não é para restringir os SIU-LNG somente para casos especiais, e sim para oferecer a toda mulher que o deseje, já que não faltará SIU-LNG a nenhum centro participante.

LEMBRETE:

- Os SIUs estão destinados a mulheres que o desejam e que não podem pagar pelo mesmo, não havendo nenhuma restrição a sua inserção, seja para contracepção, metrorragia, endometriose, terapia hormonal na pós-menopausa, mulheres transplantadas, com transtornos da coagulação, etc.

Por outro lado, embora estes SIU-LNG não sejam para fazer pesquisa, e sim para uso clínico rotineiro, peço que, **aqueles que publiquem algo com estes dispositivos, por favor, colocar uma nota no pé do artigo, informando que eles são doados pela *International Contraceptive Access (ICA) Foundation*.**

Qualquer dúvida não hesite em nos contatar.

Abraços,

Luis Bahamondes

Professor Titular do Departamento de Tocoginecologia - Universidade Estadual de Campinas.