



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

RENATA DANTAS MONTEIRO SANTANA ALVES

**INFLUÊNCIA DO POSICIONAMENTO DO SISTEMA INTRAUTERINO
LIBERADOR DE LEVONORGESTREL NO PADRÃO DE SANGRAMENTO
UTERINO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SALVADOR
2019

RENATA DANTAS MONTEIRO SANTANA ALVES

**INFLUÊNCIA DO POSICIONAMENTO DO SISTEMA
INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL NO PADRÃO
DE SANGRAMENTO UTERINO**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação Stricto Sensu em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientadora: Dra. Milena Bastos Brito

SALVADOR
2019

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

A474 Alves, Renata Dantas Monteiro Santana
Influência do posicionamento do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel
no padrão de sangramento uterino. / Renata Dantas Monteiro Santana Alves. –
2019.
86f.: il. Color; 30cm.

Orientadora: Profa. Dra. Milena Bastos Brito

Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Inclui bibliografia

1. Dispositivos intrauterinos. 2. Anticoncepção. 3. Ultrassonografia.

I. Título.

CDU: 613.888

RENATA DANTAS MONTEIRO SANTANA ALVES

**“INFLUÊNCIA DO POSICIONAMENTO DO SISTEMA INTRAUTERINO
LIBERADOR DE LEVONORGESTREL NO PADRÃO DE SANGRAMENTO
GENITAL”**

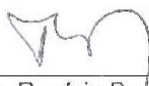
Dissertação apresentada à Escola
Bahiana de Medicina e Saúde
Pública, como requisito parcial para
a obtenção do Título de Mestre em
Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 25 de setembro de 2018.

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Márcia Sacramento Cunha Machado
Doutora em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMS



Prof. Dr. Rogério Bonfassi Machado
Doutor em Medicina (Ginecologia)
Faculdade de Medicina de Jundiaí, FMJ



Profa. Dra. Vera Lúcia Rodrigues Lobo
Doutora em Medicina (Ginecologia)
Universidade Federal da Bahia, UFBA

Dedico este trabalho à minha família, minha sustentação.

Às minhas filhas, joias perfeitas, presentes de Deus em minha vida. E quando eu achava que meu coração transbordava amor, ele começou a bater fora do meu peito. E quando eu achava que sabia bastante coisa sobre ser feliz, descobri que a alegria é abundante nas pequenas coisas, em sorrisos, abraços, nos olhares e beijos. Porque com elas sou luz, sou cabeça, corpo e alma juntos. E por elas, quero conquistar o mundo.

Ao meu amado esposo, André, sem o qual ser tanto não seria possível. Obrigada pelo nosso amor, seu cuidado e zelo por nossa família. Exemplo de estudante, médico, profissional, ser humano, que me ensina diariamente que o trabalho enobrece, é doar um pedaço de si para o outro, é ter um pouco do outro dentro de nós. Gratidão por tantos sim, alguns não, por me mostrar que “tem dia de ganhar e tem dia de perder”, mas que nada se perde de fato, se transforma.

Dedico este trabalho e minha vida a eles: meus pais, Raul e Rita. Minha declaração de amor diária, meu porto seguro, quem quero seguir, me espelhar, estar junto. Gratidão por tanta abundância de amor, de exemplo, de presença, respeito, alegrias, de doação, por se fazerem presente em todos momentos, os que mais precisei, os que comemorei. Que sorte a nossa esse encontro de almas.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial dedicado à minha orientadora, Dra. Milena Bastos Brito, que além de exemplo de mulher, professora, médica, ser humano, é liderança e voz para tantas mulheres, buscando aprimorar, defender e assegurar planejamento reprodutivo e a saúde da mulher. Quanta admiração. Gratidão por ter me mostrado que eu podia ser mais, acreditando que podia ir mais longe, dando-me a mão neste processo, o qual guardarei com muito carinho em minhas lembranças.

Agradeço a todos colegas da pós-graduação, em especial o “Quarteto Fantástico”, sem as quais os dias não seriam tão leves e recheados de alegria. “Os amigos somam as experiências, multiplicam as alegrias, diminuem as tristezas e dividem as dificuldades”.

A todas pacientes, que permitiram entrar em suas vidas, conhecer um pouco mais de suas histórias e que tanto nos enriqueceu com seus relatos, trocas, carinho. Nossos encontros foram prazerosos, sem dúvidas, porque a relação médico-paciente foi fundada no respeito, na partilha.

Gratidão à minha colega médica e amiga, Renata Cabral, que se fez presente academicamente e profissionalmente, mas que também soube ser ouvidos, abraços, colo, risos.

Às alunas da graduação de medicina que participaram do estudo e que tanto colaboraram. Em especial, Maiara e Venandra. Vocês foram fundamentais neste processo. Vocês são exemplos de alunas e não tenho dúvidas que serão médicas exemplares.

Aos nossos mestres da pós-graduação, que compartilharam conhecimento, experiências e que sempre estiveram disponíveis de forma carinhosa.

A todos funcionários da Maternidade Climério de Oliveira e Escola Bahiana de Medicina, por nos permitirem preencher suas rotinas, de forma suave, nos auxiliando nesta trajetória. Gratidão.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

(Madre Teresa de Calcutá)

RESUMO

Fundamento: Cresce o número de mulheres em idade reprodutiva que utilizam contraceptivos não apenas com intuito de evitar uma gravidez não planejada, mas como método para reduzir ou inibir o sangramento uterino, fato experimentado por grande parte das usuárias do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG). Estudos demonstram que dispositivos intrauterinos com cobre mal posicionados na cavidade uterina reduzem eficácia contraceptiva e podem aumentar dor e sangramento uterino, mas pouco se conhece a respeito da relação do posicionamento do SIU-LNG com padrão de sangramento nas usuárias. **Objetivos:** Testar a hipótese de que usuárias de SIU-LNG de inserção não fúndica apresentam um padrão de sangramento desfavorável ou mantido mais frequente quando comparados a usuárias de SIU-LNG de inserção fúndica, nos primeiros seis meses de uso. Testar a hipótese de que usuárias de SIU-LNG de inserção não fúndica apresentam maiores volumes de sangramento uterino durante os primeiros seis meses de uso, quando comparadas a usuárias de SIU-LNG posicionados em região fúndica e analisar se existem diferenças entre efeitos adversos nos grupos. **Métodos:** Coorte prospectiva realizada em centro de planejamento familiar de junho de 2016 a janeiro de 2018. Foram incluídas mulheres em idade reprodutiva entre 18 e 50 anos, com desejo de utilizar o SIU-LNG como método contraceptivo, sem contraindicações ao método. As usuárias foram divididas em dois grupos: SIU-LNG de inserção fúndica (quando distância entre extremidade do endoceptivo e fundo da cavidade endometrial não ultrapassou 0,5 cm, e da extremidade à serosa uterina não ultrapassou 2,5 cm, à ultrassonografia transvaginal bidimensional (2D)) e SIU-LNG de inserção não fúndica (quando distância entre extremidade do endoceptivo e fundo da cavidade endometrial ultrapassou 0,5 cm, e da extremidade à serosa uterina ultrapassou 2,5 cm, à ultrassonografia 2D transvaginal). Para avaliar padrão de sangramento das usuárias, utilizou-se diário menstrual, com avaliação da frequência do sangramento sugerido como modelo pela Organização Mundial de Saúde (OMS), avaliação do volume por pictograma e percepção subjetiva da paciente. **Resultados:** Foram incluídas 92 mulheres. As pacientes com SIU-LNG de inserção não fúndica apresentaram padrão de sangramento desfavorável ou mantido de 83% nos primeiros 3 meses e 58% em 6 meses versus 51% em 3 meses e 33% em 6 meses nas pacientes com SIU-LNG de inserção fúndica ($p=0,002$ em 3 meses e $p=0,037$ em 6 meses). O volume de perda sanguínea no grupo SIU-LNG não fúndico foi maior que no SIU-LNG fúndico (33,0 pontos (IIQ:11,0 - 77,0) versus 12,0 pontos (IIQ:00,0 - 44,5) com $p=0,012$). Os efeitos adversos mais referidos foram sangramento, dor abdominal e acne, sem diferenças entre os grupos. **Conclusões:** Mulheres com SIU-LNG de inserção não fúndica apresentam padrão de sangramento uterino desfavorável ou mantido mais frequente quando comparadas às com SIU-LNG de inserção fúndica e não houve diferença de efeitos adversos gerais entre os grupos.

Palavras-chave: Anticoncepção. Contracepção Reversível de Longo Prazo. Dispositivos Intrauterinos. Ultrassonografia.

ABSTRACT

Background: The number of women of reproductive age who use contraceptives is increasing not only in order to avoid an unplanned pregnancy, but also as a method to reduce or inhibit uterine bleeding, a fact experienced by most users of the Levonorgestrel Release System (LNG). Studies have shown that intrauterine devices with copper poorly positioned in the uterine cavity reduce contraceptive efficacy and may increase pain and uterine bleeding, but little is known about the relationship of the positioning of the IUS-LNG with bleeding pattern in the users. **Objective:** To test the hypothesis that users of IUS-LNG distant from the fundus of the uterine cavity present an unfavorable or maintained bleeding pattern, more frequent when compared to users of IUS-LNG juxtaposed to the uterine cavity. To test the hypothesis that users of non-fundus insertion IUS-LNG present higher volumes of uterine bleeding during the first six months of use when compared to users of IUS-LNG positioned in the fundic region and to analyze if there are differences between adverse effects in the groups. **Methods:** Prospective cohort performed at a family planning center from June 2016 to January 2018. Women of reproductive age between 18 and 50 years old were included, with a desire to use LNG-IUS as a contraceptive method, without contraindications to the method. The users were divided into two groups: fundus insertion SIU-LNG (when the distance between the end of the endoceptive and the bottom of the endometrial cavity did not exceed 0.5 cm, and the end of the uterine serosa did not exceed 2.5 cm, on ultrasound) and Non-fundus insertion site (when the distance between end of the endoceptive and endometrial cavity was greater than 0.5 cm and the end of the uterine serosa exceeded 2.5 cm on ultrasonography). To evaluate the bleeding pattern of the users, a monthly diary was used, with an evaluation of the bleeding frequency suggested as a model by the World Health Organization (WHO), volume evaluation by pictogram and subjective perception of the patient. **Results:** Patients with non-fundus insertion IUS-LNG had sustained bleeding rates of greater than 83% in the first 3 months and 58% in 6 months versus 51% in 3 months and 33% in 6 months in patients with LNG-IUS of fundic insertion ($p = 0.002$ at 3 months and $p = 0.037$ at 6 months). The volume of blood loss in the non-fundic SIU-LNG group was higher than in the fundus IUS-LNG (33.0 points (IIQ: 11.0-77.0) versus 12.0 points (IIQ: 00.0-44, 5) with $p = 0.012$). The most commonly reported adverse effects were bleeding, abdominal pain and acne, with no differences between groups. **Conclusions:** Women with IUS-LNG displaced from the uterine fund have a higher pattern of unfavorable or maintained uterine bleeding compared to IUS-LNG juxtaposed with the uterine cavity and there was no difference in side effects between groups.

Key words: Contraception. Long-Term Reversible Contraception. Intrauterine Devices. Ultrasonography

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Percentual de mulheres que tiveram gravidez indesejada durante o primeiro ano de uso perfeito e o primeiro ano de uso típico de contraceptivos.	15
Figura 1- Representação esquemática da posição do DIU na cavidade uterina	20
Figura 2- Representação esquemática das medidas das distâncias do DIU à serosa uterina e ao fundo da cavidade endometrial.....	21
Figura 3- Imagem de ultrassonografia bidimensional e diagrama esquemático e do útero em corte sagital, mostrando a posição correta do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel.....	21
Figura 4- Imagem de ultrassonografia bidimensional e diagrama esquemático do útero em corte transversal, mostrando a posição correta do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel.....	22
Figura 5- Representação esquemática ultrassonográfica das medidas das distâncias do ápice do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel à serosa uterina e ao fundo da cavidade endometrial	22
Fluxograma 1: Sequência operacional da coleta dos dados em cada paciente	29
Fluxograma 2: Fluxograma dos sujeitos do estudo	31
Figura 6 - Pontos padrão menstrual nos últimos 3 meses de acordo a posição do SIU-LNG no terceiro mês.....	36
Gráfico 1- Descrição do padrão de sangramento uterino com 3 e 6 meses nos grupos	36
Figura 7 - Pontos padrão menstrual nos últimos 6 meses de acordo a posição do SIU-LNG no sexto mês.	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição das variáveis sociodemográficas e clínicas	32
Tabela 2 – Comparação das variáveis sociodemográficas e clínicas, entre os grupos, de acordo com o posicionamento do SIU-LNG no momento da inserção.....	33
Tabela 3 – Comparação das variáveis posição uterina, ciclo menstrual, ultrassonografia e contracepção prévios à inserção, entre os grupos, de acordo com o posicionamento do SIU-LNG no momento da inserção.....	34
Tabela 4 - Efeitos adversos de acordo com o posicionamento do SIU-LNG.....	38
Tabela 5 - Comparação das mensurações ultrassonográficas realizadas por dois avaliadores do posicionamento do SIU-LNG no momento da inserção.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO	Anticoncepcional oral combinado.
AVF	Antiversoflexão
2D	Bidimensional
ACOG	<i>The American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
DP	Desvio padrão
DIU	Dispositivo intrauterino
DIU T- Cu	Dispositivo intrauterino com cobre
EUA	Estados Unidos da América
ENG	Etonogestrel
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HAS	Hipertensão arterial crônica
IIQ	Intervalo interquartil
IMC	Índice de massa corpórea
ICA	<i>Internacional Contraceptive Access</i>
LNG	Levonorgestrel
LARC	<i>Long- acting reversible contraception</i>
MLCU250	Multiload com cobre 250
MLCU375	Multiload com cobre 375
MV	Mesoversoflexão
OMS	Organização Mundial de Saúde
Q	Quartis
RNM	Ressonância nuclear magnética
RVF	Retroversoflexão
SIU-LNG	Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel
SUS	Sistema Único de Saúde
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
T-Cu220	T com cobre 220
T- Cu200	T com cobre 200
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
3D	Tridimensional
TC	Tomografia computadorizada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	Planejamento Reprodutivo e sua Importância	14
2.2	Contracepção reversível de longa duração	15
2.3	Dispositivos intrauterinos	16
2.3.1	Histórico	16
2.3.2	Dispositivos intrauterinos com cobre	17
2.3.3	Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel	18
2.3.3.1	<i>Mecanismo de ação</i>	18
2.3.3.2	<i>Benefícios não contraceptivos</i>	19
2.3.3.3	<i>Efeitos adversos gerais</i>	19
2.3.4	Padrão menstrual nas usuárias do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel	20
2.3.5	Posicionamento do DIU no útero	20
2.3.6	Posição do SIU-LNG e sangramento	24
3	OBJETIVOS	26
3.1	Objetivo primário	26
3.2	Objetivos secundários	26
4	MATERIAL E MÉTODOS	27
5	RESULTADOS	31
6	DISCUSSÃO	40
7	CONCLUSÃO	45
	APÊNDICES	53
	ANEXOS	83

1 INTRODUÇÃO

Anticoncepção corresponde ao uso de métodos e técnicas com a finalidade de impedir que o relacionamento sexual resulte em gravidez. É recurso de Planejamento Familiar, para a constituição de prole desejada e programada de forma consciente (1). O acesso a contracepção compõe um dos pilares que regem a assistência integral à saúde da mulher (2). O critério mais importante para a escolha ou eleição de um método contraceptivo é a opção feita pelo(a) usuário(a), e a partir de então avaliar juntamente aos profissionais de saúde, riscos e benefícios, através dos critérios de elegibilidade do métodos contraceptivos (3). Podem ser classificados em dois grupos principais: métodos reversíveis e definitivos. Os métodos reversíveis mais eficazes são representados pelas pílulas, injetáveis, anel vaginal, adesivo transdérmico, dispositivos intrauterinos (DIU) e implantes subdérmicos. Sendo os dois últimos, considerados como métodos reversíveis de longa ação (*Long-acting reversible contraception* - LARC) e os mais eficazes.

O Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) é um LARC que consiste em um dispositivo inserido na cavidade uterina e que libera um hormônio semelhante a progesterona (progestina), funcionando durante 5 anos (4). Dentro dos seus benefícios, estão os altos índices de eficácia, aceitabilidade e satisfação por parte das usuárias (5) (6). A inserção de um SIU-LNG pode reduzir a perda de sangue menstrual em até 97% após um ano de uso (7).

No entanto, os padrões mais comuns apresentados nos primeiros 90 dias pós inserção do SIU-LNG são sangramento freqüente ou prolongado (60%) (8). Analisando as remoções devido a problemas de sangramento, um estudo nacional observou que entre as 20 mulheres que solicitaram a remoção do SIU-LNG, devido a problemas de sangramento, 66% solicitaram a remoção durante os primeiros 6 meses de uso (9).

No que se refere ao posicionamento do DIU na cavidade uterina, a determinação ultrassonográfica continua a ser amplamente utilizada no acompanhamento de rotina das usuárias. O DIU considerado corretamente posicionado está próximo ao fundo do útero, com os dois braços desdobrados, em direção ao corno uterino. Já o DIU mal posicionado envolve a expulsão através do orifício cervical externo, perfuração através da serosa uterina, deslocamento do fundo para o segmento uterino inferior ou colo uterino e inclusão de parte do dispositivo no miométrio, sem penetração da serosa (10).

O SIU-LNG intracavitário está associado a menos sangramento e maior incidência de amenorreia quando comparado ao SIU-LNG de inserção intracervical (11).

Poucos estudos avaliaram a associação entre padrões de sangramento apresentados pelas usuárias com a localização do SIU-LNG. Portanto, o presente estudo propõe-se a avaliar esta associação, assim como alteração do volume menstrual e efeitos adversos entre as usuárias com SIU-LNG de inserção fúndica e não fúndica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Planejamento Reprodutivo e sua Importância

O planejamento familiar é um método de prevenção e de intervenção na saúde da família. A fase do ciclo de vida deve ser avaliada, bem como suas crenças, desejos, valores e tradições. Deve estar fundamentado na perspectiva do desenvolvimento, permitindo que a família faça sua própria avaliação, elabore seu plano e gere de forma sustentável o crescimento dos seus membros. O impacto de intervenções bem-sucedidas poderá contribuir significativamente para o desenvolvimento social, diminuindo inclusive a pobreza e as desigualdades, por meio da família empreendedora (12).

O planejamento familiar compreende métodos contraceptivos como também conceptivos. Porém, cabe ressaltar que não se resume apenas a regulação da fecundidade e assistência a infertilidade. A Lei nº 9.263/96 propõe ações mais abrangentes, como por exemplo, a disponibilidade (e efetividade) de uma rede de serviços que contemple a mulher, o homem ou o casal sob a perspectiva da integralidade da saúde (13).

Apesar de inúmeras opções contraceptivas disponíveis atualmente, estima-se que, no mundo, cerca de 50% das gestações não sejam planejadas e 25% não são desejadas, principalmente entre adolescentes e mulheres solteiras (14). Mais recentemente, observou-se que 55,4% de puérperas brasileiras não queriam engravidar naquele momento (15). A dificuldade em obter um anticoncepcional, seu uso inadequado, falta de orientação médica e de profissionais da saúde, dificuldade de acesso ao serviço de saúde e falta de autonomia para escolher o método adequado são limitações reportadas no planejamento reprodutivo.

O acesso a contracepção, bem como ao planejamento familiar, compõe um dos pilares que regem a assistência integral à saúde da mulher (2). Dentro desse contexto, cabe, especialmente, aos profissionais do Sistema Único de Saúde (SUS) efetivarem ações educativas e clínico-ginecológicas que garantam a todas as mulheres o direito de exercer a sua sexualidade e direitos reprodutivos pautados em ações conscientes, empoderadas e com livre escolha sobre qual método contraceptivo melhor se adapta a sua realidade (16).

Entre as opções contraceptivas disponíveis, destacam-se os anticoncepcionais de ação prolongada, uma das principais intervenções para reduzir a gravidez indesejada, especialmente nos grupos em risco, dada sua alta eficácia (17). O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas - *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG),

recomenda que profissionais de saúde forneçam orientações sobre os LARCs em todas as consultas com adolescentes sexualmente ativas, devido ao alto risco de gravidez indesejada nesse grupo (18).

2.2 Contracepção reversível de longa duração

Os LARCs, disponíveis no Brasil, incluem o dispositivo intrauterino com cobre (DIU-Cu), o Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) e o implante subdérmico liberador de etonogestrel (ENG) (19). A eficácia e a taxa de continuidade destes métodos são elevadas, principalmente se comparadas aos métodos contraceptivos de curta ação (3) (20). O Quadro 1 mostra taxa de gravidez indesejada durante o primeiro ano de uso de contraceptivos.

Quadro 1- Percentual de mulheres que tiveram gravidez indesejada durante o primeiro ano de uso perfeito e o primeiro ano de uso típico de contraceptivos.

MÉTODO	USO PERFEITO (%)	USO TÍPICO (%)
DIU com cobre	0,6	0,8
SIU com levonorgestrel	0,2	0,2
Implantes subdérmicos	0,05	0,05
ACO e Pílula de progesterona	0,3	8
Adesivo transdérmico	0,3	8
Anel vaginal	0,3	8
Injetável de progesterona	0,3	3
Injetável combinado	0,05	3
Preservativo feminino	5	21
Preservativo masculino	2	15

Fonte: Adaptada de Trussel et al, 2011 (21).

Dessa forma, alguns estudiosos sugerem esforços para expandir o uso de LARC no Brasil (22). O estudo CHOICE foi uma coorte prospectiva que teve o objetivo de avaliar as taxas de satisfação e continuidade entre todos os métodos contraceptivos reversíveis, incluindo LARCs, após adequada orientação e sem custo, fator limitante ao uso de opções mais modernas. Os resultados evidenciaram maiores taxas de satisfação entre as usuárias de LARC (em todas as faixas etárias) em relação aos métodos de curta duração (pilulas, anel, adesivo transdermico e injetavel), 86,2% versus 54,7% (23). As taxas de continuidade no primeiro ano, também foram maiores entre as usuárias de LARCs: 86-90% para o SIU-LNG, 78-85% para DIU T com cobre (DIU T- Cu) e 83-84% para os implantes de ENG e 54,7% para os de curta duração (22-29). Estudo nacional encontrou valores similares de satisfação

entre as usuárias: 86% para o DIU T- Cu380A, 90% ou mais para o SIU-LNG e o implante ENG (8).

2.3 Dispositivos intrauterinos

O DIU é usado por cerca de 150 milhões de mulheres de vários países, é o método contraceptivo reversível mais frequente no mundo, ao qual se relacionam taxas de falhas extremamente baixas com a vantagem do seu uso por tempo prolongado (30) (31). O DIU é atualmente a segunda alternativa mais procurada de planejamento familiar no mundo, depois da esterilização cirúrgica (32). Porém, ainda é um método pouco utilizado no Brasil. Podem ser classificados em três grupos principais: não medicados, medicados (de cobre e hormonais) e “frame less”, ou seja, sem a moldura, implantados no interior da musculatura uterina (33).

2.3.1 Histórico

Estudiosos relatam que a prática de inserir objetos dentro do útero para prevenir uma gravidez é bastante antiga. Há relatos de que nômades árabes e turcos colocavam pedras dentro do útero das fêmeas dos camelos, para evitar gestações nas jornadas pelo deserto, desde o século X (34) (35).

No século XI, Avenca criou modelo de pessários que continha polpa, raiz de mandrágora, alcatrão e enxofre com o objetivo de correção de distopias e função contraceptiva. Mas somente no século XIX foram criados pessários de metal que se estendiam do canal cervical até o interior da cavidade uterina, mais semelhantes aos DIU's atuais (34). Richard Richter em 1909 criou o primeiro dispositivo intrauterino especificamente para contracepção humana, um anel flexível de 27 mm de diâmetro feito de intestino de bicho-da-seda (34) (35). Em 1931 Ernest Gräfenberg desenvolveu um anel de prata e começou a estudar de fato a função contraceptiva. Porém o regime nazista proibiu sua aplicação e somente 30 anos depois, começou a ser usado para planejamento familiar. A primeira conferência internacional sobre DIU ocorreu em 1962 e foi criada a *Population Council* - grupo de pesquisa mundial em planejamento familiar.

Dois grandes grupos de estudiosos, em Israel e Japão, relataram taxas de gestação de 1,6% e ausência de efeitos colaterais graves com o uso do anel de prata de Gräfenberg e com o anel de Ota (prata reforçada com ouro) (34). Zipper em 1969 demonstrou que o anel de prata continha mais de 30% de cobre, e que este metal tinha ação espermicida (36). A partir

da década de 60, iniciou-se o uso de plástico biologicamente seguro para confecção dos DIUs, com surgimento de modelos flexíveis que alcançavam menores taxas de sangramento e dor na inserção, com maior aceitabilidade e popularidade do método (34). Jack Lippes agregou um fio de prolongamento cervical para facilitar a retirada do dispositivo em 1980 (35). No entanto esta popularidade ficou baixa por anos devido a altos índices de infecção pélvica ligada ao fio multifilamentar (200-400 filamentos) de Nylon criada por Dalkon, pois o material favorecia a ascensão de bactérias por capilaridade (34).

Tatum e Zipper desenvolveram a forma T para diminuir sangramento e acrescentaram cobre para aumentar eficácia, surgindo os modelos de Multiload de cobre 250 e DIU T- Cu 220C. Lukkainen e Scommegna criaram os DIUs de progesterona com o intuito de reduzir sangramento, e a partir daí surgiram os Nova T, Levonorgestrel (LNG)-20, Progestasert System® e Mirena® (36). Em 1994 a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o uso do DIU T- Cu 380A por até 10 anos (37). Os dois tipos mais seguros hoje são o DIU T- Cu 380A e o DIU liberador de progesterona, o SIU-LNG. Muitos pesquisadores estiveram envolvidos desde então, com estudos para avaliar eficácia, riscos e aplicações dos dispositivos, contribuindo para a popularidade e expansão do seu uso pelo mundo.

2.3.2 Dispositivos intrauterinos com cobre

Os DIU's com cobre são altamente eficazes em prevenir a gravidez, o DIU T-Cu 380A é o dispositivo de cobre mais eficaz disponível, com índice de gravidez de 0,6 em 100 mil mulheres em 1 ano (38). De modo geral, este tipo demonstra eficácia superior aos Multiload Cu 375 (MLCu375), Multiload Cu 250 (MLCu250), T com cobre 220 (TCu220) e T com cobre 200 (TCu200). Entretanto as diferenças em números absolutos de taxas de gravidez entre o DIU T- Cu380A e o MLCu375 foi pequena (39) (33).

O mecanismo de ação principal deve-se à produção de uma reação inflamatória, citotóxica, que é espermicida, determinando especificamente alterações endometriais, que comprometem a qualidade e a viabilidade dos espermatozoides. Por outro lado, as alterações endometriais hostis ao óvulo, dificultam sua implantação. O DIU contendo cobre ainda inibe a mobilidade espermática, pela alta concentração desse metal no muco cervical (30).

Os efeitos colaterais mais frequentes apresentados pelas usuárias de DIU T- Cu são o aumento do fluxo menstrual e a exacerbação das cólicas menstruais, consideradas as razões mais comuns de rejeição do método e responsáveis por 15 a 30% de remoção do dispositivo pelas usuárias (40) (41) (42). Podem levar a um aumento de 50 a 100% da quantidade de sangue menstrual quando comparado ao padrão antes da inserção (43) (44). Há uma reação

inflamatória local, com aumento de neutrófilos, leucócitos, atividade fibrinolítica e prostaglandinas no endométrio (41). Foi demonstrado que o cobre adicionado a um DIU pode alterar significativamente o metabolismo das células endometriais através do aumento das metaloproteinases celulares, levando danos à parede celular (39) (40). Um estudo comparativo entre usuários de DIU T- Cu380 e SIU-LNG mostrou maior sangramento uterino no primeiro mês após a inserção do DIU T- Cu380 com diminuição subsequente até o terceiro mês, quando o padrão menstrual estabiliza (45).

As principais complicações do método incluem, além da perfuração uterina, decorrente da colocação inadequada, a expulsão e uma maior predisposição para infecções pélvicas nos primeiros dias pós-inserção (30).

2.3.3 Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel

O SIU-LNG é um endoceptivo registrado na Europa, América Latina, Estados Unidos da América (EUA) e Canadá. No Brasil encontra-se disponível, até o momento, o Mirena® (Bayer-Schering, Berlim, Alemanha) e está aprovado para 5 anos de uso (existem estudos clínicos mostrando que a eficácia se mantém até 7 anos), e a taxa de gravidez acumulada foi de 0,0 a 0,5 neste período (46-48).

O SIU-LNG é composto por uma parte plástica em forma de T, mede 32x32mm, contém um cilindro com a progesterona levonorgestrel, na dose de 52mg, dentro de uma cápsula de dimetilpolisiloxano que controla a liberação diária de 20µg do hormônio na cavidade uterina. Este sistema libera o LNG por um período de cinco anos, com uma margem de segurança e manutenção de eficácia de mais dois anos para anticoncepção (38). Apresenta um índice de falha de aproximadamente 0,2% no primeiro ano, e este índice pode aumentar em caso de expulsão ou perfuração (21).

O LNG liberado na cavidade endometrial é rapidamente absorvido pelos capilares, para a circulação sistêmica. No entanto, a concentração sérica é menor que a observada em usuárias de implantes subcutâneos de levonorgestrel, contraceptivos orais combinados e minipílulas. A produção de estradiol não é alterada, permanecendo semelhante à do ciclo menstrual normal (49). A ovulação geralmente não é inibida, embora pequenas alterações na função ovulatória tenham sido observadas, correlacionando com a elevação inicial da concentração sérica do LNG (49) (50) (51).

2.3.3.1 Mecanismo de ação

Os efeitos contraceptivos do SIU-LNG decorrem, sobretudo, de alterações em receptores de estrogênios e progestagênios no endométrio, também da supressão da proliferação endometrial, inibição da migração espermática, espessamento do muco cervical e por reação de corpo estranho (50) (52). Há redução nos locais de ligação de receptores de estrogênios e progestagênios no endométrio de usuárias de SIU-LNG, o que pode justificar a eficácia anticonceptiva e amenorreia, como também a ocorrência de sangramento endometrial irregular nestas mulheres (53). Foi também observado aumento da apoptose nas glândulas endometriais e no estroma, diminuição da proliferação endometrial, espessamento das paredes dos vasos uterinos, reação inflamatória com infiltrado leucocitário, macrófagos e células plasmáticas (54) (55).

2.3.3.2 Benefícios não contraceptivos

O SIU-LNG, atualmente, é utilizado como parte da terapia de reposição hormonal, como adjuvante na terapia com tamoxifeno, bem como no tratamento da menorragia, sendo uma alternativa à histerectomia ou à ablação endometrial (56-58). Nesse sentido, possui utilidade no tratamento do sangramento uterino anormal, uma vez que se observa marcadamente a redução do volume do fluxo sanguíneo, bem como do número de dias de sangramento (6). Este fenômeno, que é independente da função ovariana e da concentração dos esteróides sexuais circulantes, decorre da ação local e não há hipoestrogenismo (49). O SIU-LNG tem sido usado no tratamento conservador de hiperplasias endometriais típicas ou atípicas, assim como é opção em pacientes com endometriose com evidências de redução da dor pélvica crônica e dismenorreia (59) (60) (61). Estudos apontam diminuição dos sintomas mais importantes da adenomiose (menorragia e dor), e diminuição do volume uterino (62). Em mulheres que possuem coagulopatias hereditárias, as menorragias possuem caráter severo. Nesse sentido, a inserção do SIU-LNG pode ser uma alternativa para aquelas que são refratárias aos tratamentos de primeira escolha, como os anticoncepcionais orais combinados e o ácido tranexâmico, reduzindo os tratamentos cirúrgicos convencionais (63).

2.3.3.3 Efeitos adversos gerais

Dentre os principais efeitos colaterais reportados com o uso do SIU-LNG, além do sangramento irregular, estão sensibilidade mamária, acne (12%), ganho de peso (7%), humor deprimido (5%), cefaleia leve, dor abdominal e dor nas costas (7%), e geralmente não requerem remoção do endoceptivo (27) (28) (64). Contudo, o sangramento uterino imprevisível constitui a maior causa de descontentamento e descontinuidade do método (55)

(65) (66).

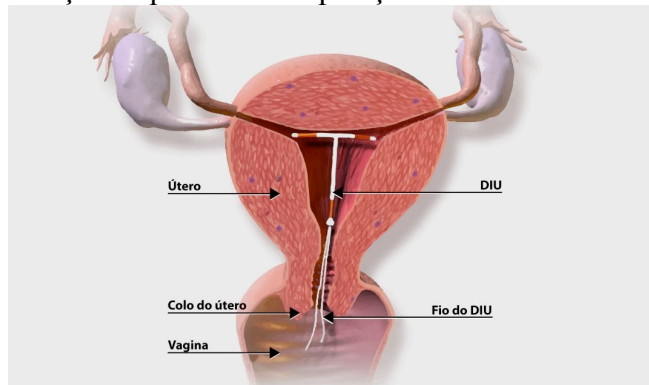
2.3.4 Padrão menstrual nas usuárias do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel

O sangramento uterino varia muito e depende da população estudada. No entanto, essas diferenças podem ser, em parte, decorrentes da interpretação das mulheres, a opinião dos prestadores de serviços quanto ao método de avaliação utilizado (9). O conhecimento do padrão de sangramento é útil e fundamental para aconselhar usuárias potenciais do endoceptivo, e para futuras indicações clínicas do método. A frequência dos episódios de sangramento é geralmente alta durante os primeiros meses após a inserção, com uma gradual melhora com a exposição contínua (67). O sangramento freqüente ou prolongado pode ser experimentado por até 35% das usuárias do SIU-LNG nos primeiros 3 meses, diminuindo para 4% após 9-12 meses de inserção. Em contraste, amenorreia ou sangramento infrequente acometem 11% das mulheres durante os primeiros 3 meses de uso, aumentando para 73% no período de 9-12 meses (68). Não há como prever padrão menstrual das usuárias e evitar irregularidades sanguíneas menstruais. Portanto, aconselhamento e informações sobre os perfis de sangramento esperados poderão contribuir para redução da taxa de descontinuação do método (24).

2.3.5 Posicionamento do DIU no útero

O DIU dito como corretamente posicionado na cavidade uterina está localizado próximo ao fundo. A haste vertical deve se estender em direção ao colo do útero e os dois braços (hastes horizontais) devem ser totalmente desdobrados durante a inserção, chegando lateralmente em direção aos cornos uterinos (figura 1).

Figura 1: Representação esquemática da posição correta do DIU na cavidade uterina

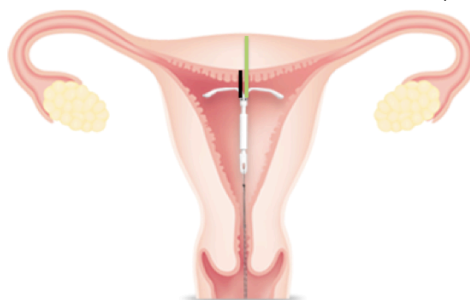


Fonte: <http://redcarehmo.com/wp-content/uploads/2017/07/Redcare-IUD-Family-Planning.png>.

No que se refere à avaliação da posição do dispositivo na cavidade uterina, a ultrassonografia transvaginal é considerada o padrão ouro. Refere-se que a distância do ápice do DIU e o fundo uterino

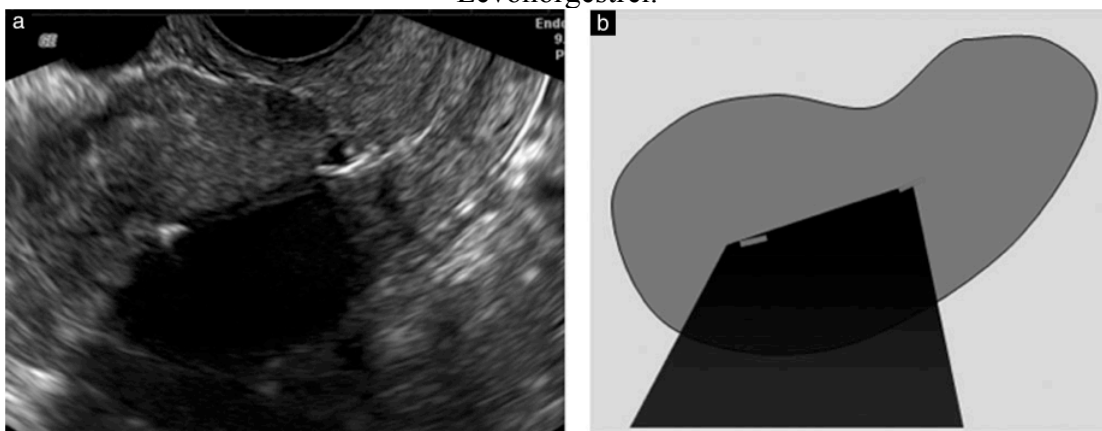
(serosa) não deva ultrapassar 2,5 cm, assim como a distância do ápice ao fundo da cavidade uterina (endométrio) não seja maior que 0,5 cm para considerá-lo de inserção fúndica (69). Representação esquemática das medidas das distâncias do SIU aos pontos de referência do útero (figura 2). Ultrassonografia transvaginal evidenciando normoposicionamento do SIU-LNG na cavidade uterina, no corte sagital (figura 3) e transversal (figura 4) e representação das distâncias do SIU aos pontos de referências (figura 5).

Figura 2: Representação esquemática das medidas das distâncias do DIU à serosa uterina (em verde) e ao fundo da cavidade endometrial (em preto).



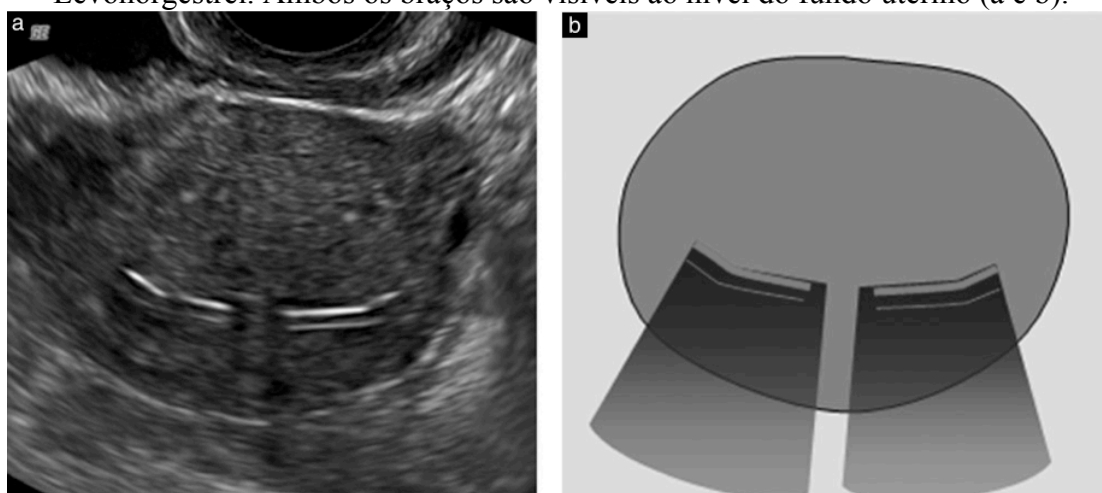
Fonte: adaptação de <https://i.pining.com/564x/27/64/be/2764be0cf27de7f9bff8b1d537c62cfe.jpg>

Figura 3: Imagem de ultrassonografia bidimensional (2D) (a) e diagrama esquemático (b) do útero em corte sagital mostrando a posição correta do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel.



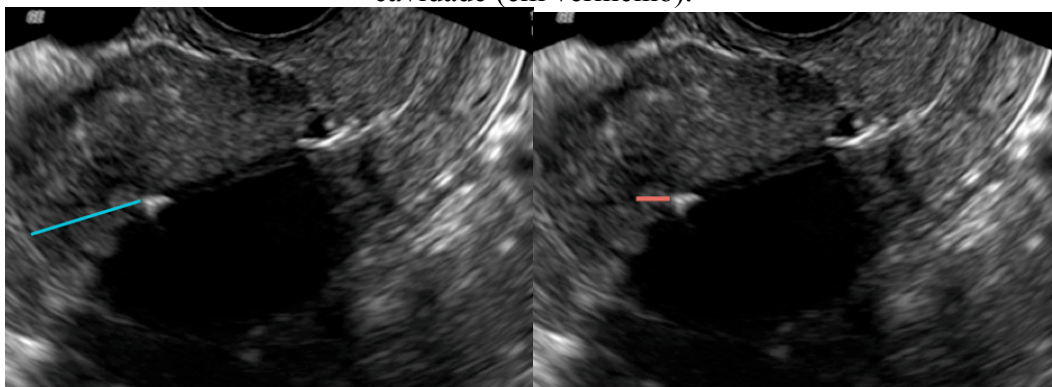
Fonte: Van Schoubroeck et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2009.

Figura 4: Imagem de ultrassonografia bidimensional e diagrama esquemático do útero em corte transversal, mostrando a posição correta do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel. Ambos os braços são visíveis ao nível do fundo uterino (a e b).



Fonte: Van Schoubroeck et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 121–124

Figura 5: Representação esquemática ultrassonográfica das medidas das distâncias do ápice do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel à serosa (em azul) e ao fundo da cavidade (em vermelho).



Fonte: Adaptação de Van Schoubroeck et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009.

O DIU mal posicionado pode ser considerado um espectro de posicionamento anormal. Em uma extremidade do espectro está a completa “perfuração” através da serosa uterina com a migração do dispositivo para o espaço intraperitoneal. Outros espectros são o “deslocamento” do posicionamento adequado, da região fúndica do útero para o segmento uterino inferior, ou para o colo uterino (canal endocervical) e “inclusão” de uma porção dos braços (hastes horizontais ou vertical) no miométrio, sem penetração da serosa. Essas descrições não são exclusivas. Por exemplo, um DIU deslocado também pode ser parcialmente incluso no miométrio (10). Mal posicionamento é mais frequentemente associado com sintomas de dor e excesso de sangramento, mas também pode ser assintomático (70).

A incidência de DIUs mal posicionados é de cerca de 10% nas mulheres que utilizam o dispositivo, sendo que 2/3 deles encontram-se no segmento uterino inferior ou cérvix, enquanto o 1/3 restante encontra-se no fundo uterino e apresentam invasão miometrial (70) (71) (72).

A bula do Mirena® destaca que o posicionamento no fundo do útero é particularmente importante para assegurar exposição uniforme do endométrio ao progestógeno, prevenir a expulsão e maximizar a eficácia. Foi visto que a gravidez intrauterina é três vezes mais provável com um DIU de cobre mal posicionado mas o risco de falha contraceptiva com um SIU-LNG deslocado do fundo uterino, ou perfurando o miométrio, é desconhecido, porém o risco de gravidez com o método é baixo (índice de Pearl 0, 2 / 100) (21) (73). Devido a esse risco e às diferenças de eficácia, alguns pesquisadores defendem a remoção de DIUs de cobre deslocados do fundo, mas não para os dispositivos liberadores de hormônio em pacientes assintomáticas (74). Parece que os efeitos locais do levonorgestrel mantém contracepção, mesmo se o dispositivo não está no fundo, desde que permaneça dentro da cavidade uterina. Esta hipótese é apoiada por um ensaio clínico randomizado em que os pesquisadores compararam a eficácia de um dispositivo intracervical com a eficácia de um endoceptivo colocado no fundo (11).

A tendência atual, de alguns autores, é aceitar posição inadequada apenas quando há projeção do endoceptivo para endocérvice, total ou parcialmente e portanto a extremidade inferior da haste vertical não deve ultrapassar o orifício interno do colo (75). Em respeito a possibilidade de “acomodação” do DIU durante o ciclo menstrual, e evidência que o DIU T-Cu se desloca dentro do útero nos primeiros 3 meses de inserção, acredita-se que por fenômeno de contratilidade uterina reativa ao corpo estranho (76) (77). Independentemente disso, os achados de um DIU mal posicionado devem ser comunicados ao médico solicitante.

O manejo de DIU mal posicionado pode ser clinicamente desafiador. Mas a recomendação atual segue que se os pacientes apresentarem sintomas que podem ser atribuíveis ao mau posicionamento do dispositivo, como sangramento ou dor, o mesmo deve ser removido e à paciente deve ser oferecido substituto imediato ou iniciação imediata de outra forma de contracepção altamente eficaz. Muitas mulheres mostrarão melhora dos sintomas se o dispositivo mal posicionado for substituído por um que seja colocado corretamente. Paciente assintomática, com mal posicionamento do SIU-LNG que ainda está dentro da cavidade uterina, pode ser acompanhada. À ela pode ser ofertado substituto, se desejar. Uma paciente assintomática, com um mau posicionamento de DIU T- Cu deve ser aconselhada que ela está potencialmente em maior risco de gravidez. Ela deve ser

aconselhada para substituição ou remoção do DIU e iniciação imediata de outra forma de contraceção eficaz (74).

Uma avaliação de rotina, nos primeiros três meses após a inserção, é aconselhável no aviso do fabricante para verificar a posição correta dentro da cavidade uterina. Embora os fios que se estendem através do colo do útero sugerem uma posição correta, a falta deles visíveis pode ser causada pela retração dos fios no canal endocervical ou no deslocamento da bobina nos dias ou semanas após a inserção. Assim, o exame clínico com visualização ou não do fio do DIU não descarta uma inserção baixa, cervical ou uma perfuração parcial ou completa da parede uterina. Além disso, não está bem estabelecido se o padrão de sangramento apresentado e dor no momento da inserção de SIU-LNG é um marcador confiável para a posição correta (78). Portanto, alguns praticantes, rotineiramente realizam um exame de ultrassom dentro de três meses após a inserção, para diagnosticar em definitivo a posição do endoceptivo.

Reconhece-se que a avaliação ultrassonográfica do SIU-LNG é mais difícil que o DIU T-Cu, visto o primeiro apresentar menor ecogenicidade, e a ultrassonografia tridimensional (3D) pode ser útil para identificar a localização e o posicionamento de um SIU-LNG, especialmente em mulheres nas quais o dispositivo não é adequadamente visualizado na ultrassom 2D, devido à sua capacidade adicional de reconstrução de vista coronal(70). Como também, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RNM) podem ser uma modalidade adjuvante útil, dado seu campo de visão maior (10).

2.3.6 Posição do SIU-LNG e sangramento

Acreditava-se que o DIU que tivesse uma forma de T, seria melhor adaptado à cavidade uterina, uma vez que os braços horizontais do T poderiam ser colocados em uma posição alta, em contato direto com o fundo uterino. Por essa razão, alguns autores sugeriram que complicações como sangramento e dor poderiam estar relacionadas a uma posição inadequada do DIU (79-82). Com o aumento da utilização do ultrassom foi possível identificar a distância entre a extremidade superior do DIU e o fundo uterino, entretanto, pouco se estudou a associação entre a posição, diagnosticada por ultrassonografia, e a presença de queixas de sangramento ou dor. Bernaschek (1981) relatou que a posição está relacionada à ocorrência de sangramento ou dor. Já Faúndes (1997) e colaboradores estudaram usuárias de DIU T-Cu e não encontraram associação entre posição do DIU na cavidade uterina com percepção de sangramento e dor.

Com o intuito de analisar o padrão de sangramento vaginal das usuárias, um estudo

randomizou mulheres para inserção do SIU-LNG próximo ao fundo uterino e inserção intracervical. Os resultados confirmaram a hipótese de que uma liberação de levonorgestrel em posição próxima ao fundo é associada com menos sangramento. Em contraste, uma localização intracervical do dispositivo contraceptivo, associou-se a mais hemorragia e *spotting* (definido com sangramento que não se fez necessário o uso do absorvente íntimo) e uma incidência claramente menor de amenorreia (11). Do mesmo modo, outros autores encontraram que 75% das pacientes com DIU com localização anormal, à ultrassonografia, apresentaram sangramento ou dor em comparação com 34,5% daquelas com DIU normalmente colocados ($p= 0,0001$), e 95% destas relataram melhora em seus sintomas após a remoção do dispositivo (70).

Diante do exposto, nota-se a escassez de estudos avaliando a associação entre o posicionamento do SIU-LNG na cavidade uterina e sangramento uterino, assim como restam muitas dúvidas sobre possíveis causas de sangramento irregular experimentado pelas usuárias, principalmente nos primeiros seis meses, período crítico de adequação a um novo método contraceptivo. A concepção de que o dispositivo intrauterino permanece imóvel após inserção ou que se desloca apenas quando expulso (total ou parcialmente) está sendo questionada, ao passo que seu posicionamento na cavidade uterina vem sendo objetivo de estudos (83-86).

Assim pesquisar a possível influência da posição do SIU-LNG no padrão de sangramento uterino é de extrema valia. Maiores esclarecimentos acerca do tema é importante para nortear médicos assistentes, afim de garantir saúde reprodutiva com adequado planejamento familiar para a população.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

Testar a hipótese de que usuárias de SIU-LNG de inserção não fúndica apresentam padrão de sangramento desfavorável ou mantida mais frequente quando comparadas às usuárias de SIU-LNG de inserção fúndica, nos primeiros seis meses de uso.

3.2 Objetivos secundários

Testar a hipótese de que usuárias de SIU-LNG de inserção não fúndica apresentam maiores volumes de sangramento uterino durante os primeiros seis meses de uso, quando comparadas às usuárias de SIU-LNG posicionados em região fúndica.

Analisar se existem diferenças entre efeitos adversos em mulheres com SIU-LNG de inserção não fúndica e posicionados em região fúndica.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo: estudo observacional, do tipo coorte prospectiva.

Campo do estudo: ambulatório da Maternidade Climério de Oliveira da Universidade Federal da Bahia, no período de Junho de 2016 a Janeiro de 2018.

Seleção da população: População alvo: mulheres em idade reprodutiva que procuraram o serviço de planejamento familiar, que preenchiam os seguintes critérios de inclusão: idade entre 18 e 50 anos, que desejavam usar o SIU-LNG como método contraceptivo, ausência de gravidez, não ter tido aborto ou parto nas últimas 4 semanas, com citologia oncótica negativa para neoplasia dos últimos 12 meses, que aceitaram participar do estudo e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os critérios de exclusão: pacientes com condições clínicas classificadas como 4 (risco inaceitável) pela OMS para elegibilidade do SIU-LNG (3) (ANEXO A), portadoras de pólipos endometriais e miomas submucosos, ciclos irregulares nos últimos três meses, uso de medicações anticoagulantes e pacientes que não preenchiam os critérios de inclusão.

O cálculo amostral: foi realizado através da calculadora WINPEPI, estabelecendo uma proporção de queixa de sangramento de 0.75 nas pacientes com DIU T mal posicionado e 0.34 com DIU T bem posicionado, um poder estatístico de 80% e nível de significância de 5%, sendo necessário 44 participantes, 22 para cada grupo (70).

Variáveis do estudo:

Variáveis dependentes:

- Padrão do sangramento uterino;
- Volume do sangramento uterino;
- Efeitos adversos.

Variável independente:

- Posicionamento do SIU-LNG na cavidade uterina.

Protocolo de coleta: 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, autora deste estudo) 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, orientadora deste estudo), 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. As distâncias entre o ápice, extremidade superior do SIU-LNG e o fundo uterino (serosa), do ápice ao fundo da cavidade uterina (endométrio), bem como a relação da extremidade inferior do dispositivo com o orifício interno do colo foram tomadas em todas as participantes, imediatamente após inserção, e com 3, 6 meses, ou a qualquer momento da pesquisa quando queixas importantes ou suspeita de expulsão.

As pacientes foram divididas em dois grupos: usuárias de SIU-LNG de inserção fúndica e usuárias de SIU-LNG de inserção não fúndica. Considerou-se SIU-LNG de inserção fúndica quando a distância do ápice do endoceptivo e o fundo uterino (serosa) não ultrapassou 2,5 cm e/ou a distância do ápice ao fundo da cavidade uterina (endométrio) não fosse maior que 0,5 cm (69). Considerou-se de inserção não fúndica, quando a distância do ápice do dispositivo e o fundo uterino foi maior que 2,5 cm e/ou a distância do ápice ao fundo da cavidade uterina foi maior que 0,5 cm, incluindo aqueles heterotópicos (quando extremidade inferior ultrapassou orifício interno do colo, com projeção parcial ou total para cérvix) (10). Assim como avaliou-se a possibilidade de mal posicionamento secundário a perfuração (penetração do dispositivo no miométrio e/ou serosa do útero) ou expulsão. As pacientes foram seguidas por 6 meses com encontro para entrevista, exame ginecológico e ultrassonográfico.

O padrão de sangramento uterino 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 OMS (ANEXO B) e de forma subjetiva (percepção da paciente) (87). 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/ mantido”. 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 e 6 meses de inserção. Assim como foram retiradas informações do diário menstrual, preenchido pela usuária nos seis meses consecutivos à inserção, através da avaliação da perda de sangue menstrual por pictogramas (0 a 3 meses e 3 a 6 meses).

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) (88). Pacientes foram orientadas a preencher ficha de sintomas, quando presentes, quais e a frequência nos últimos seis meses (APÊNDICE A). De forma resumida, o fluxograma 1 mostra a sequência da coleta de dados em cada paciente no estudo.

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



Financiamento: Os SIU-LNG foram doados pelo *Internacional Contraceptive Access (ICA) Foundation* (ANEXO D), demais gastos, custeados pelos pesquisadores.

Questões 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 voluntárias assinaram TCLE, conforme determinações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, responsável pela regulamentação das diretrizes para a pesquisa com seres humano.

Estatísticas: Para elaboração do banco de dados, análise descritiva e analítica, foi utilizado o software *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, versão 14.0 para *Windows*. A normalidade das variáveis foi verificada através do teste *Kolmogorov-Smirnov*, estatística descritiva e análise gráfica. Os resultados foram apresentados por meio de tabelas e gráficos. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão (\pm DP) e aquelas com distribuição não normal, em mediana e quartis (Q).

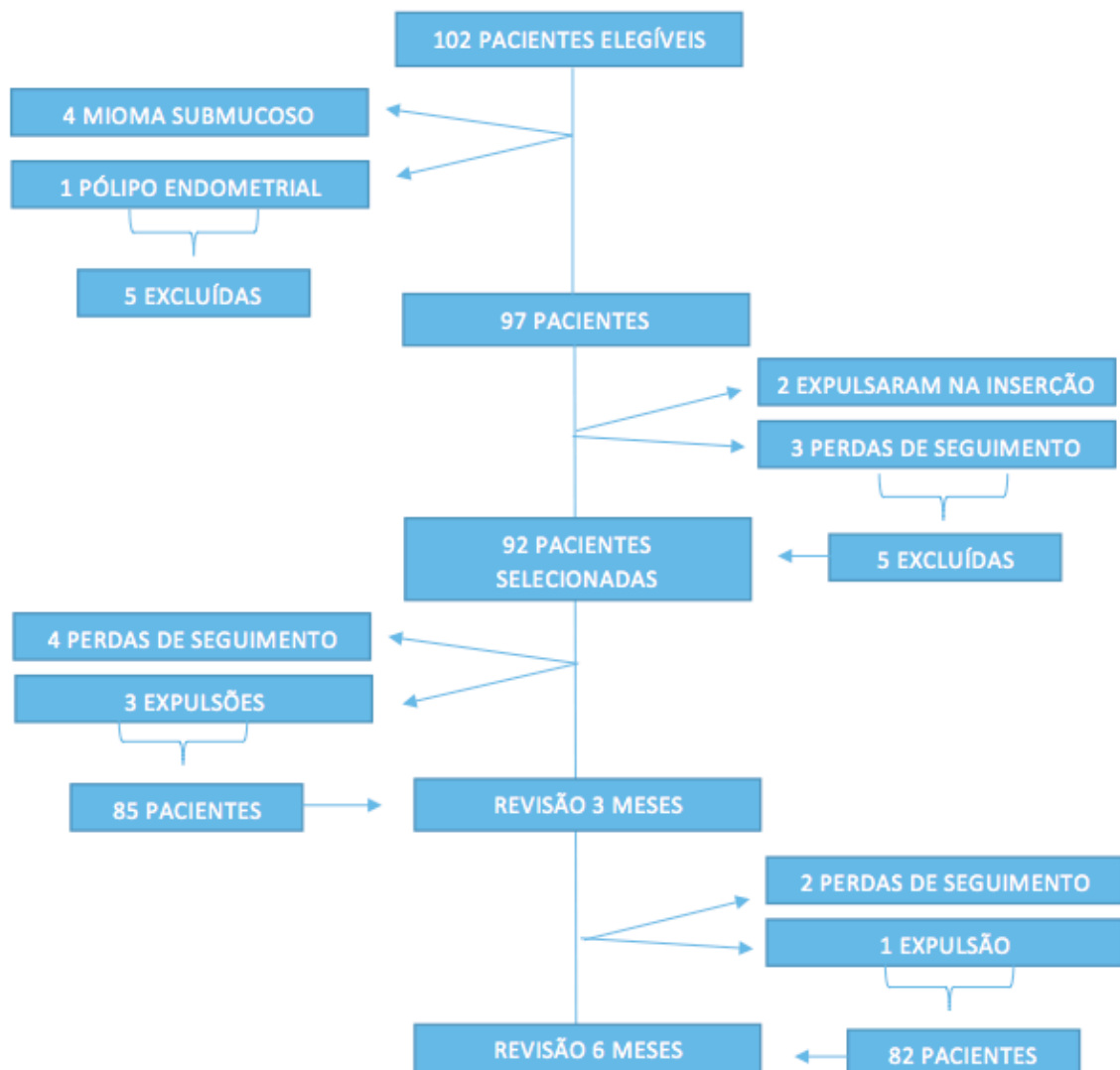
Para comparação das variáveis numéricas, com distribuição simétrica, foi utilizado o *Teste T de Student Independente*. E aquelas que apresentaram distribuição assimétrica foram comparadas através do teste *Mann-Whitney U*.

Para comparar as variáveis categóricas foi utilizado o teste *Qui-quadrado* ou *Exato de Fisher's*. Para verificar a concordância entre os avaliadores sobre a posição do SIU-LNG, fúndica ou não fúndica, foi realizado o *Teste Kappa*. Para todas as análises foi estabelecido valor de $p \leq 0,05$.

5 RESULTADOS

Cento e duas pacientes foram elegíveis para o estudo e noventa e duas usuárias de SIU-LNG foram selecionadas (Fluxograma 2). Destas, sessenta e quatro (69,6%) apresentavam o endoceptivo de inserção não fúndica, avaliadas imediatamente após a colocação. Até o final do sexto mês, houve perda de seguimento de 6 pacientes e ocorreram 4 expulsões, restando 82 pacientes ao fim do período estudado.

Fluxograma 2: Fluxograma dos sujeitos do estudo



Os dados sociodemográficos e clínicos das 92 mulheres estão expostos na Tabela 1.

Tabela 1- Descrição das variáveis sociodemográficas e clínicas.

Variáveis	Média±DP
Idade	32,1±7,5
IMC	25,5±4,2
	Mediana (Quartis)
Gestação	1,00 (00,0 – 2,00)
Parto normal	00,0 (00,0 - 1,00)
Parto cesáreo	00,0 (00,0 - 1,00)
Aborto	00,0 (00,0 - 1,00)
Escolaridade	n (%)
5 a 8 anos	01 (1,1)
9 a 12 anos	34 (36,6)
Universidade	58 (62,4)
Cor/ Raça (autoreferida)	
Branca	12 (12,9)
Preta	25 (26,9)
Parda	48 (51,6)
Outras	08 (8,6)
Tabagismo	01 (1,1)
Comorbidades	
Nega	72 (77,4)
HAS	11 (11,8)
Endometriose	02 (2,2)
Outras	08 (8,6)

Os grupos, SIU-LNG de inserção fúndica e de inserção não fúndica, encontraram-se homogêneos para dados sociodemográficos (Tabela 2). Da mesma forma, a paridade foi similar entre os grupos, com mediana de gestação de 1 (IIQ: 00,0 - 1,75 para inserção fúndica e IIQ: 00,0 - 2,00 para inserção não fúndica, com $p=0,495$).

Tabela 2 - Comparação das variáveis sociodemográficas e clínicas, entre os grupos, de acordo com o posicionamento do SIU-LNG no momento da inserção.

Variáveis	Inserção fúndica (n=28)	Inserção não fúndica (n=64)	Valor de p
	Média±DP	Média±DP	
Idade	30,3±6,8	33,0±7,7	0,116*
IMC	25,1±3,8	25,7±4,5	0,567*
	Mediana (Quartis)	Mediana (Quartis)	
Gestação	1,00 (00,0 - 1,75)	1,00 (00,0 - 2,00)	0,495 [‡]
Parto normal	00,0 (00,0 - 1,00)	00,0 (00,0 - 1,00)	0,561 [‡]
Parto cesáreo	00,0 (00,0 - 1,00)	00,0 (00,0 - 1,00)	0,340 [‡]
Aborto	00,0 (00,0 - 1,00)	00,0 (00,0 - 1,00)	0,931 [‡]
Escolaridade	n (%)	n (%)	
5 a 8 anos	00 (00,0)	01 (1,6)	
9 a 12 anos	13 (46,4)	21 (32,8)	0,392 [‡]
Universidade	15 (53,6)	42 (65,6)	
Cor/Raça (autoreferida)			
Branca	04 (14,3)	08 (12,5)	
Preta	09 (32,1)	16 (25,0)	0,768 [‡]
Parda	12 (42,9)	35 (54,7)	
Outra	03 (10,7)	05 (7,8)	
Tabagismo	00 (00,0)	01 (1,6)	1,000 [‡]
Comorbidades			
Não	22 (78,6)	49 (76,6)	
HAS	03 (10,7)	08 (12,5)	0,771 [‡]
Endometriose	00 (00,0)	02 (3,1)	
Outras	03 (10,7)	05 (7,8)	

* Teste T de Student Independente; [‡] Mann-Whitney U; [§] Qui-quadrado ou Teste exato de Fisher's.

Sessenta e três pacientes (68%) tinham expectativa de parar de sangrar com o uso do método. Ao passo que quinze apresentaram miomas (16,3%) e três (3,2%), cistos ovarianos, ao estudo ultrassonográfico, sem diferença estatística entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3 – Comparação das variáveis posição uterina, ciclo menstrual, ultrassonografia e contracepção prévios à inserção, entre os grupos, de acordo com o posicionamento do SIU-LNG no momento da inserção.

Variáveis	Inserção fúndica	Inserção não fúndica	Valor de p
	(n=28) n (%)	(n=64) n (%)	
Posição uterina			
AVF	25 (89,3)	54 (84,4)	0,505 [¶]
RVF	03 (10,7)	07 (10,9)	
MV	00 (00,0)	03 (4,7)	
Contracepção prévia			
Nenhuma	02 (7,1)	07 (10,9)	0,584 [¶]
ACO	15 (53,6)	40 (62,5)	
Injetável	02 (7,1)	01 (1,6)	
Condom	08 (28,6)	12 (18,8)	
Outros	01 (3,6)	03 (4,7)	
Padrão menstrual			
Amenorreia	02 (7,1)	08 (12,5)	0,804 [¶]
Polimenorreia	02 (7,1)	03 (4,7)	
Hipermenorreia	00 (00,0)	01 (1,6)	
Menorragia	02 (7,1)	05 (7,8)	
Metrorragia	03 (10,7)	07 (10,9)	
Regular	17 (60,7)	39 (60,9)	
Hipomenorreia	02 (7,1)	01 (1,6)	
USG prévia			
Normal	25 (89,3)	48 (75,0)	0,388 [¶]
Mioma	03 (10,7)	12 (18,8)	

Mioma e Cisto ovariano	00 (00,0)	01 (1,6)
Cisto ovariano	00 (00,0)	03 (4,7)

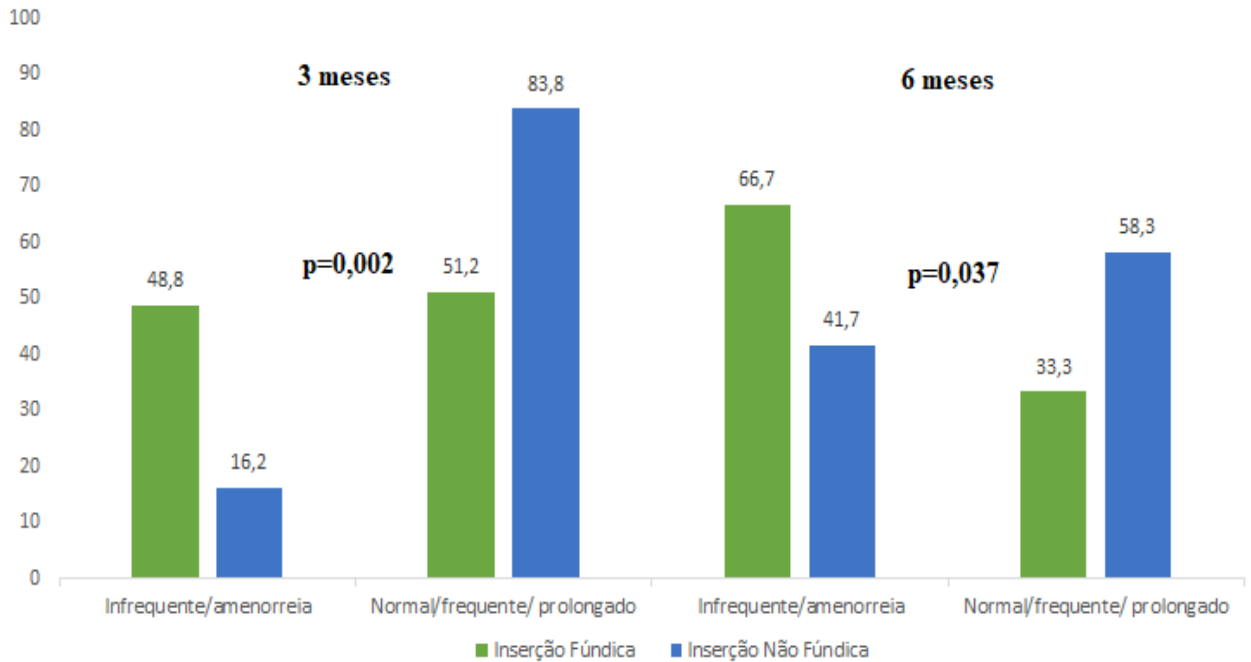
Qui-quadrado ou Teste exato de Fisher's.

O padrão do ciclo menstrual prévio à inserção foi semelhante aos grupos, com média de ciclos a cada 27,4 dias ($\pm 1,8$ DP), duração de 4,8 dias (DP $\pm 1,1$) no grupo de inserção fúndica e ciclos de 27,3 dias (DP $\pm 2,8$) com duração de 5,2 dias (DP $\pm 2,2$) nas de inserção não fúndica. Não houve diferença no volume uterino ao ultrassom entre os grupos, com mediana de 67,6 cm³ (IIQ: 52,1 - 91,9) para inserção fúndica e 82,0 cm³ (IIQ: 51,1 - 122,6) para inserção não fúndica com $p=0,140$.

Porém, o tamanho da cavidade uterina, medida por histerometria, foi diferente entre os grupos (média de 7,3 $\pm 0,6$ cm no grupo de inserção fúndica e 7,7 $\pm 0,7$ cm no grupo de inserção não fúndica, $p=0,016$).

As usuárias de SIU-LNG de inserção não fúndica apresentaram um padrão de sangramento desfavorável/mantido mais frequente quando comparado a usuárias de SIU-LNG de inserção fúndica (sangramento normal/frequente/prolongado em 83,8%, com 3 meses ($p=0,002$) e 58,3% com 6 meses ($p=0,037$) versus 51,2% com 3 meses e 33,3% com 6 meses) (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Descrição do padrão de sangramento uterino com 3 e 6 meses nos grupos.



Não houve diferença estatística de pontuação no volume de sangramento menstrual nos últimos 3 meses entre os dois grupos (Figura 6). O volume do fluxo sanguíneo após seis meses de uso foi maior nas pacientes com o SIU-LNG de inserção não fúndica em comparação com SIU-LNG de inserção fúndica (33,0 pontos padrão (IIQ:11,0 - 77,0) versus 12,0 pontos padrão (IIQ:00,0 - 44,5) com $p=0,015$) (Figura 7).

Figura 6 - Pontos padrão menstrual nos últimos 3 meses de acordo a posição do SIU-LNG no terceiro mês. Teste Mann-Whitney U.

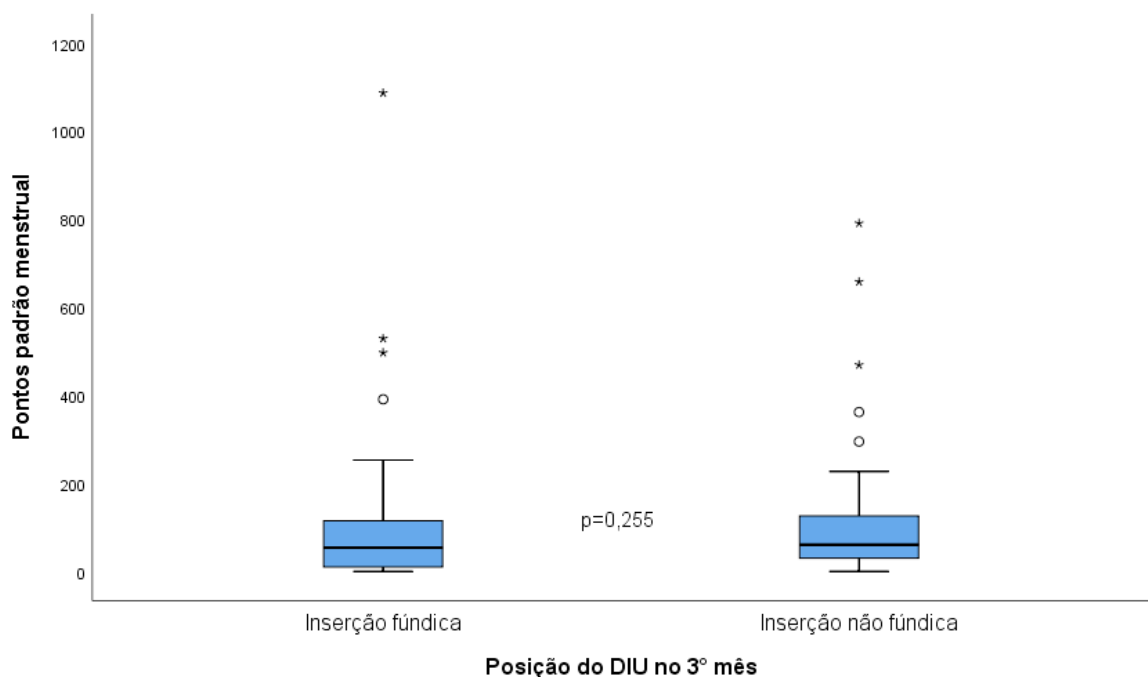
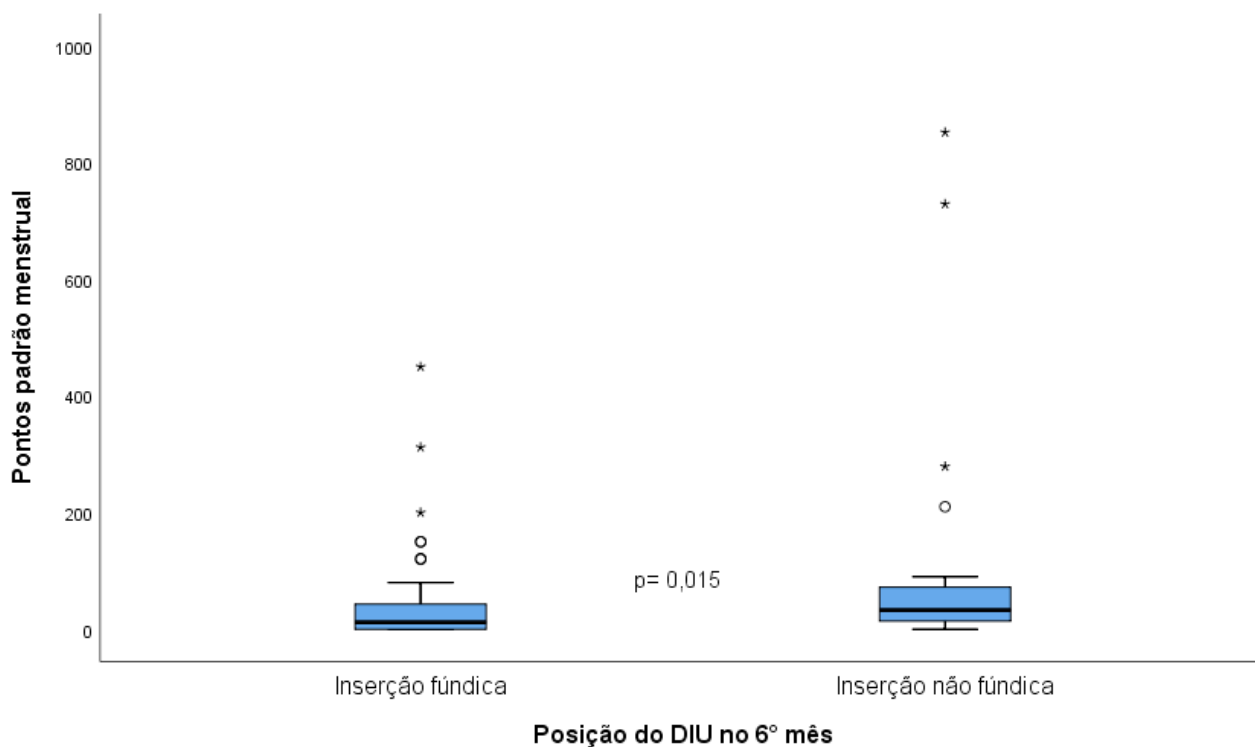


Figura 7 - Pontos padrão menstrual nos últimos 6 meses de acordo a posição do SIU-LNG no sexto mês. Teste Mann-Whitney U.



De forma subjetiva, auto-referida, os dois grupos relataram redução do sangramento uterino quando comparados ao padrão prévio ($p=0,103$), 76,5% nos primeiros 3 meses e 61% com 6 meses de uso do método, sem diferença entre os grupos.

Passados os primeiros 3 meses de inserção do endoceptivo, as principais queixas foram sangramento (85%), dor abdominal (30%), acne (29%), cefaléia (25%), náusea (16%) e sensibilidade nas mamas (15%), sem diferença entre os grupos. Em 6 meses de uso, 84% das pacientes com SIU-LNG inserção não fúndica se queixaram de sangramento versus 52,7% com SIU-LNG fúndico ($p=0,007$). Ainda, 25% se queixaram de dor abdominal e 29% referiram acne, sem diferença entre os grupos (Tabela 4).

Tabela 4 - Efeitos adversos de acordo com o posicionamento do SIU-LNG.

Variáveis	Inserção fúndica (n=47)	Inserção não fúndica (n=38)	Valor de p
Efeitos adversos 3º mês			
Sangramento	36 (76,6)	35 (92,1)	0,078 [¶]
Dor abdominal	13 (27,7)	13 (34,2)	0,515 [¶]
Náuseas	07 (14,9)	07 (18,4)	0,663 [¶]
Tontura	05 (10,6)	03 (7,9)	0,726 [¶]
Cefaleia	12 (25,5)	10 (26,3)	0,923 [¶]
Acne	14 (29,8)	11 (28,9)	1,000 [¶]
Irritação	06 (12,8)	05 (13,2)	0,957 [¶]
Sensibilidade nas mamas	09 (19,1)	04 (10,5)	0,368 [¶]
Outras	03 (6,4)	04 (10,5)	0,695 [¶]
Efeitos adversos 6º mês			
	(n=57)	(n=25)	
Sangramento	29 (52,7)	21 (84,0)	0,007 [¶]
Dor abdominal	13 (23,6)	08 (32,0)	0,431 [¶]
Náuseas	01 (1,8)	04 (16,0)	0,031 [¶]
Tontura	00 (00,0)	02 (8,0)	0,095 [¶]
Cefaleia	09 (16,4)	07 (28,0)	0,242 [¶]
Acne	17 (30,9)	07 (28,0)	1,000 [¶]
Irritação	05 (9,1)	04 (16,0)	0,450 [¶]
Sensibilidade nas mamas	02 (3,6)	02 (8,0)	0,585 [¶]
Outras	02 (3,6)	04 (16,0)	0,073 [¶]

[¶]Qui-quadrado ou Teste exato de Fisher's.

Imediatamente após colocação do SIU-LNG, 69,6% das usuárias apresentavam dispositivos de inserção não fúndica, 44,7% com 3 meses e 30,5% com 6 meses.

Houve uma concordância de 96% em classificar o SIU-LNG como de inserção fúndica ou não fúndica, entre os observadores, durante as avaliações ultrassonográficas (Coeficiente de Kappa 0,899; $p < 0,001$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Comparação das mensurações ultrassonográficas realizadas por dois avaliadores do posicionamento do SIU-LNG no momento da inserção.

Avaliador 1	Avaliador 2		Total
	Inserção fúndica	Inserção não fúndica	
Inserção fúndica	19 (25,7)	00 (00,0)	19 (25,7)
Inserção não fúndica	03 (4,1)	52 (70,3)	55 (74,3)
Total	22 (29,7)	52 (70,3)	74 (100,0)

Coeficiente de Kappa 0,899; $p < 0,001$

6 DISCUSSÃO

Neste estudo evidenciou-se um padrão de sangramento desfavorável ou mantido mais frequente entre usuárias com SIU-LNG de inserção não fúndica nos primeiros seis meses, comparadas às usuárias com inserção fúndica do endoceptivo. Além disso, o volume menstrual também foi maior entre as usuárias de SIU-LNG de inserção não fúndica no útero, apesar de não haver diferença na percepção de redução de sangramento uterino entre os grupos. Até o final da presente revisão de literatura, este dado é inédito, é o primeiro a avaliar os principais instrumentos de análise de padrões de sangramento uterino nas usuárias de LNG-IUS, como diário menstrual, pictograma e percepção pessoal, em relação às diferentes posições do dispositivo no útero.

Dados próximos aos encontrados foram vistos em um ensaio clínico, que randomizou pacientes para inserção de SIU-LNG para posição intrauterina, próxima ao fundo, e para SIU-LNG intracervical. Não houve diferenças significativas no número de dias de sangramento no primeiro trimestre, mas no segundo, terceiro e quarto trimestres houve significativamente menos dias de sangramento no grupo de inserção fúndica (11). A amenorréia foi menos comum no grupo intracervical, 11% versus 24% para o grupo de inserção fúndica, com diferença significativa ($p= 0,013$). O método escolhido para avaliar sangramento foi diário menstrual, com marcação dos dias com sangramento, com uso de um programa desenvolvido especificamente para este propósito, randomizaram posicionamento intrauterino (sem medidas ultrassonográficas de referência) e intracervical, e utilizaram dois modelos de SIU-LNG, um menor e outro maior, a depender do grupo, mas com liberação diária de 20 μ g de levonorgestrel.

Já uma coorte envolvendo 413 mulheres avaliou sangramento após 4 e 6 semanas de inserção do SIU-LNG, 43% e 50% destas com SIU-LNG anormalmente posicionado relataram sangramento moderado ou intenso, versus 29% e 30% em pacientes com SIU-LNG normoposicionado. Mas esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p= 0,21$) (78). Utilizou-se apenas avaliação auto-referida de sangramento, o que pode ter sido um viés de aferição, já que a análise subjetiva pode sofrer influência da expectativa de sangramento com o uso do método e a percepção de volume menstrual pode ser diferente em cada paciente. A posição foi vista somente no retorno com 4-6 semanas, o que pode não representar o momento pós-inserção imediata.

Benacerraf e colaboradores analisaram 167 pacientes retrospectivamente, destas 28 apresentavam DIU mal posicionado na cavidade uterina, com maiores queixas de sangramento, dor e sangramento associado a dor (75%), quando comparado com DIU normoposicionado no útero (34,5%) ($p < 0,05$) (70). Mal posicionamento foi considerado quando DIU ocupando total ou parcialmente o canal endocervical à ultrassonografia 2D ou visualização de perfuração miometrial ao ultrassom 3D. Porém, o modo como avaliou sangramento não foi referido, assim como quais DIU's foram avaliados na pesquisa. Por outro lado, Faúndes e colaboradores não encontraram relação da posição do DIU T- Cu com queixas de sangramento e/ou dor em 481 mulheres com pelo menos 6 meses de uso do endoceptivo. Porém ele definiu ponto de corte de DIU normoposicionado diferente da literatura, baseada na mediana da sua população, tendo encontrado o percentil 90 de 7 mm (a distância do ápice do DIU ao fundo da cavidade) e 27 mm (a distância entre ápice do DIU à serosa uterina) (89). O critério utilizado para avaliar o sangramento foi relato subjetivo sobre o volume e a frequência deste. Sabe-se que usuárias de DIU T- Cu podem cursar com um aumento de 50 a 100% da quantidade de sangue menstrual quando comparado ao padrão menstrual prévio (43) (44). Provavelmente isto poderia justificar a presença de maiores taxas de sangramento independente do posicionamento.

No presente estudo, os dois grupos de posicionamento do SIU-LNG experimentaram redução no volume de sangramento uterino, porém o volume em pontos calculados a partir do diário menstrual em pictogramas foi maior nas pacientes com SIU-LNG de inserção não fúndica na avaliação de seis meses, demonstrando que não apenas a frequência de sangramento é maior como o volume de sangue eliminado também pode ser.

Quando se avaliou o volume de sangramento, de forma subjetiva, não houve diferença entre os grupos, a maior parte das usuárias referiu volume sanguíneo diminuído. Daí a importância da análise objetiva, que demonstra que apesar dos dois grupos terem evoluído com redução do volume sanguíneo em 6 meses, esta redução foi menor nas usuárias com SIU-LNG de inserção não fúndica.

Assim, o diário menstrual é ferramenta importante, revelando uma quantidade muito maior de informações clinicamente relevantes. Uma análise mais detalhada fornece uma boa base para um melhor aconselhamento, permitindo identificar possíveis problemas de sangramento, razão importante para a descontinuação do método (45).

A incidência alta de SIU-LNG de inserção não fúndica pós inserção imediata foi superior a encontrada na literatura (75). Os autores pensam que isto se deve ao fato de o padrão para classificar DIU de inserção baixa variar nos trabalhos analisados, além do

momento em que foi realizada a ultrassonografia. Apesar disto, destes SIU-LNG de inserção não fúndica, apenas 5 (7,8%) estavam ocupando totalmente ou parcialmente o colo, logo após a inserção, os demais, estavam dentro do útero, deslocados para o segmento inferior. Este valor se aproxima ao encontrado em outros trabalhos. O trabalho de Inal y cols detectou 318 gestantes usuárias de DIU TCU380A num período de 6 anos, onde 64% apresentavam o DIU em posição parcial ou total na cérvix uterina, contra uma incidência de 11% no grupo controle, as não gestantes (300 mulheres não grávidas) (90). Moschos e colaboradores estudaram 42 grávidas usuárias de DIU's de diferentes modelos, 55% tinham o endoceptivo mal posicionado no útero, 29% destas usavam SIU-LNG. O DIU foi considerado mal posicionado se alguma parte se estendesse para o segmento uterino inferior, miométrio ou canal endocervical (73). No Chile, uma coorte estudou 93 mulheres e encontrou uma incidência de 15,8% de DIU T- Cu heterotópico avaliados imediatamente após a inserção, classificados como de inserção baixa (ocupando total ou parcialmente a cérvix, embebido (qualquer parte do dispositivo atravessando o endométrio) ou ectópico (perfurando a serosa uterina) (75).

Imediatamente após colocação do SIU-LNG, 69,6% das usuárias apresentavam dispositivos de inserção não fúndica, com redução do percentual no decorrer dos 6 meses. Estudo anterior acompanhou 17 pacientes com DIUs considerados fora de lugar após a inserção, destas, 66% tiveram sua posição adequada após 3 meses, mostrando uma possível movimentação dentro do útero neste período (76). É interessante notar também que a posição destes no terceiro mês pós inserção se assemelha às usuárias de longo prazo (89). Essa observação levanta a hipótese de que nos primeiros meses pós inserção, os DIUs experimentam uma acomodação do dispositivo.

A maior parte das usuárias deste estudo apresentou sangramento normal, freqüente ou prolongado nos primeiros 3 meses de uso do SIU-LNG, semelhante ao encontrado por Modesto e col em estudo randomizado que acompanhou usuárias de LARCS (DIU T-Cu, SIU-LNG e implante de ENG) onde os dois padrões de sangramento mais comuns nas usuárias de SIU-LNG, nos primeiros 90 dias, foram sangramento freqüente ou prolongado (8). Excetuando-se as usuárias que expulsaram o SIU-LNG, não houve descontinuação do método contraceptivo neste período. Pode-se especular que as mulheres foram provavelmente influenciadas por um aconselhamento intensivo no Planejamento Familiar, o que as mantiveram motivadas a usar o endoceptivo, a despeito dos efeitos colaterais induzidos, principalmente relacionados a sangramentos desfavoráveis, evitando remoções prematuras.

Trabalhos anteriores mostraram que o aconselhamento adequado e intensivo, no qual a mulher recebeu informações sobre os perfis de sangramento que podia esperar durante o uso do método contraceptivo com progestagênio, contribuiu para melhorar a taxa de continuação dos contraceptivos (24).

A cavidade uterina foi maior, pela histerometria, nas pacientes com o endoceptivo de inserção não fúndica. Este dado poderia supor alguma associação entre tamanho de cavidade uterina com maiores taxas de sangramento experimentadas por estas mulheres, já que poderiam ter uma exposição menos uniforme do progestagênio local, predispondo sangramento desfavorável. Porém, estudos anteriores não evidenciaram relação de número de dias de sangramento com tamanho de cavidade uterina, seja por ultrassom ou por histerometria (91).

Não foi encontrada relação da má adequação do SIU-LNG com a posição anatômica do útero na cavidade pélvica, mostrando que a retroversão e outras posições diferentes de anteversoflexão (AVF) não aumentaram o risco para má adequação da posição de um DIU, de acordo com o que foi referido na literatura (69). Esta associação também não foi verificada em estudo epidemiológico nacional que avaliou 290 mulheres, onde 84,3% do DIU's em mulheres com útero em AVF tinham um bom posicionamento, com adequação do dispositivo também em 89% daquelas com útero em outras posições (92). Este mesmo estudo mostrou que a paridade, categorizada em nulípara, (0 partos), paucípara (entre 1 e 2 partos) e múltipara (3 ou mais partos), obtiveram valores de inadequação do DIU bem semelhantes, 16, 15 e 15,4%, respectivamente, não foi um determinante significativo para a má adequação do DIU na cavidade uterina. Corroborando com os dados desta coorte que a mediana de gestações foi similar entre os grupos de SIU-LNG de inserção fúndica e de inserção não fúndica.

Este estudo foi limitado por refletir apenas uma unidade de planejamento familiar. Há também a limitação do preenchimento do diário menstrual e pictograma poder não representar fielmente o sangramento daquela usuária, assim como perda de seguimento e falta das pacientes em algumas consultas, por se tratar de um estudo prospectivo.

Para futuros esclarecimentos, um ensaio clínico que randomize as pacientes com SIU-LNG de inserção não fúndica, no momento da inserção, para reposicionamento imediato ou não e compare taxas de sangramento seria importante, ao passo que mais estudos avaliando sangramento com posição do SIU-LNG na cavidade serão necessários.

Os resultados apresentados evidenciaram a importância do acompanhamento prospectivo de usuárias de SIU-LNG, na tentativa de identificar fatores de risco e possíveis

associações destes com sangramento uterino desfavorável apresentado por algumas usuárias. E, na sequência deste trabalho, acompanharemos as mulheres por um período mais prolongado, avaliando outros fatores possíveis envolvidos para sangramento desfavorável nas usuárias.

7 CONCLUSÃO

Usuárias de SIU-LNG de inserção não fúndica no útero apresentam padrão de sangramento uterino desfavorável ou mantido em maior frequência e maior volume de perda de sangue menstrual, nos primeiros seis meses, comparados a usuárias de SIU-LNG de inserção fúndica.

Não houve diferença de efeitos adversos gerais entre mulheres com SIU-LNG de inserção não fúndica e posicionados em região fúndica.

REFERÊNCIAS

1. FEBRASGO- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Orientação Anticoncepção. Anticoncepção. 2010;197.
2. Brasil. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: Princípios e Diretrizes. 2004. 44 p.
3. World Health Organization. Who Contracep. 2015; Available from: www.who.int/reproductivehealth
4. Rose S, Chaudhari A, Peterson CM. Mirena®(Levonorgestrel intrauterine system): A successful novel drug delivery option in contraception. *Adv Drug Deliv Rev.* 2009;61(10):808–12.
5. Zafar Hasan S, Mohan B. Book Review. *J Comp Soc Welf.* 2009;25(3):269–70.
6. Borgatta L, Buhling KJ, Rybowski S, Roth K, Rosen K. A multicentre, open-label, randomised phase III study comparing a new levonorgestrel intrauterine contraceptive system (LNG-IUS 8) with combined oral contraception in young women of reproductive age. *Eur J Contracept Reprod Heal Care.* 2016;21(5):372–9.
7. Milsom I. The levonorgestrel-releasing intrauterine system as an alternative to hysterectomy in peri-menopausal women. *Contraception.* 2007;75(6 SUPPL.):152-4.
8. Modesto W, Bahamondes MV, Bahamondes L. A randomized clinical trial of the effect of intensive versus non-intensive counselling on discontinuation rates due to bleeding disturbances of three long-Acting reversible contraceptives. *Hum Reprod.* 2014;29(7):1393-9.
9. 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.* 2002;65:129–32.
10. Nowitzki KM, Hoimes ML, Chen B, Zheng LZ, Kim YH. Ultrasonography of intrauterine devices. *Ultrasonography.* 2015;3434(33):183–94.
11. Pakarinen PI, Suvisaari J, Luukkainen T, Lähteenmäki P. Intracervical and fundal administration of levonorgestrel for contraception: Endometrial thickness, patterns of bleeding, and persisting ovarian follicles. *Fertil Steril.* 1997;68(1):59–64.
12. Santos, J C, Martins F P. Planejamento familiar na perspectiva do desenvolvimento- Family planning under the view of development. *Ciência & Saúde Coletiva*, vol. 16, núm. 3, 2011, pp. 1813-1820.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica 26: saúde sexual e saúde reprodutiva. 2013. 49 p.
14. United Nations Population Fund. State of world population 2006, A Passage to Hope, Women and International Migration. Unpfa. 2006;116.

15. BRASIL. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher: PNDS 2006: Dimensões do Processo Reprodutivo e da Saúde da Criança. São Paulo: CEBRAP. 2009. p. 135-149.
16. Negri B. Assistência em Planejamento Familiar. Vol. 4, Secretaria de Políticas de Saúde, Ministério da Saúde, Brasil. 2002. 1-60 p.
17. Klein JD. Adolescent Pregnancy: Current Trends and Issues. *Pediatrics* [Internet]. 2005;116(1):281–6. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2005-0999>
18. Reversible L, Devices I. Adolescents and Long-Acting Reversible. 2018;131(735):130–9.
19. Peterson HB, Curtis KM. Long-Acting Methods of Contraception. *N Engl J Med*. 2005 Nov 17;353(20):2169–75.
20. Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(21):1998–2007.
21. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2011;83(5):397–404.
22. Ferreira JM, Nunes FR, Modesto W, Gonçalves MP, Bahamondes L. Reasons for Brazilian women to switch from different contraceptives to long-acting reversible contraceptives. *Contraception*. 2014;89(1):17–21.
23. Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, Petrosky E, Madden T, Eisenberg D, et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol*. 2011;117(5):1105–13.
24. Mansour D, Bahamondes L, Critchley H, Darney P, Fraser IS. The management of unacceptable bleeding patterns in etonogestrel-releasing contraceptive implant users. *Contraception*. 2011;83(3):202–10.
25. Andersson K, Odland V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: A randomized comparative trial. *Contraception*. 1994;49(1):56–72.
26. Baldaszti E, Wimmer-Puchinger B, Loöschke K. Acceptability of the long-term contraceptive levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena®): A 3-year follow-up study. *Contraception*. 2003;67(2):87–91.
27. Suhonen S, Haukkamaa M, Jakobsson T, Rauramo I. Clinical performance of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and oral contraceptives in young nulliparous women: A comparative study. *Contraception*. 2004;69(5):407–12.
28. Sheng J, Zhang WY, Zhang JP, Lu D. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine

system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. *Contraception*. 2009;79(3):189–93.

29. Bahamondes MV, De Lima Y, Teich V, Bahamondes L, Monteiro I. Resources and procedures in the treatment of heavy menstrual bleeding with the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) or hysterectomy in Brazil. *Contraception*. 2012;86(3):244–50.

30. Kaneshiro B, Aeby T. Long-term safety, efficacy, and patient acceptability of the intrauterine Copper T-380A contraceptive device. *Int J Womens Health*. 2010;2(1):211–20.

31. Bednarek PH, Creinin MD, Reeves MF, Cwiak C, Espey E, Jensen JT. Immediate versus delayed intrauterine device insertion after uterine aspiration. *Obstet Gynecol Surv*. 2011;66(10).

32. O'Brien PA, Kulier R, Helmerhorst FM, Usher-Patel M, d'Arcangues C. Copper-containing, framed intrauterine devices for contraception: a systematic review of randomized controlled trials. *Contraception*. 2008;77(5):318–27.

33. MacGregor JGA. *Contraception: Your Questions Answered*. 2017. 424 p.

34. Pina H CJ. Dispositivo Intra-Uterino: Séculos de História. *Femina*. 2000;28(35):573-5.

35. Valencia MH FL. Uso del DIU TCu 380 modificado con filamentos de cromo em el posparto inmediato. *Ginecol Obs Mex*. 2000; 68:70-6.

36. Thiery M. Intrauterine contraception: From silver ring to intrauterine contraceptive implant. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;90(2):145-52.

37. Treiman K, Liskin L, Kols A RW. Em dia com o DIU. *Population Reports, Série B, no6*. In: Baltimore, Johns Hopkins School of Public Health, Population Information Program Vol XIII (5).

38. Hatcher RA, Rinehart W, Blackburn R, Geller JS. *The essentials of contraceptive technology*. 2003. [340] p.

39. Leon Speroff PDD. *Clinical Guide for Contraception*. Philadelphia; 2001. 448 p.

40. Cunningham F, Gary C F, Kenneth J, Leveno J, Steven I, Bloom C et al. *Williams Obstetrics*. 2010.

41. Orshan A S. *Maternity new born and womens health nursing*. 3th ed. Philadelphia: Lippincott williams & wilkins; 2008.

42. Jiménez M F, Arbo E, Vetori D, Freitas F M CJS. The effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine system and the copper intrauterine device on subendometrial microvascularization and uterine artery blood. 2008;90(5):148–57.

43. Cruza D DL, Cruz A, Arteag M, Castill L TH. Blood copper levels in Mexican users of the T380A IUD. *Contraception*. 2005;72(2):122–5.

44. Glasier A. Implantable contraceptive for women: effectiveness, discontinuation rates, return of fertility, and outcome of pregnancies. *Contraception*. 2002;65(1):29–37.
45. Suvisaari J, Lähteenmäki P. Detailed analysis of menstrual bleeding patterns after postmenstrual and postabortal insertion of a copper IUD or a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 1996;54(4):201–8.
46. Faundes A, Alvarez F DJA. A Latin American experience with levonorgestrel IUD. *Ann Med*. 1993;25:149–53.
47. Diaz J, Faundes A, Diaz M MN. Evaluation of the clinical performance of a levonorgestrel-releasing IUD, up to seven years of use, in Campinas, Brazil. *Contracept* 1993. 1993;47:169–75.
48. Diaz J, Bahamondes L, Monteiro I, Petta C, Hidalgo MM AX. Acceptability and performance of the levonorgestrel-releasing intra- uterine system (Mirena) in Campinas, Brazil. *Contraception*. 2000;62:59–61.
49. Nilsson CG, Lähteenmäki PLA, Luukkainen T. Ovarian function in amenorrheic and menstruating users of levonorgestrel–releasing intrauterine device. *Fertil Steril*. 1984;41(51–55).
50. Barbosa I, Olsson SE, Odland V, Goncalves T CE. Ovarian function after seven years' use of levonorgestrel IUD. *Contraception*. 1995;11:85–95.
51. Xiao B, Zeng T, Wu S, Sun H XN. Effect of levonorgestrel- releasing intrauterine device on hormonal profile and menstrual pattern after long-term use. *Contraception*. 1995;51:359–65.
52. Nilsson CG, Luukkainen T, Arko H. Endometrial morphology of women using a D-norgestrel releasing intrauterine device. *Fertil Steril*. 1978;29:397–401.
53. Critchley HO, Wang H, Jones RL, Drudy TA. Morphological and functional features of endometrial decidualization following long-term intrauterine levonorgestrel delivery. *Hum Reprod*. 1998;13(5):1218–1224.
54. Maruo T, Laoag-Fernandez JB, Pakarinen P, Murakoshi H, Spitz I M, Johansson E. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on proliferation and apoptosis in the endometrium. *Hum Reprod*. 2001;16:2103–8.
55. Silverberg SG, Haukkamaa M, Arko H, Nilsson CG, Luukkainen T. Endometrial morphology during long-term use of levonorgestrel–releasing intrauterine devices. *Int J Gynecol Pathol*. 1986;5:235–41.
56. Hubacher D, Grimes DA. Noncontraceptive health benefits of intrauterine devices: a systematic review. *Obs Gynecol Surv*. 2002;57(2):120–8.

57. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM, Grenman S, Kivela A. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet*. 2001;357:273–7.
58. Monteiro I, Bahamondes L, Diaz J, Perrotti M, Petta CA. Therapeutic of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with menorrhagia: a pilot study. *Contraception*. 2002;65:325–8.
59. Varma R, Soneja H, Bhatia K, Ganesan R, Rollason T, Clark TJ, Gupta JK. The effectiveness of a levonorgestrel-releasing intrauterine system in treatment of endometrial hyperplasia- a long-term follow-up study. *Eur J Obs Gynecol Biol*. 2008;139:69–175.
60. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The efficacy, side-effects and continuation rates in women with symptomatic endometriosis undergoing treatment with an intra-uterine administered progestogen (levonorgestrel): a 3 year follow-up. *Hum Reprod*. 2005;20(3):789–93.
61. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa e Silva JC, Podgac S, Bahamondes L. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20(7):1993.
62. Fedele I, Bianchi S, Rafaelli R, Potuese A, Dorta M. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril*. 1997;68:426–9.
63. Kingman CEC, Kadir RA, Lee CA ED. The use of levonorgestrel-releasing intrauterine system for treatment of menorrhagia in women with inherited bleeding disorders. *BJOG*. 2004;111:1425–8.
64. National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health (NICE). Long-acting reversible contraception. *R Coll Obstet Ginecol*. 2005.
65. Ji G, Shu-Li W, Shang-Chun W, Bo-Ling S, Allonen H, Luukkainen T. Comparison of the clinical performance, contraceptive efficacy and acceptability of levonorgestrel releasing IUD and Norplant® – 2 implants in China. *Contraception*. 1990;41:485–94.
66. Sivin I, El Mahgoub S, Mccarthy T, Mishell DR, Shoupe D, Alvarez F et al. Long-term contraception with the levonorgestrel 20 mcg/day (LNG 20) and the Cooper T380 A intrauterine devices: a five-year randomized study. *Contraception*. 1990;42:361–78.
67. Fraser I S, Hickey M, Song J-Y. A comparison of mechanisms underlying disturbances of bleeding caused by spontaneous dysfunctional uterine bleeding on hormonal contraception. *Hum Reprod*. 1996;11(2):165–79.
68. Bachmann G KP. Bleeding patterns associated with non-oral hormonal contraceptives: a review of the literature. *Contraception*. 2009;79(4):247–58.

69. Gonçalves WJ, Bortoletto CCR, Sartori MGF, Lindsey PC, Araújo F, Baracat EC LG. Análise prospectiva pela ultra-sonografia de 400 mulheres com dispositivo intra-uterino. *Reprod Clim.* 1995;10:63–6.
70. Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B. Three-dimensional ultrasound detection of abnormally located intrauterine contraceptive devices which are a source of pelvic pain and abnormal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(1):110–5.
71. James Trussell, PhD, Joseph A. Leveque, MD, MBA, Jacqueline D. Koenig R, London, MD, Spencer Borden, MD, MBA, Joan Hennebeny KD, LaGuardia, MD, MPH, Felicia Stewart, MD, T. George Wilson, MD, PhD S, Wysocki, RNC, NP, and Michael Strauss, MD M. trussell1995.pdf. *Am J Public Health.* 1995;85(4):494–503.
72. Braaten KP, Benson CB, Maurer R, Goldberg AB. Malpositioned intrauterine contraceptive devices: Risk factors, outcomes, and future pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2011;118(5):1014–20.
73. Moschos E, Twickler DM. Intrauterine devices in early pregnancy: Findings on ultrasound and clinical outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(5):427.e1-427.e6.
74. Braaten K, Goldberg A. Malpositioned IUDs: When you should intervene (and when you should not). *OBG Manag.* 2011;24(8):38–46.
75. Veloso D M, Lobos A G, Aliste S N, Rojas G C, García M P, Matzler P P. Control Ecográfico Post Inserción de Dispositivo Intrauterino. 2011;76(1):15–20.
76. Faúndes D, Perdigão A, Faúndes A, Bahamondes L, Petta CA. T-shaped IUDs accommodate in their position during the first 3 months after insertion. *Contraception.* 2000;62(4):165–8.
77. Caliskan E, Ozturk N, Dilbaz BO DS. Analysis of risk factors associated with uterine perforation by intrauterine devices. *Eur J Contracept Reprod Heal Care.* 2003;8:150– 155.
78. Van Schoubroeck D, Van Den Bosch T, Ameye L, Veldman J, Hindryckx A, Werbrouck E, et al. Pain and bleeding pattern related to levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) insertion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;171(1):154–6.
79. Abdalla Mi, Kamai I, Osman Mi et al. Dimensional and architectural disproportion between the IUD and the uterine cavity: a cause of complications. *Contracept Deliv Syst.* 1981;2:31–5.
80. Larsson B, Hagstrom B, Viberg L Hl. Long- term clinical experience with the Cu-7-IUD: evaluation of a prospective study. *Contraception.* 1981;23:387–97.
81. Aznar R, Guerrero R, Alvarado A, Arevalo N Lr. Relationship between expulsion rate of IUDs and their sites in the uterine cavity: an X-ray study. *Contracept Deliv Syst.* 1982;3:197.
82. Alieem HA, Kamel HS A-OM. Role of ultra- sonography in managing IUD-related complaints. *Contraception.* 1992;46:211–20.

83. Luukkainen T, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing IUD as a method of contraception with therapeutic properties. *Contraception*. 1995;52(5):269–76.
84. Sivin I. Utility and drawbacks of continuous use of a copper T IUD for 20 years. *Contraception*. 2007;75(6 SUPPL.):70–5.
85. Petta CA, Faúndes D, Pimentel E, Diaz J, Bahamondes L. The use of vaginal ultrasound to identify copper T IUDs at high risk of expulsion. *Contraception*. 1996;54(5):287–9.
86. Hidalgo MM, Hidalgo-Regina C, Bahamondes MV, Monteiro I, Petta CA, Bahamondes L. Serum levonorgestrel levels and endometrial thickness during extended use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 2009;80(1):84–9.
87. 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*. 1986;34(3):253–60.
88. Wyatt KM, Dimmock PW, Walker TJ, O’Brien PMS. Determination of total menstrual blood loss. *Fertil Steril*. 2001;76(1):125–31.
89. Faúndes D, Bahamondes L, Faúndes A, Petta C, Díaz J, Marchi N. No relationship between the IUD position evaluated by ultrasound and complaints of bleeding and pain. *Contraception*. 1997;56(1):43–7.
90. Inal MM, Ertopçu K, Özelmas I. The evaluation of 318 intrauterine pregnancy cases with an intrauterine device. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 2005;10(4):266–71.
91. Kaislasuo J, Heikinheimo O, Lähteenmäki P, Suhonen S. Menstrual characteristics and ultrasonographic uterine cavity measurements predict bleeding and pain in nulligravid women using intrauterine contraception. *Hum Reprod*. 2015;30(7):1580–8.
92. Holanda AAR de, Pessoa A de M, Holanda J de CP, Melo MHV de, Maranhão TM de O. Adequação do dispositivo intrauterino pela avaliação ultrassonográfica: inserção pós-parto e pós-abortamento versus inserção durante o ciclo menstrual. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2013;35(8):373–8.

APÊNDICES

APÊNDICE A – FICHA DE EFEITOS ADVERSOS

FICHA EFEITOS ADVERSOS

INICIAIS: _____ Número: _____

Data inserção: ____/____/____

	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	
Sangramento																																
Dor abdominal																																
Enjoo																																
Tontura																																
Nervosismo																																
Dor cabeça																																
Espinha																																
Sensibilidade nas mamas																																
Outros																																

MÊS _____ ANO _____

Nos dias de sangramento, marcar:

X=pouco sangramento, tipo borra de café. Não precisou de absorvente ou, usou apenas o protetor de calcinha

■ = muito sangramento, precisou usar absorvente

APÊNDICE B – ARTIGO: THE INFLUENCE OF LEVONORGESTREL-RELEASING INTRAUTERINE SYSTEM POSITION ON BLEEDING PATTERNS IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN

International Journal of Gynecology and Obstetrics

The influence of levonorgestrel-releasing intrauterine system position on bleeding patterns in reproductive age women
--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Clinical Article
Section/Category:	Regular Submission
Keywords:	Contraception. Long-Acting Reversible Contraception. Intrauterine Devices. Ultrasonography. Bleeding.
Corresponding Author:	RENATA DANTAS MONTEIRO SANTANA ALVES Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica SALVADOR, BAHIA BRAZIL
First Author:	RENATA DANTAS MONTEIRO SANTANA ALVES
Order of Authors:	RENATA DANTAS MONTEIRO SANTANA ALVES MAIARA DE MENEZES RABELO VENANDRA RIBEIRO E ANDRADE RENATA CAMPOS SIMÕES CABRAL JOELY WILDER MERRIMAN MILENA BASTOS BRITO
Manuscript Region of Origin:	Latin America
Abstract:	Objective: To test the hypothesis that users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) with non-fundal device insertion present unfavorable bleeding patterns more frequently than LNG-IUS users with fundal device insertion. Methods: Prospective cohort study with women aged 18–45 years, desiring the LNG-IUS as a contraceptive method without contraindications. Users were divided into two groups: (1) fundal insertion LNG-IUS, and (2) non-fundal insertion. To evaluate bleeding patterns, a diary was used; to evaluate the volume of bleeding, a pictogram chart was used. Results: Of the 92 women who participated in the study, patients with non-fundal LNG-IUS insertion had sustained bleeding rates greater than 83% in the first 3 months of device use and 58% at 6 months, versus 51% at 3 months and 33% at 6 months in patients with fundal LNG-IUS insertion (p=0.002 at 3 months and p=0.037 at 6 months). Furthermore, the volume of blood loss in the non-fundal LNG-IUS group was higher than in the fundal LNG-IUS group according to pictograms drawn by participants. Conclusions: Women with non-fundal LNG-IUS placement have a higher frequency of sustained bleeding and volume blood loss according to charts compared those with fundal LNG-IUS placement.

Cover Letter

Salvador, Brazil, September 19th, 2018

From: Renata Dantas Monteiro Santana Alves *et al.*

To: Dr Richard Adanu, Editor in Chief of International Journal of Gynecology & Obstetrics.

We have forwarded the manuscript entitled: " The influence of levonorgestrel-releasing intrauterine system position on bleeding patterns in reproductive age women" for consideration and possible publication in your renowned Journal. The present work tests the hypothesis that levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) users with device position distant from the uterine fundus present with unfavorable bleeding patterns more frequently than LNG-IUS users with the device juxtaposed to the uterine cavity. This research is important in view of few published studies characterizing the association between LNG-IUS placement within the uterine cavity and subsequent irregular bleeding in some device users, in the first six months, a critical period for user adaptation of a contraceptive method. As far as we know, the present study is the first to evaluate bleeding patterns of LNG-IUS users with menstrual diaries, pictograms and personal perception in relation to different positions of the device within the uterine cavity.

We declare that the manuscript is an original work not previously published in any substantial part, nor currently under consideration for publication elsewhere. Rigorous ethical research procedures with regard to submission for publication have been followed. We also have followed the rules of publication available at: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/hub/journal/18793479/about/author-guidelines#authors_form.

The authors suggest that the work is placed in the "Clinical Articles" section of the journal. Should the work be accepted for publication, all copyrights would transfer to *International Journal of Gynecology & Obstetrics*.

Word count: 3451.

Conflict of interest:

Milena B Brito give occasional lectures for Bayer.

Sincerely yours,

The authors.

Cover Letter

International Journal of Gynecology and Obstetrics (IJGO)

AUTHOR(S) GUARANTEE FORM

Please submit a completed copy of this author(s) guarantee form with the manuscript

Title of article

The influence of levonorgestrel-releasing intrauterine system position on bleeding patterns in reproductive age women

The author(s) guarantee(s) that:

- (1) all authors meet the criteria for authorship and have participated sufficiently in this work to take public responsibility for it;
- (2) all authors have reviewed the final version of the manuscript and approve it for submission to the IJGO;
- (3) neither this manuscript nor one with substantially similar content under my/our authorship has been published or is being considered for publication elsewhere;
- (4) this manuscript has been submitted with the full knowledge and approval of the institutions or organizations given as the affiliation(s) of the author(s);
- (5) the authors have informed the editor, in a letter accompanying the submitted manuscript, of any commercial or personal association that might pose a conflict of interest.
- (6) the corresponding author affirms that this manuscript is an honest, accurate, and transparent account of the study being reported; that no important aspects of the study have been omitted; and that any discrepancies from the study as planned (and if relevant, registered) have been explained.

Please list ALL authors below. Generally, this should be limited to 6 authors; however, if more than 6 authors met the criteria for authorship and a statement to this effect is included in the cover letter, this may be deemed acceptable.

Renata Dantas Monteiro Santana Alves,
Maiara de Menezes Rabelo
Venandra Ribeiro e Andrade,
Renata Campos Simões Cabral,
Joely Wilder Merriman,
Milena Bastos Brito.

Submission Requirements

**International Journal of Gynecology and Obstetrics**Editorial office: ijgo@figo.org**Submission Requirements Form (July 2017)**

A completed Submission Requirements Form must be uploaded with your submission. Submitted manuscripts without a completed form will not be considered.

Authors should read and adhere to the Author Guidelines when preparing their articles and when completing this form; the guidelines contain full details of the items listed in this form.

[http://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/hub/journal/10.1002/\(ISSN\)1879-3479/about/author-guidelines.html](http://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/hub/journal/10.1002/(ISSN)1879-3479/about/author-guidelines.html)

To the corresponding author: check only the boxes that are relevant to your submission.

If it is found that the statements that have been checked are not a true reflection of the submission, the manuscript may be returned without review.

Submissions for which all the boxes have been checked will be returned to the authors.

Instructions: save the Submission Requirements Form to your computer, check all of the relevant items, and save the file. Upload the saved document along with the other files.

GENERAL

The Author(s) Guarantee Form has been completed and submitted.

An accompanying cover letter, as detailed in the Author Guidelines, has been submitted.

The manuscript text is in English (US spelling), double-spaced, font size 12, in Arial font.

The first page of the manuscript contains the names and affiliations of all authors; the name and full contact information of the corresponding author; keywords; synopsis; and word count of the main text.

The main text adheres to the appropriate format detailed in the Author Guidelines.

For full-length Clinical Articles: a structured abstract not exceeding **200 words** has been submitted. It contains all and only the following headings: **Objective; Methods; Results; and Conclusion; OR**

For Review Articles: an abstract not exceeding **200 words** has been submitted. If the submission is a systematic review, it contains the following headings: **Background; Objectives; Search strategy; Selection criteria; Data collection and analysis; Main results; and Conclusions; OR**

For Brief Communications: no abstract required.

For case reports, consent for publication was obtained from the patient(s).

For studies of patients, patient records, or volunteers: the methods include a statement that the research protocol was approved by the relevant Institutional Review Board or Ethics Committee before the study began. The author(s) agree to provide copies of the appropriate documentation if requested; OR

If Institutional Review Board or Ethics Committee approval was not needed/obtained, an explanation is provided in the methods.

The methods include confirmation that all human participants gave written/verbal informed consent before the study began. The author(s) agree to provide copies of the appropriate documentation if requested; OR

If informed consent was not needed/obtained, an explanation is provided in the methods.

A breakdown of how each author contributed to the study and write-up has been included in an Author contributions section prior to the references.

For papers containing acknowledgments of named individuals, permissions have been sought.

A conflict-of-interest statement has been included in the cover letter and before the reference list in the manuscript.

All references and their citations adhere to the format detailed in the Author Guidelines.

All tables and/or figures adhere to the format detailed in the Author Guidelines.

I have read the IJGO policy on plagiarism (see Author Guidelines). I understand what constitutes plagiarism and I confirm that there are no instances of plagiarism in my manuscript.

If copyright permission is required to reproduce any material in the article (in print and online), confirmation has been included in the cover letter that such permission has been obtained from the copyright holder; precise reference to the original work has been included at an appropriate location in the manuscript.

For authors whose first language is not English: the manuscript has been reviewed by a native English speaker or a professional editing service.

The **manufacturer's name and address** have been included in parentheses after the name of any instrument or equipment cited by brand name.

The generic names of all pharmaceutical preparations have been provided.

For submissions with accompanying video(s), the author(s) consent to the use of the video(s) on IJGO's YouTube channel and other social media channels.

RESEARCH TYPE

Clinical trial. Participants were prospectively assigned to a health-related intervention, with or without concurrent comparison or control groups; AND

Registration was sought **prospectively** from a public clinical trial registry (see Author Guidelines for more information on clinical trial registration). The registration number and registry website have been listed at the end of the abstract; AND

The CONSORT statement and checklist have been consulted: <http://www.consort-statement.org/consort-2010>. A CONSORT flow chart has been submitted as an editable figure in Word/PowerPoint format.

Systematic review/meta-analysis. The PRISMA guidelines have been consulted and followed: <http://www.prisma-statement.org/>.

Meta-analysis of observational studies. The MOOSE guidelines have been consulted and followed: http://www.consort-statement.org/mod_product/uploads/MOOSE%20Statement%202000.pdf.

Other type of research.

1 Full Title: The influence of levonorgestrel-releasing intrauterine system
2 position on bleeding patterns in reproductive age women
3
4

5
6
7 Renata Dantas Monteiro Santana Alves¹, Maiara de Menezes Rabelo¹,
8 Venandra Ribeiro e Andrade¹, Renata Campos Simões Cabral², Joely Wilder
9 Merriman³, Milena Bastos Brito^{1,2*}
10
11
12
13
14
15
16
17
18

19 1. Bahiana School of Medicine and Public Health (BSMPH)

20
21 2. Department of Gynecology and Obstetrics, Bahia Federal
22 University
23
24

25 3. University of Rochester School of Medicine and Dentistry
26
27
28
29
30

31 *Corresponding author. MD, PhD, Adjunct Professor at Gynecology and
32 Obstetrics Department at BSMPH Av. Dom João VI, 256, Brotas. CEP: 41830-
33 465 Salvador-Bahia, Brazil (milenaabrito@bahiana.edu.br). Telephone: +55(71)
34 32768265
35
36
37
38
39
40
41
42

43 Key words: Contraception. Long-Acting Reversible Contraception. Intrauterine
44 Devices. Ultrasonography. Bleeding.
45
46
47
48
49

50
51 Synopsis: Women with non-fundal LNG-IUS placement have a higher frequency
52 of sustained bleeding and volume blood loss according to charts compared
53 those with fundal LNG-IUS placement.
54
55
56
57

58 Clinical Article.
59
60
61
62
63
64
65

1
2 ABSTRACT:
3

4 **Objective:** To test the hypothesis that users of the levonorgestrel-releasing
5 intrauterine system (LNG-IUS) with non-fundal device insertion present
6 unfavorable bleeding patterns more frequently than LNG-IUS users with fundal
7 device insertion. **Methods:** Prospective cohort study with women aged 18–45
8 years, desiring the LNG-IUS as a contraceptive method without
9 contraindications. Users were divided into two groups: (1) fundal insertion LNG-
10 IUS, and (2) non-fundal insertion.

11
12 respectively). To evaluate bleeding patterns, a diary was used; to evaluate the
13 volume of bleeding, a pictogram chart was used. **Results:** Of the 92 women
14 who participated in the study, patients with non-fundal LNG-IUS insertion had
15 sustained bleeding rates greater than 83% in the first 3 months of device use
16 and 58% at 6 months, versus 51% at 3 months and 33% at 6 months in patients
17 with fundal LNG-IUS insertion ($p=0.002$ at 3 months and $p=0.037$ at 6 months).
18 Furthermore, the volume of blood loss in the non-fundal LNG-IUS group was
19 higher than in the fundal LNG-IUS group according to pictograms drawn by
20 participants. **Conclusions:** Women with non-fundal LNG-IUS placement have a
21 higher frequency of sustained bleeding and volume blood loss according to
22 charts compared those with fundal LNG-IUS placement.
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3 INTRODUCTION
4
5
6
7

8
9
10 The 20 µg/day levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) is
11 a long-acting reversible contraceptive method (LARC) consisting of a T-shaped
12 device inserted into the uterine cavity that releases a basal level of
13 levonorgestrel locally to the region over the five years of its currently approved
14 lifespan ⁽¹⁾. Among its benefits are high rates of efficacy in pregnancy
15 prevention and high acceptability and satisfaction described in device users ⁽²⁾
16 ⁽³⁾. In addition to its use as a contraceptive, the LNG-IUS is also used as a
17 treatment for women with heavy menstrual bleeding (HMB) ⁽⁴⁾; in light of this,
18 many women choose the LNG-IUS for contraception with the additional
19 intention of achieving amenorrhea ⁽⁵⁾.
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31

32
33 Despite its indication for HMB, bleeding patterns described in the first 90
34 days post-LNG-IUS insertion are most commonly reported as frequent and/or
35 prolonged ⁽⁶⁾. One study reported that during the first six months of use 66% of
36 study participants whom requested removal of the device were due to
37 “bothersome, unexpected, or breakthrough bleeding” ⁽⁵⁾. Intracavitary placement
38 of the LNG-IUS device has been associated with both less bleeding and higher
39 incidence of amenorrhea than those with partial or total device placement within
40 the cervical canal ⁽⁸⁾. However, few studies have evaluated associations
41 between bleeding patterns in LNG-IUS users and device position within the
42 intrauterine cavity.
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55

56
57 Regarding position of the LNG-IUS within the uterine cavity,
58 ultrasonographic imaging continues to be in wide use in the clinical follow up of
59
60
61
62
63
64
65

1 device users. The device is considered to be correctly positioned in the uterine
2 cavity when it rests above the internal cervical os with its two arms unfolded in
3 the direction of the respective uterine horns. Malposition of the device can result
4 in device expulsion through the external cervical os, perforation of the uterine
5 serosa, or partial deposition of the device in the uterine myometrium (sparing
6 the serosa) as a result of device malposition in the cervical canal ⁽⁷⁾.
7
8
9
10
11
12
13

14 The present study tests the alternative hypothesis that LNG-IUS users
15 with non-fundal device insertion have more normal, frequent and undesirable
16 bleeding than device users with fundal insertion in the first six months post
17 insertion.
18
19
20
21
22
23
24

25 METHODS 26

27 This observational, prospective cohort study recruited women of
28 reproductive age seeking family planning services from the Climério de Oliveira
29 Maternity Unit at the Federal University of Bahia, Brazil, from June 2016 to
30 January 2018. Women were included if they desired the LNG-IUS as
31 contraception, were not pregnant at time of study recruitment, had not had an
32 abortion within the six months prior to study enrollment, were not breast-
33 feeding, and had had recent cervical cytology negative for
34 neoplasia/malignancy. Study exclusion criteria consisted of the presence of a
35 condition causing unacceptable health risk in the setting of concurrent LNG-IUS
36 use (category 4 by World Health Organization) ⁽⁹⁾, endometrial polyps,
37 submucosal myomas, history of irregular menstrual cycles within the three
38 months prior to study enrollment, and use of anticoagulants.
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 After being oriented to all possible contraceptive methods, patients who chose
2 the LNG-IUS were approached by a researcher and provided with information
3 about the study. After informed consent had been obtained, the women filled
4 out a baseline questionnaire about their menstrual cycles/bleeding patterns,
5 their sociodemographic, clinical, gynecologic, and obstetric histories, and to
6 undergo a baseline cytology and transvaginal ultrasound to identify possible
7 underlying pathologies. Study participants underwent transvaginal ultrasound
8 (GE Medical Systems Diagnostic for Ultrasound and Basic Care, model LOGIQ
9 * P6, United States of America, endocavitary transducer, 4-10 MHz) at four
10 points during the study: the aforementioned pre-device insertion ultrasound to
11 screen for uterine pathologies, immediately post-device insertion, and three and
12 six months post-device insertion ⁽⁴⁾.
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28

29 The immediately post-device placement ultrasound was performed by
30 two ultrasonographer blinded to one another to reduce dependent evaluator
31 bias. The distance between the upper end of vertical arm of the LNG-IUS and
32 the uterine fundus at the depth of the endometrium were measured in every
33 subject. Insertion of the LNG-IUS (Mirena®, Bayer, Germany) was performed
34 by a single gynecologist. Following LNG-IUS insertion and vaginal
35 ultrasonography study participants were identified as being in one of two
36 groups: those with fundal LNG-IUS placement and those with non-fundal LNG-
37 IUS placement. Study participants were blinded to their group designation.
38 Fundal placement was defined as LNG-IUS location less than 0.5 cm from the
39 uterine fundus with both arms extended and parallel to the axis of the uterine
40 cornuas, with the upper end of the vertical arm of the IUD pointing directly and
41 centrally into the uterine cavity (10). Non-fundal SIU-LNG placement was
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 defined as device location greater than 0.5 cm from the uterine fundus and/or
2 the device's inferior portion was positioned within the internal os, with partial or
3 total device displacement into the cervical canal ⁽⁷⁾. All women received a chart
4 in which they were instructed to record their bleeding patterns and any possible
5 side effects of the contraceptive. Infrequent bleeding (a reported two or less
6 episodes of bleeding and/or spotting) and/or amenorrhea within the last ninety
7 days of the six-month study period were classified as "favorable". Frequent
8 bleeding (greater than five episodes of bleeding and/or spotting recorded)
9 and/or prolonged bleeding (greater than 14 consecutive days of recorded
10 bleeding and/or spotting) and/or normal (less than five episodes of bleeding
11 and/or spotting recorded) within the final 90 days of the study period were
12 classified as "unfavorable/unchanged" ⁽¹¹⁾. We chose to group together the
13 designations "unfavorable" and "unchanged" given the previous studies
14 demonstrating that a majority of LNG-IUS users have a reduction of the amount
15 of blood loss ⁽⁵⁾. Study participants additionally reported their subjective
16 perception of the relative volume of menstrual blood loss (normal, decreased,
17 increased) in the three to six months following device insertion, using their
18 recollection of menstrual bleeding pre-device insertion as a reference. Study
19 participants also filled in pictograms at 0-3 months and 3-6 months depicting
20 their volume of menstrual blood loss ⁽¹²⁾.

21 This study was approved by the Ethics and Research Committee of the
22 Climério de Oliveira Maternity Unit at the Federal University of Bahia (n:
23 54594816.2.0000.5543).

24 With the assumption that a bleeding complaint would be present in 75%
25 of patients with poorly-positioned IUDs and 34% of patients with well-positioned

1 IUDs ⁽¹³⁾, a requisite sample size of 44 study participants in total (22 per group)
2 was calculated. This sample size results in a statistical power of 80% and a p-
3 value of 0.05. This calculation was completed with the statistical program
4 WINPEPI.
5
6

7
8
9
10 Statistical analysis was performed using the software *Statistical Package*
11 *for Social Sciences* (SPSS), version 14.0 for *Windows*. Continuous variables
12 were expressed as means with standard deviations (mean +/-SD) or medians
13 with quartiles (Q) in the event of a non-normal distribution. Numeric variables
14 were compared used the Independent Student T test, or the Mann-Whitney U
15 test when the distribution was found to be asymmetric. Categorical variables
16 were compared using the Chi-squared test or the Fisher's Exact test. Interrater
17 reliability between ultrasonographic evaluators (classifying LNG-IUS placement
18 as fundal or non-fundal) was gauged using the Cohen's kappa coefficient.
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32

33 RESULTS

34
35
36
37
38
39 Of the 420 women seen at the clinic during the study enrollment period,
40 240 were eligible for the study. Of these 240, 102 were included and 10 were
41 excluded (Figure 1). The cumulative rate of expulsion was 4.3%. Of the 92
42 who participated in the study, 64 (69.9%) were found to have non-fundal device
43 placement immediately post-insertion, with an intra-observer Kappa coefficient
44 of 0.899, $p < 0.001$.
45
46
47
48
49
50
51
52
53

54 The average age of study participants was 32.1 +/- 7.5 years-old. The
55 average body mass index (BMI) of study participants was 25.5 +/- 4.2 kg/m²,
56 reflecting a largely eutrophic cohort. Seventy-two of the 92 study participants
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 (78.2%) were without reported comorbidities. The clinical and
2 sociodemographic characteristics of the two study groups were similar (Table
3 01).
4
5

6
7 The non-fundal LNG-IUS study group was found to more frequently
8 present with unfavorable and/or unchanged bleeding patterns. In the non-fundal
9 LNG-IUS group, normal/frequent/prolonged bleeding was reported at 83.8% at
10 3 months ($p = 0.002$) and 58.3% at 6 months ($p = 0.037$), versus 51.2% at 3
11 months and 33.3% at 6 months in the fundal LNG-IUS group. (Graphic 1).
12
13
14
15
16
17

18
19 There was no statistical different in the volume of bleeding between the
20 two groups in months 0-3 (Figure 2). However, the volume of blood reported six
21 months after LNG-IUS insertion was greater in the non-fundal placement group
22 (33.0 points; IQR: 11.0 – 77.0) than in the fundal placement group (12.0 points;
23 IQR: 00.0 – 44.5) ($p = 0.015$) (Figure 3).
24
25
26
27
28
29
30
31

32
33 Interestingly, when each group reported their perception of bleeding
34 qualitatively rather than using a numerical scale, both endorsed a decrease in
35 bleeding compared to prior to device placement ($p = 0.103$), 76.5% in the first 3
36 months and 61% at 6 months, without statistically significant difference between
37 the groups. In the first three months post-device insertion, the principle
38 complaints reported by study participants were bleeding (85%), abdominal pain
39 (30%), acne (29%), headache (25%), nausea (16%), and breast tenderness
40 (15%), without a statistically significant difference between the two groups. In
41 the period of 3-6 months post-device placement, 84% of patients with non-
42 fundal LNG-IUS placement complained of bleeding compared with 52.7% of the
43 LNG-IUS users in the group with fundal placement ($p = 0.007$). However,
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 complaints of abdominal pain and acne (25% and 29% respectively) did not
2 differ significantly.
3
4
5
6
7

8 DISCUSSION 9

10
11
12
13 The data from this study suggest more frequently unchanged or
14 unfavorable bleeding patterns in LNG-IUS users in the first 6 months when
15 device placement is non-fundal, compared to their fundal LNG-IUS user
16 counterparts. In addition, there appeared to be a higher volume of bleeding in
17 the non-fundal group compared with the fundal group with the use of
18 pictograms, despite there being no statistically significant difference in the
19 perception of reduction of bleeding between the two groups.
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29

30 As far as we know, the present study is the first to evaluate bleeding
31 patterns of LNG-IUS users with menstrual diaries, pictograms and personal
32 perception in relation to different positions of the LNG-IUS within the uterine
33 cavity. A previous study evaluating duration of bleeding (reported in days) in
34 relation to LNG-IUS position (fundal versus cervical placement) did not report
35 statistically significant differences between its two groups in the first 3 months
36 post-device placement, but did report significantly shorter bleeding durations
37 from the period of three months to one year in the fundal insertion group ⁽⁸⁾.
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48

49 A prospective cohort study of 413 women reported that 50% of its study
50 participants with an abnormally-positioned LNG-IUS endorsed moderate or
51 heavy bleeding compared to 30% of the women in the normally-positioned
52 group; however, this finding was not found to be statistically significant ⁽¹⁴⁾. It is
53 important to note that the decision of the investigators to use only self-reported
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1 bleeding assessment bleeding as the sole form of evaluation in this study lends
2 itself to the possibility of an observer bias, as study subjects are likely to have
3 pre-formed expectations regarding how the impact of LNG-IUS on bleeding,
4 which may in it of itself influenced their perception of menstrual flow. In this
5 study, device position was verified only at a 4-6 week follow up visit, not
6 necessarily reflecting device position immediately post-insertion. Similar to the
7 immediately aforementioned study, when evaluating blood volume using
8 subjective self-reporting there was no statistically significant difference
9 appreciated between our two study groups. The quantitative component of our
10 study is crucial: while both groups demonstrated a reduction in bleeding volume
11 at 6 months, the reduction was less in study participants in the non-fundal
12 group. A retrospective analysis of 167 participants reported malpositioned IUDs
13 in 28 patients, accompanied by more frequent complaints of bleeding, pain
14 associated with bleeding, and pain ($p < 0.05$) than recorded in normal-
15 positioned IUDs ⁽¹³⁾. A study with 481 IUD users did not find significant
16 differences in bleeding/pain complaints in relation to copper IUD position in the
17 first 6 months post-device placement. "Normal" IUD position was defined using
18 the median value of the population, with a cut-off of the 90th percentile (a
19 distance of 7 mm between the apex of the IUD and the uterine fundus and a
20 distance of 27 mm between the apex of the IUD and the uterine serosa) ⁽¹⁵⁾.
21 Bleeding volume and frequency were assessed through subjective reports. It is
22 known that copper IUD users can have up to a 50% to 100% increase in their
23 volume of menstrual flow in comparison to their menstrual flow prior to device
24 placement ^{(16) (17)}; this by itself could justify the reported augmentation of blood
25 flow independent of device position.
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

In the present study, both the fundal and non-fundal LNG-IUS groups experienced a reduction in blood flow; however, at six months, we observed this reduction to be less robust in the non-fundal group, suggesting that not only is bleeding more frequent in this group, but the volume of blood loss as well. A more detailed analysis is a first step toward better patient counseling as well as identifying possible bleeding problems, an important reason to consider discontinuing device use ⁽¹⁸⁾.

The incidence of non-fundal LNG-IUS placement in the present study was higher than what is generally reported in the literature ⁽¹⁹⁾. The authors posit that this is in part due to the fact that criteria for classifying “low” IUD insertion vary across studies. Only five (7.8%) of the non-fundal placements involved the cervix (occupying it completely or partially immediately post-insertion), with the remainder of the non-fundal insertions being in the lower uterine segment; this value approximates that observed in other studies. A study with 318 pregnant TCu380A IUD users over a period of six years, 64% were found to have an IUD position partially or completely within the uterine cervix, versus 11% of users in the non-pregnant control group ⁽²⁰⁾. Moschos et al. studied 42 pregnant women using IUDs of different models, finding that 55% had a mal-positioned device within the uterus, 29% of whom were using the LNG-IUS. IUDs were considered mal-positioned if any part extended in the inferior segment, myometrium, or endocervical canal ⁽²¹⁾.

The majority of our study participants reported unchanged, more frequent or prolonged bleeding in their first 3 months of device used, similar to what has been described previously ⁽⁶⁾.

1 Limitations of this study should be mentioned. The metrics we used to evaluate
2 bleeding patterns and volume of blood were dependent on study participants
3
4 filling out the requisite menstrual diary and forms, and it is possible that
5
6 although oriented to the process, there may have been errors or incorrect data
7
8 entry in the reporting on these forms. Future studies addressing the impact of
9
10 re-positioning mal-positioned IUDs on bleeding patterns and volume are
11
12 needed. The current study emphasizes that appropriate LNG-IUS insertion
13
14 technique in could reduce unfavorable bleeding patterns among device users.
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

AUTHOR CONTRIBUTIONS

RDMSA and MBB conceived of the presented idea. RDMSA, RCSC, MMR, VRA, MBB were involved in study conception and design. MBB were responsible for coordinating the study. RDMSA, RCSC, MMR, VRA, JWM undertook the data collection, conducted the data analysis and drafted the manuscript. MBB supervised the study and reviewed the first draft manuscript. All authors critically revised the manuscript and approved the final manuscript.

ACKNOWLEDGMENTS

This study partially received financial support from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) and the Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), Brazil.

The LNG-IUSs were donated by the International Contraceptive Access (ICA) foundation.

CONFLICT OF INTEREST

Milena B Brito give occasional lectures for Bayer.

1
2 REFERENCES
3
4
5
6

- 7 1. Rose S, Chaudhari A, Peterson CM. Mirena®(Levonorgestrel intrauterine
8 system): A successful novel drug delivery option in contraception. *Adv*
9 *Drug Deliv Rev* [Internet]. 2009;61(10):808–12. Available from:
10 <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2009.04.022>
11
12 2. Zafar Hasan S, Mohan B. Book Review. *J Comp Soc Welf* [Internet].
13 2009;25(3):269–70. Available from:
14 <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17486830903190038>
15
16 3. Borgatta L, Buhling KJ, Rybowski S, Roth K, Rosen K. A multicentre,
17 open-label, randomised phase III study comparing a new levonorgestrel
18 intrauterine contraceptive system (LNG-IUS 8) with combined oral
19 contraception in young women of reproductive age. *Eur J Contracept*
20 *Reprod Heal Care*. 2016;21(5):372–9.
21
22 4. Milsom I. The levonorgestrel-releasing intrauterine system as an
23 alternative to hysterectomy in peri-menopausal women. *Contraception*.
24 2007;75(6 SUPPL.):152–4.
25
26 5. Hidalgo M, Bahamondes L, Perrotti M, Diaz J, Dantas-Monteiro C, Petta
27 C. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-
28 releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception*.
29 2002;65:129–32.
30
31 6. Modesto W, Bahamondes MV, Bahamondes L. A randomized clinical trial
32 of the effect of intensive versus non-intensive counselling on
33 discontinuation rates due to bleeding disturbances of three long-Acting
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

reversible contraceptives. *Hum Reprod.* 2014;29(7):1393–9.

- 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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
7. Nowitzki KM, Hoimes ML, Chen B, Zheng LZ, Kim YH. Ultrasonography of intrauterine devices. *Ultrasonography* [Internet]. 2015;3434(33):183–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.14366/usg.15010>
8. Pakarinen PI, Suvisaari J, Luukkainen T, Lähteenmäki P. Intracervical and fundal administration of levonorgestrel for contraception: Endometrial thickness, patterns of bleeding, and persisting ovarian follicles. *Fertil Steril.* 1997;68(1):59–64.
9. World Health Organization. *Who Contracep.* 2015; Available from: [www.who.int/reproductive health](http://www.who.int/reproductive-health)
10. Gonçalves WJ, Bortoletto CCR, Sartori MGF, Lindsey PC, Araújo F, Baracat EC LG. Análise prospectiva pela ultra-sonografia de 400 mulheres com dispositivo intra-uterino. *Reprod Clim.* 1995;10:63–6.
11. 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;34(3):253–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3539509>
12. Wyatt KM, Dimmock PW, Walker TJ, O’Brien PMS. Determination of total menstrual blood loss. *Fertil Steril* [Internet]. 2001;76(1):125–31. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028201018477>
13. Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B. Three-dimensional ultrasound detection of abnormally located intrauterine contraceptive devices which are a source of pelvic pain and abnormal bleeding. *Ultrasound Obstet*

Gynecol. 2009;34(1):110–5.

- 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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
14. Van Schoubroeck D, Van Den Bosch T, Ameye L, Veldman J, Hindryckx A, Werbrouck E, et al. Pain and bleeding pattern related to levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) insertion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2013;171(1):154–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.08.029>
15. Faúndes D, Bahamondes L, Faúndes A, Petta C, Díaz J, Marchi N. No relationship between the IUD position evaluated by ultrasound and complaints of bleeding and pain. *Contraception*. 1997;56(1):43–7.
16. Cruza D DL, Cruz A, Arteag M, Castill L TH. Blood copper levels in Mexican users of the T380A IUD. *Contraception*. 2005;72(2):122–5.
17. Glasier A. Implantable Implantable contraceptive for women: effectiveness, discontinuation rates, return of fertility, and outcome of pregnancies. *Contraception*. 2002;65(1):29–37.
18. Suvisaari J, Lähteenmäki P. Detailed analysis of menstrual bleeding patterns after postmenstrual and postabortal insertion of a copper IUD or a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 1996;54(4):201–8.
19. Veloso D M, Lobos A G, Aliste S N, Rojas G C, García M P, Matzler P P. Control Ecográfico Post Inserción de Dispositivo Intrauterino. 2011;76(1):15–20.
20. Inal MM, Ertopçu K, Özelmas I. The evaluation of 318 intrauterine pregnancy cases with an intrauterine device. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 2005;10(4):266–71.
21. Moschos E, Twickler DM. Intrauterine devices in early pregnancy:

Findings on ultrasound and clinical outcomes. Am J Obstet Gynecol

[Internet]. 2011;204(5):427.e1-427.e6. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2010.12.058>

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Synopsis**SYNOPSIS**

Women with non-fundal LNG-IUS placement have a higher frequency of sustained bleeding and volume blood loss according to charts compared those with fundal LNG-IUS placement.

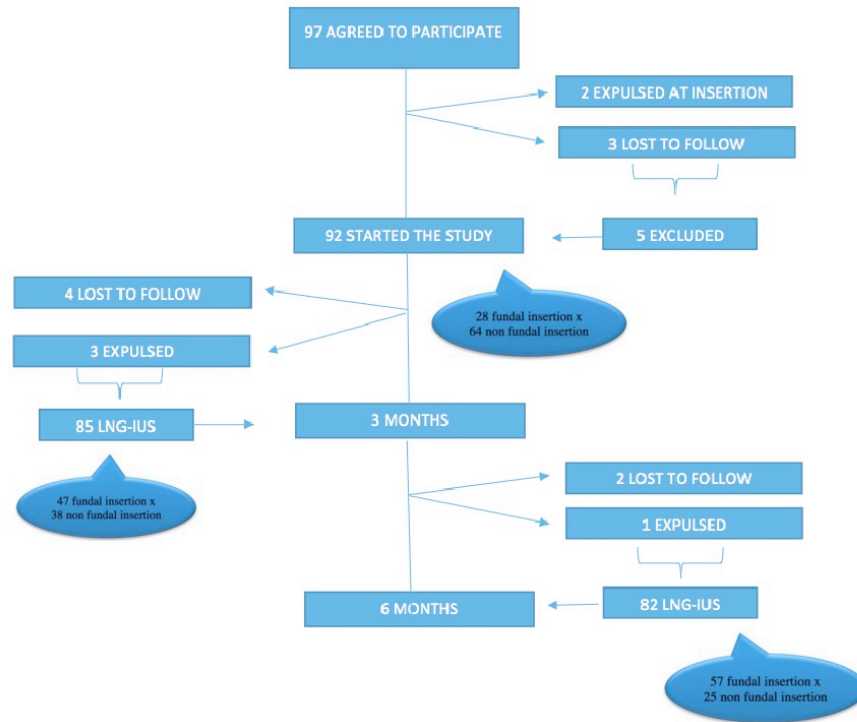


Figure 1 - Flowchart depicting participation in the study.

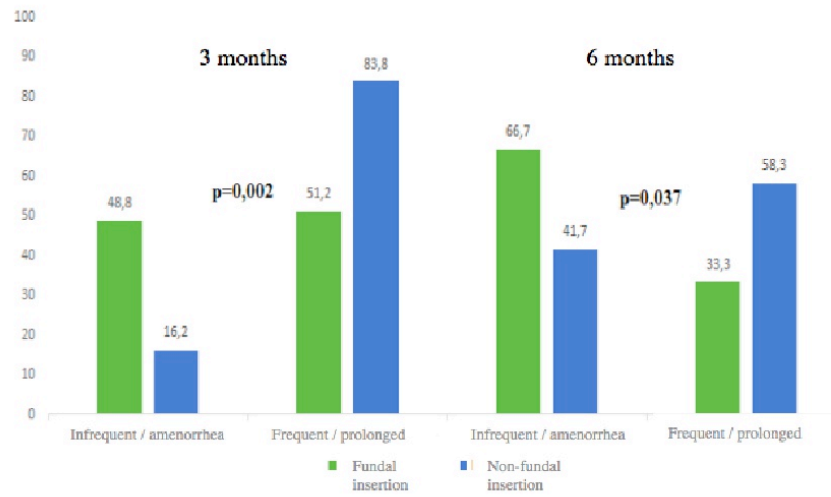
Table 1- Comparison of sociodemographic and clinical variables between groups, according to the positioning of the LNG-IUS at the time of insertion.

Variables	Fundus insertion (n=28)	Non-fundus insertion (n=64)	p-value
	Mean±SD	Mean±SD	
Age (years)	30,3±6,8	33,0±7,7	0,116*
Body mass index (Kg/m ²)	25,1±3,8	25,7±4,5	0,567*
	Median (inter quartile range)	Median (inter quartile range)	
Parity	1,00 (00,0 - 1,75)	1,00 (00,0 - 2,00)	0,495 [‡]
Vaginal delivery	00,0 (00,0 - 1,00)	00,0 (00,0 - 1,00)	0,561 [‡]
Cesarean delivery	00,0 (00,0 - 1,00)	00,0 (00,0 - 1,00)	0,340 [‡]
Abortion	00,0 (00,0 - 1,00)	00,0 (00,0 - 1,00)	0,931 [‡]
School education	n (%)	n (%)	
5 to 8 years	00 (00,0)	01 (1,6)	
9 to 12 years	13 (46,4)	21 (32,8)	0,392 [¶]
University	15 (53,6)	42 (65,6)	
Race			
White	04 (14,3)	08 (12,5)	
Black	09 (32,1)	16 (25,0)	
Brown	12 (42,9)	35 (54,7)	0,768 [¶]
Other	03 (10,7)	05 (7,8)	
Smoker	00 (00,0)	01 (1,6)	1,000 [¶]
Illness at baseline			

No	22 (78,6)	49 (76,6)	
High blood pressure	03 (10,7)	08 (12,5)	0,771 [¶]
Endometriosis	00 (00,0)	02 (3,1)	
Other	03 (10,7)	05 (7,8)	

□ Independent Student T Test; [‡] Mann-Whitney U; [¶] Chi squared ou Fisher's exact.

Abbreviation: LNG-IUS, levonorgestrel intrauterine system. SD, standard deviation.



Graphic 1 - Description of bleeding patterns reported at 3 and 6 months respectively in the two groups.

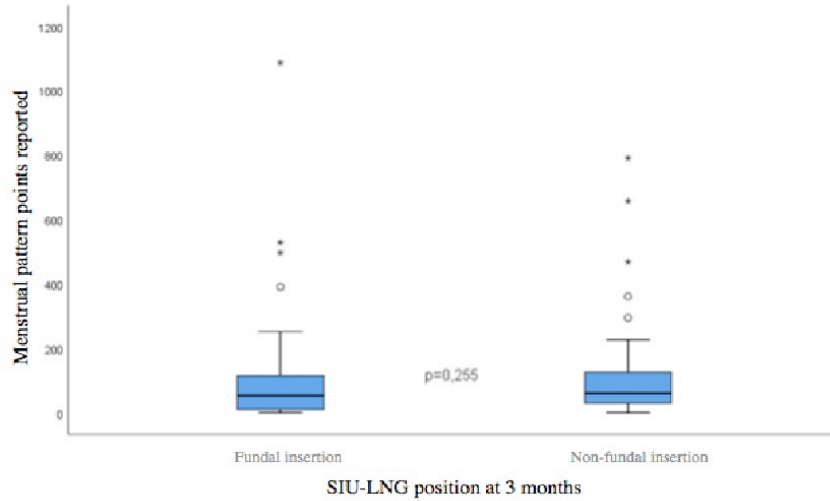


Figure 2 - Menstrual pattern points reported at 3 months post-SIU-LNG insertion in accordance with SIU-LNG position at 3 months. Mann-Whitney U Test.

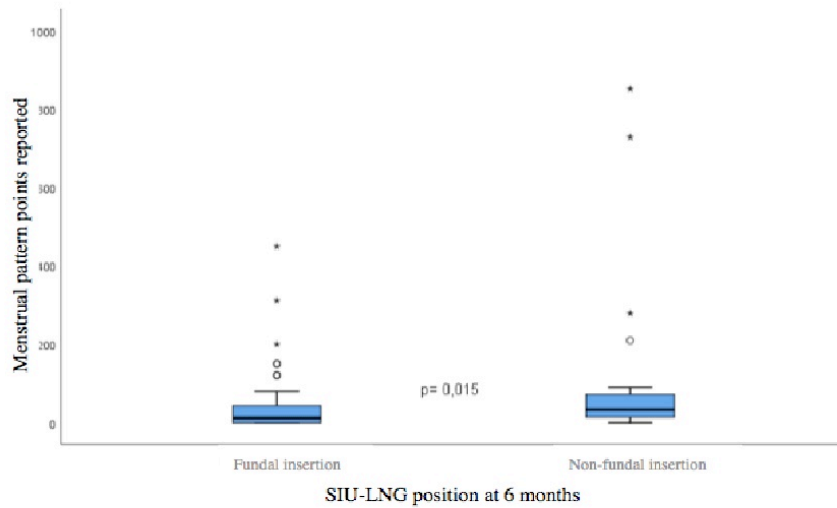


Figure 3 - Menstrual pattern points reported at 6 months post-SIU-LNG insertion represented in accordance with SIU-LNG position at 6 months. Mann-Whitney U Test.

ANEXOS

ANEXO A – Critérios médicos de elegibilidade da OMS para Uso do Sistema Intra-Uterino 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.

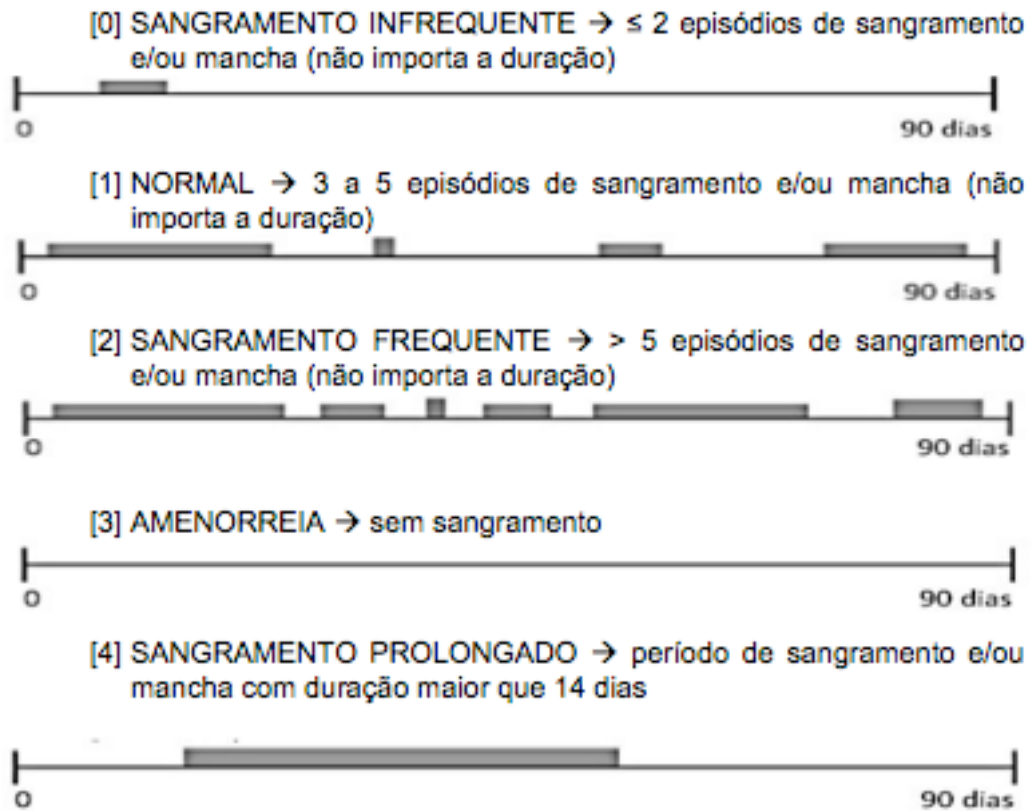
^(e) Pode aumentar o risco para infecção, perfuração e sangramento durante a inserção; o DIU deve ser removido por ocasião do tratamento.

^(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 progestagênio. Nos últimos 3 meses:



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.