

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Implante de etonogestrel em transplantadas renais

Pesquisador: Francine Zap Bertoncello

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 77949624.7.0000.5335

Instituição Proponente: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.769.035

Apresentação do Projeto:

A gestação é um período de grandes mudanças físicas e emocionais e que demanda planejamento, em especial para mulheres com doenças crônicas. Em pacientes que necessitam de um transplante de órgão sólido, o recebimento do órgão melhora a qualidade de vida e aumenta as chances de gravidez. O retorno da fertilidade tem sido reportado tão cedo quanto em três semanas. É importante garantir opções contraceptivas seguras, eficazes e com alta taxa de adesão. Após um transplante, mulheres em idade fértil são orientadas a evitar a gestação nos próximos 12 a 24 meses, permitindo tempo para a adequada recuperação pós-operatória, conclusão da profilaxia viral, estabelecimento de regime imunossupressor e a estabilidade do enxerto. Entretanto, evidências de eficácia e segurança dos métodos contraceptivos em mulheres transplantadas são escassas. Ao escolher o método, deve-se levar em conta as preferências individuais, assim como as comorbidades e segurança. A contracepção é dividida em métodos hormonais ou não hormonais. Entre os métodos hormonais podemos ter os contraceptivos hormonais combinados (CHC), isto é, uma associação de progestogênio e estrogênio e os de progestogênio isolado. Muitas vezes, essas pacientes apresentam contraindicação a métodos combinados devido ao estrogênio, sendo o implante de etonogestrel, progestogênio isolado, uma ótima opção. A sociedade americana de transplante recomenda uma orientação contraceptiva da receptora de órgão sólido antes do procedimento. A Organização Mundial da Saúde (OMS) não inclui o transplante de órgãos como

Endereço: Avenida Osvaldo Aranha, nº 80, sala 17, Centro Administrativo da Santa Casa, 2º andar.

Bairro: Cidade Baixa

CEP: 90.035-190

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 6.769.035

uma condição de saúde e, portanto, não fornece orientação contraceptiva específica para pacientes transplantadas. Embora os Critérios Médicos de Elegibilidade para Uso de Contraceptivos do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) classifique o implante contraceptivo como categoria 2 (os benefícios geralmente superam os riscos) para receptores de transplante de órgãos sólidos, essa recomendação não se baseia em dados publicados. A maior parte da literatura consiste em relatos de casos do uso de sistemas intrauterinos ou métodos hormonais combinados. Um único estudo, até o momento, avaliou a segurança do uso do implante de etonogestrel em pacientes transplantadas. Foi realizada uma coorte retrospectiva de pacientes transplantadas em uso de implante de etonogestrel e comparadas a mulheres transplantadas que não usavam contracepção hormonal. Identificaram 24 casos e 24 controles pareados por idade e tipo de transplante. Usuárias do implante anticoncepcional não apresentaram risco aumentado para resultados adversos relacionados ao transplante. A rejeição do enxerto foi a complicação mais comum relacionada ao transplante em ambos os grupos (n=11, 45,8% casos; n=10, 41,7% controles), sem diferença estatisticamente significativa. Adicionalmente, desfechos relativos a gestações, infecções e mudanças na terapia imunossupressora tão pouco mostraram diferença entre os grupos. Todavia, trata-se de um estudo com uma amostra pequena de pacientes e sem cálculo de poder estatístico, o que limita a confiabilidade dos resultados. Sabemos que o uso de contraceptivos tem influência no metabolismo hepático e renal, o que é de grande relevância em pacientes transplantadas. Anticoncepcionais orais combinados (ACO) têm demonstrado ativar o eixo renina-angiotensina-aldosterona, causando um pequeno aumento na pressão arterial da população, em geral, cerca de 6 a 8 mmHg⁹. Um estudo coreano de 2013 encontrou o dobro do risco de desenvolver pré-hipertensão e hipertensão após o uso prolongado (maior que 24 meses) de ACO com OR 2,13 (IC 1,37-3,32). Um estudo brasileiro com mulheres hipertensas em uso de ACO demonstrou que a suspensão do método é uma medida efetiva de controle da pressão arterial, com queda de pelo menos 20 mmHg na pressão sistólica e 10 mmHg na diastólica, ajustado para idade, mudanças no peso e medicações anti-hipertensivas. Progestogênios isolados podem também ter um papel na ativação do eixo. Um estudo pequeno demonstrou que o aumento da atividade progestacional e androgênica gerou aumento na regulação do eixo renina-angiotensina-aldosterona. No entanto, em uma revisão sistemática não foi encontrado aumento de pressão arterial em usuárias de progestogênios isolados, nem em mulheres normotensas, nem em hipertensas prévias. Além dos efeitos na

Endereço: Avenida Osvaldo Aranha, nº 80, sala 17, Centro Administrativo da Santa Casa, 2º andar.

Bairro: Cidade Baixa

CEP: 90.035-190

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 6.769.035

pressão arterial, sabe-se que usuárias de CHC têm risco de tromboembolismo venoso de 2 a 4 vezes maior e de tromboembolismo arterial de 1,6 vez maior em relação a não usuárias. Já o uso de progestagênios isolados não aparenta aumentar esses riscos, exceto para a medroxiprogesterona trimestral, a qual parece aumentar o risco, porém as evidências são fracas. Em relação ao metabolismo de lipídeos, os CHC aumentam o HDL, porém também aumentam os triglicerídeos. Já o uso de progestagênios isolados não influencia

significativamente os lipídios, exceto a medroxiprogesterona trimestral que pode reduzir o HDL. Em questão de eficácia contraceptiva, o implante de etonogestrel, na população geral, apresenta índice de falha de até 0,2 a cada 1000 mulheres/ano, sendo dez vezes mais eficaz que a laqueadura tubária, a qual apresenta 5 falhas em 1000 mulheres/ano. Sendo assim, o implante de etonogestrel tende a ser um excelente método contraceptivo

em transplantadas renais.

Critério de Inclusão:

Mulheres de 14 a 49 anos transplantadas renais que realizam acompanhamento ou no ambulatório de nefrologia ou ginecologia pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e com desejo do uso do Implante Contraceptivo de Etonogestrel para anticoncepção e/ou controle de sangramento uterino aumentado e dismenorreia.

Critério de Exclusão:

Contraindicação ao método de acordo com os critérios de elegibilidade do CDC 2016 (categoria 3 ou 4)

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar se há alteração da função renal de transplantadas renais, medida por meio da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), após um ano do uso de implante de etonogestrel.

Objetivo Secundário:

Avaliar o nível de hemoglobina em 1 ano.

Avaliar o padrão de sangramento, segundo OMS, em 1 ano.

Avaliar a taxa de adesão em 1 e 3 anos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Além de riscos como a identificação dos participantes, podem ocorrer riscos específicos a um estudo clínico. Neste estudo, como será inserido um implante contraceptivo, existem os riscos inerentes ao método, detalhados a seguir: hematoma e dor no local da inserção do implante,

Endereço: Avenida Osvaldo Aranha, nº 80, sala 17, Centro Administrativo da Santa Casa, 2º andar.

Bairro: Cidade Baixa

CEP: 90.035-190

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 6.769.035

formação de cicatriz na incisão para colocar ou retirar o implante, migração do implante e necessidade de retirada em bloco cirúrgico, sangramento uterino irregular, não previsível. Pode Podem ocorrer algumas alterações da pele como aumento de acne e

oleosidade, dores de cabeça, enjoos, sensibilidade mamária e alterações de humor. Formação de cistos benignos no ovário, os quais em geral não necessitam de tratamento. Todo suporte será dado à participante caso ocorra alguma complicação e também para a retirada do implante.

Benefícios:

Acompanhamento ginecológico, contracepção por 3 anos

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A medicação não é experimental. Não há uso de placebo. Não há comparação entre tratamentos. Portanto é quase um estudo observacional de medicamento já existente em um grupo específico de participantes. Apresenta termo de consentimento, cronograma e orçamento, bem como demais termos listados abaixo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos nos documentos do estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, este Comitê de Ética em Pesquisa ζ CEP da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa.

Observações:

1 ζ Para o início da pesquisa, o pesquisador responsável deverá apresentar o Parecer Consubstanciado de aprovação pelo CEP da ISCMPA à chefia do serviço onde será realizada a pesquisa.

2- Solicitações de acesso aos dados de prontuários, crachá e demais pedidos devem ser encaminhados ao endereço de e-mail: pesquisa@santacasa.org.br juntamente com o arquivo do Parecer Consubstanciado e o arquivo Informações Básicas do Projeto (gerados pela

Endereço: Avenida Osvaldo Aranha, nº 80, sala 17, Centro Administrativo da Santa Casa, 2º andar.

Bairro: Cidade Baixa

CEP: 90.035-190

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 6.769.035

Plataforma Brasil).

3 - É dever do pesquisador responsável encaminhar a este CEP os relatórios de andamento do projeto desenvolvido na ISCMPA (pesquisas com duração superior à 6 meses) e relatórios final (ao término do estudo), além dos resultados obtidos (cópia da publicação).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2276104.pdf	28/02/2024 10:34:03		Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	cartacep.pdf	28/02/2024 10:33:40	Francine Zap Bertoncello	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcleversao2.pdf	28/02/2024 10:33:09	Francine Zap Bertoncello	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto2802.pdf	28/02/2024 10:32:45	Francine Zap Bertoncello	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2276104.pdf	23/02/2024 14:32:28		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termos.pdf	23/02/2024 14:31:44	Francine Zap Bertoncello	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termos.pdf	23/02/2024 14:31:44	Francine Zap Bertoncello	Recusado
Outros	confidencialidade.pdf	23/02/2024 14:23:32	Francine Zap Bertoncello	Aceito
Outros	consentimento.pdf	23/02/2024 14:22:58	Francine Zap Bertoncello	Aceito
Outros	dados.pdf	23/02/2024 14:22:10	Francine Zap Bertoncello	Aceito
Outros	onus.pdf	23/02/2024 14:21:30	Francine Zap Bertoncello	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	23/02/2024 14:18:41	Francine Zap Bertoncello	Aceito
Projeto Detalhado	projeto.pdf	23/02/2024	Francine Zap	Recusa

Endereço: Avenida Osvaldo Aranha, nº 80, sala 17, Centro Administrativo da Santa Casa, 2º andar.

Bairro: Cidade Baixa

CEP: 90.035-190

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 6.769.035

/ Brochura Investigador	projeto.pdf	14:18:41	Bertoncello	do
Folha de Rosto	folharosto.pdf	23/02/2024 14:18:22	Francine Zap Bertoncello	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 16 de Abril de 2024

Assinado por:
RENATA NETO PIRES
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Osvaldo Aranha, nº 80, sala 17, Centro Administrativo da Santa Casa, 2º andar.

Bairro: Cidade Baixa

CEP: 90.035-190

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br