

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação de dor, facilidade de inserção e desempenho clínico de três tipos de dispositivos intrauterinos (Dispositivo Intra-uterino com cobre, Mirena® e Kyleena®) em adolescentes: Estudo randomizado parcialmente cego.

Pesquisador: Luis Guillermo Bahamondes

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

Versão: 3

CAAE: 45478721.2.0000.5404

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

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

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.853.440

Apresentação do Projeto:

O parecer inicial é elaborado com base na transcrição editada do conteúdo do registro do protocolo na Plataforma Brasil e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil. Os pareceres de retorno, emendas e notificações são elaborados a partir dos dados e arquivos da última versão apresentada.

Introdução: A gravidez na adolescência é complexa, atingindo não só a menina, mas seu filho e a comunidade. A prevalência e o efeito na saúde pública da gravidez na adolescência reflete problemas sociais estruturais complexos e uma necessidade não atendida de métodos anticoncepcionais aceitáveis e eficazes nesta população (ACOG,2018). Nos Estados Unidos três quartos das gestações na adolescência não são planejadas (ACOG,2017). Mistura de métodos e a eficácia dos métodos comumente usados provavelmente também influenciam nas diferenças das taxas de gravidez não planejada, além do nível de educação e formação cultural (Sedgh et al.,2015). Os contraceptivos de longa duração (LARCs em Inglês), incluindo o dispositivo intrauterino (DIU) TCU380A, e os sistemas com levonorgestrel (SIU-LNGs) como o que contém 19,5mg-

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.853.440

Kyleena® liberando 12-13,5 g/dia e o com 52mg- Mirena® liberando 20 g/dia são métodos LARCs e excelentes opções para as adolescentes com baixo risco de efeitos adversos (Jatlaoui et al., 2017), são os métodos reversíveis (junto com os implantes subdérmicos) com maior eficácia, maiores taxas de continuação e satisfação em comparação com anticoncepcionais de curta duração, além de retorno à fertilidade após a remoção. (ACOG, 2017; Brockmeyer et al., 2008; Bahamondes et al., 2021). No Brasil, até recentemente, a contracepção intrauterina estava representada pelo DIU com cobre, cujo principal integrante é o TCU380A (Optima®, Injeflex, São Paulo, SP), e pelo SIU-LNG com 52 mg (Mirena®, Bayer Oy, Turku, Finlândia). Este é um DIU com um cilindro de LNG com 52 mg, que libera 20 g/dia do hormônio, mede 32 mm x 32 mm, tem um tubo de inserção de 4,4 mm de diâmetro e está aprovado para uso até 5 anos pós-inserção (Luukkainen, 1991), embora, nos Estados Unidos, esse DIU esteja aprovado para uso até 6 anos pós-inserção (Carra et al., 2020), e nosso grupo tenha publicado dados de uso até 10 anos (Bahamondes et al., 2018). Recentemente, o laboratório Bayer introduziu no mercado brasileiro um novo SIU-LNG (Kyleena®, Bayer Oy, Turku, Finlândia) que contém em seu cilindro 19,5 mg de LNG, libera 12- 13,5 g/dia do hormônio, mede 28 mm x 30 mm, tem um tubo para inserção de 3,8 mm de diâmetro e está aprovado como contraceptivo para uso até 5 anos pós-inserção. Sua taxa de eficácia contraceptiva é similar ao Mirena®, em torno de 0,2 por 100 mulheres-anos (Gemzell-Danielsson et al., 2017) sem diferenças no desempenho clínico quando se comparam nuligestas e mulheres com filhos, ou adolescentes menores de 19 anos e mulheres adultas (Gemzell-Danielsson et al., 2015). Existem equívocos sobre a segurança do uso de DIUs na população adolescente que criaram uma barreira ao acesso ao mesmo (Foran et al., 2018; Bahamondes et al., 2021), entretanto, seu uso é estimulado pelas principais instituições de saúde (American College of Obstetricians and Gynecologists, a Academia Americana de Pediatria, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças, a Sociedade de Planejamento Familiar) (Adeyemi-Fowode et al., 2017; ACOG, 2018). Dados mostraram taxas muito baixas de complicações, inclusive em nulíparas (Veldhuis et al., 2004; Foran et al., 2018) e adolescentes, como expulsão do DIU, perfuração uterina ou doença inflamatória pélvica. E alta taxa de satisfação das usuárias (Brockmeyer et al., 2008; Zgliczynska et al., 2020). Os DIUs com LNG ainda trazem um efeito positivo no padrão menstrual (Parks et al., 2020; Schwartz et al., 2020; Brockmeyer et al., 2008; Zgliczynska et al., 2020). A maioria das mulheres, principalmente as nulíparas (Foran et al., 2018), sentem algum grau de desconforto durante a inserção do DIU, entretanto ainda não foi estabelecido o melhor método de controle da dor durante a colocação (ACOG, 2018). A colocação do DIU Kyleena (tubo de inserção de 3,8 mm) parece ser mais fácil e menos doloroso do que o DIU Mirena (tubo de inserção de 4,4

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

Continuação do Parecer: 4.853.440

mm) devido ao menor diâmetro do tubo de inserção (ACOG, 2018; Gemzell- Danielsson et al., 2012). Importante nas adolescentes e nulíparas que tem maiores taxas de inserção difícil e dolorosa. (Bahamondes et al., 2021) As taxas de expulsão do DIU variam de 2% a 10% para todas as usuárias de DIU, não sendo diferente para as adolescentes na maioria dos estudos. Mulheres com expulsão prévia estão mais propensas à nova expulsão, porém não está contraindicado o seu uso (ACOG, 2018; Keenahan et al., 2020). Em revisão sistemática que analisou 14 artigos, as mulheres nulíparas tiveram menores taxas de expulsão do Mirena® (Zgliczynska et al., 2020). Já em outra revisão, analisando 2 artigos, um deles não viu diferença enquanto no outro a taxa de expulsão foi maior em pacientes mais jovens (Jatlaoui et al., 2017). Nessa mesma revisão foram analisados 6 estudos mostrando maior taxa de expulsão do DIU com cobre em pacientes mais jovens. Em estudo randomizado com 738 pacientes, comparando LNG-IUS 12, LNG-IUS-16 e Mirena, observou que o perfil de sangramento foi semelhante em todos os grupos, embora o sangramento total e os dias de sangramento diminuíssem com o aumento da dose de LNG liberada (Gemzell-Danielsson et al., 2012).

DELINEAMENTO DA PESQUISA: Trata-se de estudo clínico, Fase 4, randomizado, cego para os participantes, longitudinal de um ano de acompanhamento individual, com intervenção de prevenção de gravidez por meio de DIU, que envolverá 318 adolescentes com idades de até 19 anos, as quais serão divididas em três grupos (n= 106 cada grupo, SIU Mirena, SIU Kyleena e DIU TCu380A). **Objetivo:** Avaliar a dor, facilidade de inserção, falhas de inserção e desempenho clínico até um ano pós inserção de três modelos de dispositivos intrauterinos (DIUs) (TCu380A, Mirena® e Kyleena®) em adolescentes. **Métodos:** Estudo randomizado parcialmente cego, com adolescentes menores de 19 anos que serão recrutadas em consulta ginecológica entre aquelas que desejam utilizar DIU nos ambulatórios de planejamento familiar do CAISM/UNICAMP (Campinas- SP) e Ambulatório de Saúde da Mulher da UNIRG (Gurupi-TO), num total de 318 mulheres, divididas em três grupos de 106 cada (Grupos: DIU TCu380A, Mirena® e Kyleena®). Os DIUs serão embalados em envelopes opacos identificados por um número sorteado por programa de computador em blocos de 6 a razão de 1:1:1. O profissional que vai inserir o DIU vai manter a informação sobre o DIU a ser inserido sem ser fornecida à adolescente para evitar que seja influenciada pelo conhecimento prévio do DIU a ser inserido no tocante a dor. Será preenchido questionário pré inserção com dados socio-econômicos e ginecológicos. Durante a inserção do dispositivo serão avaliados: dificuldade, necessidade de dilatação do colo uterino e falha de inserção. Imediatamente após a inserção será avaliada a dor no procedimento, mediante escala analógica de dor (0-10). Após essa avaliação a adolescente será informada sobre qual DIU foi inserido. Com 60-90 dias e

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126**Bairro:** Barão Geraldo**CEP:** 13.083-887**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**Telefone:** (19)3521-8936**Fax:** (19)3521-7178**E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.853.440

posteriormente com 1 ano pós inserção do DIU será avaliado se ainda usam o DIU, a satisfação com o método, o padrão menstrual (frequência, fluxo, dismenorreia, necessidade de analgésicos) e as retiradas por quaisquer eventos como dor/sangramento, expulsão, gravidez, infecção, desejo de gestar ou outra pessoal. Análise estatística: Para as características sociodemográficas das voluntárias será calculada a média, a mediana, o desvio-padrão e os intervalos de confiança de 95% quando possível e a frequência para as variáveis numéricas. Os 3 grupos de análise serão comparados pelo teste de Kruskal-Wallis. Consideraremos o tipo de DIU em uso como variável independente e utilizaremos o teste de Kruskal-Wallis para comparar cada grupo de usuárias dos diferentes três DIUs.

MATERIAL E MÉTODO:

Desenho do estudo: Estudo randomizado parcialmente cego (somente a mulher não saberá que DIU foi inserido até o fim da consulta, o profissional que irá inserir o dispositivo saberá qual é o método ao abrir o envelope, e deixará registrado no prontuário da paciente) com adolescentes (até 19 anos de idade no momento da admissão no estudo), nuligestas ou com filhos que solicitem a inserção de um DIU como método contraceptivo.

Local de realização da pesquisa: Ambulatório de Planejamento Familiar-CAISM/FCM/UNICAMP, Campinas-SP. Ambulatório de saúde da Mulher da UNIRG, Gurupi-TO.

População a ser estudada: Adolescentes atendidas no ambulatório da UNIRG- Gurupi (80% das participantes) ou no Ambulatório de Planejamento Familiar da UNICAMP (20% das participantes) com vida sexual ativa e que tenham até 19 anos de idade completos no início do estudo, nuligestas ou com filhos que desejem utilizar DIUs.

Preparação da randomização: Os DIUs serão embalados em envelopes opacos identificados por um número. O DIU a ser inserido será decidido uma vez a adolescente assine o consentimento informado. Será aberto um envelope selado onde estará o número do DIU a ser inserido. Logo buscaremos os envelopes com os DIUs que estarão numerados de forma continua. Os números dos DIUs serão colocados por sorteio que será realizado mediante um programa de computador em blocos de 6 a razão de 1:1:1. Logo de identificado o número sequencial do DIU, o profissional que vai inserir o DIU vai manter esta informação sem ser fornecida à adolescente para evitar que seja influenciada pelo conhecimento prévio do DIU a ser inserido no tocante a dor. Logo após os fios serem cortados, o instrumental retirado e preenchido todos os questionários, a mulher será informada sobre o DIU inserido e um cartão de retorno será provido. Estimativa do tamanho da amostra: Estimando que os três DIUs terão um desempenho contraceptivo muito parecido entre eles (1/100 mulheres/ano para o TCU380A e 0,1/100

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

Continuação do Parecer: 4.853.440

mulheres/ano para Mirena® e Kyleena®) e que a taxa de expulsão será similar entre os três modelos (3-4/100 mulheres/no), com um alfa de 10% e um beta de 80% para o poder amostral de 80%, serão incorporadas 276 adolescentes, 92 para cada grupo, mas, estimando um 15% de perda de seguimento ou retiradas prematuras, vamos incorporar 318 mulheres no total do estudo ou 106 por grupo.

VARIÁVEIS:

Variável Independente: Três variáveis independentes serão analisadas: SIU-LNG Mirena®, SIU-LNG Kyleena® e DIU TCu 380 A.

Variáveis Dependentes: - Dificuldade na inserção do DIU: referido pelo profissional que insere o DIU como inserção fácil ou difícil. - Necessidade de dilatar o colo uterino: referido pelo profissional que insere o DIU como necessário uso de velas: SIM/NÃO. - Falha na inserção do DIU: referido pelo profissional que insere o DIU como: SIM/NÃO. - Complicações imediatas na inserção do DIU: referido pelo profissional que insere o DIU como perfuração uterina, reflexo vagal, dor insuportável: SIM/NÃO. - Dor avaliada pela escala analógica de dor (EVA), tanto no pinçamento do colo, como na inserção do DIU. Classificada em: 0: sem dor 1 a 4: dor leve 5 a 7: dor moderada 8 a 10: dor severa -Avaliação do padrão menstrual (características do fluxo e dismenorreia) com 60-90 dias e com 1 ano de uso. Sendo a avaliação do fluxo do ciclo menstrual e regularidade baseava-se em diretrizes estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (Belsey, 1986):

*Spotting ou episódio de sangramento- Um ou mais dias consecutivos durante os quais perda de sangue (sangramento ou manchas); cada episódio sendo limitado por dias sem sangramento / manchas

*Amenorréia -ausência de menstruação sangramento por 90 dias ou mais; *Sangramento vaginal

prolongado-episódios de sangramento / manchas que duram mais de 14 dias durante um período de

referência de 90 dias *Sangramento vaginal frequente- mais de cinco episódios de sangramento / manchas

durante um período de referência de 90 dias *Sangramento vaginal infrequente- Um ou dois episódios de

sangramento / spotting durante um período de referência de 90 dias. *Sangramento irregular- três a cinco

episódios de sangramento / spotting e menos de três sangramento / sem manchas intervalos de 14 dias ou

mais durante um período de 90 dias. (Belsey,1986) - Avaliação da satisfação do uso do método com 60-90

dias e com 1 ano de uso: mediante escala de Likert, com 6 respostas e dos motivos de insatisfação

(Carvalho, et al., 2017): Muito satisfeita, satisfeita, pouco satisfeita, insatisfeita, muito insatisfeita, indiferente

Variáveis de Controle: - Idade: tempo em anos completos, transcorrido desde o nascimento até a data da

primeira avaliação -Estado Marital: Solteira, casada, união estável - Cor referida pela participante - Nível

educacional: nível de aprendizado referido pela mulher em anos de estudo; -

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.853.440

Ocupação: textual - Índice da massa corporal (IMC); definir pela fórmula peso/m² - Número de gravidezes: número de vezes em que a dolescente engravidou - Número de partos: número total de partos vaginais - Número de cesáreas: número de nascimentos por cesáreas. - Número de abortos

Seleção das Mulheres: As voluntárias serão recrutadas entre as adolescentes que procurarem o Ambulatório de Planejamento Familiar do Caism/Unicamp- Campinas-SP ou o ambulatório de saúde da Mulher da UNIRG- Gurupi-TO. Todas serão orientadas quanto aos DIUs a serem inseridos e ao fato de que o mesmo será sorteado (DIU TCu380A, Mirena® e Kyleena®) e serão instruídas para manter contato com o ambulatório em caso de qualquer queixa relacionada ao DIU.

Critérios de inclusão: Mulheres até 19 anos que desejam anticoncepção com DIU. Nuligestas ou com filhos.

Critérios de exclusão: - Gravidez confirmada ou suspeita. - Doença Sexualmente Transmissível (DST) ativa. - Doença inflamatória pélvica. - Malformação do útero ou mioma intracavitário que distorce a cavidade uterina. - Sangramento genital de natureza desconhecida. - Cirurgia prévia no colo uterino. Critérios de descontinuação: - Manifestação da paciente em retirar-se do estudo por qualquer motivo. - Perda de seguimento.

Técnicas de inserção:

SIU-LNG (Mirena® ou Kyleena®) e DIU Cu 380A: pode ser inserido no período menstrual ou em qualquer período do ciclo na certeza da ausência de gestação. Todas as mulheres serão acolhidas da mesma forma, explicado sobre os métodos, orientadas passo a passo sobre o procedimento de inserção, tudo em ambiente privativo (consultório, apenas com o pesquisador). Após a inserção a paciente permanecerá deitada o tempo que julgar necessário. Depois será noticiado o tipo de DIU que foi inserido.

Técnica de inserção Mirena® ou Kyleena®: Realizar exame pélvico antes da inserção, para determinar o tamanho e posição do útero; colocação do espéculo, limpeza da vagina e colo uterino com solução de clorexedine aquosa, pinçamento do colo uterino com pinça de Pozzi, realizando tração suave para alinhar o canal cervical e o útero; histerometria; o tubo do dispositivo deve ser introduzido através do canal cervical até que o dispositivo toque o fundo uterino; descer cerca de 2 cm e abrir os braços do dispositivo, após isso empurrar suavemente em direção ao fundo uterino, até sentir resistência; retirar o tubo com leveza e cuidado e cortar o fio do dispositivo cerca de 3 cm do colo uterino (Beasley et al., 2013).

Técnica de inserção DIU TCu380A: Realizar exame pélvico antes da inserção, para determinar o tamanho e posição do útero; colocação do espéculo, limpeza da vagina e colo uterino com solução

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.853.440

de clorexedine aquosa, pinçamento do colo uterino com pinça de Pozzi, realizando tração suave para alinhar o canal cervical e o útero; histerometria; o tubo do dispositivo deve ser introduzido através do canal cervical até que o dispositivo toque o fundo uterino segundo a medida da histerometria. O tubo de inserção é retirado devagar enquanto o êmbolo interno é mantido fixo. Isto libera as hastes do DIU e o coloca em posição. Aguardar alguns segundos e, em seguida, retirar primeiramente o êmbolo e depois o tubo-guia. Cortar o fio do dispositivo cerca de 3 cm do colo uterino (MS, 2018).

Instrumento de Coleta de Dados: No anexo I consta o questionário que serão utilizados, sendo o mesmo dividido em 5 partes: PARTE I- Pré inserção. Dados socio-demográficos e ginecológicos. PARTE II- Momento da inserção do dispositivo. PARTE III- Pós colocação imediata (avaliação da dor no procedimento). PARTE IV- Avaliação com 60-90 dias. PARTE V- Avaliação com 1 ano.

Coleta de Dados: Todas as mulheres irão comparecer por livre demanda ao Ambulatório de Planejamento Familiar/ CAISM, UNICAMP ou ao Ambulatório UNIRG (Gurupi-TO). Neste momento o pesquisador convidará a mulher a participar do estudo, apresentando-lhe o estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Anexo I).

Após aceitar participar do estudo será aplicada uma lista verificadora que contenha todos os critérios de inclusão e exclusão nas mulheres que aceitarem participar do estudo voluntariamente. Posteriormente será preenchida além da ficha do Ambulatório (prontuário médico) para a coleta de dados, como também uma ficha de coleta de dados juntamente com os questionários dirigidos as mulheres que participarem na pesquisa (Anexo II- PARTE I) e será criado um banco com alguns dados demográficos e dados ginecológicos das mulheres que aceitem usar os DIUs do estudo. Este banco não terá nenhuma identificação da adolescente. Será alimentado um banco Excel criado para esse fim onde serão incorporados os dados das mulheres admitidas no estudo.

Posteriormente será inserido o método sorteado e preenchido o questionário do Anexo II- PARTE II e III.

A aplicação do questionário PARTE I, II e III, que ocorrem no primeiro atendimento dura cerca de 10 minutos no total.

As pacientes que apresentarem dificuldade durante a inserção do dispositivo realizarão ultrassonografia transvaginal. As demais apenas no seguimento, caso apresentem alguma queixa. Todas as pacientes serão orientadas procurar atendimento no ambulatório caso apresente qualquer dúvida ou sintoma diferente.

A participante será contactada por meio virtual (telefone, email ou WhatsApp) com 60 a 90 dias após a inserção do dispositivo, quando será preenchido o ANEXO II- PARTE IV, com duração de

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.853.440

cerca de 5 minutos.

Após 1 ano de inserção do método a participante da pesquisa será reavaliada em consulta ginecológica e preenchido o ANEXO I- PARTE V (m duração de cerca de 5 minutos).

CONTROLE DE QUALIDADE: O controle de qualidade será realizado para que se possa garantir o rigor do desenvolvimento do estudo e da coleta de dados. A sequência de randomização será gerada por computador com envelopes opacos e selados.

Quanto à coleta de dados, primeiramente deve ser observada a ficha para verificar se não há dados faltantes. Os dados serão anotados na ficha e digitados em planilha do programa Excel, duas vezes e por dois operadores diferentes. Posteriormente os dados serão controlados na sua consistência, até a obtenção de um banco de dados limpo.

Os DIUs serão inseridos pelos mesmos profissionais nos 2 ambulatorios (2 ginecologistas) que seguiram os mesmos procedimentos, passo a passo em todas as inserções

PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS: Para as características sociodemográficas das voluntárias será calculada a média, a mediana, o desvio-padrão e os intervalos de confiança de 95% sempre que possível, além de realizar o cálculo de frequência para as variáveis categóricas e os 3 grupos de análise serão comparados pela Anova.

Para a análise estatística consideraremos o tipo de DIU em uso como variável independente e como variáveis dependentes, dor à inserção pela escala visual analógica (EVA) de dor, dificuldade de inserção, necessidade de uso de dilatadores para inserção, falhas de inserção. Para a avaliação de satisfação usaremos a escala de Likert. Para avaliar o desempenho clínico analisaremos as razões de descontinuidade por gravidez, expulsão, remoção por dor/sangramento, infecção, outra causa médica, deseja filho e outra razão pessoal e avaliaremos a taxa de continuidade e o total de anos/mulher de exposição. Utilizaremos a técnica de Kaplan-Meier para a análise de sobrevivência e ANOVA para comparar cada grupo de usuárias dos diferentes três DIUs. Para as variáveis de dor, dificuldade de inserção e uso de dilatadores vamos comparar cada tipo de DIU com técnica de Kruskal-Wallis.

APRESENTAÇÃO DOS DADOS: Os resultados da estatística descritiva da amostra serão apresentados em tabelas e histogramas.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS: Serão seguidas as orientações para a realização de pesquisas envolvendo seres humanos, internacionalmente aceitas, bem como as diretrizes e normas que regulamentam a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. As informações colhidas serão utilizadas especificamente para os objetivos da pesquisa. Os dados de identificação pessoal das pacientes serão desprezados tão logo a coleta esteja completa, de forma que o sigilo da fonte de informação

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.853.440

lhes será assegurado. As fichas serão identificadas apenas por números. A inserção dos DIUs, consultas e coleta de dados, somente serão realizados mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo I). As participantes menores de 18 anos, assinaram o termo de assentimento (Anexo II) e seus responsáveis o termo de consentimento.

A colocação do DIU está sujeita a complicações precoces e tardias, como perfuração uterina, infecção, expulsão do dispositivo, falha do método. A fim de diminuir essas complicações, o dispositivo será inserido por profissional experiente e caso ocorram será dada toda a assistência necessária.

Traz benefício direto para a participante de anticoncepção de longa duração (10 anos DIU com cobre, 5 anos Mirena® ou Kyleena®) e seus benefícios indiretos, como diminuição do sangramento (no caso de DIU com LNG).

Em qualquer momento que a paciente sentir necessidade, ou durante o contato telefônico, caso seja notado alterações que justifiquem a necessidade de atendimento presencial, a paciente será atendida na unidade que realizou o procedimento.

A UNIRG (Universidade de Gurupi) será instituição coparticipante, desta forma o projeto também será apreciado pelo seu CEP automaticamente após a aprovação do CEP da UNICAMP.

Desfecho Primário: Estima-se que contribuirá na determinação do melhor tipo de dispositivo intrauterino para adolescentes, tanto na inserção (possíveis dificuldades e dor) como no desempenho clínico. Trazendo mais segurança para o uso dos mesmos nessa população.

Ao final do arquivo do projeto de pesquisa foram apresentados os ANEXO I (TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO), ANEXO II (TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO) e ANEXO III (QUESTIONÁRIO).

Os modelos de TCLE/TALE apresentados em anexo não foram considerados, avaliando-se aqueles apresentados em arquivos específicos do TCLE/TALE.

Objetivo da Pesquisa:

Justificativa: Os DIUs constituem métodos de alta eficácia anticonceptiva, sendo importante arma na prevenção e redução da gestação não planejada e consequentemente na redução de morbimortalidade materna. Visto que uma gravidez não planejada pode levar ao início tardio do pré natal, dificultando diagnóstico precoce de patologias e intervenções terapêuticas. Além de aumentar a chance de procura por aborto clandestino. Os DIUs ainda apresentam a característica de manter a eficácia independente da participação da usuária, item importante em adolescentes. Porém a dor e a dificuldade de inserção do método ainda constitui uma barreira para sua ampla utilização, principalmente em adolescentes. Por isso, ao avaliar esses itens poderemos determinar

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.853.440

se algum dos métodos será mais indicado para essa população e aumentar o acesso ao método.

Hipótese: Os três tipos de dispositivos serão bem aceitos, de fácil inserção nas adolescentes. A inserção do Kyleena® necessitará de menos dilatação do colo uterino e a escala de dor na inserção do dispositivo será menor. O uso do Mirena® e o Kyleena® levarão a diminuir o fluxo menstrual e dismenorreia. A taxa de continuação até um ano será similar entre os três dispositivos.

Objetivo primário: Avaliar a dor, dificuldades de inserção, falhas de inserção e desempenho clínico até um ano pós inserção de três modelos de DIUs em adolescentes.

Objetivos secundários: -Avaliar e comparar em uma amostra de adolescentes que desejam usar como contraceptivo dispositivos intrauterinos (DIUs): • Dificuldade de inserção do DIU com cobre TCu380A; do Mirena® e do Kyleena®; • Dor no momento da inserção do DIU com cobre TCu380A; do Mirena® e do Kyleena®; • Necessidade de uso de dilatadores no momento da inserção do DIU com cobre TCu380A; do DIU Mirena® e do Kyleena®; • Falhas de inserção do DIU com cobre TCu380A; do Mirena® e do Kyleena®; • Comparar a dor no momento da inserção entre o DIU com cobre, Mirena® e Kyleena®; • Comparar a taxa de falha da inserção entre o DIU com cobre, Mirena® e Kyleena®; • Comparar a necessidade de uso de dilatadores no momento da inserção do DIU com cobre, Mirena® e Kyleena®; • Comparar o padrão do sangramento menstrual antes e após a inserção do SIU-LNG (Mirena® ou Kyleena®) e do DIU com cobre. • Comparar as taxas de continuidade e as razões de descontinuidade até um ano pos inserção do DIU com Cobre, Mirena® e Kyleena®. • Comparar o grau de satisfação com o uso do DIU com Cobre, Mirena® e Kyleena®, com 60-90 dias e com 1 ano de uso.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores informaram quanto aos riscos e desconfortos previstos para os participantes da pesquisa que “Existe o risco de constrangimento durante a aplicação do questionário que será minimizada utilizando ambiente fechado (consultório) na presença apenas da participante e do pesquisador. A colocação do DIU está sujeita a complicações precoces e tardias, como perfuração uterina, infecção, expulsão do dispositivo, falha do método com gravidez. Afim de diminuir essas complicações, o dispositivo será inserido por profissional experiente e caso ocorram será dada toda a assistência necessária. Além disso, o procedimento de inserção de DIU pode causar dor, tanto que será um dos parâmetros avaliados no estudo. Para as pacientes que apresentarem dor intensa será ofertado analgésico e mantida deitada até melhora do quadro”.

Os pesquisadores informaram quanto aos benefícios diretos previstos para os participantes da pesquisa que “Benefício direto para a participante de anticoncepção de longa duração (10 anos DIU de cobre, 5 anos Mirena ou Kyleena) e seus benefícios indiretos, como diminuição da mortalidade

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.853.440

materna, prevenção de patologias ginecológicas. Trará benefício para a sociedade definindo o melhor dispositivo intrauterino para adolescentes”.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A EQUIPE DE PESQUISADORES citada na capa do projeto de pesquisa e na PB inclui LUIS GUILLERMO BAHAMONDES (Médico, Docente Titular no Departamento de Tocoginecologia da FCM-UNICAMP, Orientador, Pesquisador responsável) e FABIANA CÂNDIDA DE QUEIROZ SANTOS ANJOS (Médica, Docente na área de Saúde da Mulher na UNIRG- Gurupi, Doutoranda no PPG em Tocoginecologia da FCM-UNICAMP, Orientanda).

ADRIANA BARROS DE PEDRO COSTA foi incluída como assistente de pesquisa na PB.

O orçamento descrito na PB informa que a pesquisa terá custo de R\$ 88.045,56 para aquisição de material de consumo, serviço de terceiros e ressarcimento a participantes e será bancado pela FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO - FAPESP.

Outras informações, justificativas ou considerações a critério do pesquisador: Todos os gastos serão financiados pelo Projeto TEMATICO FAPESP 2005/20504-9 OBS: Os Mirena (SIU-LNG) serão doados pela ICA Foundation da Finlândia, e os DIU TCu 380A serão doados pela Injeflex Ind e Com Disp (Optima Diu).

A pesquisa foi classificada na Grande Área 4 (Ciências da Saúde) e tem como título público “Avaliação de dor, facilidade de inserção e desempenho clínico de três tipos de dispositivos intrauterinos (Dispositivo Intra-uterino com cobre, Mirena® e Kyleena®) em adolescentes: Estudo randomizado parcialmente cego”.

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

A Instituição proponente do protocolo é a Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti – CAISM - UNICAMP e a Fundação UNIRG/ Faculdade UNIRG foi listada Instituição Coparticipante.

O cronograma proposto no prevê cerca de 24 meses para conclusão da pesquisa.

O cronograma descrito na PB indica que a pesquisa será iniciada em 02/08/2021 e será concluída em 29/09/2023, em cerca de 26 meses.

Necessidade de registro de Biorrepositório: A descrição da metodologia indica que não serão coletadas amostras biológicas para a realização da pesquisa e, portanto, não há necessidade de registro de biorrepositório.

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

Continuação do Parecer: 4.853.440

Necessidade de registro de Biorrepositório: A descrição da metodologia indica que serão coletadas amostras biológicas para a realização da pesquisa. Não fica claro se as mesmas terão uso imediato e se haverá armazenamento no transcorrer da pesquisa ou mesmo posteriormente. Conforme a resolução CNS 441/2011, as amostras biológicas armazenadas no transcorrer de uma pesquisa específica, para uso nesta pesquisa e, eventualmente, em pesquisas posteriores, devem ser registradas na forma de um biorrepositório. Os pesquisadores devem confirmar/esclarecer essa questão e, caso efetivamente esteja planejado o armazenamento das amostras, solicitar o registro do biorrepositório para a pesquisa em avaliação.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos e blocos de informação utilizados para elaboração do parecer foram:

Registro do protocolo na Plataforma Brasil: Arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1726674.pdf" de 08/07/2021.
Carta resposta ao parecer: Arquivo "Cartaresposta.pdf" de 08/07/2021.

Projeto de pesquisa: Arquivo "PROJETOdestaquecorrecoes.docx" e "PROJETOFINAL.pdf", ambos de 08/07/2021.

Modelo de TALE a ser aplicado: Arquivo "TALE.pdf" de 08/07/2021.

Também foram apresentados outros 10 arquivos de versão anterior do protocolo que não foram avaliados para a elaboração deste parecer.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há mais pendência por resolver:

Pendência 1 (atendida em 08/07/2021)– Foi apresentado o modelo de TALE a ser utilizado na pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 4.853.440

previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

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

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

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

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1726674.pdf	08/07/2021 09:36:27		Aceito
Outros	Cartaresposta.pdf	08/07/2021 09:35:19	FABIANA CÂNDIDA DE QUEIROZ SANTOS ANJOS	Aceito
Outros	PROJETOdestaquecorrecoes.docx	08/07/2021 09:34:58	FABIANA CÂNDIDA DE QUEIROZ SANTOS ANJOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOFINAL.pdf	08/07/2021 09:33:06	FABIANA CÂNDIDA DE QUEIROZ SANTOS ANJOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE.pdf	08/07/2021 09:32:07	FABIANA CÂNDIDA DE QUEIROZ SANTOS ANJOS	Aceito

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

Continuação do Parecer: 4.853.440

Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	28/05/2021 14:21:30	FABIANA CÂNDIDA DE QUEIROZ SANTOS ANJOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	28/05/2021 14:18:18	FABIANA CÂNDIDA DE QUEIROZ SANTOS ANJOS	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	09/04/2021 16:37:56	Adriana Barros de Pedro Costa	Aceito
Outros	Declaracao_UNIRG.pdf	08/04/2021 16:06:25	Adriana Barros de Pedro Costa	Aceito
Outros	Vinculo_com_a_universidade_LB.pdf	08/04/2021 16:01:29	Adriana Barros de Pedro Costa	Aceito
Declaração de concordância	Oficio_044_2021_alteracao_pesquisado r_Fabiana_Candida_de_Queiroz_Santos Anjos_1274271.pdf	08/04/2021 15:50:31	Rodrigo Caetano Alves	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	ALTERACAOPESQUISADORRESPON SAVEL.pdf	06/04/2021 12:57:10	FABIANA CÂNDIDA DE QUEIROZ SANTOS ANJOS	Aceito
Outros	ParecerCAISM.pdf	31/03/2021 16:35:52	FABIANA CÂNDIDA DE QUEIROZ SANTOS ANJOS	Aceito
Outros	AtestadoMatricula.pdf	30/03/2021 17:53:12	FABIANA CÂNDIDA DE QUEIROZ SANTOS ANJOS	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	30/03/2021 16:42:59	FABIANA CÂNDIDA DE QUEIROZ SANTOS ANJOS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 16 de Julho de 2021

Assinado por:
jacks jorge junior
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br