

Implante subdérmico liberador de
etonogestrel 68 mg para anticoncepção
em mulheres de 15 a 19 anos de idade.

Nº 208
Abril/2016



medicamento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2016 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.



Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



SUMÁRIO

RESUMO EXECUTIVO.....	4
1. A DOENÇA.....	7
1.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença.....	7
1.2. Tratamento recomendado	8
2. A TECNOLOGIA	11
3. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA APRESENTADA PELO DEMANDANTE	13
3.1. Evidência Clínica.....	14
3.2. Avaliação Econômica.....	17
3.3. Análise de Impacto Orçamentário	23
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
5. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC.....	29
6. CONSULTA PÚBLICA	29
6.1. Técnico-científico	29
6.2. Experiência e opinião.....	31
7. DELIBERAÇÃO FINAL.....	33
8. DECISÃO	33
9. REFERÊNCIAS.....	34



RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Implante subdérmico liberador de etonogestrel 68 mg (Implanon®)

Indicação: Anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade

Demandante: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Contexto: Anticoncepção é a prevenção da gravidez, por meio da impossibilidade da fertilização. A garantia de acesso a métodos anticoncepcionais é fundamental para assegurar o bem-estar e a autonomia das mulheres. Diversos eventos podem estar associados a uma gravidez indesejada, tais como indução de aborto por métodos clandestinos, complicações durante a gestação, ansiedade e depressão pós-parto. Como consequência, há impacto na organização e gestão dos serviços de saúde e de seus recursos. Estima-se que cerca de dezessete milhões de abortos induzidos foram realizados no Brasil entre 1996 e 2012, com média anual próxima a um milhão. Quando a gravidez ocorre na adolescência, são maiores os riscos de nascimentos prematuros e de recém-nascidos com baixo peso. Se esta é indesejada, pode desestruturar a vida da mulher em um período determinante para sua formação subjetiva e material. O direito ao planejamento familiar é garantido constitucionalmente e regulamentado pela Lei 9.263/96. Dentre as ações de competência do SUS, está o fornecimento de métodos anticoncepcionais. Atualmente, o SUS disponibiliza os métodos hormonais (oral combinado, minipílula, de emergência, injetável mensal e injetável trimestral), de barreira (diafragma e preservativos masculino e feminino) e intrauterino (dispositivo com cobre). As adolescentes podem usar a maioria dos métodos anticoncepcionais disponíveis, sendo uns mais adequados que os outros. O uso do preservativo deve ser sempre estimulado, por proteger contra doenças sexualmente transmissíveis. Este método pode ser associado a outro. A escolha do método deve ser livre e informada, respeitando os critérios clínicos. Salvo condições clínicas específicas, os anticoncepcionais hormonais podem ser utilizados por adolescentes. No entanto, recomenda-se evitar aqueles contendo somente progestogênio (minipílula ou injetável trimestral), pelo risco aumentado de diminuição da calcificação óssea. Os anticoncepcionais de emergência são indicados para adolescentes, apesar de serem compostos por apenas progestógeno, respeitado o uso em caráter de exceção. Em adolescentes nulíparas, o uso de dispositivo intrauterino deve ser utilizado com cautela, devido ao risco de expulsão e de infecções.



Pergunta: O uso do implante subdérmico liberador de etonogestrel (IS-ENG) é eficaz, seguro e custo-efetivo para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade quando comparado a acetato de medroxiprogesterona 150 mg/mL injetável, enantato de noretisterona + valerato de estradiol 50 + 5 mg/mL injetável, etinilestradiol + levonorgestrel 0,03 + 0,15 mg comprimido, noretisterona 0,35 mg comprimido?

Evidências científicas: A taxa de recorrência de gravidez em adolescentes que utilizam IS-ENG demonstra tendência de ser menor em relação a outros métodos, para 12 meses ou 24 meses de acompanhamento. A gravidez recorrente ocorre em momento mais tardio em mulheres que utilizaram IS-ENG em relação a outros métodos. As mulheres em uso de IS-ENG permanecem mais tempo utilizando este método.

Avaliação econômica: Foi realizado um estudo de custo-efetividade comparando o implante de etonogestrel com o etinilestradiol + levonorgestrel (pílula combinada), a noretisterona (minipílula), o enantato de noretisterona + valerato de estradiol (injeção mensal) e o acetato de medroxiprogesterona (injeção trimestral). Segundo os resultados da análise, o implante de etonogestrel foi dominante quando comparado ao anticoncepcional injetável mensal, e apresentou uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 7.402,16, R\$ 7.071,00 e R\$ 4.105,86 quando comparado à mini-pílula hormonal, à pílula combinada e à injeção trimestral respectivamente.

Avaliação de Impacto Orçamentário: O impacto orçamentário calculado pelo demandante utilizou os custos calculados no modelo de custo-efetividade, que leva em consideração custos relacionados com a aquisição dos anticoncepcionais, consultas médicas, exames e custos decorrentes de gravidezes não planejadas, segundo o modelo apresentado o gasto total com os anti concepcionais seria de R\$ 20.271.408 no primeiro ano e a R\$ 93.032.869 nos próximos 5 anos, porém o impacto orçamentário incremental comparado a um cenário de não incorporação não foi calculado. Por isso, feita uma análise de impacto orçamentário incremental que leva em consideração apenas a aquisição dos anticoncepcionais pelo Ministério da Saúde, nesta análise o resultado final apresentou um gasto adicional de R\$ 10.239.121,57 no primeiro ano e de R\$ 63.634.416,95 nos próximos 5 anos.

Discussão: As evidências científicas apresentadas pelo demandante compreendiam populações distintas daquela pretendida ao formular a pergunta estruturada norteadora do estudo e da incorporação solicitada. Além disso, os grupos comparadores dos estudos foram formados por participantes que utilizaram diversos métodos, não permitindo avaliar se o IS-



ENG é especificamente mais efetivo em relação a alguma tecnologia já incorporada no SUS. A avaliação econômica apresentada pelo demandante, demonstrou que existe um benefício na utilização do IS-ENG, mas que existe um custo mais elevado quando comparado à mini-pílula hormonal, à pílula combinada e à injeção trimestral. O impacto orçamentário foi revisado para que sejam considerados apenas os gastos com os métodos anticoncepcionais, de modo a estimar o investimento necessário do Ministério da Saúde para a incorporação.

Recomendação da Conitec: A matéria será disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação.

Consulta Pública: Foram recebidas 288 contribuições na consulta pública. Sendo 55 contribuições técnico-científicas e 233 de experiência e opinião. 82% das contribuições foram contrárias a recomendação inicial, porém nenhuma delas apresentou evidências novas que possam impactar na decisão.

Deliberação Final: Por recomendar a não incorporação do implante subdérmico liberador de etonogestrel 68 mg para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade. O representante CFM se absteve de votar por alegar conflito de interesse com o tema. Foi assinado o Registro de Deliberação nº178/2016.

Decisão: Não incorporação do sistema subdérmico liberador de etonogestrel 68 mg para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, dada pela Portaria SCTIE/MS nº 12, de 11 de abril de 2016, publicada no Diário Oficial da União nº 69 de 12 de abril de 2016, pág. 28.



1. A DOENÇA

1.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

Anticoncepção é a prevenção da gravidez, por meio da impossibilidade da fertilização. Existem diversos métodos utilizados para a anticoncepção, dentre eles os de barreira, os hormonais, os comportamentais, os de lactação e amenorreia, os cirúrgicos e o Dispositivo Intrauterino (DIU) [1].

Cerca de 225 milhões de mulheres residentes em países em desenvolvimento desejam retardar a gravidez ou não engravidar, porém não utilizam qualquer método anticonceptivo. A garantia de acesso a esses métodos é fundamental para assegurar o bem-estar e a autonomia das mulheres [2].

A gravidez é considerada como não planejada quando ocorre em contraposição aos desejos e expectativas do casal ou da mulher, ou mesmo que aconteça em um momento inoportuno. Por frustrar as expectativas do casal ou da mulher, diversos eventos relacionados à saúde materna e infantil podem estar associados, tais como a indução de aborto por métodos clandestinos, complicações durante a gestação, ansiedade e depressão pós-parto. Como consequência, há impacto na organização e gestão dos serviços de saúde e de seus recursos [3,4].

No Brasil, a indução de aborto é considerada crime contra a vida humana, exceto quando a gravidez confere risco à vida da gestante, quando a gestação é resultado de estupro ou quando o feto apresentar anencefalia [5]. Estima-se que cerca de dezessete milhões de abortos induzidos foram realizados no Brasil entre 1996 e 2012, com média anual próxima a um milhão. Foram 17 abortos induzidos para cada 1.000 mulheres em idade fértil e 33,2 para cada cem nascidos vivos [6]. Observa-se proporção elevada de óbitos decorrentes de abortos no Brasil, sendo frequentemente apontado como a principal causa de morte materna. Tais óbitos são majoritariamente associados a mulheres jovens, negras, socioeconomicamente desfavorecidas e residentes em regiões periféricas das cidades [7].

Quando a gravidez ocorre na adolescência, observa-se maior risco de morbimortalidade materna e infantil, nascimentos prematuros e de recém-nascidos com baixo peso. Além disso, quando é indesejada, a gravidez pode desestruturar a vida das adolescentes em um período determinante na formação para a idade adulta, com reflexos na saúde física e mental da criança [8].



Estudo realizado em Maceió, capital de Alagoas, envolvendo 559 adolescentes estudantes, identificou que 32,6% das já haviam engravidado e que 149 abortos provocados foram identificados na amostra. Dentre os motivos, o medo da reação dos pais, o medo da reação do companheiro e a percepção de que seria cedo para engravidar foram os mais citados [9]. Em outro estudo no mesmo município, dentre 223 adolescentes grávidas internadas devido a abortamento, 81,6% certamente provocaram o aborto. O método mais utilizado foi o uso clandestino de misoprostol [10].

O direito ao planejamento familiar é garantido constitucionalmente e regulamentado pela Lei 9.263/96. É atribuição do Estado fornecer recursos educacionais e científicos para que os cidadãos brasileiros possam ter filhos quando ou se quiserem [11,12]. Às e aos adolescentes, enquanto sujeitos de direito, deve-se assegurar a atenção integral à saúde, inclusive à sexual e à reprodutiva [1,11].

As cidadãs e os cidadãos brasileiros têm à disposição algumas políticas para assegurar a assistência integral à saúde da mulher e, em especial, à saúde sexual e reprodutiva. Dentre elas, destacam-se a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher e a Política Nacional dos Direitos Sexuais e dos Direitos Reprodutivos [1].

1.2. Tratamento recomendado

Para a anticoncepção, diversos métodos são utilizados, tais como os de barreira, os hormonais, os comportamentais, os de lactação e amenorreia, os cirúrgicos e o Dispositivo Intrauterino (DIU). A eficácia e a efetividade desses métodos são variadas e dependem do correto emprego pelos usuários.

Métodos de barreira

Os métodos de barreira previnem a concepção impedindo que os espermatozoides se aproximem dos óvulos, seja por bloqueio mecânico ou químico. São exemplos de anticoncepcionais de barreira os preservativos masculinos e femininos, o diafragma, os espermaticidas, o capuz cervical e as esponjas vaginais.

Métodos hormonais

Métodos hormonais previnem a gravidez por interferirem no ciclo ovariano, na capacidade de o endométrio acomodar o embrião ou na migração e capacitação dos



espermatozoides. Dependendo do método, podem ser administrados por via oral, injetável, subcutânea, percutânea, vaginal ou intrauterina.

Dispositivos Intrauterinos

O DIU com cobre atua dificultando a passagem dos espermatozoides pelo trato reprodutivo feminino, além de promover reação inflamatória ou reação à presença de corpos estranhos à cavidade uterina. Isso prejudica a integridade dos espermatozoides e reduz a probabilidade de fecundação. Já o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG), também considerado um método hormonal, atua aumentando a viscosidade do muco cervical e inviabilizando a implantação do embrião no endométrio.

Métodos comportamentais

Alguns métodos comportamentais são técnicas de identificação dos sinais de ovulação pelas mulheres. Para evitar a concepção, as relações sexuais são concentradas em períodos não férteis. Exemplos de métodos são a tabela, a percepção da temperatura corporal basal, a avaliação de alterações no muco cervical e a combinação destes.

O coito interrompido e a relação sexual sem penetração, também considerado métodos comportamentais de anticoncepção, objetivam a não ejaculação dentro do canal vaginal.

Os métodos comportamentais são pouco recomendados para adolescentes, pois a eficácia destes depende de disciplina e planejamento das relações sexuais. Além disso, o ciclo menstrual é comumente irregular nessa faixa etária.

Método de lactação e amenorreia

A menstruação e a fertilidade são inibidas durante a amamentação. Isso ocorre pelos elevados níveis de prolactina e consequente inibição da liberação de gonadotrofinas pela hipófise. Esse método é dependente da intensidade de sucção e produção de leite.

Métodos cirúrgicos

Existem métodos anticoncepcionais tidos como definitivos. É o caso dos métodos cirúrgicos. Exemplos desses métodos são a laqueadura tubária e a vasectomia. São recomendados apenas em casos de necessidades clínicas ou genéticas para a prevenção da gravidez. Portanto, não são recomendados para adolescentes.



Métodos disponibilizados ou subsidiados

Métodos de barreira, hormonais e o DIU com cobre estão disponíveis gratuitamente no SUS (Quadro 1). Métodos hormonais também estão disponíveis, mediante copagamento, no Programa Farmácia Popular do Brasil.

QUADRO 1. MÉTODOS ANTICONCEPCIONAIS REVERSÍVEIS DISPONIBILIZADOS NO SUS

Denominação genérica	Concentração/composição	Forma farmacêutica/descrição
Acetato de medroxiprogesterona	150 mg/mL	Suspensão injetável
Diafragma	-	60 mm de diâmetro
		65 mm de diâmetro
		70 mm de diâmetro
		75 mm de diâmetro
		80 mm de diâmetro
		85 mm de diâmetro
Dispositivo intrauterino plástico com cobre	-	Modelo T 380 mm ²
Enantato de noretisterona + valerato de estradiol	50 mg/mL + 5 mg/mL	Solução injetável
Etinilestradiol + levonorgestrel	0,03 mg + 0,15 mg	Comprimido ou drágea
Levonorgestrel	0,75 mg	Comprimido
	1,5 mg	Comprimido
Noretisterona	0,35 mg	Comprimido
Preservativo feminino	-	Até 20 cm
Preservativo masculino	-	160 mm x 49 mm
		160 mm x 52 mm



2. A TECNOLOGIA

O implante subdérmico liberador de etonogestrel (IS-ENG) tem ação anticonceptiva principalmente por inibir a ovulação. Além disso, também promove alterações do muco cervical, que dificultam a passagem dos espermatozoides até o óvulo.

Tipo: Medicamento

Princípio Ativo: Etonogestrel

Nome comercial: Implanon®

Fabricante: Organon Ireland Ltda – Holanda

Detentor do registro no Brasil: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda

Indicação aprovada na Anvisa: Anticoncepção.

Indicação proposta pelo demandante: Anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade.

Posologia e Forma de Administração: Uma unidade do implante, contendo 68 mg de etonogestrel, é inserida subdermicamente na face interna da porção superior do braço que não se utiliza para escrever. São liberados, aproximadamente, entre 60 e 70 mcg por dia na 5ª e 6ª semana, ocorrendo redução para cerca de 35 a 45 mcg por dia ao final do primeiro ano. Aproximadamente 30 a 40 mcg por dia são liberados ao final do segundo ano e cerca de 25 a 30 mcg ao dia no final do terceiro ano. Um implante não deve ser utilizado por mais de três anos.

Preço proposto para incorporação:

APRESENTAÇÃO	Preço proposto para a incorporação* (R\$)	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** (R\$)
Etonogestrel 68 mg – Cartucho com 1 aplicador contendo 1 implante	206,15	651,90

*Preço apresentado pelo demandante. ** PMVG = Preço Fábrica (PF) aprovado pela CMED (ICMS 18%).

Contraindicações: Distúrbio tromboembólico venoso ativo, presença ou história de tumor hepático (benigno ou maligno), presença ou história de doença hepática grave (enquanto os valores dos testes de função hepática não retornarem ao normal), presença ou suspeita de malignidades sensíveis a esteroide sexual, sangramento vaginal não diagnosticado, hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer componente do IS-ENG.



Precauções: Durante o uso de anticoncepcionais, há risco aumentado de ter câncer de mama diagnosticado, tromboembolia venosa e eventos tromboembólicos. Anticoncepcionais com apenas progestógenos protegem menos contra gravidez ectópica em relação aos combinados com estrógenos. IS-ENG deve ser retirado por mulheres com hipertensão persistente ou elevação significativa de pressão arterial. Mulheres com hiperlipidemia devem ter acompanhamento com mais rigor.

Eventos adversos da classe medicamentosa: Alteração no padrão de sangramento menstrual, cefaleia, infecção vaginal, acne, sensibilidade e dor mamária, aumento de peso.



3. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA APRESENTADA PELO DEMANDANTE

Demandante: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO

O objetivo deste relatório é demonstrar a análise das evidências científicas apresentadas pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia – FEBRASGO sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do IS-ENG, para contracepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade, visando avaliar a sua incorporação no Sistema Único de Saúde.

No processo de incorporação ora submetido, não consta justificativa clara, expressa e baseada nas evidências disponíveis sobre a definição da população em tela – mulheres entre 15 e 19 anos de idade. Essa definição ocorreu na pergunta estruturada, sem a oportunidade de se avaliar a evidência disponível para as mulheres de todas as faixas etárias para, então, destacar e justificar a delimitação proposta ou considerar a incorporação sem restrição de idade. Mesmo com tal limitação, procedeu-se a avaliação das evidências submetidas.

Somente foram avaliados os estudos que se enquadram nos critérios estabelecidos na pergunta de pesquisa apresentada pelo demandante (Quadro 2).

QUADRO 2. PERGUNTA ESTRUTURADA PARA ELABORAÇÃO DO RELATÓRIO (PICO)

População	Mulheres de 15 a 19 anos de idade
Intervenção (tecnologia)	Implante subdérmico liberador de etonogestrel 68 mg
Comparação	Acetato de medroxiprogesterona em depósito 150 mg/mL injetável, enantato de noretisterona + valerado de estradiol 50 + 5 mg/mL injetável, etinilestradiol + levonorgestrel 0,03 + 0,15 mg comprimido, noretisterona 0,35 mg comprimido.
Desfechos (Outcomes)	Gestação não planejada, reincidência de gestação não planejada, prevenção de complicações da gestação não planejada.
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados.

Pergunta: O uso do IS-ENG é eficaz, seguro e custo-efetivo para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade quando comparado a acetato de medroxiprogesterona 150 mg/mL injetável, enantato de noretisterona + valerado de estradiol 50 + 5 mg/mL injetável, etinilestradiol + levonorgestrel 0,03 + 0,15 mg comprimido, noretisterona 0,35 mg comprimido?



3.1. Evidência Clínica

– Estudo Lewis et al. 2010 [13]:

Estudo observacional, prospectivo sobre a reincidência de gravidez em adolescentes num período de 24 meses pós-parto. As participantes foram 137 mulheres entre 12 e 18 anos de idade, em acompanhamento pelo hospital do estudo. A escolha dos métodos foi feita pelas mulheres e a análise foi realizada comparando três grupos: IS-ENG (73 participantes), oral combinado (OC) ou injeção trimestral de acetato de medroxiprogesterona em depósito (AMPD) (40 participantes) e métodos de barreira ou nenhum método (24 participantes).

Resultados:

A menor taxa de reincidência de gravidez ocorreu no grupo IS-ENG (27,4%), seguido de OC/AMPD (40,0%) e método de barreira ou nenhum método (50,0%). O estudo não apresentou análise estatística. No entanto, por meio de Teste Exato de Fisher e nível de significância de 5%, a superioridade de IS-ENG não é significativa.

O tempo médio para a reincidência de gravidez foi de 23,8 meses para as mulheres que utilizaram IS-ENG. O tempo médio foi de 18,1 para aquelas que utilizaram OC ou AMPD, e de 17,6 meses para as que utilizaram métodos de barreira ou nenhum método. O tempo médio para reincidência de gravidez foi significativamente maior para as mulheres que utilizaram IS-ENG.

O IS-ENG foi utilizado por período mais prolongado em relação ao OC ou AMPD. As pacientes utilizaram IS-ENG por um período médio de 18,7 meses e as que utilizaram OC ou AMPD o fizeram pelo tempo médio de 11,9 meses. Essa diferença foi considerada significativa.

Limitações:

- População restrita a um serviço de saúde;
- Ausência de relatos sobre segurança;
- Insuficiente descrição sobre as perdas de seguimento;
- Não compreende os três anos de ação do IS-ENG.



– **Estudo Tocce et al. 2012 [14]:**

Estudo observacional, prospectivo sobre a reincidência de gravidez em adolescentes num período de 12 meses pós-parto. As participantes foram 396 mulheres entre 13 e 23 anos de idade, em acompanhamento pelo hospital do estudo e que relataram desejo de não engravidar nos próximos 12 meses. A escolha dos métodos foi feita pelas mulheres e a análise foi realizada comparando dois grupos: IS-ENG (171 participantes), outros métodos (225 participantes). Neste grupo, foram utilizados IS-ENG inseridos após quatro semanas do parto, preservativo, SIU-LNG, DIU com cobre, AMPD, OC, método contendo somente progestógeno ou nenhum método.

Resultados:

De acordo com o estudo, a taxa de reincidência de gravidez em 12 meses foi significativamente menor no grupo IS-ENG (2,6% vs. 18,6%). Os autores consideraram que o uso dos métodos foi consistente quando as participantes o mantiveram por 80% ou mais do período de acompanhamento. Dentre as participantes, 94,3% do grupo IS-ENG e 52,3% das demais participantes utilizaram os métodos de forma consistente.

Limitações:

- População restrita a um serviço de saúde;
- População de faixa etária larga.
- O grupo controle engloba métodos muito heterogêneos;
- Motivos de descontinuação apenas para o implante;
- Ausência de relatos sobre segurança;
- Insuficiente descrição sobre as perdas de seguimento;
- Não compreende os três anos de ação do IS-ENG;
- Análises não consideraram intenção de tratamento.



QUADRO 3. PRINCIPAIS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO DA LITERATURA

Estudo	População	Intervenções	Desfechos	Resultados
<p>Artigo principal: Lewis et al. 2010 [13]</p> <p>Delineamento: Coorte prospectiva</p> <p>Seguimento: 24 meses</p> <p>Financiamento: <i>Princess Margaret Hospital for Children Clinical Research Scholarship, The Women and Infants Research Foundation, e Raine Medical Research Foundation Priming Grant, University of Western Australia.</i></p>	<p>País: Austrália (Perth)</p> <p>Situação clínica: - Mulheres com 18 anos de idade ou menos, não nulíparas.</p> <p>Tamanho da amostra: 137 pacientes</p> <p>Idade: - Geral 17 [12–18] - Grupo IS-ENG 17 [12–18] - Grupo OC ou AMPD 16 [14–18] - Método de barreira ou nenhum método 16 [13–18]</p>	<p>Intervenção: - IS-ENG (73 pacientes)</p> <p>Comparador: - OC ou AMPD (40 pacientes)</p> <p>- Método de barreira ou nenhum método (24 pacientes)</p>	<p>Efetividade: - Tempo médio de uso do método</p> <p>- Taxa de reincidência de gravidez</p> <p>- Tempo médio para reincidência de gravidez</p>	<p>Efetividade: - Tempo médio de uso do método (meses): IS-ENG: 18,7 OC ou AMPD: 11,9 Valor-p: < 0,001</p> <p>- Taxa de reincidência de gravidez (n/N): IS-ENG: 20/73 (27,4%) OC ou AMPD: 16/40 (40,0%) Método de barreira ou nenhum: 12/24 (50,0%)</p> <p>- Tempo médio para reincidência de gravidez (meses): IS-ENG: 23,8 OC ou AMPD: 18,1 Método de barreira ou nenhum: 17,6 Valor-p: 0,022</p>
<p>Artigo principal: Tocce et al. 2012 [14]</p> <p>Delineamento: Coorte prospectiva</p> <p>Seguimento: 12 meses</p> <p>Financiamento: <i>American College of Obstetricians and Gynecologists–Bayer Research Award in Contraception e Colorado Initiative to Reduce Unintended Pregnancy.</i></p>	<p>País: Estados Unidos (Aurora)</p> <p>Situação clínica: - Mulheres entre 13 e 24 anos de idade, não nulíparas, relatando desejo de não engravidar nos próximos 12 meses.</p> <p>Tamanho da amostra: 396 pacientes</p> <p>Idade: - Geral 18,6 [13–23] - Grupo IS-ENG 18,5 ± 1,6 - Grupo Outros métodos 18,7 ± 1,8</p>	<p>Intervenção: - IS-ENG (171 pacientes)</p> <p>Comparadores: - Outros métodos (225 pacientes)</p> <p>Obs.: outros métodos inclui implante inserido após 4 semanas do parto, preservativo, SIU-LNG, DIU com cobre, AMPD, OC, somente progestógeno ou nenhum método.</p>	<p>Efetividade: - Taxa de reincidência de gravidez</p> <p>- Taxa de uso consistente Obs.: Desfecho dicotômico (pessoas que mantiveram método por 80% do período de seguimento).</p>	<p>Efetividade: - Taxa de reincidência de gravidez (%): IS-ENG: 2,6 Outros métodos: 18,6 Valor-p: ≤ 0,001</p> <p>- Taxa de uso consistente (%) IS-ENG: 94,3 Outros métodos: 52,3</p>

AMPD: acetato de medroxiprogesterona em depósito. DIU: dispositivo intrauterino. IS-ENG: implante subdérmico liberador de etonogestrel. OC: oral combinado. SIU-LNG: sistema intrauterino liberador de levonorgestrel.



3.2. Avaliação Econômica

O demandante apresentou um estudo de custo-efetividade afim de estimar a relação entre os benefícios em saúde e o custo incremental do implante de etonogestrel comparado às tecnologias atualmente disponíveis no SUS. O quadro abaixo apresenta as principais características do estudo:

QUADRO 4. CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA ELABORADO PELO DEMANDANTE

PARÂMETRO	ESPECIFICAÇÃO	COMENTÁRIOS
1. Tipo de estudo	Custo-efetividade	Adequado
2. Tecnologia/intervenção	Implante de etonogestrel	
3. Comparador	Anticoncepcionais distribuídos pela atenção básica no SUS: - Pílula combinada: Etinilestradiol 30mcg / levonorgestrel 150mcg - Mini-pílula: Noretisterona 0,35mg - Injetável mensal: Enantato de Noretisterona 50mg / Valerato de Estradiol 5mg - Injetável trimestral: Acetato de medroxiprogesterona 150mg/ml (seringa pre-enchida 1ml)	DIU com cobre também é um comparador adequado que deveria ter sido incluído na análise.
4. População-alvo	Mulheres sexualmente ativas com idade entre 15 e 19 anos	Adequado
5. Desfecho	Número de gravidezes não desejadas evitadas	Adequado
6. Horizonte temporal	5 anos	Visto que o a submissão contempla apenas mulheres de 15 a 19 anos. Adequado
7. Duração de cada ciclo	1 ano	Adequado
8. Taxa de desconto	5%	Adequado
9. Perspectiva	SUS	Adequado



PARÂMETRO	ESPECIFICAÇÃO	COMENTÁRIOS
10. Modelo	Modelo de Markov	Adequado
11. Tipos de custos	Diretos (medicamentos, aplicação, consultas) e indiretos (custos decorrentes de gravidezes não-planejadas)	Adequado
12. Quantidade anual dos medicamentos de acordo com a dose	<ul style="list-style-type: none">- Pílula combinada: 1 pílula por dia, 365/ano- Mini-pílula: 1 pílula por dia, 365/ano- Injetável mensal: 1 injeção por mês, 12 /ano- Injetável trimestral: 1 injeção a cada 3 meses, 4/ano- Implante etonogestrel: um implante a cada 3 anos	Adequado
13. Origem dos dados econômicos	O dados dos procedimentos relacionados à gravidez e ao parto foram retirados da tabela SIGTAP, porém não ficou claro de onde foram retirados os dados de preço dos comparadores.	Incompleto.
14. Origem dos dados de efetividade	Trussel, 2011 [15]	Representa dados de “uso perfeito”
15. Razão de custo-efetividade incremental	Comparador: <ul style="list-style-type: none">-Mini-pílula: R\$ 7.402,16 por gravidez evitada- Pílula combinada: R\$ 7.071,00 por gravidez evitada- Injetável mensal: Dominante- Injetável trimestral: R\$ 4.105,86 por gravidez evitada	
16. Análise de sensibilidade	Não foi realizada	



Estrutura do Modelo

O modelo elaborado pelo demandante simula diferentes métodos contraceptivos pelo período de 5 anos, em cada ciclo do modelo (1 ano), ilustrado na figura 1, cada mulher pode apresentar um dos seguintes desfechos:

- continuar com o método contraceptivo e engravidar;
- descontinuar o método contraceptivo e engravidar;
- continuar com o método contraceptivo e não engravidar ;
- descontinuar o método contraceptivo e não engravidar

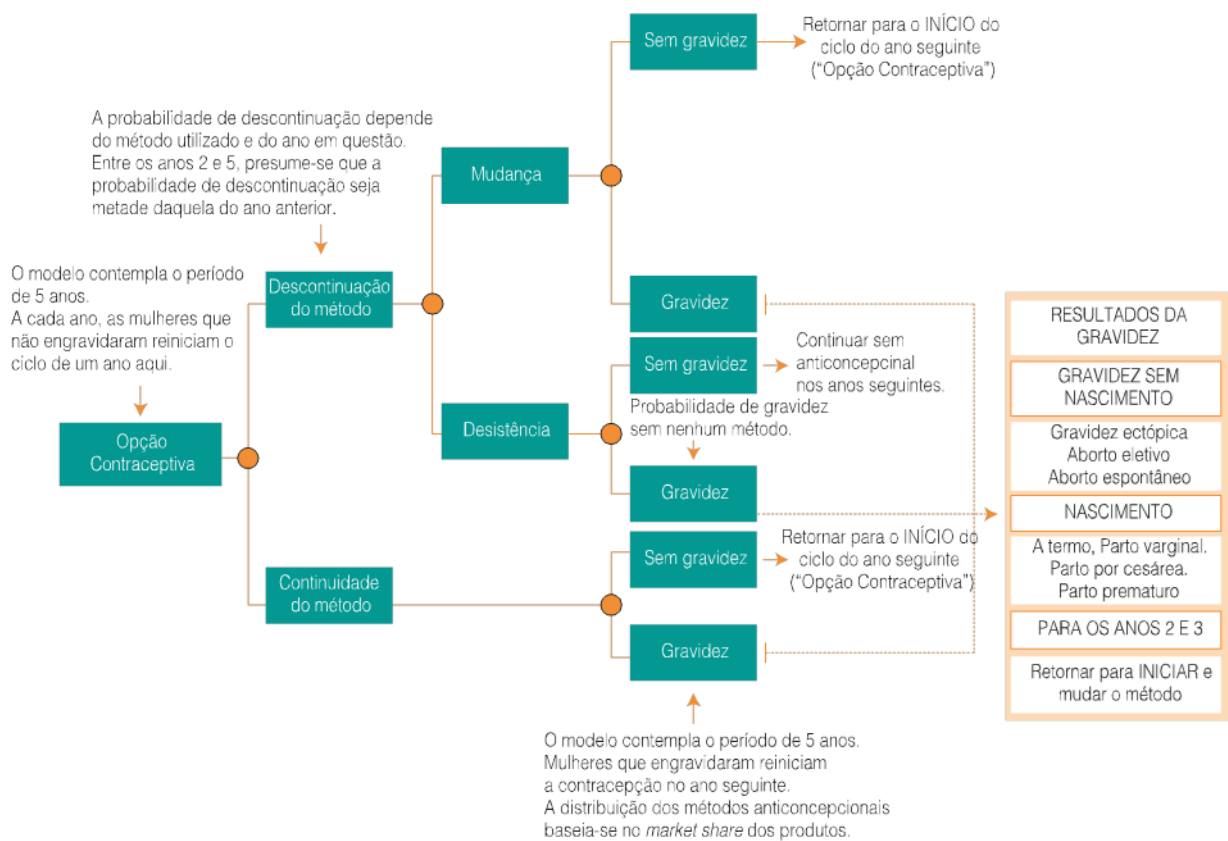


Figura 1. Estrutura do modelo de Markov

Dados inseridos no modelo

O modelo considerou custos com a aquisição dos medicamentos, procedimentos relacionados com a gravidez e consultas médicas, os dados de custo apresentados pelo demandante estão descritos no quadro 5:



Quadro 5. Dados de custo inserido no modelo

Item	Custo	Referência
Implante de etonogestrel	206,15 (por 3 anos)	MSD Brasil
Injetável mensal	4,90 (por mês)	Fonte: DATASUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Disponível em: <www.datasus.gov.br>. Acessado em: 26/10/2012.
Minipílula	2,1074 (a cada 28 dias)	
Pílula combinada	0,40 (a cada 28 dias)	
Injeções trimestrais	6,60 (a cada três meses)	
Custo de serviços médicos		
Consulta médica	10	Fonte: DATASUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Disponível em: <www.datasus.gov.br>. Acessado em: 26/10/2012.
Inserção de implante	Nenhum custo adicional	
Remoção de implante	Nenhum custo adicional	
Injeção	Nenhum custo adicional	
	Resultados da gravidez	
Gravidez ectópica	459,18	Código do Procedimento: 04.11.02.004-8 – TRATAMENTO CIRÚRGICO DE GRAVIDEZ ECTÓPICA. Fonte: DATASUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Disponível em: <www.datasus.gov.br>. Acessado em: 26/10/2012.
Abortamento eletivo	ND	ND
Abortamento espontâneo	206,81	Código do Procedimento: 03.03.10.005-2 – TRATAMENTO DE MOLA HIDATIFORME; 04.09.06.007-0 – ESVAZIAMENTO DE UTERO PÓS-ABORTO POR ASPIRACAO MANUAL INTRA-UTERINA (AMIU); 04.11.02.001-3 – CURETAGEM POS-ABORTAMENTO / PUERPERAL; Fonte: DATASUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Disponível em: <www.datasus.gov.br>. Acessado em: 26/10/2013.
Parto por cesariana a termo	789,90	Código do Procedimento: 04.11.01.002-6 – PARTO CESARIANO EM GESTACAO DE ALTO RISCO; 04.11.01.003-4 – PARTO CESARIANO;



Item	Custo	Referência
		04.11.01.004-2 – PARTO CESARIANO C/ LAQUEADURA TUBÁRIA; Fonte: DATASUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Disponível em: <www.datasus.gov.br>. Acessado em: 26/10/2013.
Parto vaginal a termo	562,82	Código do Procedimento: 03.10.01.003-9 – PARTO NORMAL; 03.10.01.004-7 – PARTO NORMAL EM GESTACAO DE ALTO RISCO; Fonte: DATASUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Disponível em: <www.datasus.gov.br>. Acessado em: 26/10/2014.
Parto prematuro	617,32	Mesmo do parto normal. Média ponderada de partos vaginais e por cesariana.
Taxa de desconto anual	5%	Diretrizes HTA Brasileiras

Para estimar a efetividade de cada método contraceptivo o modelo levou em consideração as taxas de falha e de descontinuação de cada método. Esses dados estão descritos no quadro 6 e 7:

Quadro 6. Taxas de falha dos métodos contraceptivos consideradas no modelo

Taxa anual de falha – Uso perfeito (pacientes que aderiram ao método)		
Implante de etonogestrel	0,05%	Trussell, J. Contraceptive failure in the United States. <i>Contraception</i> , 2011; 83: 397-404.
Minipílula	0,3%	
Injetável trimestral	0,2%	
Pílula combinada	0,3%	
Injetável mensal	0,2%	World Health Organization. Task force on long-acting systemic agents for fertility regulation. A multicentred phase III comparative study of two hormonal contraceptive preparations given once-a-month by intramuscular injection: I. Contraceptive efficacy and side-effects. <i>Contraception</i> 1988;37:1]



Quadro 7. Taxas de descontinuação dos métodos contraceptivos inseridas no modelo

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Implante de etonogestrel	16,0%	8,0%	4,0%	2,0%	1,0%
Injetável mensal	36,8%	18,4%	9,2%	4,6%	2,3%
Minipílula	33,0%	16,5%	8,25%	4,125%	2,0625%
Pílula combinada	33,0%	16,5%	8,25%	4,125%	2,0625%
Injeções trimestrais	44,0%	22,0%	11,0%	5,5%	2,75%

Resultados

A partir dos dados descritos nesta seção o demandante calculou os custos e a quantidade estimada de gravidezes indesejadas numa coorte de 1.000 mulheres, e com isso calculou as razões de custo-efetividade incremental (custo por gravidez indesejada evitada) do implante de etonogestrel comparado a cada um dos métodos contraceptivos disponibilizado pelo SUS, conforme apresentado nos quadros 8, 9 e 10.

Quadro 8. Projeção de custos por 1.000 mulheres em cada método contraceptivo

Método contraceptivo hormonal inicial	Custos totais com desconto (R\$)					
	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Implante de etonogestrel	235.399	19.528	17.267	152.833	15.159	440.186
Injetável mensal	163.331	118.137	95.074	85.048	52.244	513.834
Pílula hormonal (minipílula)	52.397	45.854	37.683	34.782	32.600	203.317
Pílula hormonal (pílula combinada)	28.281	45.270	47.492	53.452	46.489	220.985
Injeção trimestral	75.493	59.283	46.628	42.619	39.610	263.634



Quadro 9. Projeção de casos de gravidezes indesejadas a cada 1.000 mulheres

Método contraceptivo hormonal inicial	Número de casos de gravidez					
	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Implante de etonogestrel	10,47	10,31	5,94	3,49	2,30	33
Injetável mensal	24,65	21,49	10,91	6,15	4,15	67
Pílula hormonal (minipílula)	23,14	20,45	10,92	6,45	4,52	65
Pílula hormonal (pílula combinada)	23,02	20,17	10,59	6,10	4,16	64
Injeção trimestral	29,08	24,33	11,59	6,31	4,22	76

Quadro 10. Razões de custo-efetividade incremental do implante de etonogestrel

Método contraceptivo hormonal inicial	RCEI
Injetável mensal	Dominante
Pílula hormonal (minipílula)	R\$ 7.402,16
Pílula hormonal (pílula combinada)	R\$ 7.071,00
Injeção trimestral	R\$ 4.105,86

Portanto, segundo o demandante o implante de etonogestrel é dominante (mais efetivo e de menor custo) quando comparado ao anticoncepcional injetável mensal, e apresenta uma razão de custo-efetividade incremental de R\$ 7.402,16, R\$ 7.071,00 e R\$ 4.105,86 quando comparado à mini-pílula hormonal, à pílula combinada e à injeção trimestral respectivamente.

3.3. Análise de Impacto Orçamentário

A fim de estimar as mudanças esperadas nos gastos para o sistema de saúde brasileiro, o demandante elaborou um modelo de impacto orçamentário que contempla 5 anos após a incorporação do implante de etonogestrel.

A população-alvo considerada pelo demandante foi obtida através do DATASUS e incluiu mulheres de 15 a 19 anos que engravidaram independente de estar usando um método contraceptivo ou não, o quadro 11 descreve esta população.



Quadro 11. População-alvo considerada pelo demandante

Ano	N
2015	409.265
2016	412.949
2017	415.839
2018	418.750
2019	421.681

A participação de mercado de cada método contraceptivo contemplado pela análise foi assumida conforme apresentado no quadro 12.

Quadro 12. Participação de mercado considerada na análise de impacto orçamentário

Para a análise de impacto no orçamento, considera todas as pacientes de 15-19 anos de idade em cada ano					
Contraceptivo	2015	2016	2017	2018	2019
Implante de etonogestrel	2,8%	5,4%	7,7%	9,9%	11,9%
OC – Minipílula	3,8%	3,6%	3,5%	3,3%	3,2%
Injetável mensal	6,8%	5,8%	5,0%	4,3%	3,7%
Injeções trimestrais	7,3%	6,6%	6,0%	5,4%	4,9%
OC – Pílula combinada	79,3%	78,5%	77,8%	77,0%	76,3%

Já os custos foram obtidos da análise de custo-efetividade descrita na seção “Avaliação econômica” deste relatório e leva em consideração custos com consultas médicas, aquisição dos anticoncepcionais e custos decorrentes de gravidezes indesejadas. Com estes dados o demandante calculou os gastos totais do SUS caso o implante fosse incorporado chegariam a R\$ 20.271.408 no primeiro ano e a R\$ 93.032.869 nos próximos 5 anos, conforme apresentado no quadro 13. Porém estes gastos não foram comparados a um cenário de não incorporação para que se chegasse a um impacto orçamentário.



Quadro 13. Gastos estimados com contraceptivos apresentados pelo demandante

Contraceptivos (R\$)	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL
Implante de etonogestrel	237.173	367.229	474.822	1.001.775	1.314.794	3.395.793
Minipílula	800.255	784.498	774.492	725.316	697.735	3.782.296
Injetável mensal	6.431.265	5.620.243	4.946.138	4.158.636	3.578.319	24.734.601
Injeções trimestrais	2.403.711	2.208.765	2.043.981	1.806.075	1.633.629	10.096.161
Pílula combinada	6.174.447	6.193.536	6.197.714	6.048.585	5.778.922	30.393.204
Nenhuma contracepção	4.224.558	4.168.132	4.111.482	4.139.511	3.987.134	20.630.817
Total	20.271.408	19.342.403	18.548.629	17.879.898	16.990.531	93.032.869

Impacto orçamentário revisado

Para estimar os gastos incrementais no orçamento do Ministério da Saúde foi feita uma análise complementar de impacto orçamentário que difere da análise apresentada pelo demandante nos seguintes pontos:

- Foram considerados apenas os custos de aquisição dos anticoncepcionais
- Os preços dos comparadores refletem a última compra feita pelo Ministério da Saúde
- A população-alvo foi obtida através do número de mulheres de 15 a 19 anos segundo o IBGE, aplicando a porcentagem de 24,58% que representa o número de mulheres sexualmente ativas segundo Carvalho et al., 2013 [16]

O quadro 14 apresenta os preços considerados na análise complementar, e o quadro 15 apresenta a população elegível considerada.

Quadro 14. Preços de contraceptivos de acordo com as últimas compras feitas pelo Ministério da Saúde

Anticoncepcional	Unidade	Preço	Fonte
Implante etonogestrel	por implante de 3 anos	R\$ 206,15	Proposta
Etinilestradiol + levonorgestrel	por comprimido (21 comprimidos a cada 4 semanas)	R\$ 0,35	DOU 19/01/2015
Enantato de noretisterona + valerato de estradiol	Injeção mensal	R\$ 4,10	
Acetato de medroxiprogesterona	Injeção trimestral	R\$ 3,93	DOU 19/12/2014
Noretisterona	blister com 35 comprimidos	R\$ 2,33	BPS/SIASG 28/11/2014



Quadro 15. População elegível para tratamento utilizando os dados de Carvalho et al,2013

Ano	2015	2016	2017	2018	2019
População	2.072.113	2.064.541	2.056.969	2.049.397	2.041.825

Com estes dados foi possível calcular o impacto orçamentário incremental da incorporação do implante de etonogestrel. Os quadros 16, 17 e 18 apresentam os gastos estimados sem incorporação, gastos estimados com incorporação e o impacto orçamentário respectivamente.

Quadro 16. Gastos com contraceptivos estimados sem a incorporação do implante de etonogestrel

Sem incorporação	2015	2016	2017	2018	2019
Minipílula	R\$ 1.764.072,51	R\$ 1.710.884,02	R\$ 1.698.555,77	R\$ 1.634.560,48	R\$ 1.615.021,71
Injetável mensal	R\$ 6.391.843,16	R\$ 5.581.236,47	R\$ 4.913.219,11	R\$ 4.312.606,87	R\$ 3.781.067,85
Injeções trimestrais	R\$ 2.192.438,89	R\$ 2.029.241,82	R\$ 1.883.800,11	R\$ 1.730.424,34	R\$ 1.599.912,63
Pílula combinada	R\$ 6.794.972,91	R\$ 6.886.038,26	R\$ 6.969.041,80	R\$ 7.039.786,45	R\$ 7.107.790,68
Total	R\$ 17.143.327,47	R\$ 16.207.400,57	R\$ 15.464.616,78	R\$ 14.717.378,13	R\$ 14.103.792,86

Quadro 17. Gastos com contraceptivos estimados com a incorporação do implante de etonogestrel

Com incorporação	2015	2016	2017	2018	2019
Implante de etonogestrel	R\$ 10.719.134,74	R\$ 9.877.940,84	R\$ 8.665.112,02	R\$ 22.769.529,58	R\$ 17.284.059,85
Minipílula	R\$ 1.714.678,48	R\$ 1.618.496,28	R\$ 1.567.766,97	R\$ 1.472.738,99	R\$ 1.422.834,12
Injetável mensal	R\$ 6.212.871,55	R\$ 5.279.849,70	R\$ 4.534.901,24	R\$ 3.885.658,79	R\$ 3.331.120,78
Injeções trimestrais	R\$ 2.131.050,60	R\$ 1.919.662,76	R\$ 1.738.747,50	R\$ 1.559.112,33	R\$ 1.409.523,02
Pílula combinada	R\$ 6.604.713,66	R\$ 6.514.192,19	R\$ 6.432.425,58	R\$ 6.342.847,59	R\$ 6.261.963,58
Total	R\$ 27.382.449,04	R\$ 25.210.141,78	R\$ 22.938.953,31	R\$ 36.029.887,28	R\$ 29.709.501,35



Quadro 18. Resultado final da análise de impacto orçamentário

	Com incorporação	Sem incorporação	Impacto orçamentário
2015	R\$ 27.382.449,04	R\$ 17.143.327,47	R\$ 10.239.121,57
2016	R\$ 25.210.141,78	R\$ 16.207.400,57	R\$ 9.002.741,21
2017	R\$ 22.938.953,31	R\$ 15.464.616,78	R\$ 7.474.336,53
2018	R\$ 36.029.887,28	R\$ 14.717.378,13	R\$ 21.312.509,14
2019	R\$ 29.709.501,35	R\$ 14.103.792,86	R\$ 15.605.708,50
TOTAL	R\$ 141.270.932,76	R\$ 77.636.515,81	R\$ 63.634.416,95

Conforme o exposto acima o impacto orçamentário incremental estimado para incorporação o impante de etonogestrel é de R\$ 10.239.121,57 no primeiro ano e de R\$ 63.634.416,95 nos próximos 5 anos.



4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com as evidências apresentadas pelo demandante, o IS-ENG demonstra tendência de superioridade, em relação aos métodos comparados, para efetividade em relação a evitar reincidência de gravidez em adolescentes. Quando ocorre, a reincidência de gravidez em adolescentes acontece mais tarde em mulheres que utilizaram IS-ENG em relação a outros métodos. Demonstrou-se que este método foi utilizado pelas participantes dos estudos por maior tempo sem interrupção ou troca de método.

A formação dos grupos comparadores, com participantes utilizando diversos métodos anticoncepcionais, impossibilita avaliar se o IS-ENG é mais efetivo que alguma das tecnologias já disponíveis no SUS. Tal evidência é essencial para avaliar a necessidade de se incorporar esse medicamento no SUS e potenciais exclusões de métodos em decorrência de sua incorporação.

O modelo de custo-efetividade apresentado pelo demandante indica que o IS-ENG é mais eficiente em prevenir gravidezes indesejadas que os comparadores, mas que tem um custo mais elevado que a mini-pílula hormonal, pílula combinada e injeção trimestral. Porém, a fonte dos dados de preços dos comparadores não ficou clara, além disso, o DIU que seria um comparador relevante não foi incluído na análise.

O impacto orçamentário incremental não foi apresentado pelo demandante. Por isso, feita uma análise de impacto orçamentário incremental que leva em consideração apenas a aquisição dos anticoncepcionais pelo Ministério da Saúde, nesta análise o resultado final apresentou um gasto adicional de R\$ 10.239.121,57 no primeiro ano e de R\$ 63.634.416,95 nos próximos 5 anos.



5. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Pelo exposto, os membros da CONITEC presentes, em sua 42ª reunião ordinária, realizada nos dias 02 e 03 de dezembro de 2015, consideraram que as evidências científicas apresentadas não foram suficientes para comprovar superioridade da tecnologia proposta comparada às tecnologias disponibilizadas no SUS. Não foi possível determinar a origem dos preços utilizados do modelo econômico de custo-efetividade. Além disso, a incorporação do IS-ENG geraria um impacto orçamentário de aproximadamente R\$ 63,6 milhões em cinco anos sem que algum benefício clínico tenha sido demonstrado.

A matéria será disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar não favorável.

6. CONSULTA PÚBLICA

A consulta pública nº 35/2015 foi realizada entre os dias 18/12/2015 e 02/02/2016. Foram recebidas um total de 55 contribuições de cunho técnico-científico e 233 contribuições de experiência e opinião.

6.1 Técnico-científico

Das 55 contribuições recebidas de cunho técnico-científico, 20 foram excluídas devido a serem duplicatas, abordarem um tema diferente ou de conteúdo indecifrável. Sendo assim, das 35 contribuições consideradas, 31 (89%) foram contra a recomendação inicial da CONITEC e 4 (11%) foram a favor.

Dentre as contribuições contra a recomendação, a maioria ressaltou a maior efetividade dos contraceptivos de longa duração comparado aos contraceptivos orais. Porém, não foi considerado que o DIU com cobre, oferecido pelo SUS, também é um contraceptivo de longa duração, além disso, também foi citado o fato do IS-ENG ser recomendado pela lista de medicamentos essenciais da OMS e pela Academia Americana de Pediatria. O quadro 19 abaixo apresenta dois exemplos de contribuição contra a recomendação da CONITEC.



Quadro 19. Contribuições técnico-científicas contra a recomendação inicial.

“[...]Não é preciso grande aprofundamento na literatura para perceber que a oferta de métodos contraceptivos de longa duração (LARCs, do Inglês Long Acting Reversible Contraceptives) é uma saída para redução das gestações indesejadas e, em última análise, da mortalidade materna e dos abortos inseguro[...].”

“A Academia Americana de Pediatria, em publicação no jornal oficial da Academia, RECOMENDA o uso de contraceptivos reversíveis de longa duração[...].”

Já as contribuições favoráveis à recomendação inicial ressaltaram o aumento dos gastos públicos em uma tecnologia que possui eficácia semelhante àquela disponibilizada pelo SUS, além de salientarem a importância do planejamento familiar para a população brasileira. O quadro 20 apresenta um exemplo de contribuição a favor da recomendação.

Quadro 20. Contribuição técnico-científica a favor da recomendação inicial.

“Não acho que essa solução seja a melhor e nem acho que vai trazer grandes benefícios quando relacionados aos gastos orçamentários! Já existem métodos eficazes para a prevenção da gravidez e esse método de implante subdérmico ao meu ver é parecido em termos com o uso do DIU, o que é importante perceber é falta uma conscientização das pessoas sobre planejamento familiar e a importância de se usar métodos contraceptivos[...].”

As 15 contribuições recebidas continham algum tipo de anexo, dentre estes: estudos já incluídos na análise; um estudo de custo-efetividade sob a perspectiva do sistema de saúde dos EUA; estudo de antropologia analisando condições sócias de famílias que possuem algum membro utilizando o IS-ENG; um estudo de Bahamondes,2015[17] e a contribuição do demandante FEBRASGO. Conforme analisado pela CONITEC nenhuma das contribuições apresentou evidências novas que possam impactar na decisão.



6.2 Experiência e opinião

Foram recebidas 233 contribuições de experiência e opinião, 32 delas foram excluídas devido a serem duplicatas, abordarem outro tema ou conteúdo indecifrável. Das 201 contribuições consideradas 163 (81%) foram contra a recomendação inicial; 8 (4%) foram a favor da recomendação e 30 (15%) contribuíram sem se posicionar a favor ou contra a recomendação. Além disso, dentre as 201 contribuições consideradas 66 (33%) delas ressaltaram a necessidade de novas políticas sexuais e reprodutivas pelo Ministério da Saúde.

As contribuições de experiência e opinião foram divididas em três categorias: experiência profissional, considerando a opinião de médicos e profissionais de saúde que tiveram experiência com o IS-ENG; experiência pessoal, considerando mulheres que fizeram uso do IS-ENG; e opinião, referente a indivíduos que não utilizaram o IS-ENG, mas emitiram sua opinião. Em cada categoria, as contribuições foram separadas em contrárias ou favoráveis a recomendação inicial. A figura 2 contém um gráfico ilustrando a quantidade de contribuições em cada categoria.

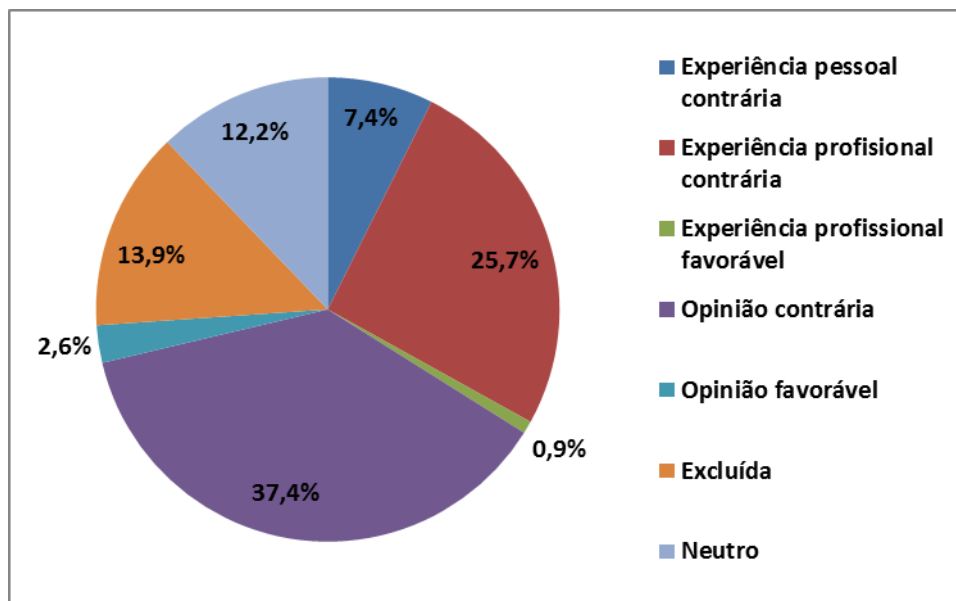


Figura 2. Distribuição de contribuições de experiência e opinião



O quadro 21 apresenta exemplos para cada uma das categorias de contribuições recebidas.

Quadro 21. Contribuições de experiência e opinião recebidas.

Experiência profissional contrária	“Contracepção de longa duração reversível; Alta taxa de reversibilidade após retirada; Fácil inserção e extração; Alta taxa contraceptiva; Controle de dismenorrea e TPM”
Experiência profissional favorável	“Implantei dezenas e tive que retirar TODOS por menometrorragia. Retirada extremamente difícil para ser realizada ambulatoriamente e não remunerada para o profissional médico”
Experiência pessoal contrária	“Minimamente invasivo, reversível, altamente eficaz. Prático e de longa duração. Contracepção de verdade contra gestação não planejada na adolescência!”
Opinião contrária	“Este é um método aprovado pela OMS e que demonstra grande eficácia. Deveria estar disponível para a população brasileira.”
Opinião favorável	“[...]concordo veementemente com a recomendação inicial da Conitec sobre a não incorporação do Implante subdérmico[...] outros métodos disponibilizados atualmente apresentam uma enorme vantagem em relação ao custo-efetividade no contexto do SUS.”
Importância de novas políticas de saúde sexual e reprodutiva	“A gravidez na adolescência é uma tragédia. As meninas deixam de estudar o que limitam seu desenvolvimento para o resto de suas vidas, condenando muitas a trabalhos pouco remunerados como o de domestica. Outros anticoncepcionais como a pílula não funcionam bem neste grupo, elas não usam direito”



7. DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da CONITEC presentes na reunião do plenário do dia 03/03/2016 deliberaram por recomendar a não incorporação do implante subdérmico liberador de etonogestrel 68 mg para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade. O representante CFM se absteve de votar por alegar conflito de interesse com o tema.

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 178/2016.

8. DECISÃO

PORTARIA Nº 12, DE 11 DE ABRIL DE 2016

Torna pública a decisão de não incorporar o sistema subdérmico liberador de etonogestrel 68 mg para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica não incorporado o sistema subdérmico liberador de etonogestrel 68 mg para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art. 3º A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela CONITEC caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

EDUARDO DE AZEREDO COSTA



9. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Saúde sexual e saúde reprodutiva. Cadernos de Atenção Básica n. 26. 1st ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 300 p.
2. World Health Organization. WHO | Family planning / contraception. Fact sheet N°351. World Health Organization;
3. Gipson JD, Koenig MA, Hindin MJ. The effects of unintended pregnancy on infant, child, and parental health: a review of the literature. *Stud Fam Plann.* 2008 Mar;39(1):18–38.
4. Prietsch SOM, González-Chica DA, Cesar JA, Mendoza-Sassi RA. Gravidez não planejada no extremo Sul do Brasil: prevalência e fatores associados. *Cad Saude Publica.* Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2011 Oct;27(10):1906–16.
5. Brasil. Decreto-lei nº 2848 de 7 de dezembro de 1940. Código penal. 1940.
6. Martins-Melo FR, Lima M da S, Alencar CH, Ramos Jr AN, Carvalho FHC, Machado MMT, et al. Temporal trends and spatial distribution of unsafe abortion in Brazil, 1996-2012. *Rev Saude Publica.* Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2014 Jun;48(3):508–20.
7. Menezes G, Aquino EML. Pesquisa sobre o aborto no Brasil: avanços e desafios para o campo da saúde coletiva. *Cad Saude Publica.* 2009;25.
8. Moccellini AS, Costa LR, Toledo AM de, Driusso P. The effectiveness of action to curb unplanned pregnancy in adolescence: a review of the literature. *Rev Bras Saúde Matern Infant.* Instituto Materno Infantil de Pernambuco; 2010;10(4):407–16.
9. Correia DS, Cavalcante JC, Egito EST do, Maia EMC. Prática do abortamento entre adolescentes: um estudo em dez escolas de Maceió (AL, Brasil). *Cien Saude Colet.* ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva; 2011 May;16(5):2469–76.
10. Chaves JHB, Pessini L, Bezerra AF de S, Nunes R. Provoked abortion and the use of contraceptives by adolescents. *Rev Bras Clin Med.* 2010;8(2):94–100.
11. Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. 1988.
12. Brasil. Lei nº. 9263, de 12 de janeiro de 1996. Regula o § 7º do art. 226 da Constituição Federal, que trata do planejamento familiar, estabelece penalidades e dá outras providências.
13. Lewis LN, Doherty DA, Hickey M, Skinner SR. Implanon as a contraceptive choice for teenage mothers: a comparison of contraceptive choices, acceptability and repeat pregnancy. *Contraception.* 2010 May;81(5):421–6.



14. Tocce KM, Sheeder JL, Teal SB. Rapid repeat pregnancy in adolescents: do immediate postpartum contraceptive implants make a difference? *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Jun;206(6):481.e1–481.e7.
15. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* [Internet]. 2011;83(5):397–404. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782411000497>
16. Carvalho NS, Winkler AM, Formighieri L, Vianna OS, Varaschin PV, Carvalho BF, et al. A survey on Adolescent sexual behavior in A public Brazilian high school: some data to HPV vaccination introduction. *J Bras Doenças Sex Transm* [Internet]. 2013;25(2):103–8. Available from: http://www.dst.uff.br//revista25-2-2013/DST_v25n2_IN_103-108.pdf
17. Bahamondes L, Brache V, Meirik O, Ali M, Habib N, Landoulsi S. A 3-year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel- and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls. *Hum Reprod* [Internet]. 2015 Nov;30(11):2527–38. Available from: <http://humrep.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/humrep/dev221>