



A versão original deste *template* foi elaborada pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês, como entrega do projeto ‘Apoio às ações de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar’, desenvolvido no âmbito do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS), triênio 2021-23. Para sua elaboração, foram consideradas as edições mais recentes das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde para elaboração de pareceres técnico-científicos<sup>1</sup>, de revisões sistemáticas<sup>2</sup>, de avaliações econômicas<sup>3</sup> e de análises de impacto orçamentário<sup>4</sup>.

Este *template* é um produto dinâmico, que deve estar alinhado aos métodos científicos atuais e às determinações vigentes que regem o processo de atualização do Rol da ANS. Para manter esta característica, a ANS encontra-se no direito de incorporar conteúdo e realizar ajustes relevantes ao longo do tempo. Desta forma, é possível que a versão em uso não seja totalmente consistente com a versão original, mas ainda assim mantenha o rigor metodológico, a sistematização do processo e a transparência do relato.

Para análise de demandas internas da ANS, este *template* foi adaptado para se alinhar às necessidades de conteúdo.

**AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR**

Diretoria de Normas e Habilitação de Produtos

Gerência Geral de Regulação Assistencial

Gerência de Assistência à Saúde

Implante subdérmico de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos.

Rio de Janeiro - RJ

Abril/2023

## Sumário

1. IDENTIFICAÇÃO .....	11
2. CONTEXTUALIZAÇÃO E CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....	13
3. RESUMO EXECUTIVO.....	14
4. CONDIÇÃO CLÍNICA .....	18
4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos .....	18
4.2. Tratamento recomendado .....	19
5. TECNOLOGIA .....	22
5.1. Descrição .....	22
5.2. Ficha técnica.....	22
6. AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA.....	25
6.1. Pergunta estruturada .....	25
6.2. Critérios de elegibilidade .....	26
6.3. Busca por evidências .....	27
6.4. Seleção de estudos e extração de dados .....	28
6.5. Resultados .....	30
6.6 Discussão e conclusões .....	39
6.7 Elementos pós-texto .....	41
7. AVALIAÇÃO ECONÔMICA .....	41
7.1 Métodos .....	41
7.2 Resultados .....	42
7.3 Discussão e conclusões .....	43
8. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO .....	45
8.1. Principais parâmetros da AIO.....	47
8.2. Resultados da AIO .....	49
8.3 Discussão e conclusões .....	51
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
9.1 Avaliação por outras agências de ATS.....	51
9.2 Considerações sobre a implementação .....	53
9.3. Conclusões .....	53
10. REFERÊNCIAS.....	55

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Fluxograma da seleção dos estudos apresentado no Relatório de Recomendação da Conitec.

**Figura 2.** Fluxograma da seleção dos estudos, versão dos PARECERISTAS.

## LISTA DE QUADROS

**Quadro 1.** Identificação da tecnologia em saúde incorporada ao SUS e avaliada no presente documento.

**Quadro 2.** Resumo executivo.

**Quadro 3.** Ficha técnica da tecnologia.

**Quadro 4.** Pergunta estruturada (PICOS).

**Quadro 5.** Critérios de elegibilidade de estudos (transferido do Relatório de Recomendação da Conitec).

**Quadro 6.** Estratégias de busca em bases eletrônicas realizadas pelos PARECERISTAS para atualização das evidências.

**Quadro 7.** Estudos excluídos e razões para exclusão (versão da Conitec e dos PARECERISTAS).

**Quadro 8.** Estudos em andamento (versão da Conitec e dos PARECERISTAS).

**Quadro 9.** Características do processo de avaliação do risco de viés ou da qualidade metodológica dos estudos incluídos no Relatório de Recomendação da Conitec.

**Quadro 10.** Risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos apresentado no Relatório de Recomendação da Conitec.

**Quadro 11.** Componentes da discussão e das conclusões.

**Quadro 12.** Componentes dos elementos pós-texto da avaliação de efetividade e segurança.

**Quadro 13.** Parâmetros da avaliação econômica.

**Quadro 14.** Principais resultados da avaliação econômica apresentados no Relatório de Recomendação da Conitec.

**Quadro 15.** Componentes da discussão e conclusões da avaliação econômica apresentada no Relatório de Recomendação da Conitec

**Quadro 16.** Segmento populacional delineado pela SVS e pela SAPS

**Quadro 17.** Estimativa do segmento populacional delineado pela SVS e pela SAPS ao longo de cinco anos

**Quadro 18.** Principais parâmetros da AIO

**Quadro 19.** Estimativa da população elegível

**Quadro 20.** Progressão estimada de participação no mercado apresentada pelos PARECERISTAS

**Quadro 21.** Resumo dos resultados da AIO

**Quadro 22.** Impacto orçamentário total

**Quadro 23.** Impacto orçamentário incremental

**Quadro 24.** Avaliação de outras agências de ATS.

## 1. IDENTIFICAÇÃO

A Shering Plough Indústria farmacêutica Ltda submeteu a proposta de incorporação do IMPLANON NXT® (implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel) na prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos, no Sistema Único de Saúde (SUS). A proposta foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). O Relatório de Recomendação da Conitec nº 599 apresentou recomendação final favorável à incorporação no SUS para um sub-grupo diferente daquele apresentado na proposta original do demandante conforme publicado no Diário Oficial da União (DOU) de 22 de abril de 2021 ([20210419\\_portaria\\_13.pdf \(www.gov.br\)](#)). A proposta original possuía indicação de uso para mulheres em idade fértil entre 18 e 49 anos e a incorporação se deu nos seguintes termos: “incorporar o implante subdérmico de etonogestrel, condicionada à criação de programa específico, na prevenção da gravidez não planejada para mulheres em idade fértil: em situação de rua; com HIV/AIDS em uso de dolutegravir; em uso de talidomida; privadas de liberdade; trabalhadoras do sexo; e em tratamento de tuberculose em uso de aminoglicosídeos, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS”.

A partir do Relatório da Conitec, o presente documento abordará aspectos relativos à eficácia, à efetividade, à segurança, à custo-efetividade e ao impacto orçamentário sob a perspectiva da ANS do IMPLANTE SUBDÉRMICO DE ETONOGESTREL NA PREVENÇÃO DA GRAVIDEZ NÃO PLANEJADA PARA MULHERES EM IDADE FÉRTIL: EM SITUAÇÃO DE RUA; COM HIV/AIDS EM USO DE DOLUTEGRAVIR; EM USO DE TALIDOMIDA; PRIVADAS DE LIBERDADE; TRABALHADORAS DO SEXO; E EM TRATAMENTO DE TUBERCULOSE EM USO DE AMINOGLICOSÍDEOS visando avaliar sua INCORPORAÇÃO no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

O presente documento representa uma proposta de incorporação ao Rol originada de demanda interna à ANS e é fruto da análise de tecnologia incorporada ao SUS via CONITEC em abril de 2021.

É relevante mencionar que o rito de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente à época da incorporação da tecnologia ao SUS, RN nº 438/2018, previa a possibilidade de que tecnologias com recomendação positiva pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC seriam avaliadas pela ANS podendo compor o grupo de tecnologias que fariam parte do processo de atualização do Rol. Na ocasião, previa-se a abertura de novo ciclo de

atualização do Rol, ainda em 2021, no qual as tecnologias incorporadas ao SUS via CONITEC seriam avaliadas.

Ocorre que em julho de 2021, a ANS editou nova norma que regulamentava o processo de atualização, a RN nº 470/2021 que sucedeu a RN nº 439/2018, a qual também previa que tecnologias avaliadas e recomendadas positivamente pela CONITEC e incorporadas ao SUS, seriam avaliadas pela ANS como Propostas de Atualização do Rol, denominadas PAR CONITEC, e seguiriam o fluxo de análise e decisão conforme estabelecido naquele normativo. Mantendo a previsão normativa, as tecnologias incorporadas ao SUS via CONITEC passariam a compor o processo de atualização do Rol que seria iniciado após o início da vigência da RN nº 470/2021 em outubro de 2021.

Entretanto, a edição da Medida Provisória MP nº 1.067 de 02 de setembro de 2021 posteriormente convertida na Lei nº 14.307/2022, alterou o processo de atualização do Rol de forma que a ANS passou a incorporar, obrigatoriamente, as tecnologias avaliadas e recomendadas positivamente pela CONITEC. Considerando o conjunto de alterações ao rito de atualização do Rol trazidos pela referida MP e Lei de Conversão, a ANS publicou a RN nº 555/2023 a fim de consolidar em um normativo todas as regras relacionadas ao processo de atualização do Rol. Com todas essas alterações, foi identificado um grupo de tecnologias incorporadas ao SUS por recomendação da CONITEC no período compreendido entre 02/05/2019 a 02/09/2021, como no presente caso, que não foram submetidas a avaliação na última edição do Rol cíclico que culminou com a publicação da RN nº 465/2021 e tampouco são alcançadas pela previsão de obrigatoriedade de incorporação trazida pela MP nº 1.067/2021 convertida na Lei nº 14.307/2022. Tais tecnologias vem passando por um processo de análise e aquelas consideradas aptas à análise, vem sendo tratadas pela ANS e, oportunamente, apresentadas como propostas de atualização do Rol, em formato de demandas de origem interna à ANS, conforme previsão contida no art. 38 da RN nº 555/2023 considerando a diretriz de alinhamento com as políticas nacionais de saúde contida no normativo.

Assim, o presente documento tem os seguintes objetivos:

- apresentar as evidências de eficácia e segurança da tecnologia constantes no Relatório da Conitec, e atualizar tais evidências a partir da data de busca do Relatório da Conitec;
- apresentar, de modo sintetizado, a custo-efetividade e o impacto orçamentário da tecnologia, sob a perspectiva do SUS, conforme constante do Relatório da Conitec;
- realizar análise de impacto orçamentário da tecnologia, sob a perspectiva da saúde suplementar.



**Quadro 1.** Identificação da(s) proposta(s) de atualização do rol analisada(s) no presente documento.

Nº de relatório Conitec	Data da publicação da PORTARIA	Link para acesso à PORTARIA	Link para acesso ao relatório de recomendação da Conitec <sup>5</sup>
599	22 de abril de 2021	<a href="https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/20210419_portaria_13.pdf">20210419 portaria 13.pdf (www.gov.br)</a>	<a href="https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/20210511_relatorio_599_implanon_prevencao_gravidez.pdf">20210511 relatorio 599 implan on prevencao gravidez.pdf (www.gov.br)</a>

## 2. CONTEXTUALIZAÇÃO E CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O implante de etonogestrel foi avaliado pela Conitec em 2020/2021 para incorporação no SUS com indicação para prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos. A avaliação de incorporação no âmbito do SUS foi demandada pela Schering-Plough Indústria Farmacêutica.

Após analisar o uso do implante de etonogestrel para prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos, o relatório da Conitec apresentou recomendação preliminar contrária à incorporação da tecnologia considerando que a ampla população proposta pelo demandante juntamente com o impacto orçamentário estimado dificultaria a incorporação desta tecnologia no SUS. Contudo, durante a consulta pública, foram apresentadas, dentre outras, algumas contribuições que evidenciaram o desejo de que este método pudesse ser disponibilizado a um subgrupo mais vulnerável da população. Assim, a Conitec apresentou recomendação final favorável à incorporação condicionada à criação de programa específico, do implante subdérmico de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada por mulheres em idade fértil: em situação de rua; com HIV/AIDS e em uso de dolutegravir; em uso de talidomida; privadas de liberdade; cis trabalhadoras do sexo; e em tratamento de tuberculose, usando aminoglicosídeos. A Conitec considerou que as evidências eram favoráveis ao implante de etonogestrel e que o segmento da população delineada pela Secretaria de Vigilância em Saúde- SVS e pela Secretaria de Atenção Primária em Saúde - SAPS seria a que mais se beneficiaria do implante subdérmico de etonogestrel.

### 3. RESUMO EXECUTIVO

**Quadro 2.** Resumo executivo

<b>TECNOLOGIA</b>
Implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel (IMPLANON NXT®)
<b>INDICAÇÃO</b>
Prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos
<b>INTRODUÇÃO (transferido do Relatório de Recomendação da Conitec)</b>
<p>A gravidez não intencional se caracteriza como um problema de saúde pública e abrange de forma ampla a gravidez não planejada e a gravidez não desejada. A taxa global de gravidez não intencional tem apresentado declínio nos últimos anos em todo o mundo. No Brasil, estima-se que mais da metade das gravidezes podem ser consideradas como não planejadas. A contracepção é a prevenção intencional da gravidez e é capaz de reduzir a mortalidade materna e neonatal. Contudo, muitas mulheres que desejam evitar a gravidez não utilizam contraceptivos, usam de forma inconsistente ou incorreto. O aconselhamento sobre os métodos contraceptivos e a educação sexual são estratégias que auxiliam a evitar a gravidez não intencional. O SUS disponibiliza uma variedade de métodos contraceptivos, reversíveis ou permanentes, além de ações e políticas voltadas para a saúde sexual e o planejamento familiar.</p> <p>Pergunta: O uso do implante subdérmico de etonogestrel por mulheres adultas em idade reprodutiva é eficaz na prevenção de gravidez não planejada, custo-efetivo, e apresenta maior adesão ou satisfação comparadas aos contraceptivos oferecidos pelo SUS?</p>
<b>PERGUNTA ESTRUTURADA (transferido do Relatório de Recomendação da Conitec)</b>
<p><b>P (população):</b> Mulheres adultas em idade reprodutiva, de 18 a 49 anos.</p> <p><b>I (intervenção):</b> Implante subdérmico de etonogestrel</p> <p><b>C (comparadores):</b> Acetato de medroxiprogesterona; Enantato de noretisterona + valerato de estradiol; Etinilestradiol + levonorgestrel; Noretisterona; DIU de cobre</p> <p><b>O (desfecho):</b> Prevenção de gravidez não planejada; percentual de descontinuação ou interrupção do tratamento; satisfação e segurança.</p> <p><b>S (desenhos de estudos):</b> Revisões sistemáticas, com ou sem meta-análise; ensaios clínicos e estudos observacionais de coorte com grupo comparador ou de caso-controle.</p>
<b>EFICÁCIA/SEGURANÇA (transferido do Relatório da Conitec)</b>

O conjunto da evidência clínica de eficácia, adesão e segurança do implante subdérmico de etonogestrel para mulheres adultas em idade reprodutiva, maiores de 18 anos, é proveniente de três ensaios clínicos e cinco estudos de coorte, que foram avaliados como de baixa a moderada qualidade metodológica. O implante subdérmico de etonogestrel demonstrou maior eficácia contraceptiva e maior taxa de continuação de uso no decorrer de três anos frente ao DIU de cobre, embora as suas taxas de eficácia e continuação de uso também sejam elevadas. Ao final de um ano, o implante de etonogestrel demonstrou maior taxa de satisfação do que o DIU de cobre, embora a sua taxa de satisfação também seja elevada. De um modo geral, alterações no peso corporal e no índice de massa corporal foram maiores entre as usuárias do implante de etonogestrel e do injetável trimestral de acetato de medroxiprogesterona quando comparado ao DIU de cobre, embora para alguns autores estes achados não possuem significância clínica. O distúrbio do sangramento está entre as principais causas para a descontinuação de uso do implante subdérmico de etonogestrel, seguido por ganho de peso, e a expulsão do dispositivo e o distúrbio do sangramento estão entre as principais causas para a descontinuação de uso do DIU de cobre. Não foram encontrados estudos que preenchessem os critérios de inclusão da pergunta de pesquisa e que comparassem o implante subdérmico de etonogestrel frente aos demais contraceptivos reversíveis disponíveis no SUS.

*[Texto transferido do relatório CONITEC nº 599 - página 8].*

A Conitec refez as buscas até 26 de agosto de 2020. Neste documento, após atualização das buscas pelos PARECERISTAS (26/08/2020 até 28/04/2023), nenhuma nova referência foi incluída.

#### **AValiação EconôMica (transferido do Relatório da Conitec)**

Análise de custo-efetividade, com horizonte temporal de três anos, na perspectiva do SUS, comparou o implante subdérmico de etonogestrel frente ao DIU de cobre, aos injetáveis mensal e trimestral, à pílula e à minipílula disponível no SUS. Frente ao DIU de cobre, o implante resultou em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 6.356,07 por gravidez não planejada. O implante de etonogestrel foi dominante frente aos demais contraceptivos disponíveis no SUS. Em suas análises de sensibilidade, os resultados se mantiveram e o custo do implante de etonogestrel se destacou entre as variáveis que mais impactam no modelo. Foram identificadas algumas incertezas nos parâmetros, que podem estar impactando consideravelmente nos resultados, desfavorecendo os comparadores.

*[Texto transferido do relatório CONITEC nº 599 - página 10].*

#### **IMPACTO ORÇAMENTÁRIO**

*Relatório de Recomendação da Conitec*

*PARECERISTAS*

<p>“A Conitec, em sua 93ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de dezembro de 2020, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do implante subdérmico de etonogestrel para prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos no SUS. Considerou-se que as evidências são favoráveis ao implante de etonogestrel, mas que a ampla população proposta pelo demandante juntamente com o impacto orçamentário estimado dificultaria a incorporação desta tecnologia no SUS.</p> <p>(...)</p> <p>Na apreciação inicial do Implante subdérmico de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos, realizado na 92ª Reunião da Conitec, as Secretarias de Vigilância em Saúde (SVS) e de Atenção Primária à Saúde (SAPS) do Ministério da Saúde se propuseram a delinear um segmento da população que mais se beneficiaria com a possível incorporação do implante hormonal.”</p> <p><i>[Texto transferido do relatório CONITEC nº 599 - página 47].</i></p>	<p>O cálculo do impacto orçamentário na perspectiva da saúde suplementar considerou como população elegível as beneficiárias da saúde suplementar em idade fértil na proporção da taxa de cobertura por planos privados de assistência médica da população brasileira, tendo por base as estimativas da população do subgrupo elegível para o SUS, apresentadas para a CONITEC. Nesse sentido, a população média anual apurada foi de 63.268 mulheres.</p> <p>Fundamentando-se nas estimativas de análise de impacto orçamentário avaliadas no âmbito das propostas anteriores de incorporação da tecnologia (UAT 24 e UAT 70), foram projetados 3 cenários de difusão, alcançando, ao final do 5º ano, 2%, 5% e 7% da população.</p> <p>Como resultado, obteve-se um impacto orçamentário médio anual variando de R\$ 717.038,59 a R\$ 1.845.787,96.</p>
<b>EXPERIÊNCIA INTERNACIONAL</b>	
<i>Relatório de Recomendação da Conitec</i>	<i>PARECERISTAS</i>
<p>NICE (Reino Unido): A diretriz clínica NICE sobre LARC oferece informações sobre a avaliação e a escolha do DIU de cobre e dos implantes</p>	<p>CADTH recomenda o reembolso da tecnologia se o custo não exceder aquele das outras opções disponíveis de contracepção de longa duração.</p>

<p>subdérmicos de progestágeno, como o implante de etonogestrel, juntamente com sistemas intrauterinos e contraceptivos injetáveis compostos apenas por progestágenos, como forma de aumentar a sua utilização. De acordo com o NICE, a eficácia dos LARC não depende da concordância diária; a difusão destes contraceptivos ainda é considerada baixa na Grã-Bretanha e a redução nos índices de gravidez não desejada também é almejado.</p> <p>CADTH (Canadá): Não foram encontradas recomendações acerca do implante de etonogestrel no Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), do Canadá, e nem no Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC), da Nova Zelândia, em 07 de outubro de 2020.</p> <p>SMC (Escócia): após avaliação das evidências apresentadas pela empresa, recomendou o implante de etonogestrel, em pacientes para os quais este contraceptivo seja uma escolha apropriada, no National Health Service (NHS).</p> <p>PBAC (Austrália): recomendou que o implante subcutâneo de etonogestrel fosse incluído na lista de medicamentos do Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) da Austrália.</p> <p><i>[Relatório CONITEC nº 599 - página 44].</i></p>	<p>Conitec recomendou a incorporação da tecnologia para um subgrupo específico, diferente do solicitado pelo demandante: mulheres em situação de rua; mulheres vivendo com HIV; mulheres em idade fértil e em uso de talidomida; mulheres privadas de liberdade; mulheres cis trabalhadoras do sexo e mulheres em idade fértil em tratamento com tuberculose e em uso de aminoglicosídeos.</p> <p>NICE – nenhuma avaliação identificada, mas o implante consta das opções de contracepção disponíveis para a população.</p> <p>PBAC - O Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) recomenda a inclusão do implante subcutâneo de etonogestrel na lista de medicamentos do Pharmaceutical Benefits Scheme da Austrália.</p> <p>SMC (Escócia): julga que a tecnologia é apropriada para pessoas que desejam a contracepção.</p>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS (Conitec)</b>	
<p>Após a apreciação das contribuições encaminhadas na consulta pública nº 01/2021 e da proposta feita pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e a Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS), na 92ª Reunião da Conitec, de delinear um segmento da população que mais se beneficiaria com a possível incorporação do implante subdérmico de etonogestrel, os membros do Plenário presentes na</p>	

95ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 03 de março de 2021, deliberaram, por maioria simples, sem nenhuma declaração de conflito de interesses, recomendar a incorporação, condicionada à criação de programa específico, do implante subdérmico de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada por mulheres em idade fértil: em situação de rua; com HIV/AIDS e em uso de dolutegravir; em uso de talidomida; privadas de liberdade; cis trabalhadoras do sexo; e em tratamento de tuberculose, usando aminoglicosídeos. Considerou-se que as evidências são favoráveis ao implante de etonogestrel e que o segmento da população delineada pela SVS e pela SAPS seria a que mais se beneficiaria do implante subdérmico de etonogestrel. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 594/2021.

*[Texto transferido e adaptado do Relatório Conitec nº 599 - página 9].*

Neste documento, após atualização das buscas pelos PARECERISTAS (de 26/08/2020 a 28/04/2023), não foram identificadas referências adicionais.

Foi calculado um impacto orçamentário incremental cujo resultado variou de R\$ 717.038,59 a R\$ 1.845.787,96 (média anual), para uma população de 63.268 mulheres em média, ao ano.

## **4. CONDIÇÃO CLÍNICA**

### **4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos**

A gravidez não intencional abrange de forma ampla a gravidez não planejada e a não desejada. Mais diretamente, pode-se dizer que esta ocorre quando o filho não é desejado, enquanto aquela ocorre quando o filho chegou fora do tempo desejado (1,2). A noção clara da gravidez não intencional ajuda a compreender a fertilidade das populações e a necessidade não atendida de contracepção, também conhecida como controle de natalidade e planejamento familiar (2), e a traduzir melhor a forma como as mulheres pensam sobre a gravidez (1). A taxa global de gravidez não intencional tem apresentado um declínio ao longo dos anos em todo o mundo, de 79 por 1.000 mulheres com idade de 15 a 49 anos entre 1990 e 1994 a 64 entre 2015 e 2019, enquanto a proporção de gravidezes não intencional que terminam em aborto aumentou, de 51 por 1.000 mulheres entre 1990 e 1994 a 61 entre 2015 e 2019, incluindo América Latina. Os países de alta renda tem apresentado taxa global de gravidez não intencional menores ao longo do tempo, sugerindo que os indivíduos dessas regiões têm melhor acesso aos cuidados de saúde sexual e reprodutiva do que aqueles em países de baixa renda (3). No Brasil, um estudo apontou que mais da metade das gravidezes podem ser consideradas como não

planejadas, principalmente entre as adolescentes (4). A contracepção é a prevenção intencional da gravidez, considerada como uma das intervenções em saúde mais custo-efetiva, pois evita gravidez não intencional e abortos, reduz mortalidade materna e neonatal e melhora a saúde do recém-nascido e da criança (5). Contudo, estimativas recentes apontam que 218 milhões de mulheres em idade reprodutiva, de 15 a 49 anos, em países de baixa e média renda, incluindo o Brasil, querem evitar a gravidez, mas não estão usando um método contraceptivo moderno, resultando em quase metade das gravidezes (49%) como não intencional (6). Aliás, a maioria dessas são devidas a não utilização de contraceptivos (2,7), do uso inconsistente ou incorreto (2) e da descontinuação de uso, que na maior parte das vezes está relacionado com efeitos adversos e preocupações com a saúde (7). Para aumentar a possibilidade de os contraceptivos serem bem-sucedidos, é recomendável que mulheres, homens ou casais estejam informados sobre a eficácia, a efetividade, a segurança, a disponibilidade e a aceitabilidade de cada um deles (2). Além disso, o fornecimento de educação sexual abrangente, o aconselhamento, o apoio efetivo em planejamento familiar e a escolha de métodos contraceptivos modernos e acessíveis são fundamentais para a prevenção da gravidez não intencional (3,8,9).

[Texto transferido e adaptado do relatório Conitec nº 599 Conitec – página 10].

## 4.2. Tratamento recomendado

Há uma variedade de métodos contraceptivos considerados eficazes e seguros para a prevenção da gravidez (2,9,10), mas que apresentam distinção em sua eficácia, entre o uso perfeito e o uso típico (11), podendo ser classificados entre métodos reversíveis ou permanentes (Quadro 1) (2,9,10)

Métodos contraceptivos reversíveis		
Métodos	Taxa de falha no primeiro ano em uso típico	Descrição
<b>Barreira</b>		
Diafragma	17% (10, 12).	Dispositivo intravaginal que cobre o colo do útero e bloqueia a passagem do espermatozoide. Inserido antes das relações sexuais, pode ser utilizado com espermicidas (2,10).
Espermicida	21% (10, 12).	Atuam matando os espermatozoides, podendo ser encontrados como espuma, gel, creme, filme, supositório ou comprimido. Os espermicidas são colocados na vagina no máximo 1 hora antes da relação sexual, devendo permanecer no local por pelo menos 6 a 8 horas após a relação sexual (2,10).
Espanja	14% para mulheres que nunca tiveram filho e 27% para mulheres que tiveram filho (12).	A esponja anticoncepcional contém espermicida e é colocada na vagina, onde se encaixa sobre o colo do útero. A esponja funciona por até 24 horas, e deve ser deixada na vagina por pelo menos 6 horas após a última relação sexual, momento em que é removida e descartada (2,10).
Preservativo	13% para o preservativo masculino e 21% para o preservativo feminino (10, 12).	Os preservativos impedem que o espermatozoide entre em contato com o útero (2,10).



Contracepção intrauterina		
Dispositivo intrauterino de cobre (DIU de cobre)	0,6% (10) a 0,8% (12).	Pequeno dispositivo contendo cobre e em forma de T. O DIU de cobre pode permanecer no útero por até 10 anos (2,10).
Sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG)	0,2% (10) a 0,4% (12).	Pequeno dispositivo em forma de T que é colocado dentro do útero e que libera uma pequena quantidade de progesterona continuamente. O SIU-LNG pode permanecer no útero por até 3 a 6 anos, dependendo do dispositivo (2,10).
Hormonais		
Adesivo	7% (10, 12).	Adesivo de pele contendo hormônios progesterona e estrogênio que são liberados continuamente. Um novo adesivo é aplicado 1 vez por semana durante 3 semanas. Durante a quarta semana não é aplicado o adesivo (2,10).
Anel vaginal	7% (10, 12).	Anel de uso intravaginal contendo hormônios progesterona e estrogênio. O anel é utilizado por 3 semanas e retirado na quarta semana (2,10).
Contraceptivos orais combinados (COC) ou pílula	7% (10, 12).	Os COC contêm os hormônios estrogênio e progesterona. Um comprimido é tomado diariamente, no mesmo horário, interrompendo ou não por 7 dias, a depender da pílula (2,10).
Implante	0,1% (10, 12).	Bastão fino contendo hormônio que é inserido sob a pele. O hormônio é liberado constantemente ao longo de 3 a 5 anos, a depender do contraceptivo (2,10).
Injetáveis	3% a 4%; a depender do contraceptivo (10, 12).	Injeções contendo progestágeno ou em combinação com estrógeno, podendo ser de uso trimestral ou mensal, a depender do contraceptivo (2,10).
Minipílula	7% (10, 12).	Possui um hormônio, a progestina. É tomado diariamente no mesmo horário (2,10).
Métodos contraceptivos permanentes		
Métodos	Taxa de falha no primeiro ano	Descrição
Esterilização feminina - laqueadura	0,5% (10, 12).	Procedimento cirúrgico que amarra ou fecha as trompas de forma que espermatozoides e óvulo não se encontrem para fertilização (2,10).
Esterilização masculina - vasectomia	0,15% (10, 12).	Procedimento cirúrgico realizado para impedir que a ejaculação masculina contenha espermatozoides que possam fertilizar um óvulo (2,10).

Ainda podem ser citados o método com base na percepção da fertilidade, que consiste no reconhecimento do número de dias do mês em que a mulher se encontra em período fértil, dias em que não está em período fértil e dias em que a fertilidade é improvável; método de amenorreia lactacional, para mulheres que tiveram filho recente e que estejam amamentando de forma contínua e frequente, que apresentem amenorreia e que esteja há menos de seis meses após o parto, e a contracepção de emergência, que não é considerado um método regular de controle da natalidade devido as suas particularidades quanto a indicação e o uso (2,10). Os métodos contraceptivos também podem ser denominados como tradicionais ou modernos de curta ou de longa duração. Geralmente, os métodos tradicionais de contracepção incluem abstinência e percepção da fertilidade. Já os métodos modernos de ação curta incluem pílulas, injetáveis, diafragmas e preservativos; enquanto os métodos modernos de ação prolongada incluem DIU de cobre e implantes (7).

[Texto transferido do relatório Conitec nº 599 – páginas 11 e 12].



### **Métodos contraceptivos reversíveis de ação prolongada**

Os métodos contraceptivos reversíveis de ação prolongada (long-acting reversible contraception - LARC) são efetivos a longo prazo para a prevenção da gravidez e confiáveis; não dependem da adesão após serem iniciados, embora possuam alta aceitação (9,13,14) e satisfação das usuárias (9), e geralmente necessitam de intervenção somente quando descontinuados. Todavia, os LARC ainda não são amplamente utilizados em todo o mundo (15), principalmente devido aos seus custos (9,13,14,16), ao desconhecimento sobre esses métodos (16) e às restrições de acesso a cuidados clínicos para a sua inserção e remoção (9,13,14). Alguns estudos têm demonstrado que removendo essas barreiras os LARC tendem a ser mais utilizados devido às suas vantagens frente aos demais contraceptivos, como a independência da adesão da usuária a um regime rotineiro, podendo reduzir a gravidez não intencional (16–20). Nestes estudos, após a redução das barreiras, o percentual de uso dos LARC chegou a 67% (16) dentre os métodos disponíveis; somente o implante de etonogestrel chegou a representar 77% dentre os LARC disponíveis (19).

O implante de etonogestrel é um dos principais LARC e se destaca em eficácia (10,12) e em taxa de continuação (12,15), apresentando grande potencial para evitar a gravidez não intencional. No entanto, alguns pacientes realizam a sua remoção antecipadamente, e geralmente os motivos estão relacionados com ganho de peso (21), sangramento irregular (21–23) e falta de aconselhamento antes da inserção (24,25). A inserção e a remoção do implante de etonogestrel são considerados procedimentos simples, que levam poucos minutos, embora necessite de local próprio e profissional devidamente treinado (14,26,27). Ao longo do tempo, algumas remoções aconteceram de forma mais complexa, pois o implante não estava palpável, migrou do local de inserção e foi preciso recorrer ao ultrassom e a anestesia geral (28). De fato, certas migrações apareceram em locais mais distantes do corpo, como pulmão e artéria pulmonar (29,30), além de axila, clavícula, linha do pescoço, ombro e parede torácica (30). Entre estes pacientes, muitos foram assintomáticos, enquanto outros apresentaram dor (31), desconforto e dispnéia (30). Diante deste desafio, o aplicador do implante foi modificado, visando evitar os erros de inserção, podendo resultar em gravidez não intencional, e o bastão passou a contar com o sulfato de bário, tornando-o radiopaco e favorecendo a sua localização (32).

*[Texto transferido do relatório Conitec nº 599 – páginas 12 e 13].*

## 5. TECNOLOGIA

### 5.1. Descrição

IMPLANON NXT® é um método contraceptivo reversível de ação prolongada, consistindo em um bastão, contendo 68 mg de etonogestrel, que é aplicado na subderme (36–39). O efeito contraceptivo deste progestágeno é obtido principalmente por inibição da ovulação (36–38), além da alteração no muco cervical, impedindo a passagem dos espermatozoides (37–39). O principal diferencial proposto pelo IMPLANON NXT® para o alto grau de contracepção é a independência da adesão da usuária a um regime diário, semanal ou mensal autoadministrado (39). A taxa de liberação do etonogestrel diminui com o tempo, sendo de aproximadamente 60 mcg/dia a 70 mcg/dia na 5ª a 6ª semana, reduzindo a cerca de 35 mcg/dia a 45 mcg/dia no final do primeiro ano, 30 mcg/dia a 40 mcg/dia no final do segundo ano e 25 mcg/dia a 30 mcg/dia no final do terceiro ano, causando variações nas concentrações séricas do progestágeno. Essas variações podem ser parcialmente atribuídas a diferenças no peso corporal (39). Raras ovulações foram observadas no terceiro ano (36–39).

[Texto transferido do relatório Conitec nº 599 – página 14].

### 5.2. Ficha técnica

**Quadro 3.** Ficha técnica da tecnologia

	Item	Descrição
1	<b>Tipo</b>	MEDICAMENTO
2	<b>Princípio ativo</b>	Etonogestrel
3	<b>Nome comercial</b>	IMPLANON NXT®
4	<b>Fabricantes</b>	N. V. Organon
5	<b>Detentor do registro</b>	Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda
6	<b>Apresentação</b>	Implante contraceptivo subdérmico, em forma de bastão, macio e flexível, branco a levemente amarelo ou marrom, com 4 cm de comprimento e 2 mm de diâmetro, radiopaco, não biodegradável, contendo 68 mg de etonogestrel, disponível em um aplicador descartável e estéril para uso subdérmico.

7	<b>Indicação aprovada na Anvisa</b>	Anticoncepção
8	<b>Indicação proposta</b>	Prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos.
9	<b>Posologia e forma de administração</b>	<p>IMPLANON NXT® deve ser inserido subdermicamente logo abaixo da pele, na face medial da porção superior do braço não dominante. O local de inserção é sobrejacente ao músculo tríceps a cerca de 8-10 cm do epicôndilo medial do úmero e 3-5 cm posterior (abaixo) ao sulco entre os músculos bíceps e tríceps. Esta localização destina-se a evitar os grandes vasos sanguíneos e nervos que se encontram dentro e ao redor do sulco. O período de inserção depende do histórico de anticoncepção recente da paciente. O implante deve ser palpável para o médico e para a usuária logo após a inserção e pode ser mantido por até três anos, com possibilidade de ser retirado a qualquer momento.</p> <p>Recomendase fortemente que, para a inserção e a remoção deste implante anticoncepcional de longa duração, os médicos estejam familiarizados com o aplicador e com as técnicas de execução destes procedimentos.</p>
10	<b>Patente</b>	O pedido de patente do medicamento etonogestrel encontra-se arquivado pelo Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) <sup>3</sup> desde 2012 (PI0311248).
11	<b>Requisitos obrigatórios</b>	Não há.
12	<b>Contraindicações</b>	<p>Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres nas seguintes condições: Distúrbio tromboembólico venoso ativo; Presença ou histórico de tumor hepático, benigno ou maligno; Presença ou histórico 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 e Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer componente de IMPLANON NXT®. Este medicamento é contraindicado para uso durante a gravidez ou em caso de suspeita de gravidez.</p>
13	<b>Precauções</b>	<p>Carcinoma das mamas: possibilidade de aumentar o risco de ter câncer de mama diagnosticado; Eventos trombóticos e outros vasculares: mulheres com histórico de distúrbios tromboembólicos devem ser alertadas sobre a possibilidade de</p>

		<p>recorrência. Em caso de trombose, IMPLANON NXT® deve ser removido; Efeitos no metabolismo lipídico e dos carboidratos: as mulheres com diabetes devem ser cuidadosamente observadas enquanto usarem anticoncepcionais de progestagênio isolado e as mulheres que estão em tratamento de hiperlipidemia devem ser rigorosamente acompanhadas se optarem por usar IMPLANON NXT® ; Gravidez ectópica: deve ser considerada no diagnóstico diferencial se a mulher apresentar amenorreia ou dor abdominal; Pressão sanguínea elevada: se durante o uso ocorrer hipertensão persistente ou se um aumento significativo da pressão arterial não responder adequadamente ao tratamento anti-hipertensivo, IMPLANON NXT® deve ser retirado; Doença hepática: caso ocorram distúrbios crônicos ou agudos da função hepática, a mulher deve ser encaminhada a um especialista para exame e orientação; Peso corporal: é possível que o médico necessite considerar a substituição do implante em um prazo menor em mulheres com sobrepeso; Cloasma e cistos ovarianos: podem ocorrer ocasionalmente; Complicações da inserção: podem ocorrer inserção profunda ou vascular, migração ou expulsão do implante, necessitando de intervenções médicas objetivando a sua localização e a sua remoção.</p>
14	<b>Eventos adversos</b>	<p>Durante o uso de IMPLANON NXT®, as mulheres ficam suscetíveis a mudanças no padrão de sangramento menstrual que podem incluir alterações na frequência (ausente, menos frequente, mais frequente ou contínua), na intensidade (reduzida ou aumentada) ou na duração do sangramento. Reações adversas muito comuns relatadas em estudos clínicos foram infecção vaginal, cefaleia, acne, sensibilidade mamária, dor mamária e aumento de peso. Além disso, foram relatadas complicações no local do implante, como: eritema, hematoma, equimose, dor e edema.</p>

#### Comentários gerais sobre a ficha técnica

Nenhuma informação adicional.

## 6. AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA

A Conitec apresentou o seguinte tipo de síntese de evidências:

- (x ) Revisão sistemática.  
( ) Parecer técnico-científico (PTC).  
( ) Outros.

A avaliação da eficácia e segurança constante no Relatório da Conitec será transcrita adiante, sem modificações ou análise crítica por parte dos PARECERISTAS, conforme recomendação da ANS.

Uma busca atualizada, por novos estudos disponíveis após a data de busca do Relatório da Conitec, foi desenvolvida e realizada pelos PARECERISTAS com o objetivo de identificar estudos adicionais. Para tal, foram consideradas as Diretrizes Metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde para a elaboração de parecer técnico-científico (PTC)<sup>2</sup>.

Comentários gerais sobre escolha do tipo de síntese
Nenhum comentário adicional.

### 6.1. Pergunta estruturada

O uso de IMPLANON NXT® (etonogestrel) por mulheres adultas em idade reprodutiva é eficaz na prevenção de gravidez não planejada, custo-efetivo, e apresenta maior adesão ou satisfação comparadas aos contraceptivos oferecidos pelo SUS?
---

**Quadro 4.** Pergunta estruturada (PICOS)

Componente	Conitec
<b>População</b>	Mulheres adultas em idade reprodutiva, de 18 a 49 anos.
<b>Intervenção (tecnologia)</b>	Implante subdérmico de etonogestrel
<b>Comparadores</b>	Acetato de medroxiprogesterona; Enantato de noretisterona + valerato de estradiol; Etinilestradiol + levonorgestrel; Noretisterona; DIU de cobre

<b>Desfechos (outcomes)</b>	Prevenção de gravidez não planejada; percentual de descontinuação ou interrupção do tratamento; satisfação e segurança.
<b>Tipo de estudo</b>	Revisões sistemáticas, com ou sem meta-análise; ensaios clínicos e estudos observacionais de coorte com grupo comparador ou de caso-controle.

<b>Comentários gerais sobre adequação da pergunta estruturada considerando a definição dos componentes do acrônimo PICOS</b>
Nenhum comentário adicional.

## 6.2. Critérios de elegibilidade

Com base nos componentes do acrônimo PICOS apresentados no item 5.1, o Relatório de Recomendação da Conitec considerou os critérios de elegibilidade adotados pelo proponente e descritos no **Quadro 5**.

**Quadro 5.** Critérios de elegibilidade de estudos (*transferido do Relatório de Recomendação da Conitec*)

<b>Critérios</b>	<b>Conitec</b>
<b>Inclusão (PICOS)</b>	Os estudos nos quais o objetivo principal da intervenção não era prevenção da gravidez não planejada, percentual de descontinuação ou interrupção do tratamento, satisfação e segurança foram incluídos, desde que apresentassem dados secundários para qualquer um destes desfechos. <i>[Texto transferido do relatório Conitec nº 599 - página 20].</i>
<b>Exclusão (PICOS)</b>	Como critério de exclusão, foram desconsiderados os estudos que: (i) contemplavam participantes com idade inferior a 18 anos; (ii) foram conduzidos em subgrupo de mulheres contendo alguma condição específica de saúde e (iii) não distinguiram cada tecnologia avaliada, realizando-a em grupo. <i>[Texto transferido do relatório Conitec nº 599 - página 20].</i>
<b>Outros critérios</b>	Não relatado.

### 6.3. Busca por evidências

Neste documento, o corpo de evidências foi atualizado considerando uma nova busca realizada a partir 26/08/2020 (data das buscas do Relatório de Recomendação da Conitec) até 28/04/2023. As estratégias de buscas desenvolvidas e utilizadas pelos PARECERISTAS em cada base de dados estão apresentadas no **Quadro 6**.

**Quadro 6.** Estratégias de busca em bases eletrônicas realizadas pelos PARECERISTAS para atualização das evidências

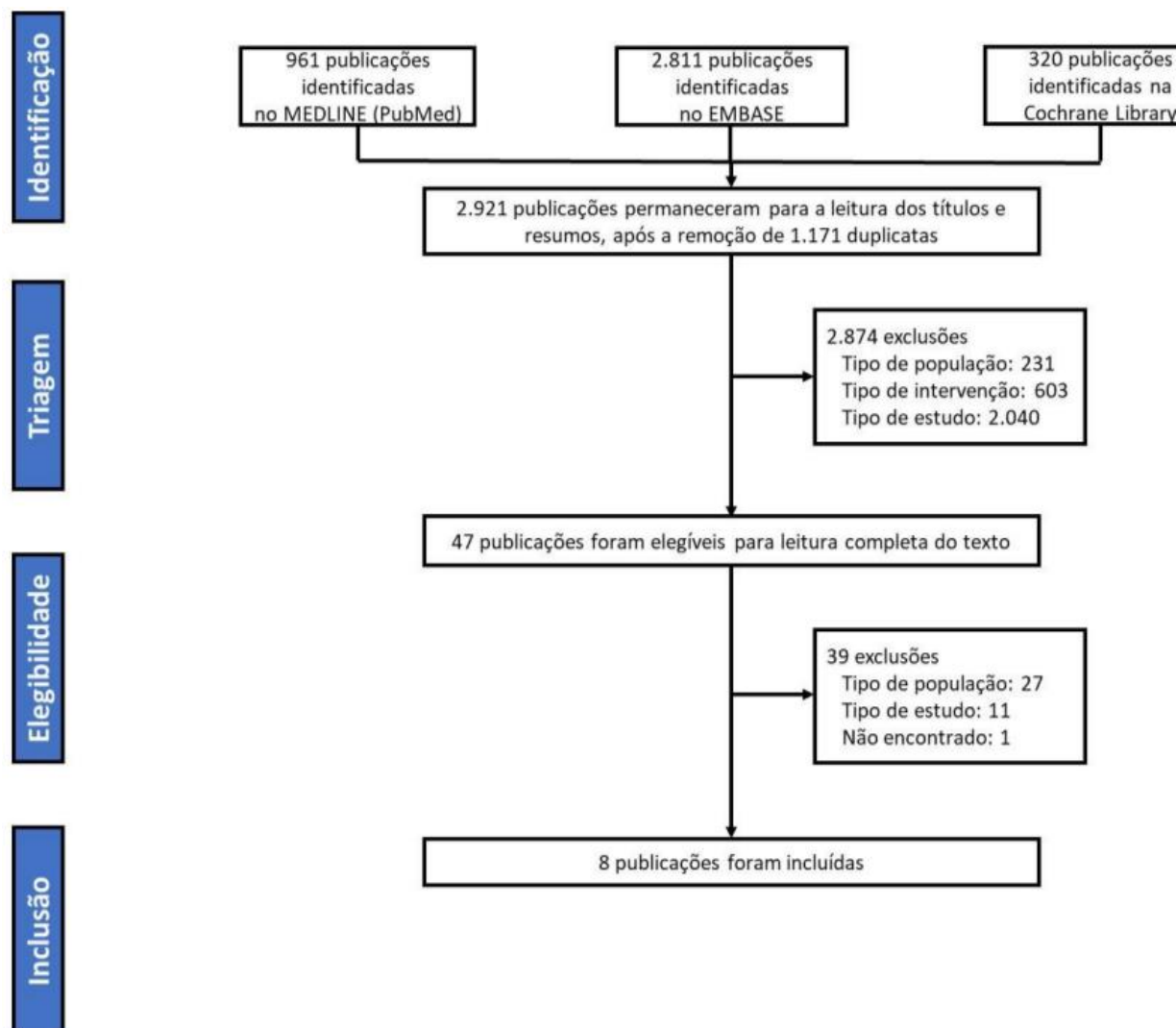
Base de dados	Estratégia	Resultados (a)
MEDLINE via Pubmed	("etonogestrel" [Supplementary Concept]) OR (13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-18,19-dinor-17alpha-pregn-4-en-20-yn-3-one 3-oxodesogestrel OR 3-ketodesogestrel OR 3-oxo desogestrel OR 18,19-dinorpregn-4-en-20-yn-3-one, 13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-, (17-alpha)- OR 3-keto-desogestrel OR ORG-3236 OR Implanon OR nexplanon)	202 referências [28/04/2023]
Biblioteca Cochrane	etonogestrel #2 Implanon #3 nexplanon #4 etonogestrel implant #5 implanon nxt #6 {OR #1-#5}	0 referências [28/04/2023]
EMBASE via Elsevier	'etonogestrel'/exp OR '13 ethyl 11 methylene 18, 19 dinor 17alpha pregn 4 en 20 yn 3 one 17 ol' OR '13 ethyl 17 hydroxy 11 methylene 18, 19 dinor 17alpha pregn 4 en 20 yn 3 one' OR '17alpha pregn 4 en 20 yn 3 one 17 ol, 13 ethyl 11 methylene 18, 19 dinor' OR '3 ketodesogestrel' OR '3 oxodesogestrel' OR 'desogestrel, 3 oxo' OR 'etonogestrel' OR 'implanon' OR 'implanon nxt' OR 'nexplanon' OR 'org 3236' OR 'org 532' OR 'org3236' OR 'org532' OR 'etonogestrel implant'/exp	546 referências [28/04/2023]

MEDLINE: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online.

## 6.4. Seleção de estudos e extração de dados

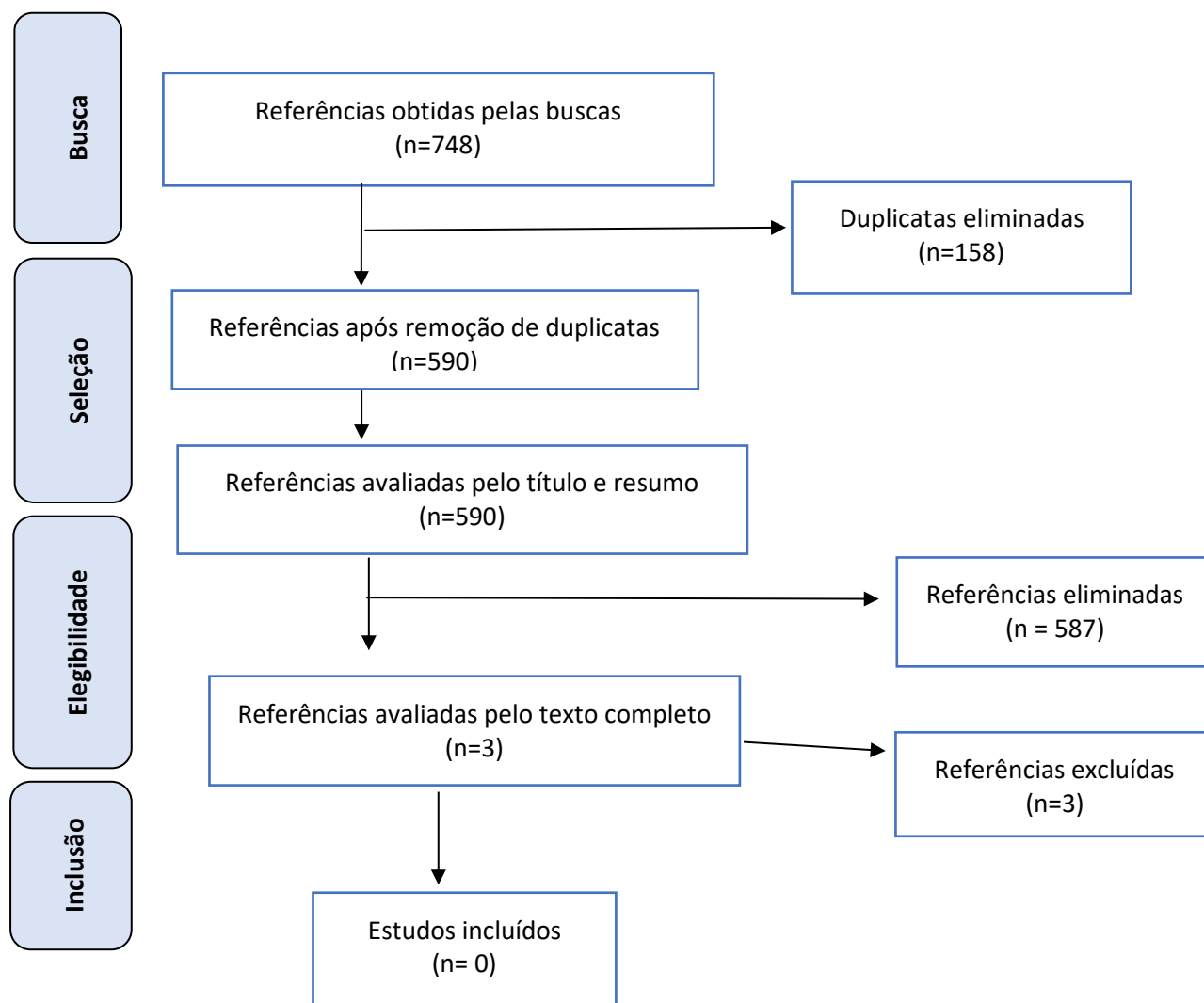
Na atualização do corpo de evidências, os PARCERISTAS realizaram o processo de seleção de estudos em duas etapas usando a plataforma Rayyan<sup>7</sup>. Na primeira etapa, um parecerista avaliou, de modo independente, todos os títulos e resumos recuperados pelas estratégias de busca. Estudos classificados como ‘potencialmente elegíveis’ foram rastreados durante a segunda etapa, que consistiu na leitura do texto completo para confirmar a elegibilidade. Inconsistências entre os pareceristas foram resolvidas ao consultar um terceiro parecerista. Estudos excluídos depois da segunda etapa seriam apresentados juntamente com os motivos de cada exclusão (Quadro 7).

**Figura 1.** Fluxograma da seleção dos estudos apresentado no Relatório de Recomendação da Conitec.





**Figura 2.** Fluxograma da seleção dos estudos, versão dos PARECERISTAS.



#### Comentários gerais sobre o fluxograma PRISMA

Salienta-se que a busca dos PARECERISTAS foi realizada a partir de 26/08/2020, data da busca do relatório da Conitec.

#### Quadro 7. Estudos excluídos e razões para exclusão (versão da Conitec e dos PARECERISTAS)

##### Relatório de Recomendação da Conitec

A Conitec relata a exclusão de 39 estudos que não preenchiam os critérios de inclusão.

[Tabela disponível para checagem no relatório Conitec nº 599 – página 78 ].

PARECERISTAS	
Estudo	Razão para exclusão
Moray et al, 2021	A revisão sistemática inclui estudos com mulheres abaixo de 18 anos
Farah et al, 2021	A revisão sistemática inclui estudos com mulheres abaixo de 18 anos
Reed et al, 2023	Estudo de coorte prospectiva sem braço comparador

**Quadro 8.** Estudos em andamento (versão da Conitec e dos PARECERISTAS)

Conitec	
Estudo	PICO
Não foi realizada busca em bases de estudos em andamento.	
PARECERISTAS	
Estudo	PICO
Não foi realizada busca por estudos em andamento.	

## 6.5. Resultados

### 6.5.1 Características dos estudos incluídos

A Conitec relata a inclusão de oito estudos incluindo um dos estudos apresentados pelo demandante, apresentando as características dos estudos de forma narrativa.

“Bahamondes et al., 2015 (38) relataram os resultados de eficácia contraceptiva, taxas de continuação, razões para a descontinuação do método, efeitos adversos e dados de remoção de implantes por meio de uma ensaio clínico aberto, paralelo, multicêntrico, tendo o Brasil como um desses centros, randomizado (1:1) para os implantes de etonogestrel (ENG) e levonorgestrel (LNG) e com grupo controle não randomizado, pareado por idade, de mulheres que escolheram DIU de cobre como método contraceptivo, e com três anos de seguimento. Ao todo, foram incluídas 2.963 mulheres, com idade de 18 a 45 anos, sendo 995 no implante ENG, 997 no implante LNG e 971 no DIU de cobre. Como limitações deste estudo, citam-se: o grupo controle com DIU de cobre não foi randomizado; o pareamento das participantes do grupo controle ocorreu exclusivamente por idade; a comparação

entre implante e DIU foi de natureza observacional e a perda de acompanhamento considerável de participantes no decorrer do tempo, em todos os grupos.

Bahamondes et al., 2018 (49) descreveram os resultados na mudança de peso das participantes na mesma coorte utilizada para o relato de Bahamondes et al., 2015 (38). Relembrando que as participantes foram randomizadas (1:1) para os implantes de etonogestrel (ENG) e levonorgestrel (LNG) e com grupo controle não randomizado, pareado por idade, de mulheres que escolheram DIU de cobre como método contraceptivo e com três anos de seguimento. Da mesma forma que no relato de Bahamondes et al., 2015 (38), foram incluídas 2.963 mulheres, com idade de 18 a 45 anos, sendo 995 no implante ENG, 997 no implante LNG e 971 no DIU de cobre. No que tange às limitações, seguem as mesmas para Bahamondes et al., 2015 (38), a saber: o grupo controle com DIU de cobre não foi randomizado; o pareamento das participantes do grupo controle ocorreu exclusivamente por idade; a comparação entre implante e DIU foi de natureza observacional e a perda de acompanhamento considerável de participantes no decorrer do tempo, em todos os grupos.

Silva dos Santos et al., 2017 (50) avaliaram as mudanças na composição corporal (porcentagem de gordura corporal, massa gorda corporal total, massa magra total e massa corporal total) por meio de uma coorte prospectiva em usuárias do sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) ou implante de etonogestrel (ENG) ao longo de doze meses de uso contínuo, comparando os achados com as usuárias do DIU de cobre. Ao final, 149 mulheres, com idade entre 18 e 45 anos, foram incluídas nas análises, sendo 85 no grupo SIU-LNG, 33 no implante ENG e 31 no DIU de cobre. Como limitações, podem ser considerados o tempo de seguimento de um ano, inferior quando se considera o possível tempo de uso do DIU de cobre, de até dez anos, e do implante ENG, de até três anos; o tamanho da amostra e a perda de participantes durante o estudo, em todos os grupos.

Modesto et al., 2015 (51) conduziram uma coorte prospectiva entre mulheres que optaram por DIU de cobre ou implante de etonogestrel (ENG) como contraceptivo. O objetivo principal do estudo foi comparar as variações da densidade mineral óssea (medida no colo femoral e na espinha dorsal), e da composição corporal (por meio da massa gorda total, da porcentagem de gordura corporal e da massa magra total) entre ambos os grupos, no início e no final do estudo. O tempo de seguimento da coorte foi de um ano. No total, foram incluídas 75 mulheres, de 18 a 46 anos, sendo 37 no grupo do DIU de cobre e 38 no implante ENG. Como limitações, podem ser considerados o tempo de seguimento de um ano, inferior quando se considera o possível tempo de uso do DIU de cobre, de até dez anos, e do

implante ENG, de até três anos; o tamanho reduzido da amostra e a perda de participantes durante o estudo.

Modesto et al., 2014 (52) realizaram um ensaio clínico entre mulheres que optaram por DIU de cobre, sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) ou implante de etonogestrel (ENG) para fins contraceptivos e, posteriormente, foram randomizadas para dois grupos distintos onde divergiam pela intensidade e pelo nível do aconselhamento que recebiam sobre o método contraceptivo que receberam. Dentre os objetivos do estudo, destacam-se a avaliação da taxa de descontinuação de uso do contraceptivo devido ao sangramento menstrual imprevisível e demais motivos e a satisfação das usuárias com o método contraceptivo escolhido. O tempo de seguimento do estudo foi de um ano. Ao todo, 297 mulheres, com idade entre 18 e 40 anos iniciaram o estudo, sendo 98 no grupo do implante de etonogestrel (ENG); 100 no DIU de cobre e 99 no sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG). Como limitações, citam-se o tempo de seguimento de um ano, inferior quando se considera o possível tempo de uso do DIU de cobre, de até dez anos, e do implante ENG, de até três anos; a ausência do pareamento das participantes no início do estudo e a considerável perda de participantes no decorrer do tempo, em todos os grupos.

Ferreira et al., 2014 (53) realizaram uma coorte prospectiva entre mulheres que optaram por DIU de cobre, sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) ou implante de etonogestrel (ENG) para fins contraceptivos. Dentre os objetivos do estudo, constam a avaliação da taxa de continuação do método escolhido até um ano após o início e dos motivos pela descontinuação de uso dos LARC. O tempo de seguimento do estudo foi de um ano. Um total de 1.154 mulheres, com idade de 18 a 50 anos, participaram e disponibilizaram informações durante todo o estudo, sendo 697 no grupo do DIU de cobre, 417 no SIU-LNG e 40 no implante ENG. Como limitações, destacam-se o tempo de seguimento de um ano, inferior quando se considera o possível tempo de uso do DIU de cobre, de até dez anos, e do implante ENG, de até três anos; as mulheres que escolheram o implante ENG, em muitos casos, realizaram a sua aquisição em particular, ao passo que o DIU de cobre foi disponibilizado gratuitamente, e a ausência do pareamento das participantes no início do estudo.

Vickery et al., 2012 (54) avaliaram a mudança de peso em doze meses entre usuárias de implante de etonogestrel (ENG), sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG), acetato de medroxiprogesterona injetável (DMPA) e usuárias de dispositivo intrauterino de cobre (DIU) em uma coorte prospectiva. No total, 427 mulheres com idade superior a 18 anos foram inscritas no estudo,

sendo 130 no grupo implante ENG, 130 no SIU-LNG, 67 no DMPA e 100 no DIU de cobre. Como limitações, destacam-se o tempo de seguimento de um ano, inferior quando se considera o possível tempo de uso do DIU de cobre, de até dez anos, e do implante ENG, de até três anos; a ausência do pareamento das participantes no início do estudo e o tamanho da amostra.

Oderich et al., 2012 (55) conduziram um estudo prospectivo com o objetivo de comparar o impacto no metabolismo dos carboidratos (por meio da medição de glicose, hemograma, insulina em jejum, teste de tolerância à glicose oral e hemoglobina glicosilada A1c) entre usuárias do DIU de cobre e do implante de etonogestrel (ENG) por um ano. Ao todo, foram incluídas 40 mulheres, com idade entre 18 e 35 anos, sendo 20 no grupo do DIU de cobre e 20 no grupo implante ENG. Como limitações, podem ser considerados o tempo de seguimento de um ano, inferior quando se considera o possível tempo de uso do DIU de cobre, de até dez anos, e do implante ENG, de até três anos, e o tamanho da amostra.”

*[Texto transferido do relatório Conitec nº 599 – página 21 a 23 ].*

### **6.5.2 Resultados dos estudos incluídos**

Os resultados do estudo incluído pela Conitec foram relatados de forma narrativa e estão disponíveis no relatório Conitec nº 599- página 23 a 27.

“Os resultados dos estudos foram descritos de acordo com a intervenção e os comparadores da pergunta de pesquisa e considerou os seguintes desfechos: taxas de gravidez, de continuação de uso e de satisfação; motivos para descontinuação de uso; alterações no peso corporal e no índice de massa corporal (IMC); variação no metabolismo dos carboidratos e na densidade mineral óssea; remoção do método contraceptivo e eventos adversos.

#### **Taxa de gravidez**

Bahamondes et al., 2015 (38) relataram uma taxa de gravidez cumulativa de três anos de 0,4 por 100 mulheres/ano (IC de 95% = 0,1 a 1,4) no grupo implante ENG e 2,8 por 100 mulheres/ano (IC de 95% = 1,3 a 6,0) no grupo DIU de cobre.;

Não ocorreram gravidezes no estudo de Ferreira et al., 2014 (53).

#### **Taxa de continuação de uso**

Bahamondes et al., 2015 (38) relataram uma taxa de continuação em três anos de 12,1 por 100 mulheres/ano (IC de 95% = 5,2 a 22,0) no grupo implante ENG [sendo 88,5 (IC de 95% = 86,3 a 90,3) no primeiro ano e 75,4 (IC de 95% = 72,6 a 78,0) no segundo ano] e 49,7 por 100 mulheres/ano (IC de 95% = 45,3 a 54,0) no grupo DIU de cobre [sendo 78,0 (IC de 95% = 75,3 a 80,6) no primeiro ano e 67,2 (IC de 95% = 64,1 a 70,2) no segundo ano].

No estudo de Modesto et al., 2014 (52), as taxas de continuação foram 82,6 [erro padrão (4,0)] % para o implante ENG e 73,2 (4,8) % para o DIU de cobre, em um ano.

A taxa de continuação no estudo de Ferreira et al., 2014 (53) foi de aproximadamente 95,3 [erro padrão (0,8)] % no grupo do DIU de cobre e de 95,0 (3,5) % no implante ENG, em um ano.

### **Satisfação**

A taxa de satisfação entre as usuárias foi de 90,0% com o implante ENG e 85,7% com o DIU de cobre após 12 meses de acompanhamento, de acordo com Modesto et al., 2014 (52)

### **Motivos para descontinuação de uso**

No estudo de Silva dos Santos et al., 2017 (50), 83 (35,8%) mulheres descontinuaram o uso do contraceptivo, porém os motivos não foram coletados pelos autores.

Bahamondes et al., 2015 (38) relataram que os distúrbios de sangramento foram a razão mais frequente para a descontinuação do uso no grupo implante ENG, atingindo taxas cumulativas de 16,7 por 100 mulheres/ano (IC de 95% = 14,4 a 19,3), sendo 19,1 por 100 mulheres/ano (IC de 95% = 16,7 a 21,8) para todas as razões médicas, e desejo de gravidez se destacou entre as razões pessoais com 6,7 por 100/mulheres anos (IC de 95% = 5,2 a 8,8), sendo 19,0 por 100 mulheres/ano (IC de 95% = 13,7 a 18,6) para todas as razões pessoais. Por outro lado, no grupo DIU de cobre, a expulsão do dispositivo representou 17,8 por 100 mulheres/ano (IC de 95% = 14,5 a 21,9) e os distúrbios de sangramento representaram uma taxa de 8,5 por 100 mulheres/ano (IC de 95% = 6,7 a 10,9) dentre as razões médicas, sendo 28,8 por 100 mulheres/ano (IC de 95% = 25,2 a 32,8) considerando todas as razões médicas. Já para as razões pessoais, o desejo de gravidez representou 7,8 por 100 mulheres/ano (IC de 95% = 6,0 a 10,2), sendo 17,7 por 100 mulheres/ano (IC de 95% = 6,7 a 10,9) para todas as razões pessoais.

No estudo de Modesto et al., 2015 (51), antes do final do primeiro ano de uso do método, duas usuárias retiraram o implante ENG por queixas de ganho de peso, cinco por distúrbios hemorrágicos e seis por

motivos pessoais (desejo de engravidar, o companheiro realizou vasectomia e devido a tratamento de doenças). Por outro lado, em duas usuárias de DIU de cobre foi por expulsão do dispositivo e quatro por motivos pessoais.

No estudo de Modesto et al., 2014 (52), 4,0 [erro padrão (2,3)] %; 1,1 (1,1) % e 8,6 (2,8) % descontinuaram o uso por irregularidades no sangramento, dor ou expulsão do dispositivo, respectivamente, no grupo do DIU de cobre. Ao passo que 2,1 (1,5) % e 6,9 (2,7) % descontinuaram o uso no grupo implante ENG por sangramento e ganho de peso, respectivamente.

No estudo de Ferreira et al., 2014 (53), 1,6 (0,5) %; 2,6 (0,6) %; 0,2 (0,2) % e 0,5 (0,3) % descontinuaram o uso por irregularidades no sangramento ou dor; expulsão do dispositivo; outros motivos médicos e outros motivos pessoais, respectivamente, no grupo do DIU de cobre. Ao passo que 5,0 (3,5) % descontinuaram o uso no grupo implante ENG por motivos pessoais.

No estudo de Oderich et al., 2012 (55), duas usuárias descontinuaram o uso do contraceptivo devido a distúrbio no sangramento e uma devido ao ganho de peso no grupo implante ENG e uma devido a infecção pélvica e outra devido a expulsão do dispositivo no grupo do DIU de cobre.

### **Alterações no peso corporal**

No estudo de Bahamondes et al., 2018 (49), o peso médio (DP) na admissão foi de 60,5 (10,9) e 64,6 (12,9) kg para os grupos implante ENG e DIU de cobre, respectivamente. Em comparação com a linha de base, ao final dos 36 meses de acompanhamento após a inserção do implante ou do dispositivo, o peso médio do grupo implante ENG aumentou 3,0 kg (IC de 95% = 2,5 a 3,5) e do grupo DIU de cobre aumentou 1,1 kg (IC de 95% = 0,5 a 1,7). Para cada grupo, estas elevações foram estatisticamente significativas em relação ao peso inicial. No entanto, segundo os autores, apesar do peso para o grupo implante ENG ter sido ligeiramente superior do que no grupo do DIU de cobre, esta elevação não possui significância clínica, uma vez que o aumento de peso é semelhante ao ganho de peso médio para um adulto ao longo de três anos.

No estudo de Silva dos Santos et al., 2017 (50), a média do ganho de peso aumentou em 0,4 [intervalo de confiança de 95% (IC de 95% = -2,5 a 3,4)]kg no grupo DIU de cobre e 0,1 (IC de 95% = -2,0 a 2,4)kg no grupo implante ENG.

No estudo de Modesto et al., 2015 (51), a análise da composição corporal mostrou um ganho de peso de 4,1 kg ( $p < 0,001$ ) em 12 meses após a inserção do implante ENG em comparação com a variação do peso (-0,1 kg) nas usuárias de DIU de cobre.

No estudo de Vickery et al., 2012 (54), a mudança de peso médio em doze meses foi maior entre os usuários de DMPA [2,20 (desvio padrão = 4,85)] kg, com uma amplitude de -7,71 kg a 21,7 kg; seguido por implante ENG [2,12 (6,65)] kg, com uma amplitude de -16,33 kg a 32,66 kg e DIU de cobre [0,16 (5,06)] kg, com uma amplitude de -16,33 kg a 16,33 kg.

### **Índice de Massa Corporal (IMC)**

No estudo de Silva dos Santos et al., 2017 (50), os valores do IMC variaram em: 0,2 (IC de 95% = -1,0 a 1,3) kg/m<sup>2</sup> no grupo DIU de cobre versus 0,2 (IC de 95% = -0,7 a 1,0) kg/m<sup>2</sup> no grupo implante ENG.

No estudo de Modesto et al., 2015 (51), o IMC mostrou um ganho de 1,5 (1,5) kg/m<sup>2</sup> no grupo implante ENG versus -0,3 (1,1) kg/m<sup>2</sup> no grupo DIU de cobre ( $p < 0,001$ ).

No estudo de Oderich et al., 2012 (55) não foram observadas diferenças no IMC entre os grupos implante ENG [IMC = 24 (desvio padrão = 2,79) kg/m<sup>2</sup>] e DIU de cobre [24 (2,79) kg/m<sup>2</sup>] ao final do estudo. Variação no metabolismo dos carboidratos.

No estudo de Oderich et al., 2012 (55), não houve mudanças nos parâmetros do metabolismo de carboidratos após seis e doze meses, em ambos os grupos, implante ENG e DIU de cobre. Variação na densidade mineral óssea.

No estudo de Modesto et al., 2015 (51), uma diminuição significativa ( $p = 0,052$ ) na densidade mineral óssea ocorreu entre as usuárias de implante ENG [valor médio de -0,010 e desvio padrão (0,037)] em comparação com as usuárias de DIU de cobre [0,014 (0,047)], na espinha dorsal. Para os autores, estes achados podem não ter significado clínico. A avaliação no colo femoral entre os grupos não mostrou diferenças significativas. Remoção do método contraceptivo.

No estudo de Bahamondes et al., 2015 (38), a remoção do implante ENG foi considerada fácil. Dois implantes de ENG se partiram durante o procedimento e a percepção das mulheres acerca de dor moderada a intensa na remoção do implante foi considerada baixa (2%).

### **Eventos adversos**

Bahamondes et al., 2015 (38) relataram alguns sinais e sintomas durante o período de uso do implante ENG ou do DIU de cobre.



Sinais e sintomas	Implante de ENG		DIU de cobre	
	População	Risco estimado	População	Risco estimado
Dor de cabeça	593	31,3	517	33,6
Tontura	443	17,9	388	18,7
Acne	450	17,3	313	13,1
Dor abdominal inferior	501	20,2	594	35,8
Amenorreia	387	18,7	84	2,7
Sangramento irregular	856	48,7	378	13,7
Sangramento forte	352	13,0	484	23,9
Sangramento prolongado	559	22,6	417	19,0
Doença inflamatória pélvica	12	0,2	26	0,7

[Texto transferido e adaptado do relatório Conitec nº 599 – página 23 a 27 ].

### 6.5.3 Risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos

“Todos os estudos foram avaliados por meio da Escala de Newcastle-Ottawa [Newcastle-Ottawa Scale (NOS)] para estudos de coorte, que se baseia em três grandes domínios: seleção dos grupos de estudo, comparabilidade dos grupos e resultado de interesse (56).

Posteriormente, considerando o número e a distribuição das estrelas para cada domínio, os estudos foram estratificados como de alta, média ou baixa qualidade (57).

As publicações de Bahamondes et al., 2018 (49), Bahamondes et al., 2015 (38) e Modesto et al., 2014 (52) foram avaliados por meio da NOS, pois a comparação entre as intervenções e os controles, considerando os desfechos observados, foram de natureza observacional.

Os oito artigos incluídos foram classificados como de baixa a moderada qualidade metodológica.

As publicações de Bahamondes et al., 2015 (38) e de Bahamondes et al., 2018 (49) deixaram de ganhar estrela na adequação do acompanhamento, que está relacionado com o domínio desfecho, recebendo sete estrelas no total. A adequação do acompanhamento é muito sensível em um estudo de coorte porque avalia as perdas de acompanhamento nas coortes expostas e não expostas, visando garantir que não estejam relacionadas à exposição ou ao desfecho (56).

As publicações de Ferreira et al., 2014 (53) e de Vickery et al., 2012 (54) deixaram de ganhar estrela na comparabilidade, recebendo sete estrelas no total. O domínio comparabilidade é determinante em um estudo de coorte, pois avalia a homogeneidade dos grupos expostos e não expostos no início do estudo e se há a possibilidade de fatores de confundimento estarem impactando na estimativa dos desfechos (56).

Já os estudos de Silva dos Santos et al., 2017 (50); Modesto et al., 2015 (51); Modesto et al., 2014 (52) e Oderich et al., 2012 (55) deixaram de ganhar estrelas na comparabilidade e na adequação do acompanhamento, recebendo seis estrelas no total.”

[Texto transferido do relatório Conitec nº 599 – página 27].

**Quadro 09.** Características do processo de avaliação do risco de viés ou da qualidade metodológica dos estudos incluídos no Relatório de Recomendação da Conitec.

<b>Crítérios</b>	<b>Conitec</b>
<b>Ferramenta</b>	Newcastle-Ottawa Scale [NOS]
<b>Revisores envolvidos</b>	Não informado.
<b>Resolução divergências</b>	Não informado.

**Quadro 10.** Risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos apresentados no Relatório de Recomendação da Conitec, segundo Escala de Newcastle-Ottawa para estudos de coorte

	Perspectivas	Bahamondes et al., 2018 (17)	Silva dos Santos et al., 2017 (18)	Modesto et al., 2015 (19)	Bahamondes et al., 2015 (4)	Modesto et al., 2014 (20)	Ferreira et al., 2014 (21)	Vickery et al., 2012 (22)	Oderich et al., 2012 (23)
Seleção	Representatividade do grupo exposto na coorte	*	*	*	*	*	*	*	*
	Representatividade do grupo não exposto na coorte	*	*	*	*	*	*	*	*
	Determinação da exposição ou intervenção	*	*	*	*	*	*	*	*
	Demonstração de que o desfecho não estava presente no início do estudo	*	*	*	*	*	*	*	*
Comparabilidade	Comparabilidade das coortes com base no desenho do estudo ou análise	*	0	0	*	0	0	0	0
Desfecho	Avaliação do desfecho	*	*	*	*	*	*	*	*
	Tempo de acompanhamento necessário para a ocorrência do desfecho	*	*	*	*	*	*	*	*
	Adequação do acompanhamento	0	0	0	0	0	*	*	0
Total		7	6	6	7	6	7	7	6

[Quadro transferido do relatório Conitec nº 599 – página 80].

#### 6.5.4 Certeza no conjunto final das evidências

“Na análise conjunta dos estudos selecionados, o implante de etonogestrel demonstrou maior eficácia contraceptiva e maior taxa de continuação no decorrer de três anos, embora o comparador DIU de cobre também tenha apresentado taxas elevadas para eficácia contraceptiva e continuação no uso. Ao

final de um ano, o implante de etonogestrel demonstrou maior taxa de satisfação do que o DIU de cobre, embora este comparador também tenha apresentado taxa elevada de satisfação.

O distúrbio do sangramento está entre as principais causas para a descontinuação no uso do implante subdérmico de etonogestrel, seguido por ganho de peso. Dentre os motivos pessoais, foi encontrado relatos de desejo de gravidez e tratamento de doenças. Expulsão do dispositivo e distúrbio do sangramento estão entre as principais causas para a descontinuação no uso do DIU de cobre, seguido por relatos de dor e infecção na região pélvica. Já entre os motivos pessoais, o desejo de engravidar se destacou.

De um modo geral, alterações no peso corporal e no IMC foram maiores entre as usuárias do implante de etonogestrel e do DMPA quando comparado com o DIU de cobre, embora para alguns autores estes achados não possuam significância clínica, uma vez que esta alteração pode se relacionar com o ganho de peso médio esperado para um adulto ao longo do tempo.

Por fim, não foram encontrados estudos que preenchessem os critérios de inclusão da pergunta de pesquisa e que comparasse o implante subdérmico de etonogestrel frente ao injetável mensal, à pílula e à minipílula disponível no SUS. Ademais, é importante salientar que as evidências descritas neste Relatório são oriundas de estudos que preencheram os critérios de inclusão da pergunta proposta, mas que possuem limitações importantes e inerentes ao tipo de estudo e foram avaliados como de baixa a moderada qualidade metodológica.”

*[Texto transferido do relatório Conitec nº 599 – página 28].*

## 6.6 Discussão e conclusões

**Quadro 11.** Componentes da discussão e das conclusões.

Componente	Conitec
<b>Sumário da evidência</b>	“O implante subdérmico de etonogestrel demonstrou maior eficácia contraceptiva e maior taxa de continuação de uso no decorrer de três anos, embora o comparador DIU de cobre também tenha apresentado taxas elevadas de eficácia e continuação de uso. Ao final de um ano, o implante de etonogestrel demonstrou maior taxa de satisfação do que o DIU de cobre, embora este comparador também tenha apresentado taxa elevada de satisfação. O distúrbio do sangramento está entre as principais causas para a descontinuação de uso do implante subdérmico de etonogestrel, seguido por ganho

	<p>de peso, ao passo que a expulsão do dispositivo e o distúrbio do sangramento estão entre as principais causas para a descontinuação de uso do DIU de cobre.”</p> <p><i>[Texto transferido do relatório Conitec nº 599 – página 46].</i></p> <p>A Conitec refez as buscas realizadas pelo demandante (até agosto de 2020). Neste documento, após atualização das buscas pelos PARECERISTAS (26/08/2020 a 28/04/2023), não foram identificadas referências adicionais.</p>
<b>Limitações</b>	<p>“Ressalta-se que não foram encontrados estudos que comparasse o implante subdérmico de etonogestrel frente ao demais contraceptivos disponíveis no SUS e que as evidências encontradas foram oriundas de estudos avaliados como de baixa a moderada qualidade metodológica.”</p> <p><i>[Texto transferido do relatório Conitec nº 599 – página 46].</i></p>
<b>Conclusões</b>	<p>“O conjunto da evidência clínica de eficácia, adesão e segurança do implante subdérmico de etonogestrel para mulheres adultas em idade reprodutiva, maiores de 18 anos, é proveniente de três ensaios clínicos e cinco estudos de coorte, que foram avaliados como de baixa a moderada qualidade metodológica. O implante subdérmico de etonogestrel demonstrou maior eficácia contraceptiva e maior taxa de continuação de uso no decorrer de três anos frente ao DIU de cobre, embora as suas taxas de eficácia e continuação de uso também sejam elevadas. Ao final de um ano, o implante de etonogestrel demonstrou maior taxa de satisfação do que o DIU de cobre, embora a sua taxa de satisfação também seja elevada. De um modo geral, alterações no peso corporal e no índice de massa corporal foram maiores entre as usuárias do implante de etonogestrel e do injetável trimestral de acetato de medroxiprogesterona quando comparado ao DIU de cobre, embora para alguns autores estes achados não possuem significância clínica. O distúrbio do sangramento está entre as principais causas para a descontinuação de uso do implante subdérmico de etonogestrel, seguido por ganho de peso, e a expulsão do dispositivo e o distúrbio do sangramento estão entre as principais causas para a descontinuação de uso do DIU de cobre. Não foram encontrados estudos que preenchessem os critérios de inclusão da pergunta de pesquisa e que comparassem o implante subdérmico de etonogestrel frente aos demais contraceptivos reversíveis disponíveis no SUS.”</p> <p><i>[Texto transferido do relatório Conitec nº 599 – página 8].</i></p>

## 6.7 Elementos pós-texto

**Quadro 12.** Componentes dos elementos pós-texto da avaliação de efetividade e segurança.

Critério	Conitec	Análise da proposta
<b>Declaração de conflito de interesse</b>	Não se aplica.	Não se aplica.
<b>Referências</b>	Adequadas	Todas as referências utilizadas foram citadas.

## 7. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

A análise da avaliação econômica constante no Relatório da Conitec, conduzida sob a perspectiva do SUS, será transcrita adiante, sem modificações ou análise crítica por parte dos PARECERISTAS, conforme recomendação da ANS.

Tipo de avaliação econômica apresentada no relatório da Conitec:

( ) Custos (análise parcial)

(X) Custo-efetividade

( ) Custo-*utility*

( ) Custo-benefício

( ) Custo-minimização

Comentários sobre o tipo de avaliação econômica apresentada pela Conitec
Nenhum comentário adicional.

### 7.1 Métodos

A avaliação econômica apresentada para a Conitec considerou os parâmetros apresentados no **Quadro 13**.

**Quadro 13.** Parâmetros da avaliação econômica.

Parâmetro	Relatório de Recomendação da Conitec
<b>Perspectiva</b>	SUS
<b>Horizonte temporal</b>	Três anos (considerando 39 ciclos de 28 dias cada)
<b>População-alvo</b>	Mulheres adultas em idade reprodutiva, de 18 a 49 anos
<b>Tecnologia</b>	Implante subdérmico de etonogestrel
<b>Comparadores</b>	DIU de cobre; injetável mensal (enantato de noretisterona 50 mg/mL + valerato de estradiol 5 mg/mL); injetável trimestral (acetato de medroxiprogesterona 150 mg); minipílula (noretisterona 0,35 mg) e pílula combinada (etinilestradiol 0,03 mg + levonorgestrel 0,15 mg).
<b>Taxa de desconto anual</b>	5% ao ano
<b>Mensuração da efetividade</b>	Gravidez não planejada evitada
<b>Estimativa de recursos e custos</b>	Custos médicos diretos com contraceptivo, consultas e procedimentos e custo da gravidez não planejada
<b>Unidade monetária</b>	Real
<b>Modelagem</b>	Modelo de Markov
<b>Pressupostos do modelo</b>	Inicia-se em um método contraceptivo, com base na participação de mercado de cada um deles. A cada ciclo, podem continuar ou descontinuar o uso do método inicial.
<b>Métodos analíticos</b>	Análise de sensibilidade univariada e probabilística

## 7.2 Resultados

A avaliação econômica apresentada no Relatório de Recomendação da Conitec considerou os resultados apresentados pelo proponente e descritos no **Quadro 14**.

**Quadro 14.** Principais resultados da avaliação econômica apresentados No Relatório de Recomendação da Conitec.

Parâmetro	Descrição
<b>Estimativa do custo e da efetividade incrementais</b>	A utilização do implante subdérmico de etonogestrel para a prevenção de gravidez não planejada em mulheres adultas gerou um cenário com menor custo e menor ocorrência de gravidez não planejada quando comparado com os injetáveis mensal (enantato de noretisterona 50 mg/mL + valerato de estradiol 5 mg/mL) e trimestral (acetato de medroxiprogesterona 150 mg/mL), a pílula combinada (etinilestradiol 0,03 mg + levonorgestrel 0,15 mg) e a minipílula (noretisterona 0,35 mg). Por outro lado, frente ao DIU de cobre, o implante de etonogestrel resultou em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 6.356,07 por gravidez não planejada
<b>Análise de sensibilidade</b>	Na análise de sensibilidade univariada realizada pelo demandante, considerando os dez parâmetros que apresentaram maior variação no custo por gravidez evitada, o implante subdérmico de etonogestrel continuou apresentando um cenário dominante frente aos injetáveis mensal e trimestral, à pílula combinada e à minipílula. Diante do DIU de cobre, o implante de etonogestrel continuou apresentando uma redução maior no número de gravidez não planejada a um custo mais elevado, com uma RCEI variando de R\$ 2.828,75 a R\$ 9.604,28.

### 7.3 Discussão e conclusões

**Quadro 15.** Componentes da discussão e conclusões da avaliação econômica apresentada no Relatório de Recomendação da Conitec

Principais achados  <i>[Quadro transferido do relatório Conitec nº 599 – página 34].</i>	Implanon NXT® versus	Custo incremental	Gravidez não planejada incremental	RCEI
	Injetável Trimestral	R\$181.643,68	-160	Dominante
	DIU de cobre	-R\$206.644,31	-33	-R\$6.356,07
	Pílula combinada	R\$231.099,98	-200	Dominante
	Minipílula	R\$197.200,00	-199	Dominante
	Injetável Mensal	R\$193.118,23	-185	Dominante
	DIU: dispositivo intrauterino; RCEI: razão de custo-efetividade incremental.			
<b>Limitações</b>	<p>É possível que a RCEI tenha outros direcionamentos, inclusive com relação ao injetável trimestral e à pílula combinada.</p> <p>A utilização da distribuição normal para os custos do implante de etonogestrel, da inserção do DIU de cobre, da consulta de acompanhamento e da gravidez não planejada, bem como a distribuição triangular para a inserção e a remoção do implante nas análises de sensibilidade requerem atenção. De acordo com as Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde (58), a distribuição normal não é a mais indicada para os custos, pois geralmente não se considera valores negativos para estes parâmetros, enquanto o formato triangular não reflete nenhum tipo de distribuição usual e, portanto, deveria ser evitada.</p> <p>No que tange ao desfecho, é preciso ter prudência, pois a gravidez não planejada se refere à chegada do filho fora do tempo desejado e não necessariamente a uma gravidez que não se desejava (1,2). Além disso, há que se considerar que a gravidez não planejada envolve aspectos sociais de uma população e a perspectiva da sociedade não está sendo considerada nesta análise. Desta forma, imputar um custo a todas as gravidezes superestima a ACE, favorecendo a intervenção devido a sua eficácia frente aos demais métodos, e tende a desconsiderar qualquer pensamento divergente que a mulher possa ter sobre essa condição.</p> <p>Dito isso, conclui-se que a avaliação econômica proposta pelo demandante possui um grau de complexidade e que as incertezas descritas podem representar um impacto</p>			



	importante nos resultados da ACE e merecem ser apreciadas, pois podem comprometer a robustez do modelo. <i>(textos transcritos do relatório técnico da CONITEC)</i>
--	--

## 8. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

A AIO constante no Relatório de Recomendação da Conitec foi conduzida sob a perspectiva do SUS e considerou que a ampla população proposta pelo demandante juntamente com o impacto orçamentário estimado dificultaria a incorporação desta tecnologia no SUS, apesar de as evidências referendarem a inclusão do implante de etonogestrel.

Ao final da avaliação da incorporação da tecnologia, a Portaria SCTIE/MS Nº 13, de 19 de abril de 2021 determinou a incorporação do implante subdérmico de etonogestrel no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, condicionada à criação de programa específico, na prevenção da gravidez não planejada para mulheres em idade fértil: em situação de rua; com HIV/AIDS em uso de dolutegravir; em uso de talidomida; privadas de liberdade; trabalhadoras do sexo; e em tratamento de tuberculose em uso de aminoglicosídeos.

De acordo com o Relatório CONITEC 599, a população elegível para o programa específico de que tratou a Portaria seria estimada nos seguintes termos: “as Secretarias de Vigilância em Saúde (SVS) e de Atenção Primária à Saúde (SAPS) do Ministério da Saúde se propuseram a delinear um segmento da população que mais se beneficiaria com a possível incorporação do implante hormonal” (p.47), sendo que, segundo o relatório, tal segmento populacional foi obtido por meio de um levantamento apresentado por ambas secretarias com seguinte quantitativo:

Quadro 16. Segmento populacional delineado pela SVS e pela SAPS

População	n
Mulheres usuárias de drogas	103.600
Mulheres em situação de rua	21.559
Mulheres vivendo com HIV	77.000
Mulheres em idade fértil em uso de talidomida	11.586
Mulheres privadas de liberdade	17.356
Mulheres cis trabalhadores do sexo	125.000
Mulheres em idade fértil em tratamento com tuberculose e em uso de aminoglicosídeos	280
<b>Total</b>	<b>356.381</b>

[Quadro transferido do relatório Conitec nº 599 – página 48].

Ainda nos termos do Relatório, a partir do ano de 2021, as estimativas de variação desta população para os anos subsequentes seriam:

**Quadro 17.** Estimativa do segmento populacional delineado pela SVS e pela SAPS ao longo de cinco anos

2021	2022	2023	2024	2025
356.381	357.845	359.013	359.818	360.215

[Quadro transferido do relatório Conitec nº 599 – página 48].

Com isso, dada a incapacidade de se estimar o subgrupo da população descrita na Portaria SCTIE/MS Nº 13/2021 exclusivamente para a saúde suplementar, considerando a inexistência de dados específicos desses subgrupos para o setor, para fins de impacto orçamentário serão assumidos os quantitativos estimados para o SUS para os anos de 2021 a 2025, descritos no Relatório CONITEC nº 599, excluindo-se as mulheres usuárias de drogas, uma vez que não compuseram posteriormente a incorporação e aplicando-se o percentual da população brasileira detentora de planos de assistência médica da saúde suplementar. Assim, para o cálculo da população elegível, considera-se o quantitativo de beneficiários de assistência médica segundo o Sistema de Informação de Beneficiários - SIB/ANS, em dezembro de 2022 (50.493.061 beneficiários) e a população brasileira segundo dados do Censo do

IBGE, 2022 (203.062.512 habitantes), obtendo-se o percentual de cobertura dos planos privados de assistência médica de 24,87% da população total do país.

## 8.1. Principais parâmetros da AIO

**Quadro 18.** Principais parâmetros da AIO

Parâmetros	PARECERISTAS
<i>Informações Gerais</i>	
<b>Software utilizado</b>	Microsoft Excel (padrão ANS)
<b>Modelo</b>	Estático
<b>Perspectiva</b>	Saúde suplementar
<b>Horizonte temporal</b>	5 anos
<b>Tecnologia</b>	Implante subdérmico de etonogestrel (IMP-ETN).
<b>Comparador</b>	SIU-LNG; Anticoncepcional Oral (ACO); Betacipionato De Estradiol + Acetato De Medroxiprogesterona; Enantato De Estradiol + Algestona Acetofenida
<b>Cenários</b>	Cenário atual sem IMP-ETN / cenários alternativos com incorporação progressiva do IMP-ETN
<b>Participação no mercado</b>	Difusão progressiva do IMP-ETN em 3 cenários, alcançando 2%, 5% e 7% da população no 5 ano.
<b>População</b>	A partir das estimativas para o SUS para mulheres em idade fértil: em situação de rua; com HIV/AIDS em uso de dolutegravir; em uso de talidomida; privadas de liberdade; trabalhadoras do sexo; e em tratamento de tuberculose em uso de aminoglicosídeos; aplicar a taxa de cobertura por planos de assistência médica da população brasileira
<b>Cálculo da população elegível</b>	A partir das estimativas para o SUS para viabilizar a execução da Portaria SCTIE/MS Nº 13, de 19 de abril de 2021, aplicou-se a taxa de 24,87% para a saúde suplementar, referente à taxa de cobertura da população brasileira por planos privados de assistência médica.
<b>Subgrupos</b>	Não realizado.
<b>Componentes e fontes (tecnologia)</b>	Custo da tecnologia (CMED PF 18% ICMS) e do procedimento (CBHPM 2022).

<b>Componentes e fontes (comparadores)</b>	Custo da tecnologia (CMED PF 18% ICMS) e do procedimento (CBHPM 2022).
<b>Custos associados</b>	Custos associados a recursos médicos e diagnósticos (fonte: CBHPM 2022).
<b>Custos não incluídos</b>	Custos relacionados a eventos não desejáveis pelas incertezas associadas a estimativa de ocorrência (gravidez não esperada).
<b>Ajustes</b>	Não se aplica

**Quadro 19.** Estimativa da população elegível

<b>Ano</b>	<b>População</b>
<b>Ano 1</b>	62.867
<b>Ano 2</b>	63.125
<b>Ano 3</b>	63.331
<b>Ano 4</b>	63.473
<b>Ano 5</b>	63.543
<b>Média anual</b>	<b>63.268</b>

#### **Comentários adicionais sobre a estimativa da população**

O cálculo do impacto orçamentário na perspectiva da saúde suplementar considerou como população elegível as beneficiárias da saúde suplementar em idade fértil na proporção da taxa de cobertura por planos privados de assistência médica da população brasileira, tendo por base as estimativas da população do subgrupo elegível para o SUS, apresentadas para a CONITEC. As informações da população considerada pela CONITEC constam do Relatório Técnico CONITEC nº 724, as quais foram transportadas para a base de cálculo da população alvo na saúde suplementar, excluindo-se as mulheres usuárias de drogas, uma vez que não compuseram posteriormente a incorporação.

**Quadro 20.** Progressão estimada de participação no mercado apresentada pelos PARECERISTAS.

<b>Cenário A – Atual</b>	<b>Ano 1</b>	<b>Ano 2</b>	<b>Ano 3</b>	<b>Ano 4</b>	<b>Ano 5</b>
IMP-ETN	0%	0%	0%	0%	0%
Comparadores	100%	100%	100%	100%	100%
<b>Cenário B – Alternativo 1</b>	<b>Ano 1</b>	<b>Ano 2</b>	<b>Ano 3</b>	<b>Ano 4</b>	<b>Ano 5</b>
IMP-ETN	1%	1%	1%	2%	2%
Comparadores	99%	99%	99%	98%	98%
<b>Cenário C – Alternativo 2</b>	<b>Ano 1</b>	<b>Ano 2</b>	<b>Ano 3</b>	<b>Ano 4</b>	<b>Ano 5</b>
IMP-ETN	1%	2%	3%	4%	5%
Comparadores	99%	98%	97%	96%	95%
<b>Cenário D – Alternativo 3</b>	<b>Ano 1</b>	<b>Ano 2</b>	<b>Ano 3</b>	<b>Ano 4</b>	<b>Ano 5</b>
IMP-ETN	1%	2%	3%	5%	7%
Comparadores	99%	98%	97%	95%	93%

**Comentários adicionais sobre a progressão estimada de participação no mercado apresentada pelo PROPONENTE**

As participações do mercado consideradas nos cálculos fundamentam-se nos estudos de análise de impacto orçamentário realizados quando das propostas de incorporação da tecnologia realizadas em 2022 (UAT 24 e UAT 70). Entretanto, deve-se considerar que existem limitações quanto à adequação desse parâmetro, visto tratar-se de uma população específica.

## 8.2. Resultados da AIO

Foi realizada uma análise de impacto orçamentário na planilha padrão da ANS, com a atualização dos custos com base na CMED de abril de 2023 e a CBHPM 2022, além dos parâmetros epidemiológicos para cálculo da população definidos nos relatórios da CONITEC e *market share* arbitrado pelo

parecerista, fundamentado nas análises anteriormente realizadas para as submissões de propostas de incorporação da tecnologia ao Rol (2022).

**Quadro 21.** Resumo dos resultados da AIO

<b>Critério</b>	<b>AIO do relatório</b>
<b>Impacto por cenário</b>	<p>Acumulado em 5 anos</p> <p>Atual: R\$ 12.839.667,28</p> <p>Alternativo 1 (difusão de 2%): R\$ 16.424.860,21</p> <p>Alternativo 2 (difusão de 5%): R\$ 20.527.649,09</p> <p>Alternativo 3 (difusão de 7%): R\$ 22.068.607,11</p>
<b>Impacto incremental</b>	<p>Alternativo 1 (difusão de 2%) - Atual: R\$ 3.585.192,93</p> <p>Alternativo 2 (difusão de 5%) - Atual: R\$ 7.687.981,81</p> <p>Alternativo 3 (difusão de 7%) - Atual: R\$ 9.228.939,82</p>

**Quadro 22.** Impacto orçamentário total

<b>Período</b>	<b>Cenário A</b>	<b>Cenário B</b>	<b>Cenário C</b>	<b>Cenário D</b>
Ano 1	R\$ 2.551.656,12	R\$ 3.060.028,41	R\$ 3.060.028,41	R\$ 3.060.028,41
Ano 2	R\$ 2.562.138,23	R\$ 3.072.598,90	R\$ 3.583.059,57	R\$ 3.583.059,57
Ano 3	R\$ 2.570.501,00	R\$ 3.082.627,81	R\$ 4.106.881,43	R\$ 4.106.881,43
Ano 4	R\$ 2.576.264,73	R\$ 3.602.814,99	R\$ 4.629.365,25	R\$ 5.142.640,37
Ano 5	R\$ 2.579.107,21	R\$ 3.606.790,10	R\$ 5.148.314,43	R\$ 6.175.997,32
<b>Total</b>	<b>R\$ 12.839.667,28</b>	<b>R\$ 16.424.860,21</b>	<b>R\$ 20.527.649,09</b>	<b>R\$ 22.068.607,11</b>
<b>Média anual</b>	<b>R\$ 2.567.933,46</b>	<b>R\$ 3.284.972,04</b>	<b>R\$ 4.105.529,82</b>	<b>R\$ 4.413.721,42</b>

**Quadro 23.** Impacto orçamentário incremental

<b>Período</b>	<b>Cenário B - Cenário A</b>	<b>Cenário C - Cenário A</b>	<b>Cenário D - Cenário A</b>
Ano 1	R\$ 508.372,30	R\$ 508.372,30	R\$ 508.372,30
Ano 2	R\$ 510.460,67	R\$ 1.020.921,35	R\$ 1.020.921,35
Ano 3	R\$ 512.126,81	R\$ 1.536.380,43	R\$ 1.536.380,43
Ano 4	R\$ 1.026.550,26	R\$ 2.053.100,52	R\$ 2.566.375,65
Ano 5	R\$ 1.027.682,89	R\$ 2.569.207,22	R\$ 3.596.890,11
<b>Total</b>	<b>R\$ 3.585.192,93</b>	<b>R\$ 7.687.981,81</b>	<b>R\$ 9.228.939,82</b>
<b>Média anual</b>	<b>R\$ 717.038,59</b>	<b>R\$ 1.537.596,36</b>	<b>R\$ 1.845.787,96</b>

### 8.3 Discussão e conclusões

Como não há parâmetros de estimativa para a saúde suplementar da população que seria assistida pelo programa a que se refere à Portaria SCTIE/MS Nº 13/2021, a opção foi por aplicar a taxa de cobertura por planos de assistência médica da população brasileira aos dados estimados para o SUS referentes à população abrangida pelo “programa específico” de que trata a Portaria. Adicionalmente, não existem parâmetros para pressupor a difusão da tecnologia por essa população, motivo pelo qual adotaram-se as estimativas já estabelecidas nas análises realizadas no ano de 2022. Nesse sentido, os resultados da análise de impacto orçamentário devem ser avaliados com cautela. Portanto, espera-se que a incorporação da tecnologia acarrete impacto orçamentário positivo ao sistema de saúde suplementar, havendo incertezas quanto à sua dimensão.

## 9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

### 9.1 Avaliação por outras agências de ATS

**Quadro 24.** Avaliação de outras agências de ATS.

Agência	Relatório de Recomendação da Conitec	PARECERISTAS
<b>CADTH, Canadá</b> <a href="http://www.cadth.ca">http://www.cadth.ca</a>	CADTH (Canadá): Não foram encontradas recomendações acerca do implante de etonogestrel no Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), do Canadá, e nem no Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC), da Nova Zelândia, em 07 de outubro de 2020.  <i>[Texto transferido relatório Conitec nº 599 – página 44 ].</i>	CADTH recomenda o reembolso da tecnologia se o custo não exceder aquele das outras opções disponíveis de contracepção de longa duração.  [ <a href="https://www.cadth.ca/etonogestrel">https://www.cadth.ca/etonogestrel</a> -0]

<p><b>NICE, Inglaterra</b> <a href="http://www.nice.org.uk">www.nice.org.uk</a></p>	<p>NICE (Reino Unido): A diretriz clínica NICE sobre LARC oferece informações sobre a avaliação e a escolha do DIU de cobre e dos implantes subdérmicos de progestágeno, como o implante de etonogestrel, juntamente com sistemas intrauterinos e contraceptivos injetáveis compostos apenas por progestágenos, como forma de aumentar a sua utilização. De acordo com o NICE, a eficácia dos LARC não depende da concordância diária; a difusão destes contraceptivos ainda é considerada baixa na Grã-Bretanha e a redução nos índices de gravidez não desejada também é almejado.</p> <p><i>[Texto transferido relatório Conitec nº 599 – página 44 ].</i></p>	<p>NICE – nenhuma avaliação identificada, mas o implante subdérmico de etonogestrel é uma opção de contracepção disponível para a população, dentre outros métodos.</p>
<p><b>PBS, Austrália</b> <a href="http://www.pbs.gov.au/pbs/home">http://www.pbs.gov.au/pbs/home</a></p>	<p>PBAC (Austrália): recomendou que o implante subcutâneo de etonogestrel fosse incluído na lista de medicamentos do Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) da Austrália.</p> <p><i>[Texto transferido relatório Conitec nº 599 – página 44 ].</i></p>	<p>PBAC - O Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) recomenda a inclusão do implante subcutâneo de etonogestrel na lista de medicamentos do Pharmaceutical Benefits Scheme da Austrália.</p> <p><a href="https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2012-03/positive-recommendations">https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2012-03/positive-recommendations</a></p>



<b>SMC, Escócia</b> <a href="https://www.scottishmedicines.org.uk/Home">https://www.scottishmedicines.org.uk/Home</a>	SMC (Escócia): após avaliação das evidências apresentadas pela empresa, recomendou o implante de etonogestrel, em pacientes para os quais este contraceptivo seja uma escolha apropriada, no National Health Service (NHS).  <i>[Texto transferido relatório Conitec nº 599 – página 44 ].</i>	SMC (Escócia): julga que a tecnologia é apropriada para pessoas que desejam a contracepção.  <a href="https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/etonogestrel-nexplanon-abbreviatedsubmission-65510/">https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/etonogestrel-nexplanon-abbreviatedsubmission-65510/</a>
--	--	--

CADTH: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; PBS: Pharmaceutical Benefits Scheme; SMC: Scottish Medicines Consortium.

## 9.2 Considerações sobre a implementação

A utilização do IMP-ETN requer treinamento especializado para a aplicação e remoção da tecnologia.

## 9.3. Conclusões

### Eficácia e segurança

Na presente atualização, não foram identificadas novas evidências que alterassem as conclusões apresentadas no relatório Conitec de tal forma que entendemos que as conclusões apresentadas no referido documento permanecem válidas.

“O implante subdérmico de etonogestrel demonstrou maior eficácia contraceptiva e maior taxa de continuação de uso no decorrer de três anos, embora o comparador DIU de cobre também tenha apresentado taxas elevadas de eficácia e continuação de uso. Ao final de um ano, o implante de etonogestrel demonstrou maior taxa de satisfação do que o DIU de cobre, embora este comparador também tenha apresentado taxa elevada de satisfação. O distúrbio do sangramento está entre as principais causas para a descontinuação de uso do implante subdérmico de etonogestrel, seguido por ganho de peso, ao passo que a expulsão do dispositivo e o distúrbio do sangramento estão entre as principais causas para a descontinuação de uso do DIU de cobre. Ressalta-se que não foram encontrados estudos que comparassem o implante subdérmico de etonogestrel frente ao demais

contraceptivos disponíveis no SUS e que as evidências encontradas foram oriundas de estudos avaliados como de baixa a moderada qualidade metodológica.”

*[Texto transferido relatório Conitec nº 599 – página 46 ].*

### **Custo-efetividade**

Análise de custo-efetividade, com horizonte temporal de três anos, na perspectiva do SUS, comparou o implante subdérmico de etonogestrel frente ao DIU de cobre, aos injetáveis mensal e trimestral, à pílula e à minipílula disponível no SUS. Frente ao DIU de cobre, o implante resultou em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 6.356,07 por gravidez não planejada. O implante de etonogestrel foi dominante frente aos demais contraceptivos disponíveis no SUS. Em suas análises de sensibilidade, os resultados se mantiveram e o custo do implante de etonogestrel se destacou entre as variáveis que mais impactam no modelo. Foram identificadas algumas incertezas nos parâmetros, que podem estar impactando consideravelmente nos resultados, desfavorecendo os comparadores.

### **Impacto orçamentário**

O impacto orçamentário incremental com os cenários projetados, considerando a disponibilização do IMP-ETN no âmbito da saúde suplementar, para a população definida no contexto do programa estabelecido para o SUS, variou de R\$ 3.585.192,93 (média anual de R\$ 717.038,59) a R\$ 9.228.939,82 (média anual de R\$ 1.845.787,96), em comparação com o cenário atual, em um horizonte temporal de 5 anos.

Portanto, espera-se que inclusão da tecnologia acarrete impacto orçamentário positivo ao sistema de saúde suplementar. Entretanto, os resultados requerem uma interpretação cautelosa, tendo em vista as incertezas relacionadas à população e à difusão da tecnologia no contexto da saúde suplementar.

## 10. REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 93 p.: il.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 122 p.: il.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 132 p.:il.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. 1. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 76 p.: il.
5. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2 (updated February 2021). Cochrane, 2021. Disponível em: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).
6. Moray KV, Chaurasia H, Sachin O, Joshi B. A systematic review on clinical effectiveness, side-effect profile and meta-analysis on continuation rate of etonogestrel contraceptive implant. Reprod Health. 2021 Jan 6;18(1):4. doi: 10.1186/s12978-020-01054-y. PMID: 33407632; PMCID: PMC7788930.
7. Farah D, Andrade TRM, Di Bella ZIKJ, Girão MJBC, Fonseca MCM. Pooled incidence of continuation and pregnancy rates of four contraceptive methods in young women: a meta-analysis. Pooled incidence of continuation and pregnancy rates of four contraceptive methods

- in young women: a meta-analysis. The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care, 2022, 27:2, 127-135, DOI: 10.1080/13625187.2021.1964467.
8. Reed S, Do Minh T , Lange JA, Koro C , Heinemann K. Pregnancy and pregnancy outcomes in a prospective cohort study: Final results from the Nexplanon Observational Risk Assessment Study (NORA), 2023, Contraception, 2023-04,  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2022.109920>.