

DOSSIÊ DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE: SISTEMA DE SAÚDE SUPLEMENTAR

Implante subdérmico de etonogestrel

Avaliação Econômica de Custo Efetividade

Abril de 2019

CONTEÚDOS

LISTA DE FIGURAS	3
LISTA DE TABELAS	4
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	5
1. Análise de custo-efetividade	7
1.1. Objetivo	7
1.2. Estrutura do modelo.....	7
1.3. Taxas de desconto	9
1.4. Parâmetros de eficácia	9
1.5. Taxa de descontinuação	10
1.6. Parâmetros de desfecho clínico.....	10
1.7. Custos assumidos	11
1.7.1. Custos do implante/dispositivo por unidade.....	11
1.7.2. Custos de exames e procedimentos	11
1.7.3. Custo total do tratamento por método contraceptivo	12
1.7.4. Custo de desfecho clínico (gestação não planejada)	14
1.8. Parâmetros para análise de sensibilidade.....	15
1.9. Resultados.....	15
2. Referências	18

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema do Modelo de Markov.....	8
Figura 2. Matriz de custo-efetividade incremental: IMP-ETN vs. SIU-LNG	16

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Market share de métodos contraceptivos	9
Tabela 2. Percentagem de mulheres que tiveram uma gravidez não intencional no 1º ano em uso típico	10
Tabela 3. Taxas de descontinuação avaliadas em 12 meses de utilização de cada método contraceptivo.....	10
Tabela 4. Custos do implante/dispositivo	11
Tabela 5. Custos de exames e procedimentos envolvidos no uso de Implanon®	11
Tabela 6. Custos de exames e procedimentos envolvidos no uso de Mirena®.....	12
Tabela 7. Custo médio total do tratamento para cada método contraceptivo por paciente no primeiro ano e nos anos subsequentes (com exceção dos anos de reimplante).....	12
Tabela 8. Custo médio total do tratamento para cada método contraceptivo por paciente nos anos de reimplante	13
Tabela 9. Procedimentos relacionados a desfechos de gestação não planejada	14
Tabela 10. Custo total por desfecho de gestação não planejada.....	15
Tabela 11. Resultados primários do uso de IMP-ETN frente ao SIU-LNG	16
Tabela 12. Probabilidade de Implanon® nos quadrantes do plano de custo efetividade vs Mirena®	16
Tabela 13. Resultado da análise de sensibilidade univariada	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (do inglês, <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>)
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CDC	Centros de Controle e Prevenção de Doenças (do inglês, <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)
CBHPM	Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
DMPA	Acetato de medroxiprogesterona
DIU	Dispositivo intrauterino
DUT	Diretrizes de utilização
EA	Evento adverso
EUA	Estados Unidos da América
ETN	Etonogestrel
EVA	Vinilacetato de etileno
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GI	Gravidez indesejada
GNP	Gestação não planejada
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana (do inglês, <i>Human Immunodeficiency Virus</i>)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMP	implante subdérmico contraceptivo de etonogestrel (Implanon®)
IST	Infeção Sexualmente Transmissível
LARC	Contraceptivos reversíveis de longa ação
LNG	Levonorgestrel
MA	Metanálise
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NOR	Norplant
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
QV	Qualidade de vida
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RS	Revisão Sistemática
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

SOGC	Sociedade de Obstetras e Ginecologistas do Canadá (do inglês, <i>Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada</i>)
SIU	Sistema intrauterino hormonal
SUS	Sistema Único de Saúde

1. Análise de custo-efetividade

1.1. Objetivo

O objetivo desta análise é avaliar a relação de custo-efetividade do implante subdérmico contraceptivo de etonogestrel (IMP-ETN) comparado ao sistema intrauterino hormonal de levonorgestrel (SIU-LNG), com projeção da utilização destes métodos contraceptivos por mulheres em idade reprodutiva durante um horizonte temporal de quinze anos. Avaliou-se a eficácia dos métodos através do número de gravidezes evitadas. Desta forma o desfecho principal analisado é o custo por gravidez evitada, o que possibilita o cálculo da razão de custo-efetividade incremental do implante subdérmico de etonogestrel em relação ao SIU-LNG.

Atualmente, os métodos contraceptivos reversíveis de longa ação (LARC) cobertos pelo rol de procedimentos obrigatórios da ANS consistem no implante de sistemas intrauterinos hormonais (ex. Mirena®) e dispositivos intrauterinos não hormonais (DIU de cobre).

Considerando este cenário, optou-se por utilizar o sistema intrauterino hormonal como comparador principal, dando enfoque nas mulheres que buscam métodos contraceptivos hormonais reversíveis de longa ação antes de engravidar.

1.2. Estrutura do modelo

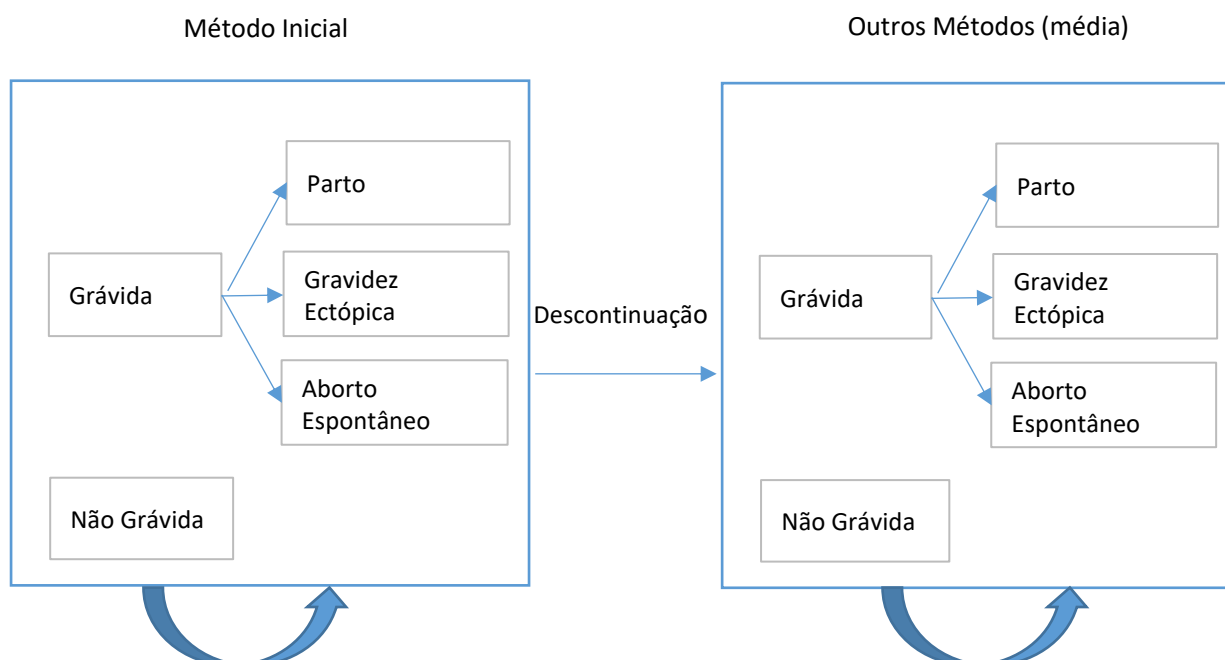
A fim de realizar a análise de custo-efetividade, elaborou-se, com o auxílio do *software* Microsoft Excel, um modelo de Markov adaptado de um modelo previamente descrito na literatura e usado para a elaboração de diretrizes clínicas práticas da agência britânica de avaliação de tecnologia em saúde (NICE) quanto ao uso de LARCs (1).

O modelo considera um horizonte temporal de 15 anos, com ciclos anuais, de modo a contemplar os diferentes tempos de utilização recomendados para o SIU-LNG e o IMP-ETN (5 e 3 anos, respectivamente), fator que poderia influenciar a relação de custo-efetividade.

O modelo consiste em um estado inicial, onde as mulheres utilizam um dos métodos contraceptivos reversíveis de longa ação. Assume-se que, neste estado, elas possuem a intenção de continuar com este método durante todo o horizonte temporal analisado, porém, podem descontinuar a qualquer momento da simulação. Deste modo, a cada ciclo de um ano, as mulheres podem continuar a utilizar o método inicial, ou descontinuar e trocar para outro método. Além disso, durante a utilização tanto do método inicial como do método de troca, as mulheres possuem o risco de engravidar devido à falha do método contraceptivo em uso. No caso de gestação não-planejada,

são considerados três tipos de desfecho: continuação da gravidez levando ao parto, gravidez ectópica e aborto espontâneo. O esquema do modelo é resumido na Figura 1.

Figura 1. Esquema do Modelo de Markov



Fonte: adaptado de Mavranetzouli et al. (1)

Para o método de troca, adotou-se o conceito de “média dos outros métodos”, semelhante ao utilizado por Mavranetzouli et al em 2008. Consiste na sumarização dos outros métodos alternativos comercializados no Brasil, com a ponderação do custo e da efetividade por seus respectivos market share no mercado (Tabela 1). Este conceito foi desenvolvido para que o impacto da descontinuação do método inicial no resultado da análise fosse devido apenas à descontinuação em si, e não devido a padrões de troca que podem variar dependendo de cada método. A assumpção de que existem diferentes padrões de troca dependendo de cada método contraceptivo implicaria em populações de mulheres com perfis diferentes, o que poderia tornar a comparação entre as coortes inapropriada.

Tabela 1. Market share de métodos contraceptivos

Método contraceptivo	Market share (%)	Fonte
Implante subdérmico de etonogestrel	0,26%	Base de dados IQVIA, 2019
SIU-LNG	2,76%	
Contraceptivos Orais	80,07%	
Injeção	15,13%	
Anel vaginal	0,48%	
Adesivo transdérmico	0,27%	
DIU de cobre	1,03%	

Dentre os outros métodos contraceptivos considerados estão: contraceptivos orais (pílula), injeção, anel vaginal, adesivo transdérmico, e DIU de cobre.

Nesta análise, não se levou em conta métodos tradicionais, como preservativos, diafragma, ou espermicidas, por se considerar que eles possuem uma posição diferente na estratégia terapêutica. Ademais, o uso de preservativos pode ocorrer de forma concomitante a outros métodos contraceptivos, dificultando sua análise.

Foram simuladas duas coortes com mil mulheres cada. Uma delas utilizava o implante subdérmico de etonogestrel como o método contraceptivo inicial, enquanto a outra usava inicialmente o sistema intratuterino de liberação hormonal de levonorgestrel (SIU - LNG, Mirena®). A população feminina considerada possui entre 18 e 49 anos.

1.3. Taxas de desconto

Foram aplicadas taxas de desconto de 5%, tanto para custo quanto para efetividade, seguindo a recomendação da diretriz do Ministério da Saúde.(2)

1.4. Parâmetros de eficácia

Para avaliação da eficácia em prevenir uma gravidez não-intencional, foram consideradas as taxas de falha anuais de cada método com base no estudo de Trussell e colegas (Tabela 2) (3). Essas taxas foram ponderadas pelo market share dos métodos para compor a taxa média de falha de outros métodos (tanto com exceção de implante de etonogestrel como com exceção do SIU-LNG, para não considerar duplamente as taxas de falha dos métodos usados inicialmente em cada simulação).

Tabela 2. Percentagem de mulheres que tiveram uma gravidez não intencional no 1º ano em uso típico

Método contraceptivo	Taxa de falha	Fonte
Implante subdérmico de etonogestrel	0,05%	Trussell, J. (2011)
SIU-LNG	0,20%	Trussell, J. (2011)
Contraceptivos Orais	9,00%	Trussell, J. (2011)
Injeção	6,00%	Trussell, J. (2011)
Anel vaginal	9,00%	Trussell, J. (2011)
Adesivo transdérmico	9,00%	Trussell, J. (2011)
DIU de cobre	0,80%	Trussell, J. (2011)
Média de outros métodos – exceto IMP - ETN	8,20%	Calculated
Média de outros métodos – exceto SIU - LNG	8,19%	Calculated

1.5. Taxa de descontinuação

As taxas de descontinuação do implante subdérmico de etonogestrel e do SIU-LNG foram baseadas em um estudo clínico randomizado realizado no Brasil, que avaliou as taxas de continuação de três métodos contraceptivos de longa duração durante 12 meses em coortes de 100 mulheres em cada braço (4). Os percentuais para descontinuação de cada método estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3. Taxas de descontinuação avaliadas em 12 meses de utilização de cada método contraceptivo

Método contraceptivo	Taxa de descontinuação	Fonte
Implante subdérmico de etonogestrel	17,4%	Modesto (2014)
SIU-LNG	19,0%	Modesto (2014)
Contraceptivos Orais	44,9%	CHOICE (2011)
Injeção	43,5%	CHOICE (2011)
Anel vaginal	45,8%	CHOICE (2011)
Adesivo transdérmico	50,9%	CHOICE (2011)
DIU de cobre	26,8%	CHOICE (2011)

1.6. Parâmetros de desfecho clínico

Assumiu-se que a proporção de abortos espontâneos ocorridos após uma gravidez não intencional devido à falha de métodos contraceptivos é a mesma da população feminina

brasileira (15,2%) analisada a partir do banco de dados da Pesquisa Nacional de Saúde da Mulher, realizada pelo Ministério da Saúde brasileiro em 2013 (5). A taxa de gravidez ectópica foi assumida como sendo a mesma da população feminina em geral (1,2%) (1). Assumiu-se que o restante das gravidezes não planejadas resultou em nascimentos.

1.7. Custos assumidos

Os custos foram estimados sob a perspectiva do sistema de saúde suplementar. Para cada método contraceptivo, foram considerados os custos referentes aos dispositivos/medicamentos em si, aos procedimentos envolvidos em cada tratamento, assim como exames e consultas. Os custos da gestação não planejada foram estimados com base nos procedimentos relacionados a cada um dos desfechos analisados (nascimento, gravidez ectópica e aborto espontâneo).

1.7.1. Custos do implante/dispositivo por unidade

Para os custos unitários do implante subdérmico de etonogestrel (Implanon®) e o do sistema intrauterino hormonal (Mirena®), foram considerados os valores disponibilizados na lista do BrasÍndice, com atualização dos preços de acordo com o ajuste máximo permitido pela CMED em abril de 2019, conforme descrito na Tabela 4.

Tabela 4. Custos do implante/dispositivo

	Preço/unidade (R\$)	Fonte
Implante subdérmico de etonogestrel	R\$ 1.011,16	Preço Fábrica 18% (BrasÍndice, abril 2019)
SIU - LNG	R\$ 851,53	

1.7.2. Custos de exames e procedimentos

Para avaliar os custos de cada tratamento por ano, foram considerados os procedimentos relacionados à inserção e à remoção do SIU-LNG a cada 5 anos e do implante a cada 3 anos. Também foram considerados os custos de procedimentos referentes às consultas médicas, exames realizados previamente à inserção do implante ou do SIU-LNG, e exames de acompanhamento. Todos os itens considerados estão descritos na Tabela 5 e Tabela 6, bem como suas respectivas frequências para cada tratamento.

Os valores dos procedimentos foram calculados a partir dos valores descritos na tabela da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM). As frequências foram obtidas a partir da descrição em bula.

Tabela 5. Custos de exames e procedimentos envolvidos no uso de Implanon®

Procedimento	Custo unitário (R\$)	Frequência no primeiro ano	Frequência nos anos seguintes
Inserção de implante subdérmico	262,10	1	-
Consulta médica	104,64	2	1
Papanicolau smear	60,76	1	1

Tabela 6. Custos de exames e procedimentos envolvidos no uso de Mirena®

Procedimento	Custo unitário (R\$)	Frequência no primeiro ano	Frequência nos anos seguintes
Implante de sistema intrauterino (SIU) hormonal	370,21	1	-
Consulta médica	104,64	3	1
Papanicolau smear	60,76	1	1
US - Transvaginal (útero, ovário, anexos e vagina)	182,84	1	1

1.7.3. Custo total do tratamento por método contraceptivo

A partir dos custos assumidos com o dispositivo/implante, procedimentos e exames, calculou-se o custo total do tratamento por paciente com cada uma das opções de métodos contraceptivos no primeiro ano e nos anos subsequentes, exceto naqueles em que são necessários fazer o reimplante (Tabela 7). O implante subdérmico de etonogestrel deve ser reimplantado a cada 3 anos, assim como o SIU-LNG deve ser reinserido a cada 5 anos. Desse modo, considerando estas frequências, a cada 3 anos e a cada 5 anos, são considerados os custos para remoção do implante e do SIU-LNG, respectivamente, bem como os custos necessários para o reimplante, os quais são descritos na Tabela 8.

Tabela 7. Custo médio total do tratamento para cada método contraceptivo por paciente no primeiro ano e nos anos subsequentes (com exceção dos anos de reimplante)

Método Contraceptivo	Custo médio total do tratamento no ano 1 (R\$)	Custo médio total do tratamento nos anos seguintes (R\$)
Implante subdérmico hormonal (Implanon®)	1.543	165,40
SIU - LNG (Mirena®)	1.779,26	348,24

Tabela 8. Custo médio total do tratamento para cada método contraceptivo por paciente nos anos de reimplante

Método Contraceptivo	Custo médio total no ano de reimplante (R\$)	Fonte
Total - Implante subdérmico de etonogestrel	1.700,76	
Custo de remoção do implante	262,1	CBHPM
Inserção de implante subdérmico	262,10	CBHPM
Implante subdérmico de etonogestrel	1.011,16	BrasÍndice (PF 18%)
Custo médio de acompanhamento dos anos subsequentes	165,40	Calculado na Tabela 7
Total - SIU - LNG	1.832,08	
Custo de remoção do SIU-LNG	262,1	Assumido
Implante de sistema intrauterino (SIU) hormonal	370,21	CBHPM
Sistema intrauterino de levonorgestrel	R\$ 851,53	BrasÍndice (PF 18%)
Custo médio de acompanhamento dos anos subsequentes	348,24	Calculado na Tabela 7

O procedimento para remoção do implante subdérmico de etonogestrel, quando este é palpável, pode ser feito no consultório médico, em condições assépticas e por um médico familiarizado com a técnica. Após assepsia e anestesia do local do implante, é feita uma pequena incisão longitudinal. Em seguida, o implante deve ser empurrado suavemente em direção à incisão até que sua extremidade fique visível, de modo que possa ser removido com uma pinça. Este procedimento consta na tabela CBHPM com um custo estimado de R\$ 262,10.

A remoção do sistema intrauterino de levonorgestrel também pode ser realizada no consultório, por médicos familiarizados com o procedimento. O procedimento é relativamente simples, consistindo na tração dos fios visíveis do dispositivo com uma pinça. Como a remoção de SIU-LNG não consta na tabela de valores da CBHPM, assumiu-se que o custo deste procedimento tem o mesmo valor que o da remoção do implante subdérmico (R\$ 262,10);

1.7.4. Custo de desfecho clínico (gestação não planejada)

Para estimar os custos de gravidez não planejada, foram considerados os custos de procedimentos relacionados a cada um dos desfechos: parto, gravidez ectópica e aborto espontâneo. Os valores dos procedimentos foram calculados a partir dos valores descritos na tabela da Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM). Todos os itens incluídos estão descritos na Tabela 9.

Tabela 9. Procedimentos relacionados a desfechos de gestação não planejada

Procedimentos	Valor unitário
US Obstétrica 1º trimestre (endovaginal)	388,58
US Obstétrica com translucência nuchal	308,61
US Obstétrica	133,63
Consulta Médica	104,64
Hemograma	18,01
Tipagem sanguínea e fator Rh	13,09
Glicemia de jejum	8,12
Pesquisa de anticorpos para o HIV	98,40
HIV1+ HIV2, (determinação conjunta), pesquisa de anticorpos	69,41
Sorologia para sífilis	37,04
Sorologia para rubéola	37,04
Pesquisa de anticorpos para toxoplasmose (IgM e IgG)	82,01
HBsAg	54,02
AntiHBs	37,64
Urina tipo I	17,37
Urocultura	37,64
Teste oral de tolerância à glicose	32,81
Cultura para estreptococo do grupo B (coleta vaginal no final da gestação)	47,30
Atendimento ao recém-nascido em sala de parto (parto normal ou operatório de baixo risco)	471,79
Atendimento ao recém-nascido em berçário.	310,38
Cesariana	1.175,10
Parto (via vaginal)	1.242,67
Gravidez ectópica - cirurgia convencional	1.117,84
Gravidez ectópica - cirurgia laparoscópica	2.325,86
Aspiração manual intra-uterina (AMIU) pós-abortamento	370,21
Curetagem pós-abortamento	370,21

A partir disso, estimou-se o custo total de cada um dos desfechos de uma gestação não planejada, conforme descrito na Tabela 10.

Tabela 10. Custo total por desfecho de gestação não planejada

Desfechos de gestação não planejada	Custo Total (R\$)
Aborto espontâneo	370,21
Gravidez Ectópica	1.664,19
Parto	5.183,66

1.8. Parâmetros para análise de sensibilidade

Foi realizada uma análise de sensibilidade probabilística que variou todos os parâmetros alvo de incerteza do modelo. Para parâmetros com intervalo de confiança ou desvio padrão descritos na literatura, as variações utilizadas são as apresentadas nos estudos. Para os parâmetros sem intervalo de confiança ou desvio padrão, tais como os dados de custos, foram assumidos limites com acréscimo ou decréscimo de 20% sobre o valor base.

Para os parâmetros de custo, foi assumida distribuição gama, e para as probabilidades foi assumida distribuição beta.

Também foi realizada uma análise de sensibilidade univariada para avaliar quais são os parâmetros que mais afetam o resultado da análise de custo-efetividade. Os valores foram variados em 20%, de forma que se assumiu o limite superior como sendo 120% do valor do caso base e o valor inferior 80% do caso base.

1.9. Resultados

Resultado do desfecho primário: dominância da utilização do implante subdérmico de etonogestrel.

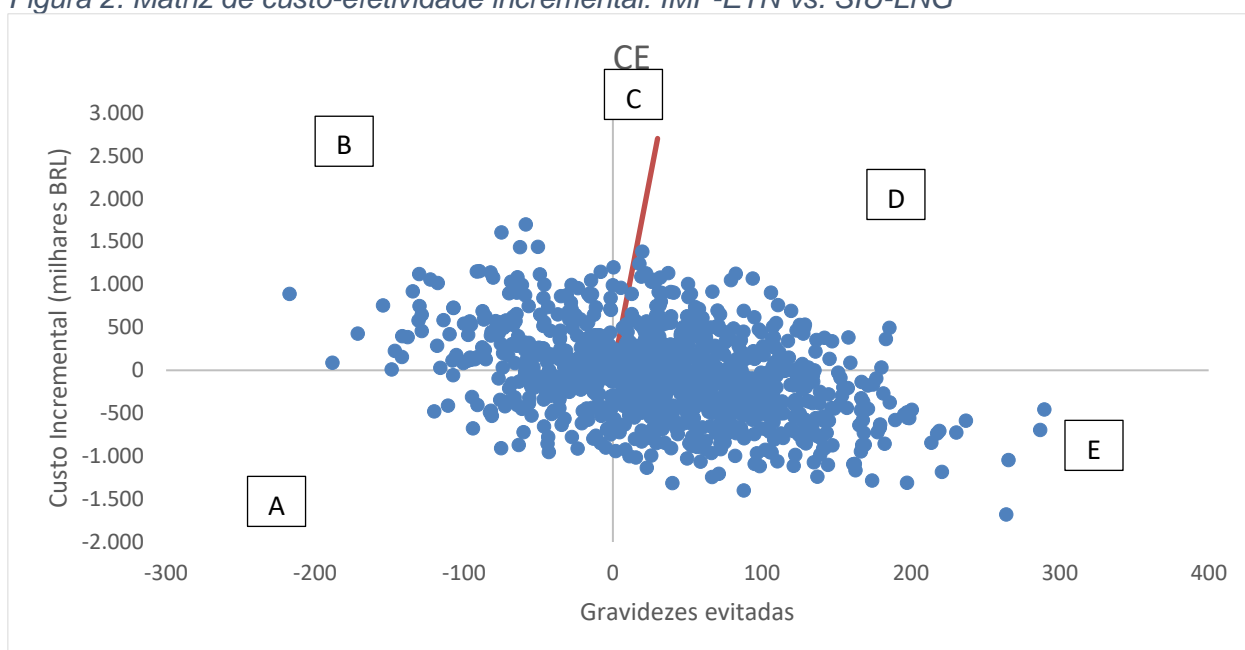
A partir do modelo matemático e dos parâmetros apresentados, obtém-se cenário em que o implante subdérmico de etonogestrel se mostra mais efetivo e gerando menor impacto financeiro do que o comparador SIU-LNG no horizonte temporal de 15 anos. Considerando tanto os custos do tratamento quanto os custos gerados com gravidezes não planejadas, obtém-se uma economia de R\$ 55,6 mil e uma média de 31 gravidezes evitadas com o uso de Implanon®. Assim, obtém-se razão de custo-efetividade incremental (RCEI) igual a R\$ - 1,8 mil reais por gravidez evitada. Os resultados estão sumarizados na Tabela 11.

Tabela 11. Resultados primários do uso de IMP-ETN frente ao SIU-LNG

	Custos (R\$)	Gravidezes não-planejadas	Custo Incremental	Gravidezes não-intencionais evitadas	Razão de custo-efetividade incremental (RCEI)
Implanon	5.743.733,9	470,5			
Mirena	5.799.306,0	501,6	-55.572,0	31,2	-1.783,7

A fim de testar as incertezas dos parâmetros do modelo, foi feita uma análise de sensibilidade probabilística que rodou mil simulações aleatórias da análise de custo-efetividade do uso de IMP-ETN *versus* o SIU-LNG. Os resultados desta análise de sensibilidade mostram que, caso assumamos um limiar 3 PIBs per capita por QALY ganho, conforme indicado pela Organização Mundial da Saúde, o implante subdérmico de etonogestrel continua sendo a opção dominante em 43,9% dos casos e custo-efetivo em outros 25,3%, comparado ao SIU - LNG (Figura 2 e Tabela 12). Desta forma, em 69,2% dos casos, o IMP-ETN possui custo-efetividade em relação ao comparador.

Figura 2. Matriz de custo-efetividade incremental: IMP-ETN vs. SIU-LNG



Eixo y: custo incremental em milhares de reais; eixo x: gravidezes evitadas. Reta representa limiar de 3 PIBs per capita.

Tabela 12. Probabilidade de Implanon® nos quadrantes do plano de custo efetividade vs Mirena®

Quadrante	Custo-efetividade	Probabilidade
A	Sem efetividade incremental, menos custoso	11,9%

B	Dominado	18,4%
C	Não custo-efetivo	0,5%
D	Custo-efetivo	25,3%
E	Dominante	43,9%

Para avaliar quais parâmetros impactam mais nos resultados da análise de custo-efetividade, foi feita uma análise de sensibilidade univariada. Os resultados obtidos, conforme descrito na Tabela 13, mostram que o custo de tratamento do primeiro ano de SIU-LNG, a taxa de descontinuação de IMP-ETN e o custo de tratamento do primeiro ano de IMP-ETN são os parâmetros que mais variam os resultados da análise, seguidos pelos custos de reimplante do IMP-ETN, que ocorrem a cada 3 anos. A taxa de descontinuação de IMP-ETN é um fator relevante a ser considerado, pois quanto maior esta taxa, menos gravidezes são evitadas; portanto, apesar da economia em termos de custos de tratamento, não há o benefício clínico. Isto reforça a explicação para a considerável probabilidade de IMP-ETN não apresentar efetividade incremental em 11,9% das simulações;

Tabela 13. Resultado da análise de sensibilidade univariada

Parâmetro	RCEI com Limite Superior	RCEI com Limite Inferior
Custo de tratamento – 1º ano de SIU-LNG	-12.661,8	9.094,4
Taxa de descontinuação anual do IMP-ETN	23.694,7	2.003,4
Custo de tratamento – 1º ano de IMP-ETN	7.651,8	-11.219,2
Custo de tratamento – anos de reimplante de IMP-ETN	7.521,8	-11.089,3
Custo de tratamento – anos de acompanhamento de SIU-LNG	-8.779,4	5.212,0
Taxa de descontinuação anual do SIU-LNG	1.331,4	12.692,9
Custos de tratamento – anos de reimplante de SIU-LNG	-5.672,1	2.104,6
Custo de tratamento – anos de acompanhamento de IMP-ETN	1.815,7	-5.383,1
Custo de procedimento - retirada de SIU-LNG	-3.044,5	-523,0
Custo de procedimento - retirada de IMP-ETN	-575,7	-2.991,8

2. Referências

1. Mavranetzouli I. The cost-effectiveness of long-acting reversible contraceptive methods in the UK: analysis based on a decision-analytic model developed for a National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) clinical practice guideline. *Hum Reprod.* 2008/03/29. 2008;23(6):1338–45.
2. Brasil. Diretrizes metodológicas: elaboração de estudos para avaliação de equipamentos médico-assistenciais. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2013. p. 96.
3. Trussell J. Contraceptive efficacy. Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Nelson A, Cates W, Guest F, Kowal D (eds) *Contracept Technol Eighteenth Revis Ed* New York, Ardent Media 2004;773–845.
4. Modesto W, Bahamondes M V, Bahamondes L. A randomized clinical trial of the effect of intensive versus non-intensive counselling on discontinuation rates due to bleeding disturbances of three long-acting reversible contraceptives. *Hum Reprod.* 2014/05/09. 2014;29(7):1393–9.
5. Ministério da Saúde do Brasil. PESQUISA NACIONAL DE SAÚDE - 2013 - MÓDULO DE SAÚDE DA MULHER [Internet]. 2013. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pns/pnsr.def>