

Sistema intrauterino liberador de
levonorgestrel 52 mg para anticoncepção
em mulheres de 15 a 19 anos de idade

Nº 207
Abril/2016



medicamento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2016 Ministério da Saúde.

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

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

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

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

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

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

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

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

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

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



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

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

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



SUMÁRIO

RESUMO EXECUTIVO.....	4
1. A CONDIÇÃO CLÍNICA	7
1.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição.....	7
1.2. Tratamento recomendado	8
2. A TECNOLOGIA	11
3. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA APRESENTADA PELO DEMANDANTE	13
3.1. Evidência Clínica	14
3.2. Avaliação Econômica.....	23
3.3. Análise de Impacto Orçamentário	29
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
5. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC.....	38
6. CONSULTA PÚBLICA	39
6.1. Contribuições técnico-científicas	39
6.2. Contribuições sobre experiência ou opinião	41
6.3. Avaliação global das contribuições	43
7. DELIBERAÇÃO FINAL.....	44
8. DECISÃO	44
9. REFERÊNCIAS.....	45



RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Sistema Intrauterino liberador de levonorgestrel 52 mg (Mirena®)

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

Demandante: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

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



Pergunta: O uso do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) é eficaz, seguro e custo-efetivo para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade quando comparado a anticoncepção hormonal oral, anticoncepção hormonal injetável, método de barreira (preservativo masculino), dispositivo intrauterino (DIU) com cobre ou nenhum método?

Evidências científicas: Considerando SIU-LNG e DIU com cobre, a taxa de ocorrência de gravidez foi, respectivamente, de 0,0% e 9,1% em condições experimentais e de 2,0% e 4,2% em condições observadas. No entanto, as diferenças não foram significativas. Sobre a segurança, hemorragia intensa e dor pélvica ocorreram em ambos os grupos. Para SIU-LNG, o evento adverso mais observado foi o ciclo menstrual irregular, seguido de hemorragia uterina, ausência de menstruação e menstruação excessiva. Para o DIU com cobre, a ocorrência maior foi de ausência de menstruação e dismenorrea, seguidos de hemorragia uterina e ciclo menstrual irregular. As diferenças entre os métodos não foram significativas. Em relação à satisfação em relação ao método, o SIU-LNG foi bem aceito. A satisfação em relação ao DIU com cobre foi próxima a do SIU-LNG. A satisfação em relação aos outros métodos foram inferiores. Com relação à continuação de uso dos métodos, a taxa para SIU-LNG foi superior a 80% das participantes. A taxa para o DIU com cobre foi inferior, mas próxima.

Avaliação econômica: Foi realizado um estudo de custo-efetividade comparando o SIU-LNG com o etinilestradiol + levonorgestrel (anticoncepcional oral), o enantato de noretisterona + valerato de estradiol (injeção mensal) e o DIU com cobre. Segundo os resultados da análise o SIU-LNG foi dominante quando comparado ao anticoncepcional oral e ao injetável, já quando comparado ao DIU com cobre, a razão de custo-efetividade incremental foi de R\$ 2.649,65 por gravidez indesejada evitada.

Avaliação de Impacto Orçamentário: O impacto orçamentário calculado pelo demandante levou em consideração custos relacionados com a aquisição dos anticoncepcionais, consultas médicas, exames e custos decorrentes de gravidezes não planejadas, o que resultou em um gasto adicional de R\$3.435.199 no primeiro ano e numa economia de R\$75.599.159 ao longo de 5 anos após a incorporação. Foi feita também uma análise de impacto orçamentário que leva em consideração apenas a aquisição dos anticoncepcionais pelo Ministério da Saúde, nesta análise o resultado final apresentou um gasto adicional de R\$ 4.610.818,85 no primeiro ano e de R\$ 42.137.863,08 para os 5 anos após a incorporação.

Discussão: Há tendência de superioridade do SIU-LNG em relação aos demais métodos disponíveis no SUS. No entanto, a diferença não pode ser considerada significativa,



principalmente em relação ao DIU com cobre, que é o método intrauterino já incorporado. Na avaliação econômica apresentada pelo demandante, a despeito das evidências clínicas apresentadas, a taxa de falha com SIU-LNG foi considerada inferior em relação ao DIU com cobre, comprometendo os resultados. O impacto orçamentário foi revisado e os resultados devem ser apreciados conforme as perspectivas do SUS, diante das evidências clínicas e econômicas.

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

Consulta Pública: Foram recebidas 52 contribuições técnico-científicas e 334 contribuições de experiência ou opinião. Todas as contribuições técnico-científicas que continham argumentação técnico-científica foram contrárias à recomendação inicial da Conitec. Essas apresentaram argumentação sobre as evidências clínicas, a avaliação econômica, a análise de impacto orçamentário e a recomendação inicial. Não houve argumentação suficiente para alterar a recomendação inicial da Conitec.

Deliberação Final: Por recomendar a não incorporação do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel 52 mg para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade. O representante CFM se absteve de votar por alegar conflito de interesse com o tema. Foi assinado o Registro de Deliberação nº177/2016.

Decisão: Não incorporação do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel 52 mg para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, dada pela Portaria SCTIE/MS nº 13, de 11 de abril de 2016, publicada no Diário Oficial da União nº 69 de 12 de abril de 2016, pág. 28.



1. A CONDIÇÃO CLÍNICA

1.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição

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

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

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

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

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



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

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

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

1.2. Tratamento recomendado

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

Métodos de barreira

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

Métodos hormonais

Métodos hormonais previnem a gravidez por interferirem no ciclo ovariano, na capacidade de o endométrio acomodar o embrião ou na migração e capacitação dos espermatozoides. Dependendo do método, podem ser administrados por via oral, injetável, subcutânea, percutânea, vaginal ou intrauterina.



Dispositivos Intrauterinos

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

Métodos comportamentais

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

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

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

Método de lactação e amenorreia

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

Métodos cirúrgicos

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



Métodos disponibilizados ou subsidiados

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

QUADRO 1. MÉTODOS ANTICONCEPCIONAIS REVERSÍVEIS DISPONIBILIZADOS NO SUS

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



2. A TECNOLOGIA

O SIU-LNG promove efeitos locais na cavidade uterina. Ocorre o espessamento do muco cervical, que dificulta a passagem dos espermatozoides até o óvulo. Há, também, efeito antiproliferativo no endométrio, promovendo alterações morfológicas e prejudicando a concepção.

Tipo: Medicamento

Princípio Ativo: Levonorgestrel

Nome comercial: Mirena®

Fabricante: Bayer S.A.

Indicação aprovada na Anvisa: Contraceção, menorragia idiopática, prevenção da hiperplasia endometrial na terapia de reposição estrogênica.

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

Posologia e Forma de Administração: Uma unidade do sistema, contendo 52 mg de levonorgestrel, é inserida na cavidade uterina. Inicialmente, cerca de 20 mcg de levonorgestrel são liberados a cada 24 horas. Após cinco anos, a quantidade diária liberada é reduzida para 10 mcg. A média diária de liberação ao longo de cinco anos é de cerca de 14 mcg de levonorgestrel. Considera-se que a administração é eficaz durante cinco anos.

Preço proposto para incorporação:

APRESENTAÇÃO	Preço proposto para a incorporação* (R\$)	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** (R\$)
Levonorgestrel 52 mg em sistema intrauterino – cartucho com um blíster + insertor	331,17	548,99

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

Contraindicações: suspeita ou diagnóstico de gravidez, doença inflamatória pélvica atual ou recorrente, infecção do trato genital inferior, endometrite pós-parto, aborto infectado durante os últimos três meses, cervicite, displasia cervical, tumor maligno uterino ou cervical, tumores progestógeno-dependentes, sangramento uterino anormal não-diagnosticado, anomalia uterina congênita ou adquirida, incluindo leiomiomas, quando estes causarem deformação da cavidade uterina, condições associadas ao aumento de susceptibilidade a



infecções, doença hepática aguda ou tumor hepático, hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes.

Precauções: Deve-se considerar a remoção do sistema intrauterino na identificação de enxaqueca, enxaqueca focal com perda visual assimétrica ou outros sintomas indicativos de isquemia cerebral transitória, cefaleia excepcionalmente intensa, icterícia, aumento acentuado da pressão arterial, doença arterial grave, como acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio.

Eventos adversos da classe medicamentosa: Alteração no padrão de sangramento menstrual, cefaleia, dor abdominal/pélvica.



3. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA APRESENTADA PELO DEMANDANTE

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

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

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

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

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

População	Mulheres de 15 a 19 anos de idade
Intervenção (tecnologia)	Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel
Comparação	Anticoncepção hormonal oral, anticoncepção hormonal injetável, método de barreira (preservativo masculino), dispositivo intrauterino com cobre, nenhum método.
Desfechos (Outcomes)	Taxa de ocorrência de gravidez, taxa de continuação de uso, segurança.
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos observacionais.

Pergunta: O uso do SIU-LNG é eficaz, seguro e custo-efetivo para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade quando comparado a anticoncepção hormonal oral, anticoncepção hormonal injetável, método de barreira (preservativo masculino), dispositivo intrauterino com cobre ou nenhum método?



3.1. Evidência Clínica

– **Estudo Godfrey et al. 2010 [13]:**

Estudo multicêntrico, aleatorizado, sobre a eficácia, segurança e satisfação em relação ao SIU-LNG comparado ao DIU com cobre (CuT380A). As participantes foram 23 mulheres de 14 a 18 anos de idade, com ciclo menstrual regular e intenção de utilizar método contraceptivo intrauterino. Neste estudo, apenas as participantes desconheciam qual das duas alternativas estavam usando. Doze mulheres utilizaram o SIU-LNG e outras onze o CuT380A, sendo a idade média 16,5 e 17 anos, respectivamente. O período de acompanhamento das participantes foi de seis meses.

Resultados:

Em seis meses de acompanhamento observou-se a ocorrência de gravidez em uma participante que utilizava o CuT380A. Esta paciente havia retirado o dispositivo em serviço de saúde alheio ao estudo, sem informar os pesquisadores. Não se observou a ocorrência de gravidez em participantes que utilizaram SIU-LNG. Foi observada expulsão do dispositivo em duas participantes que utilizaram CuT380A. Tal desfecho não foi observado no grupo SIU-LNG.

Em ambos os grupos, hemorragia intensa e dor pélvica foram mais frequentes. No entanto, o estudo não relata a quantidade de pacientes afetada. No grupo SIU-LNG, uma paciente relatou intenso sangramento menstrual. No grupo CuT380A, uma paciente relatou cólicas intensas, em duas foi observado deslocamento do dispositivo e uma referiu sangramento prolongado. Durante o período do estudo, perdeu-se o seguimento de duas pacientes em uso de SIU-LNG e uma em uso de CuT380A.

A quantidade de pacientes que continuou o uso dos métodos após trinta dias foi de onze no grupo SIU-LNG e nove no CuT380A. Após seis meses, a quantidade foi de nove para SIU-LNG e cinco para CuT380A. Nos seis meses de acompanhamento, os dispositivos foram removidos por cinco pacientes, sendo uma no grupo SIU-LNG e quatro no grupo CuT380A.

A satisfação das participantes com relação ao método utilizado foi avaliado por meio de Escala Likert, na qual cinco opções de resposta foram oferecidasⁱ: muito infeliz, infeliz, indiferente, feliz ou muito feliz. Ao serem questionadas sobre a satisfação com o método utilizado, sete no grupo SIU-LNG e oito no grupo CuT380A responderam “feliz” ou “muito feliz”. Dentre as pacientes que completaram os seis meses de acompanhamento, sete no

ⁱ Tradução livre. Opções originais: “very unhappy”, “unhappy”, “neutral”, “happy”, “very happy”.



grupo SIU-LNG (dentre nove) e cinco no grupo CuT380 (dentre seis) responderam “feliz” ou “muito feliz”. Essas respostas foram obtidas de três participantes abandonaram o estudo, todas do grupo CuT380A (dentre quatro no grupo CuT380A e uma no grupo SIU-LNG).

Em nenhum desfecho foi observada diferença significativa entre os grupos.

Limitações:

- Reduzido tamanho de amostra;
- Não cegamento dos profissionais clínicos;
- Curto período de acompanhamento;
- Protocolo de estudo não informado.
- **Estudo Rosenstock et al. 2011 [14]:**

Estudo observacional, prospectivo, sobre a continuação de uso e satisfação em relação a métodos anticoncepcionais. Os métodos anticoncepcionais foram apresentados às participantes por meio de textos, nos quais se enfatizava uma maior eficácia dos métodos intrauterinos e implante. As participantes foram 7.472 mulheres de 14 a 45 anos de idade, com atividade sexual regular e intenção de iniciar ou trocar método anticoncepcivo. Destas, 1.099 participantes tinham entre 14 e 19 anos de idade. Os métodos avaliados nesse subgrupo populacional foram SIU-LNG (330 participantes), DIU com cobre (55 participantes), implante com etonogestrel (378 participantes), oral combinado (146 pacientes), anel vaginal (57 participantes), injetável mensal (112 participantes) e adesivo (21 participantes). O período de acompanhamento das participantes foi de doze meses.

Resultados:

O estudo não faz considerações sobre a efetividade dos métodos, nem sobre a segurança dos mesmos.

Em doze meses de acompanhamento, observou-se maior taxa de continuação do uso para o implante de etonogestrel (82,2%), seguido por SIU-LNG (80,6%), DIU com cobre (75,6%), injetável mensal (47,3%), oral combinado (46,7%), anel vaginal e adesivo (31,0% para cada).

Com relação à satisfação em relação ao método escolhido pelas participantes, a maior proporção de participantes que se declararam satisfeitas foi para as que utilizaram SIU-LNG (65,7%), seguido por DIU com cobre (56,0%), implante de etonogestrel (54,0%), injetável mensal (37,3%), oral combinado (33,1%), adesivo (30,0%) e anel vaginal (29,1%). Dentre as participantes que se declararam insatisfeitas com o método escolhido, a maior proporção foi



em relação às que utilizaram anel vaginal (69,1%), seguido de adesivo (65,0%), injetável mensal (56,9%), oral combinado (53,8%), DIU com cobre (28,0%), implante de etonogestrel (25,9%) e SIU-LNG (22,8%).

Não foram feitas análises estatísticas para identificar diferenças entre os métodos anticoncepcionais. As diferenças apontadas foram em relação aos subgrupos populacionais estratificados por faixa etária, que não são contempladas pelo PICO proposto.

Limitações:

- Fator de confusão: ciência prévia das participantes sobre uma superior efetividade dos métodos intrauterinos e implante;
- Ausência de relatos sobre perdas de seguimento;
- Não compreende os cinco anos de ação do SIU-LNG.
- **Estudo Berenson et al. 2013 [15]:**

Estudo observacional, de coorte retrospectiva sobre a efetividade, segurança e satisfação em relação ao SIU-LNG comparado ao DIU com cobre. A fonte de dados foi um registro eletrônico com informações referentes ao período entre os anos de 2002 e 2010. As participantes foram 90.489 mulheres de 14 a 44 anos de idade, com intenção de iniciar método anticoncepcivo intrauterino e vinculadas a uma seguradora de saúde dos EUA. Destas, 1.835 participantes tinham entre 15 e 19 anos de idade, das quais 1.528 utilizaram SIU-LNG e outras 307 o DIU com cobre. O período de acompanhamento das participantes foi de doze meses.

Resultados:

Nos doze meses de acompanhamento, ocorreram 31 casos de gravidez no grupo SIU-LNG (2,0%) e treze no grupo que utilizou DIU com cobre (4,2%).

Uma gravidez ectópica ocorreu em uma participante que utilizou SIU-LNG. Gravidez com anormalidade foi observada em duas participantes em uso de SIU-LNG e em outras duas no grupo DIU com cobre. Ciclo menstrual irregular foi o evento adverso mais identificado no grupo SIU-LNG, sendo proporcionalmente mais prevalente em relação ao grupo DIU com cobre (5,5% vs. 5,2%). Ausência de menstruação foi mais prevalente no grupo DIU com cobre em relação ao grupo SIU-LNG (6,2% vs. 3,9%). Hemorragia uterina, menstruação excessiva, dismenorreia e metrorragia foi prevalente em 2,0% ou mais em cada grupo. Cervicite foi



identificada em 2,8% das participantes que utilizaram SIU-LNG e em 1,3% das participantes do grupo DIU com cobre

Considerando os primeiros trinta dias de uso dos métodos avaliados, descontinuaram o uso 2,9% do grupo SIU-LNG e 5,2% do grupo DIU com cobre. Após 12 meses da inserção dos dispositivos, a proporção de pacientes que permaneciam em uso dos métodos foi de 88,4% no grupo SIU-LNG e de 79,8% no grupo DIU com cobre.

Assim como no estudo de Rosenstock et al. (2012) [14], não foram feitas análises estatísticas para identificar diferenças entre os métodos anticonceptivos. As diferenças apontadas foram em relação aos subgrupos populacionais estratificados por faixa etária, que não são contempladas pelo PICO proposto.

Limitações:

- População coberta por seguro saúde;
- Não compreende os cinco anos de ação do SIU-LNG;
- Ausência de relatos sobre perdas de seguimento;
- **Estudo Howard et al. 2013 [16]:**

Estudo observacional, prospectivo, por meio de inquéritos sobre a continuação de uso, satisfação e segurança em relação ao uso de SIU-LNG e injeções mensais de acetato de medroxiprogesterona em depósito (AMPD). As participantes foram 66 mulheres com menos de 20 anos de idade, relatando desejo de iniciar contracepção pós-parto. Destas, 37 participantes optaram pelo SIU-LNG e outras 29 escolheram AMPD. O período de acompanhamento das participantes foi de doze meses.

Resultados:

O estudo não faz considerações sobre a efetividade dos métodos. Menciona que houve uma gravidez no período de acompanhamento, mas não cita qual era o método contraceptivo utilizado pela participante.

Os dois desfechos referentes à segurança no uso dos métodos foram o sangramento imprevisível inaceitável e o sangramento em quantidade inaceitável. De acordo com o estudo, em análise estatística envolvendo teste de qui-quadrado com correção de Bonferroni, a ocorrência de sangramento imprevisível inaceitável foi significativamente maior no grupo AMPD aos seis meses de acompanhamento (35,0% vs. 16%; valor-p = 0,05).



Com relação à satisfação das participantes em relação aos métodos escolhidos, não houve diferenças significativas entre os grupos. Da mesma forma, não foi observada diferença significativa para a intenção em continuar o método escolhido.

Limitações:

- Diferenças na seleção de amostra entre os grupos;
 - Ausência de relatos sobre perdas de seguimento;
 - Não compreende os cinco anos de ação do SIU-LNG.
- **Estudos excluídos:**

Dois estudos apresentados pelo demandante não contemplam o PICO determinado para esta demanda, por não comparar métodos anticoncepcionais especificamente dentro da faixa etária de 15 a 19 anos. As comparações foram feitas entre grupos de características alheios às alternativas contraceptivas. Quando foi feita comparação entre métodos anticoncepcionais, os grupos contemplavam idades não restritas à adolescência [17,18].



QUADRO 3. PRINCIPAIS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO DA LITERATURA

Estudo	População	Intervenções	Desfechos	Resultados																								
<p>Artigo principal: Godfrey et al. 2010 [13]</p> <p>Delineamento: Ensaio clínico randomizado, cego</p> <p>Seguimento: 6 meses</p> <p>Financiamento: Fundação anônima. Os autores declararam não ter conflitos de interesse.</p>	<p>País: Estados Unidos (Chicago)</p> <p>Situação clínica: - Mulheres entre 14 e 18 anos de idade, relatando ciclo menstrual regular e desejo de utilizar contracepção intrauterina.</p> <p>Tamanho da amostra: 23 pacientes</p> <p>Idade: - Grupo SIU-LNG Idade média: 16,5 (14-18) - Grupo CuT380A Idade média: 17 (15-18)</p>	<p>Intervenção: - SIU-LNG (12 pacientes)</p> <p>Comparador: - CuT380A (11 pacientes)</p>	<p>Eficácia: - Taxa de ocorrência de gravidez</p> <p>- Taxa de expulsão</p> <p>Satisfação: - Taxa de continuação de uso</p> <p>- Taxa de remoção</p> <p>- Escala Likert^a</p> <p>Segurança: - Eventos adversos</p> <p>- Causas de abandono do estudo</p>	<p>Eficácia: - Taxa de ocorrência de gravidez (n/N): SIU-LNG: 0/12 CuT380A: 1/11 (em paciente que retirou o dispositivo após sangramento prolongado, em serviço de saúde alheio ao do estudo)</p> <p>- Taxa de expulsão (n/N): SIU-LNG: 0/12 CuT380A: 2/11</p> <p>Satisfação: - Taxa de continuação de uso (n/N):</p> <table border="0"> <tr> <td>1 mês:</td> <td>6 meses:</td> <td>- Taxa de remoção:</td> </tr> <tr> <td>SIU-LNG: 11/12</td> <td>SIU-LNG: 9/12</td> <td>SIU-LNG: 1/12</td> </tr> <tr> <td>CuT380A: 9/11</td> <td>CuT380A: 5/11</td> <td>CuT380A: 4/11</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Valor-p: 0,15</td> <td>Valor-p: 0,13</td> </tr> </table> <p>- Escala Likert (n/N)</p> <table border="0"> <tr> <td>“Feliz” ou “Muito Feliz”</td> <td>SIU-LNG</td> <td>CuT380A</td> </tr> <tr> <td>Geral</td> <td>7/10</td> <td>8/10</td> </tr> <tr> <td>Dentre as que completaram 6 meses</td> <td>7/9</td> <td>5/6</td> </tr> <tr> <td>Dentre as que abandonaram</td> <td>0/1</td> <td>3/4</td> </tr> </table> <p>Segurança: - Eventos adversos: - Hemorragia intensa e dor pélvica, em ambos os grupos, foi mais frequente.</p> <p>- Causas de abandono do estudo (n/N): SIU-LNG: Intenso sangramento menstrual (1/12), perda de seguimento (2/12) CuT380A: Cólicas intensas (1/11), deslocamento do dispositivo (2/11), sangramento prolongado (1/11), perda de seguimento (1/11).</p>	1 mês:	6 meses:	- Taxa de remoção:	SIU-LNG: 11/12	SIU-LNG: 9/12	SIU-LNG: 1/12	CuT380A: 9/11	CuT380A: 5/11	CuT380A: 4/11		Valor-p: 0,15	Valor-p: 0,13	“Feliz” ou “Muito Feliz”	SIU-LNG	CuT380A	Geral	7/10	8/10	Dentre as que completaram 6 meses	7/9	5/6	Dentre as que abandonaram	0/1	3/4
1 mês:	6 meses:	- Taxa de remoção:																										
SIU-LNG: 11/12	SIU-LNG: 9/12	SIU-LNG: 1/12																										
CuT380A: 9/11	CuT380A: 5/11	CuT380A: 4/11																										
	Valor-p: 0,15	Valor-p: 0,13																										
“Feliz” ou “Muito Feliz”	SIU-LNG	CuT380A																										
Geral	7/10	8/10																										
Dentre as que completaram 6 meses	7/9	5/6																										
Dentre as que abandonaram	0/1	3/4																										



<p>Artigo principal: Rosenstock et al. 2012 [14]</p> <p>Delineamento: Coorte prospectiva</p> <p>Seguimento: 12 meses</p> <p>Financiamento: <i>The Susan Thompson Buffett Foundation e Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD).</i> Dr. Madden é palestrante oficial da <i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals</i>. Demais autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesses.</p>	<p>País: Estados Unidos (St. Louis)</p> <p>Situação clínica: - Mulheres entre 14 e 45 anos de idade, relatando atividade sexual regular e desejo de trocar ou iniciar contracepção.</p> <p>Tamanho da amostra: 7.472 pacientes, sendo 1.099 com 14 a 19 anos</p> <p>Idade: - Grupo 14-19 Idade média: 17,7 (1,4)</p>	<p>Intervenção: - SIU-LNG (330 pacientes)</p> <p>Comparadores: - DIU com cobre (55 pacientes)</p> <p>- Implante de etonogestrel (378 pacientes)</p> <p>- Oral combinado (146 pacientes)</p> <p>- Anel vaginal (57 pacientes)</p> <p>- Injetável mensal (112 pacientes)</p> <p>- Adesivo (21 pacientes)</p>	<p>Satisfação: - Taxa de continuação de uso</p> <p>- Taxa de satisfação</p>	<p>Satisfação: - Taxa de continuação de uso (%): SIU-LNG: 80,6 DIU com cobre: 75,6 Implante de etonogestrel: 82,2 Oral combinado: 46,7 Anel vaginal: 31,0 Injetável mensal: 47,3 Adesivo: 31,0</p> <p>- Taxa de satisfação (%):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Satisfeito</th> <th>Relativamente</th> <th>Insatisfeito</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SIU-LNG:</td> <td>65,7</td> <td>11,6</td> <td>22,8</td> </tr> <tr> <td>DIU com cobre:</td> <td>56,0</td> <td>16,0</td> <td>28,0</td> </tr> <tr> <td>Implante de etonogestrel:</td> <td>54,0</td> <td>20,1</td> <td>25,9</td> </tr> <tr> <td>Oral combinado:</td> <td>33,1</td> <td>13,1</td> <td>53,8</td> </tr> <tr> <td>Anel vaginal:</td> <td>29,1</td> <td>1,8</td> <td>69,1</td> </tr> <tr> <td>Injetável mensal:</td> <td>37,3</td> <td>5,9</td> <td>56,9</td> </tr> <tr> <td>Adesivo:</td> <td>30,0</td> <td>5,0</td> <td>65,0</td> </tr> </tbody> </table>		Satisfeito	Relativamente	Insatisfeito	SIU-LNG:	65,7	11,6	22,8	DIU com cobre:	56,0	16,0	28,0	Implante de etonogestrel:	54,0	20,1	25,9	Oral combinado:	33,1	13,1	53,8	Anel vaginal:	29,1	1,8	69,1	Injetável mensal:	37,3	5,9	56,9	Adesivo:	30,0	5,0	65,0
	Satisfeito	Relativamente	Insatisfeito																																	
SIU-LNG:	65,7	11,6	22,8																																	
DIU com cobre:	56,0	16,0	28,0																																	
Implante de etonogestrel:	54,0	20,1	25,9																																	
Oral combinado:	33,1	13,1	53,8																																	
Anel vaginal:	29,1	1,8	69,1																																	
Injetável mensal:	37,3	5,9	56,9																																	
Adesivo:	30,0	5,0	65,0																																	
<p>Artigo principal: Berenson et al. 2013 [15]</p> <p>Delineamento: Coorte retrospectiva</p> <p>Seguimento: 12 meses</p> <p>Financiamento: <i>Society of Family Planning. Institute for Translational Sciences na University of Texas</i></p>	<p>País: Estados Unidos</p> <p>Situação clínica: - Mulheres entre 14 e 44 anos de idade, relatando desejo de iniciar contracepção intrauterina.</p> <p>Tamanho da amostra: 90.489 pacientes, sendo: 1.835 com 15 a 19 anos</p>	<p>Intervenção: - SIU-LNG (1.528 pacientes)</p> <p>Comparadores: - DIU com cobre (307 pacientes)</p>	<p>Efetividade: - Taxa de ocorrência de gravidez</p> <p>Satisfação: - Taxa de continuação de uso</p> <p>- Descontinuação nos primeiros 30 dias</p> <p>Segurança: - Gravidez ectópica</p>	<p>Efetividade: - Taxa de ocorrência de gravidez (n/N): SIU-LNG: 31/1.528 DIU com cobre: 13/307</p> <p>Satisfação: - Taxa de continuação de uso (%): SIU-LNG: 88,4 DIU com cobre: 79,8</p> <p>- Descontinuação nos primeiros 30 dias (n/N): SIU-LNG: 45/1.528 DIU com cobre: 16/307</p>																																



<p><i>Medical Branch, parcialmente financiado por Clinical and Translational Science Award do National Center for Research Resources, National Institutes of Health, e por Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health & Human Development (NICHD) do National Institutes of Health.</i></p>	<p>Idade: Não apresentou média de idade</p>		<p>- Gravidez anormal - Eventos adversos</p>	<p>Segurança: - Gravidez ectópica (n/N): SIU-LNG: 1/1.528 DIU com cobre: 0/307</p> <p>- Gravidez anormal (n/N): SIU-LNG: 2/1.528 DIU com cobre: 2/307</p> <p>- Eventos adversos (%):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>SIU-LNG</th> <th>DIU com cobre</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ciclo menstrual irregular</td> <td>5,5</td> <td>5,2</td> </tr> <tr> <td>Hemorragia uterina</td> <td>4,7</td> <td>5,9</td> </tr> <tr> <td>Ausência de menstruação</td> <td>3,9</td> <td>6,2</td> </tr> <tr> <td>Menstruação excessiva</td> <td>3,2</td> <td>4,9</td> </tr> <tr> <td>Dismenorreia</td> <td>2,4</td> <td>6,2</td> </tr> <tr> <td>Metrorragia</td> <td>2,0</td> <td>2,9</td> </tr> <tr> <td>Cervicite</td> <td>2,8</td> <td>1,3</td> </tr> </tbody> </table>		SIU-LNG	DIU com cobre	Ciclo menstrual irregular	5,5	5,2	Hemorragia uterina	4,7	5,9	Ausência de menstruação	3,9	6,2	Menstruação excessiva	3,2	4,9	Dismenorreia	2,4	6,2	Metrorragia	2,0	2,9	Cervicite	2,8	1,3												
	SIU-LNG	DIU com cobre																																						
Ciclo menstrual irregular	5,5	5,2																																						
Hemorragia uterina	4,7	5,9																																						
Ausência de menstruação	3,9	6,2																																						
Menstruação excessiva	3,2	4,9																																						
Dismenorreia	2,4	6,2																																						
Metrorragia	2,0	2,9																																						
Cervicite	2,8	1,3																																						
<p>Artigo principal: Howard et al. 2013 [16]</p> <p>Delineamento: Coorte prospectiva</p> <p>Seguimento: 12 meses</p> <p>Financiamento: Os autores declararam não possuir potenciais conflitos de interesses.</p>	<p>País: Estados Unidos (Kansas City)</p> <p>Situação clínica: - Mulheres com menos de 20 anos de idade, relatando desejo de iniciar contracepção pós-parto.</p> <p>Tamanho da amostra: 66 pacientes</p> <p>Idade: - Grupo SIU-LNG Idade média: 16,95 - Grupo AMPD Idade média: 17,20</p>	<p>Intervenção: - SIU-LNG (37 pacientes)</p> <p>Comparadores: - AMPD (29 pacientes)</p>	<p>Satisfação: - Taxa de satisfação</p> <p>- Intenção de continuação do método</p> <p>Segurança: - Sangramento imprevisível inaceitável</p> <p>- Sangramento em quantidade inaceitável</p>	<p>Satisfação: - Taxa de satisfação (n/N):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>SIU-LNG</th> <th>AMPD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3 meses (N=56)</td> <td>28/29</td> <td>26/27</td> </tr> <tr> <td>6 meses (N=45)</td> <td>23/25</td> <td>17/20</td> </tr> <tr> <td>12 meses (N=25)</td> <td>16/16</td> <td>9/9</td> </tr> </tbody> </table> <p>- Intenção de continuação do método (n/N):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>SIU-LNG</th> <th>AMPD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3 meses (N=56)</td> <td>28/29</td> <td>26/27</td> </tr> <tr> <td>6 meses (N=45)</td> <td>23/25</td> <td>16/20</td> </tr> <tr> <td>12 meses (N=25)</td> <td>15/16</td> <td>7/9</td> </tr> </tbody> </table> <p>Segurança: - Sangramento imprevisível inaceitável (n/N)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>SIU-LNG</th> <th>AMPD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3 meses (N=56)</td> <td>1/29</td> <td>4/27</td> </tr> <tr> <td>6 meses (N=45)</td> <td>4/25</td> <td>7/20</td> </tr> <tr> <td>12 meses (N=25)</td> <td>1/16</td> <td>0/9</td> </tr> </tbody> </table>		SIU-LNG	AMPD	3 meses (N=56)	28/29	26/27	6 meses (N=45)	23/25	17/20	12 meses (N=25)	16/16	9/9		SIU-LNG	AMPD	3 meses (N=56)	28/29	26/27	6 meses (N=45)	23/25	16/20	12 meses (N=25)	15/16	7/9		SIU-LNG	AMPD	3 meses (N=56)	1/29	4/27	6 meses (N=45)	4/25	7/20	12 meses (N=25)	1/16	0/9
	SIU-LNG	AMPD																																						
3 meses (N=56)	28/29	26/27																																						
6 meses (N=45)	23/25	17/20																																						
12 meses (N=25)	16/16	9/9																																						
	SIU-LNG	AMPD																																						
3 meses (N=56)	28/29	26/27																																						
6 meses (N=45)	23/25	16/20																																						
12 meses (N=25)	15/16	7/9																																						
	SIU-LNG	AMPD																																						
3 meses (N=56)	1/29	4/27																																						
6 meses (N=45)	4/25	7/20																																						
12 meses (N=25)	1/16	0/9																																						



	- Valor-p: 0,52			- Sangramento em quantidade inaceitável (n/N)
				SIU-LNG AMPD
				3 meses (N=56) 2/29 5/27
				6 meses (N=45) 4/25 6/20
				12 meses (N=25) 1/16 0/9

^a Escala Likert: escala de cinco alternativas, alternando em gradiente do pior cenário para o melhor cenário, sendo o terceiro um cenário neutro. Utilizado em desfechos autorreferidos.
AMPD: acetato de medroxiprogesterona em depósito. CuT380A: DIU com cobre. DIU: dispositivo intrauterino. SIU-LNG: sistema intrauterino liberador de levonorgestrel.



3.2. Avaliação Econômica

O demandante apresentou um estudo de custo-efetividade como forma de mensurar os benefícios em saúde em relação ao custo incremental da tecnologia proposta comparada às tecnologias atualmente disponíveis no SUS. O Quadro 4 apresenta as principais características do estudo.

Estrutura do modelo

O modelo apresentado considerou as seguintes formas de contraceptivos: anticoncepcional oral (Etinilestradiol + levonorgestrel), anticoncepcional injetável mensal (Enantato de noretisterona + valerato de estradiol) e o DIU com cobre. As adolescentes entram no modelo de Markov iniciando o uso de um dos métodos contraceptivos avaliados (SIU-LNG, anticoncepcional oral, anticoncepcional injetável e DIU com cobre). A cada ciclo anual do modelo, as adolescentes podem evoluir para uma gravidez não planejada, descontinuar o método inicial e migrar para o método contraceptivo subsequente ou continuar o uso do método contraceptivo inicial. Uma vez que a adolescente tenha uma gravidez não planejada ela automaticamente deixará de usar o método contraceptivo inicial e iniciará o método contraceptivo subsequente, assim que puder reiniciar a contracepção. No modelo foi considerado que no próximo ciclo, ou seja, no próximo ano, a adolescente já iniciaria o novo método contraceptivo. Uma vez no método contraceptivo subsequente, a adolescente continua o uso deste método até o final do período de acompanhamento. A Figura 1 apresenta graficamente a estrutura do modelo.

O método contraceptivo inicial é um dos comparadores considerados no modelo: SIU-LNG, anticoncepcional oral, anticoncepcional injetável ou DIU com cobre.

Para o método contraceptivo subsequente foi considerado um *mix* dos métodos disponíveis no SUS, ponderados pela taxa de uso de cada método. Os métodos considerados foram: preservativo, anticoncepcional oral, anticoncepcional injetável e DIU com cobre.



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

PARÂMETRO	ESPECIFICAÇÃO	COMENTÁRIOS
1. Tipo de estudo	Custo-efetividade	Adequado
2. Tecnologia/intervenção	Sistema intra-uterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG)	
3. Comparador	Anticoncepcionais distribuídos pela atenção básica no SUS com indicação para mulheres de 15-19 anos: - Anticoncepcional oral: Etinilestradiol 30mcg / levonorgestrel 150mcg - Anticoncepcional injetável: Enantato de Noretisterona 50mg / Valerato de Estradiol 5mg (injeção mensal) - DIU com cobre	Adequado
4. População-alvo	Mulheres sexualmente ativas com idade entre 15 e 19 anos	Adequado
5. Desfecho	Número de gravidezes não desejadas evitadas	Adequado
6. Horizonte temporal	5 anos	Visto que o a submissão contempla apenas mulheres de 15 a 19 anos e o SIU-LNG tem duração de 5 anos. Adequado
7. Duração de cada ciclo	1 ano	Adequado
8. Taxa de desconto	5%	Adequado
9. Perspectiva	SUS	Adequado



PARÂMETRO	ESPECIFICAÇÃO	COMENTÁRIOS
10. Modelo	Modelo de Markov	Adequado
11. Tipos de custos	Diretos (medicamentos, aplicação, consultas) e indiretos (custos decorrentes de gravidezes não-planejadas)	Adequado
12. Quantidade anual dos medicamentos de acordo com a dose	- Anticoncepcional oral: 1 pílula por dia, 365/ano - Anticoncepcional injetável: 1 injeção por mês, 12 /ano - DIU com cobre: 1 dispositivo para 10 anos de uso -SIU-LNG: 1 dispositivo para 5 anos de uso	Adequado
13. Origem dos dados econômicos	- Anticoncepcional oral: DOU Pregão 66/2014 - Anticoncepcional injetável: DOU Pregão 02/2015 -DIU: BPS/SIASG -Preservativo: BPS	Existem compras centralizadas do Ministério da Saúde de preservativos ⁱⁱ , que refletem melhor a realidade do SUS do que o BPS. Os dados de custo com uma gravidez indesejada foram retirados do estudo Le <i>et al.</i> , 2014 [19]. Na análise de sensibilidade foram considerados os custos extraídos da tabela SIGTAP
14. Origem dos dados de efetividade	Trussel, 2011 [20]	Representa dados de vida real nos Estados Unidos, caberia uma análise de sensibilidade com valores dos dados de eficácia.
15. Razão de custo-efetividade incremental	Comparador: - Anticoncepcional oral: Dominado - Anticoncepcional injetável: Dominado - DIU com cobre: \$2.649,65	

ⁱⁱ DOU 24/06/2015.



PARÂMETRO	ESPECIFICAÇÃO	COMENTÁRIOS
16. Análise de sensibilidade	Foram realizadas análises de sensibilidade probabilística e univariada.	Adequado. Na análise de sensibilidade univariada os parâmetros foram variados em 30% para mais ou para menos, uma outra possibilidade seria variar os parâmetros afim de representar os dados do uso perfeito dos anticoncepcionais.
17. Resultado das análises de sensibilidade	<p>Nas análises de sensibilidade univariada e probabilística o SIU-LNG permaneceu dominante contra o anticoncepcionais oral e injetável.</p> <p>Já contra o DIU com cobre o RCEI variou entre R\$ 1.000 e R\$ 27.229 por gravidez indesejada evitada na análise univariada. Quanto à análise probabilística 78,8% dos resultados apresentaram maiores custos e maior efetividade para o SIU-LNG, 11,4% dos resultados indicaram que o DIU com cobre era dominante, e 9,8% indicaram que o SIU-LNG era dominante.</p>	

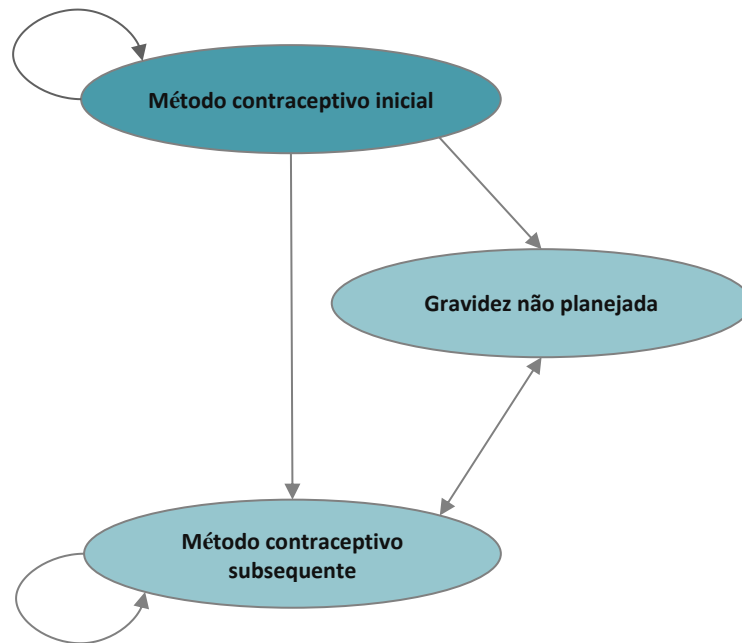


FIGURA 1. ESTRUTURA DO MODELO DE MARKOV

Para determinar a taxa de uso de cada método contraceptivo o demandante utilizou dados do relatório da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO) de 2004 com o tema Juventude e Sexualidade [21], do qual a seguinte distribuição foi obtida:

- Não usa método contraceptivo: 10,4%
- Usa preservativo isoladamente: 47,6%
- Usa anticoncepcional oral isoladamente: 33,8%
- Usa anticoncepcional injetável isoladamente: 7,2%
- Usa DIU isoladamente: 1,0%

Dados inseridos no modelo

Os dados de custo foram obtidos de compras governamentais para todos os comparadores (Tabela 1).

Os custos decorrentes de gravidezes não planejadas foram retirados do estudo de Le et al., 2014 [19], que estimou um custo médio de uma gravidez não planejada no SUS é de R\$2.292, porém foi feita uma análise de sensibilidade que utiliza os valores utilizados da tabela SIGTAP para estimar o custo de uma gravidez não planejada para o SUS, que foi estimada em R\$1.101,19.



Os dados de efetividade utilizados no modelo foram retirados do estudo de Trussel, 2011 e refletem a efetividade dos contraceptivos em “uso típico” onde um total de 7.643 mulheres foram entrevistadas (Tabela 2).

TABELA 1. DADOS DE CUSTO INSERIDOS NO MODELO

Método	Quantidade negociada	Custo Unitário	Pregão
Anticoncepcional oral (blister com 21 comprimidos)	18.766.437	R\$ 0,35	DOU: Pregão 66/2014
Anticoncepcional injetável mensal (por injeção)	9.510.784	R\$ 6,49	DOU: Pregão 02/2015
DIU	772.761	R\$ 18,76	BPS/SIASG: BR0297746
Preservativo	17.280	R\$0,24	BPS: BR0325430

TABELA 2. DADOS DE EFETIVIDADE INSERIDOS NO MODELO

Método Contraceptivo	Taxa de falha “uso típico”
SIU-LNG^{a,c}	0,2%
Anticoncepcional oral	9,0%
Anticoncepcional Injetável	6,0%
DIU	0,8%
Preservativo	18,00%
Sem método de contracepção	85,00%



Deve-se questionar a escolha deste estudo para calcular os dados de efetividade no modelo, visto que este considerou que o DIU com cobre possuía uma efetividade inferior ao SIU-LNG, porém nenhum estudo analisado na seção de análise da evidência comprova superioridade estatisticamente significativa entre um ou outro.

3.3. Análise de Impacto Orçamentário

Para estimar o impacto orçamentário da incorporação o demandante estimou o número de mulheres de 15 a 19 anos no Brasil baseado em dados obtido pelo IBGE e utilizou dados de custo advindos do modelo de avaliação econômica.

Foi considerado que seriam elegíveis para o uso do SIU-LNG mulheres sexualmente ativas entre 15 e 19 anos, para isso aplicou-se o percentual de 67,2%, reportado pelo Departamento de DST-Aids e Hepatites virais [22] que representa o número de mulheres entre 15 e 24 anos que mantiveram práticas sexuais relacionadas à transmissão da infecção pelo HIV nos últimos 12 meses (Tabela 3).

TABELA 3. POPULAÇÃO ELEGÍVEL PARA TRATAMENTO

Ano de tratamento	2015	2016	2017	2018	2019
1º ano	5.665.012	1.112.302	1.112.302	1.112.302	1.112.302
2º ano		4.532.009	1.112.302	1.112.302	1.112.302
3º ano			3.399.006	1.112.302	1.112.302
4º ano				2.266.003	1.112.302
5º ano					1.133.000
TOTAL	5.665.012	5.644.311	5.623.610	5.602.910	5.582.209

Já os custos utilizados para calcular o impacto orçamentário foram retirados do modelo de custo-efetividade e levam em consideração custos com consultas médicas, a taxa de falha de cada método e custo com gravidezes não-planejadas (Tabela 4).

**TABELA 4. CUSTOS DOS MÉTODOS CONTRACEPTIVOS INSERIDOS NO MODELO**

Método	SIU-LNG	ACO	ACI	DIU	Preservativo	Sem método ^a
1º ano	R\$ 388,36	R\$ 247,94	R\$ 252,52	R\$ 90,39	R\$ 442,47	R\$ 1.949,05
2º ano	R\$ 131,24	R\$ 357,47	R\$ 364,39	R\$ 163,72	R\$ 360,03	R\$ 0,00
3º ano	R\$ 149,14	R\$ 365,89	R\$ 362,33	R\$ 184,28	R\$ 400,23	R\$ 1.949,05
4º ano	R\$ 162,34	R\$ 377,98	R\$ 374,07	R\$ 200,15	R\$ 400,73	R\$ 0,00
5º ano	R\$ 167,86	R\$ 382,99	R\$ 377,88	R\$ 207,19	R\$ 405,40	R\$ 1.949,05

Os dados de *Market-share* considerados para o cálculo foram obtidos do relatório Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO) de 2004 com o tema Juventude e Sexualidade [21], e foi assumida a premissa de que o SIU-LNG atingiria um total de 4,95% do mercado no final do quinto ano após a incorporação. As tabelas 5 e 6 apresentam os dados de market-share considerados pelo demandante no cenário de não-incorporação e no cenário de incorporação.

TABELA 5. MARKET-SHARE: CENÁRIO SEM A INCORPORAÇÃO DE SIU-LNG

Método	SIU-LNG	ACO	ACI	DIU	Preservativo	Sem método
Todos os anos	0%	33,8%	7,2%	1,0%	47,6%	10,4%

TABELA 6. MARKET-SHARE: CENÁRIO COM A INCORPORAÇÃO DE SIU-LNG

Método	SIU-LNG	ACO	ACI	DIU	Preservativo	Sem método
1o ano	0,70%	33,33%	7,06%	0,97%	47,57%	10,38%
2o ano	1,67%	32,68%	6,87%	0,92%	47,52%	10,35%
3o ano	2,82%	31,91%	6,64%	0,86%	47,46%	10,32%
4o ano	3,93%	31,16%	6,41%	0,80%	47,40%	10,28%
5o ano	4,95%	30,48%	6,21%	0,75%	47,35%	10,25%



Com isso foi possível calcular o impacto orçamentário da incorporação do SIU-LNG para o SUS. As tabelas 7, 8 e 9 apresentam os gastos estimados sem a incorporação, os gastos estimados com a incorporação e o impacto orçamentário final, respectivamente.

Portanto, segundo os cálculos apresentados pelo demandante, o impacto orçamentário da incorporação do medicamento SIU-LNG seria de um gasto adicional de R\$ 3.445.199 no primeiro ano, e de uma economia de R\$ 75.599.159 nos próximos cinco anos após a incorporação.

**TABELA 7. GASTOS ESTIMADOS SEM A INCORPORAÇÃO DE SIU-LNG**

Ano	SIU-LNG	ACO	ACI	DIU	Preservativo	Sem método	TOTAL
1o ano	R\$ 0	R\$ 474.749.203	R\$ 102.996.125	R\$ 5.120.687	R\$ 1.193.139.966	R\$ 1.148.304.679	R\$ 2.924.310.659
2o ano	R\$ 0	R\$ 640.800.467	R\$ 139.125.415	R\$ 8.425.244	R\$ 1.010.942.200	R\$ 225.464.881	R\$ 2.024.758.206
3o ano	R\$ 0	R\$ 647.967.273	R\$ 138.078.074	R\$ 9.090.342	R\$ 1.072.437.919	R\$ 914.447.688	R\$ 2.782.021.297
4o ano	R\$ 0	R\$ 654.665.957	R\$ 139.453.585	R\$ 9.411.595	R\$ 1.069.024.874	R\$ 450.929.762	R\$ 2.323.485.772
5o ano	R\$ 0	R\$ 653.942.353	R\$ 139.206.550	R\$ 9.449.961	R\$ 1.067.595.167	R\$ 680.590.697	R\$ 2.550.784.728
TOTAL	R\$ 0	R\$ 3.072.125.253	R\$ 658.859.749	R\$ 41.497.829	R\$ 5.413.140.125	R\$ 3.419.737.706	R\$ 12.605.360.662

TABELA 8. GASTOS ESTIMADOS COM A INCORPORAÇÃO DE SIU-LNG

Ano	SIU-LNG	ACO	ACI	DIU	Preservativo	Sem método	TOTAL
1o ano	R\$ 15.400.623	R\$ 468.161.706	R\$ 100.993.423	R\$ 4.941.463	R\$ 1.192.262.657	R\$ 1.145.985.986	R\$ 2.927.745.858
2o ano	R\$ 28.364.510	R\$ 619.637.384	R\$ 132.686.659	R\$ 7.723.384	R\$ 1.009.172.957	R\$ 224.381.291	R\$ 2.021.966.184
3o ano	R\$ 42.702.362	R\$ 611.738.394	R\$ 127.259.602	R\$ 7.808.325	R\$ 1.069.260.468	R\$ 907.007.387	R\$ 2.765.776.537
4o ano	R\$ 54.232.343	R\$ 603.625.470	R\$ 124.217.825	R\$ 7.560.749	R\$ 1.064.608.276	R\$ 445.813.724	R\$ 2.300.058.387
5o ano	R\$ 64.393.048	R\$ 589.745.711	R\$ 120.056.412	R\$ 7.109.967	R\$ 1.062.041.442	R\$ 670.867.957	R\$ 2.514.214.536
TOTAL	R\$ 205.092.886	R\$ 2.892.908.665	R\$ 605.213.919	R\$ 35.143.888	R\$ 5.397.345.800	R\$ 3.394.056.345	R\$ 12.529.761.503



TABELA 9. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO FINAL

	CENÁRIO ATUAL	CENÁRIO PROPOSTO	INCREMENTAL
1o ano	R\$2.924.310.659	R\$2.927.745.858	R\$ 3.435.199
2o ano	R\$2.024.758.206	R\$2.021.966.184	-R\$ 2.792.022
3o ano	R\$2.782.021.297	R\$2.765.776.537	-R\$ 16.244.759
4o ano	R\$2.323.485.772	R\$2.300.058.387	-R\$ 23.427.384
5o ano	R\$2.550.784.728	R\$2.514.214.536	-R\$ 36.570.192
TOTAL	R\$12.605.360.662	R\$12.529.761.503	-R\$ 75.599.159

Impacto orçamentário revisado

A análise de impacto orçamentário realizada pelo demandante obteve seus dados de custo do modelo de custo-efetividade apresentado que leva consideração custos indiretos e também a taxa de efetividade de cada método baseada no que foi apresentado no estudo de Trussel, 2011. Por sua vez o modelo considera uma efetividade menor do DIU com cobre em relação ao SIU-LNG, fato que não foi comprovado estatisticamente pelos estudos analisados na seção análise da evidência.

Afim de estimar qual seria o investimento necessário por parte do Ministério da Saúde para incorporar o SIU-LNG foi feita uma nova análise de impacto orçamentário levando em consideração apenas os gastos com os anticoncepcionais. Além disso, foi feita uma busca para atualizar os dados de preços de compras feitas pelo Ministério da Saúde. A Tabela 10 apresenta os resultados desta busca.

Para a população elegível para tratamento, foi considerada uma porcentagem de 24,58% de mulheres sexualmente ativas, retirada do estudo de Carvalho et al. 2013 [23] que representa uma pesquisa feita com adolescentes entre 13 e 19 anos em Curitiba os dados de *market-share* foram mantidos, a tabela 11 apresenta a população considerada.



TABELA 10. PREÇOS DE CONTRACEPTIVOS DE ACORDO COM AS ÚLTIMAS COMPRAS FEITAS PELO MINSITÉRIO DA SAÚDE

Anticoncepcional	Unidade	Preço	Fonte
Preservativo masculino	unidade 52mm	R\$ 0,10	DOU 24/06/2015
Etinilestradiol + levonorgestrel	por comprimido (21 comprimidos a cada 4 semanas)	R\$ 0,35	DOU 19/01/2015
Enantato de noretisterona + valerato de estradiol	Injeção mensal	R\$ 4,10	
Dispositivo intrauterino plástico com cobre	Unidade para 10 anos de uso	R\$ 18,77	BPS/SIASG 23/12/2014

TABELA 11. POPULAÇÃO ELEGÍVEL PARA TRATAMENTO UTILIZANDO OS DADOS DE CARVALHO ET AL, 2013

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

Com estes dados foi possível calcular o impacto orçamentário da incorporação de SIU-LNG considerando apenas os gastos com medicamentos. As tabelas 12, 13 e 14 apresentam os gastos estimados sem incorporação, gastos estimados com incorporação e o impacto orçamentário respectivamente.



TABELA 12. GASTOS COM CONTRACEPTIVOS ESTIMADOS SEM A INCORPORAÇÃO DE SIU-LNG

ANO	ACO	ACI	DIU	Preservativo	TOTAL
Ano 1	R\$ 3.141.178,15	R\$ 7.340.252,83	R\$ 38.893,56	R\$ 8.186.503,75	R\$ 18.706.828,29
Ano 2	R\$ 3.129.699,73	R\$ 7.313.430,24	R\$ 38.751,44	R\$ 8.156.588,81	R\$ 18.638.470,21
Ano 3	R\$ 3.118.221,30	R\$ 7.286.607,65	R\$ 38.609,31	R\$ 8.126.673,87	R\$ 18.570.112,14
Ano 4	R\$ 3.106.742,88	R\$ 7.259.785,06	R\$ 38.467,19	R\$ 8.096.758,93	R\$ 18.501.754,06
Ano 5	R\$ 3.095.264,46	R\$ 7.232.962,48	R\$ 38.325,06	R\$ 8.066.843,99	R\$ 18.433.395,99

TABELA 13. GASTOS COM CONTRACEPTIVOS ESTIMADOS COM A INCORPORAÇÃO DE SIU-LNG

Ano	SIU-LNG	ACO	ACI	DIU	Preservativo	TOTAL
Ano 1	R\$ 4.803.551,47	R\$ 3.097.499,04	R\$ 7.197.525,69	R\$ 37.726,75	R\$ 8.181.344,19	R\$ 23.317.647,14
Ano 2	R\$ 7.575.184,01	R\$ 3.025.993,70	R\$ 6.978.231,36	R\$ 35.651,32	R\$ 8.142.880,26	R\$ 25.757.940,64
Ano 3	R\$ 10.083.979,16	R\$ 2.943.859,22	R\$ 6.719.871,50	R\$ 33.204,01	R\$ 8.102.771,89	R\$ 27.883.685,78
Ano 4	R\$ 11.333.135,68	R\$ 2.864.086,04	R\$ 6.463.225,31	R\$ 30.773,75	R\$ 8.062.738,93	R\$ 28.753.959,72
Ano 5	R\$ 12.192.307,87	R\$ 2.791.232,56	R\$ 6.238.430,14	R\$ 28.743,80	R\$ 8.024.476,11	R\$ 29.275.190,48



TABELA 14. RESULTADO FINAL DA ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Ano	Com incorporação	Sem incorporação	Impacto orçamentário
Ano 1	R\$ 23.317.647,14	R\$ 18.706.828,29	R\$ 4.610.818,85
Ano 2	R\$ 25.757.940,64	R\$ 18.638.470,21	R\$ 7.119.470,43
Ano 3	R\$ 27.883.685,78	R\$ 18.570.112,14	R\$ 9.313.573,65
Ano 4	R\$ 28.753.959,72	R\$ 18.501.754,06	R\$ 10.252.205,66
Ano 5	R\$ 29.275.190,48	R\$ 18.433.395,99	R\$ 10.841.794,50
TOTAL	R\$ 134.988.423,77	R\$ 92.850.560,69	R\$ 42.137.863,08

Conforme o exposto acima o impacto orçamentário estimado para incorporação de SIU-LNG quando levado em consideração apenas os gastos com os contraceptivos é de R\$ 4.610.818,85 no primeiro ano e de R\$ 42.137.863,08 nos próximos 5 anos.



4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com as evidências apresentadas pelo demandante, o SIU-LNG demonstra tendência de superioridade em relação aos métodos comparados, para eficácia, efetividade, segurança e satisfação das participantes. No entanto, não se pode afirmar que tais diferenças são significativas.

Considerando a anticoncepção durante cinco anos com a inserção de um SIU-LNG, o tempo de seguimento dos estudos apresentados é curto para a devida avaliação, principalmente em relação ao DIU com cobre, que age por dez anos.

A avaliação econômica apresentada pelo demandante demonstrou que o SIU-LNG é dominante em relação aos métodos oral combinado e injetável mensal. Em relação ao DIU com cobre, a razão de custo-efetividade incremental do SIU-LNG foi de R\$2.649,65. No entanto, na avaliação foi considerada efetividade superior do SIU-LNG em relação ao DIU com cobre para a taxa de falha, mesmo que não tenha sido identificada diferença significativa entre os dois métodos nas evidências clínicas apresentadas. Na análise de sensibilidade, a variação das taxas de falha não foi suficiente para que, em algum cenário, estas fossem iguais para ambos os métodos.

Na análise de impacto orçamentário apresentada pelo demandante, observou-se a perspectiva de redução no gasto do SUS com a incorporação do SIU-LNG. Em revisão das premissas apresentadas, considerando o gasto direto com anticoncepcionais, o resultado foi de cerca de R\$ 4,6 milhões no primeiro ano e cerca de R\$ 42,1 milhões ao final de cinco anos.



5. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Pelo exposto, os membros da CONITEC presentes, em sua 42ª reunião ordinária, realizada nos dias 02 e 03 de dezembro, consideraram que as evidências científicas apresentadas não foram suficientes para comprovar superioridade da tecnologia proposta comparada às tecnologias disponibilizadas no SUS. Os dados apresentados no modelo econômico não foram representativos da realidade brasileira e foram baseados em estudos diferentes dos apresentados na seção 3.1 Evidência clínica. Além disso, a incorporação do SIU-LNG geraria um impacto orçamentário de aproximadamente R\$ 42 milhões em cinco anos sem que algum benefício clínico tenha sido demonstrado.

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



6. CONSULTA PÚBLICA

A consulta pública nº 36/2015 foi realizada entre os dias 18/12/2015 e 02/02/2016. Foram recebidas 52 contribuições de cunho técnico-científico e 334 contribuições de experiência ou opinião.

6.1 Contribuições técnico-científicas

Das 52 contribuições recebidas de cunho técnico-científico, quinze foram excluídas por se tratarem de duplicações de outras contribuições, por abordarem um tema diferente ou por não conter informação (em branco).

– Evidência Clínica

Dentre as contribuições, foram identificadas 26 alusivas às evidências clínicas sobre anticoncepção. Foram 23 contribuições contrárias à recomendação inicial da Conitec, duas neutras e uma à favor. No entanto, somente foram consideradas onze contribuições por estas apresentarem argumentação técnico-científica. Essas contribuições foram contrárias à recomendação inicial. As contribuições se basearam em três fundamentos principais: 1) o fato de o método em análise constar na relação de medicamentos essenciais da OMS; 2) a apresentação de informações baseadas em estudos clínicos [24–26]; 3) A exclusão de dois estudos apresentados pelo demandante por não contemplarem o PICO proposto para a análise.

– Avaliação Econômica

Dezesseis contribuições versaram sobre a análise da Avaliação Econômica. Doze delas contrárias à recomendação inicial da Conitec, três neutras e uma favorável. Cinco destas, contrárias à recomendação inicial, apresentaram argumentação técnico-científica e se baseavam fundamentalmente em: 1) Considerar a tecnologia custo-efetiva de acordo com o estudo de Le et al (2014) [19]; 2) Sustentar que a suposta superioridade clínica do SIU-LNG em relação ao DIU com cobre para mulheres de 15 a 19 anos de idade resultaria em melhor relação custo-efetividade; 3) Extrapolar, indevidamente, os resultados do estudo de Berenson et al (2013) [15].

– Análise de Impacto Orçamentário

Foram identificadas cinco contribuições a respeito da avaliação da Análise de Impacto Orçamentário apresentada pelo demandante, sendo quatro contrárias à recomendação inicial da Conitec e uma neutra. Destas, três contribuições contrárias à recomendação apresentaram argumentação técnico-científica. Fundamentalmente, basearam-se em: 1) Sustentar a suposta superioridade clínica do SIU-LNG em relação ao DIU com cobre para mulheres de 15 a 19 anos de idade; 2) Alegar que o gasto com SIU-LNG deveria ser considerado apenas no primeiro ano da análise; 3) Contestar o cenário alternativo de impacto orçamentário considerando apenas o custo direto sob a perspectiva do SUS.



– **Recomendação inicial da Conitec**

Dezessete contribuições versaram especificamente sobre a recomendação inicial da Conitec, sendo quinze contrárias, uma neutra e uma favorável. Três contribuições, contrárias, apresentaram argumentação técnico-científica. Em síntese, versaram sobre: 1) Defesa de que todos os métodos devem ser disponibilizados, independente da avaliação econômica e impacto orçamentário; 2) Defesa da utilização dos dados de Trussel (2011) [20] para demonstrar superioridade clínica do SIU-LNG em relação ao DIU com cobre; 3) Discordância em relação ao cenário alternativo de impacto orçamentário sem custos indiretos.

– **Avaliação sobre a qualidade do relatório de recomendação**

Dentre as 52 contribuições, descartadas apenas as contribuições duplicadas, a maior parte considerou a qualidade do relatório como “Muito boa” ou “Boa”.

TABELA 15. QUALIDADE DO RELATÓRIO SOBRE A ANÁLISE DO SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL 52 MG PARA MULHERES ENTRE 15 E 19 ANOS DE IDADE

Qualidade	Contribuições (n)
Muito boa	11
Boa	16
Regular	15
Ruim	5
Muito ruim	3
Duplicadas	2
TOTAL	52

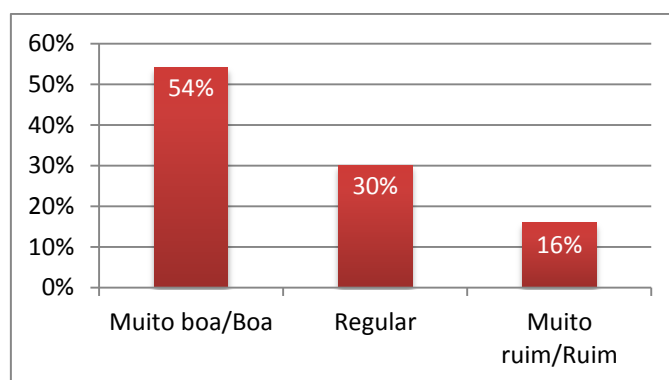


FIGURA 2. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO RELATÓRIO SOBRE A ANÁLISE DO SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL 52 MG PARA MULHERES ENTRE 15 E 19 ANOS DE IDADE



6.2 Contribuições sobre experiência ou opinião

Foram recebidas 334 contribuições de experiência com a tecnologia ou opinião sobre a sua incorporação. As mesmas foram classificadas em: 1) Experiência profissional; 2) Experiência pessoal; 3) Opinião. Foram excluídas 37 contribuições (11,1%) por serem duplicadas ou se apresentarem em branco. Das remanescentes, 254 (76,0%) foram contrárias à recomendação inicial da Conitec, 34 (10,2%) favoráveis e nove (2,7%) neutras.

– Experiência profissional

Foram identificadas 102 experiências profissionais contrárias à recomendação inicial da Conitec. Fundamentalmente, basearam-se na importância de se disponibilizar métodos contraceptivos reversíveis de longa duração por serem mais eficazes principalmente em relação aos contraceptivos orais. Foi notável a afirmação de que o SIU-LNG proporcionaria menor incidência de eventos adversos, tais como dismenorreia, fluxo menstrual aumentado e dor pélvica.

“Comparado com o Diu de cobre, o Siu de levonorgestrel possui inúmeras vantagens. Não temos muitas opções no sus para as pacientes com contra-indicação ao uso do estrógeno. [...] Essas pacientes sobrecarregam os pronto-socorros à procura de ajuda devido à dor pélvica ou sangramento excessivo. Logicamente, todo método deve ter as suas indicações precisas. É necessário criar diretrizes para sua utilização racional”.

Duas contribuições acerca de experiências profissionais foram favoráveis à recomendação inicial da Conitec.

“Baixa experiência do produto nesta faixa etária, incapacidade pela idade para consentimento informado adequado, hemorragias graves, microabortamentos, riscos de contrair DSTs”.

– Experiência pessoal

Foram recebidas 33 contribuições sobre experiências pessoais com as tecnologias avaliadas e favoráveis à incorporação do SIU-LNG. Em síntese, relataram boa adaptação ao método, com baixa ocorrência de eventos adversos e sentimento de segurança em relação à ação contraceptiva.

“Em relação ao produto (Mirena), sou usuária a 12 anos e foi ele quem me propiciou uma significativa melhora de vida, pois devido às fortes cólicas ficava impossibilitada de realizar minhas funções e também o sangramento excessivo causava fraquezas e tonturas além do desconforto causado pelo sangramento abundante. Nenhum medicamento ou pílula é capaz de proporcionar tantos benefícios de uma só vez. Apenas quem convive diariamente com esse sofrimento sabe como é não sofrer mais. Qualidade de vida não tem preço e todas as mulheres têm direito de viver melhor”.



Seis contribuições relataram experiência pessoal favorável à recomendação inicial da Conitec.

Manifestações sobre a boa adaptação ao DIU com cobre: *“Sim faz dois anos que estou com o DIU de cobre, e só tenho a agradecer o sus por ter colocado”*. Assim como sobre a necessidade de se difundir a disponibilidade desse método pelo SUS: *“muito boa a iniciativa, pois varias adolescentes não tem condições de se prevenir, mesmo tendo disponível nos postos de saúde. assim como a vacina do HPV, poderia ser a implantação consciente do DIU”*.

– Opinião

Foram recebidas 119 opiniões contrárias à recomendação inicial da Conitec. Fundamentalmente, versaram sobre a necessidade de se ampliar a oferta de métodos contraceptivos reversíveis de longa duração, sobre a importância de se contar com métodos supostamente mais efetivos

“Penso que as mulheres devem ter acesso a todos os meios de anticoncepção existentes. Eu moro na periferia, e por aqui conheço várias meninas que engravidaram na adolescência. Acho que, quanto maior a diversidade de métodos anticoncepcionais a que essas mulheres pobres tiverem acesso, melhor! Aliás, tenho uma amiga que usa SIU e adora! Sou a favor da disponibilização do SIU pelo SUS, pois sou a favor de que a mulheres tenham poder de escolha”,

Bem como sobre a necessidade de se reduzir a quantidade de gravidezes não planejadas em adolescentes

“Vinte e seis mil bebês de todos os que nasceram no Brasil neste ano são de mães cujas idades variam entre dez e quatorze anos. Tamanho ABSURDO vergonhoso e covarde contra estas crianças (crianças bebês e crianças mães) justifica qualquer esforço para oferecimento pelo SUS do método anticonceptivo de longo prazo”.

Foram recebidas 26 opiniões favoráveis à recomendação inicial da Conitec. Em síntese, ressaltaram a necessidade de intervenção na orientação sexual, com estratégias pedagógicas na escola e com abordagem familiar

“O uso do referido medicamento, assim como outros que também contribuem para o controle populacional, causa diversos malefícios a saúde das jovens, não consistindo, portanto, num meio eficaz para evitar a gravidez indesejada. O meio mais indicado para garantir o bem estar de mulheres entre 15 a 19 anos seria a instituição de políticas públicas que orientassem o comportamento no sentido de a vida sexual das adolescentes iniciar-se, em idade adulta, após a celebração de seu matrimônio. Essa medida evitaria a contração de doenças sexualmente transmissíveis e, ao mesmo tempo, evitaria a gravidez precoce”.



Também foi criticada a forma pela qual o demandante abordou a questão da gravidez em adolescentes no país

“De acordo com alguns apontamentos da presidente da Fesbrasgo, sou totalmente contrário a explicação da perpetuação da pobreza no Brasil por conta da gravidez na adolescência. A desigualdade social no Brasil é um tema complexo, com vários determinantes sócio-político-econômicos e deve ser estudado de tal modo, e não buscar influenciar a opinião pública com base em informações fragmentadas e tendenciosas [...]”.

6.3 Avaliação global das contribuições

Não houve argumentação suficiente para alterar a recomendação inicial da Conitec.



7. DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da CONITEC presentes na reunião do plenário do dia 03/03/2016 deliberaram por recomendar a não incorporação do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel 52 mg para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade. O representante CFM se absteve de votar por alegar conflito de interesse com o tema.

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 177/2016.

8. DECISÃO

PORTARIA Nº 13, DE 11 DE ABRIL DE 2016

Torna pública a decisão de não incorporar o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel 52 mg para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

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

Art. 1º Fica não incorporado o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel 52 mg para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

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

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

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

EDUARDO DE AZEREDO COSTA



9. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Saúde sexual e saúde reprodutiva. Cadernos de Atenção Básica n. 26 [Internet]. 1st ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [cited 2015 Oct 15]. 300 p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_sexual_saude_reprodutiva.pdf
2. World Health Organization. WHO | Family planning / contraception. Fact sheet N°351. World Health Organization; [cited 2015 Oct 15]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs351/en/>
3. Gipson JD, Koenig MA, Hindin MJ. The effects of unintended pregnancy on infant, child, and parental health: a review of the literature. *Stud Fam Plann* [Internet]. 2008 Mar [cited 2015 Sep 4];39(1):18–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18540521>
4. Prietsch SOM, González-Chica DA, Cesar JA, Mendoza-Sassi RA. Gravidez não planejada no extremo Sul do Brasil: prevalência e fatores associados. *Cad Saude Publica* [Internet]. Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2011 Oct [cited 2015 Oct 15];27(10):1906–16. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011001000004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
5. Brasil. Decreto-lei nº 2848 de 7 de dezembro de 1940. Código penal [Internet]. 1940 [cited 2015 Oct 15]. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Decreto-Lei/Del2848compilado.htm
6. Martins-Melo FR, Lima M da S, Alencar CH, Ramos Jr AN, Carvalho FHC, Machado MMT, et al. Temporal trends and spatial distribution of unsafe abortion in Brazil, 1996–2012. *Rev Saude Publica* [Internet]. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2014 Jun [cited 2015 Nov 3];48(3):508–20. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102014000300508&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
7. Menezes G, Aquino EML. Pesquisa sobre o aborto no Brasil: avanços e desafios para o campo da saúde coletiva. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2009;25. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009001400002&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
8. Moccellini AS, Costa LR, Toledo AM de, Driusso P. The effectiveness of action to curb unplanned pregnancy in adolescence: a review of the literature. *Rev Bras Saúde Matern Infant* [Internet]. Instituto Materno Infantil de Pernambuco; 2010 [cited 2015 Nov 3];10(4):407–16. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292010000400002&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
9. Correia DS, Cavalcante JC, Egito EST do, Maia EMC. Prática do abortamento entre adolescentes: um estudo em dez escolas de Maceió (AL, Brasil). *Cien Saude Colet* [Internet]. ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva; 2011 May [cited 2015 Nov 3];16(5):2469–76. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000500016&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
10. Chaves JHB, Pessini L, Bezerra AF de S, Nunes R. Provoked abortion and the use of contraceptives by adolescents. *Rev Bras Clin Med* [Internet]. 2010 [cited 2015 Nov 3];8(2):94–100. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1679->



1010/2010/v8n2/a002.pdf

11. Brasil. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil [Internet]. 1988 [cited 2015 Oct 15]. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm
12. Brasil. Lei nº. 9263, de 12 de janeiro de 1996. Regula o § 7º do art. 226 da Constituição Federal, que trata do planejamento familiar, estabelece penalidades e dá outras providências [Internet]. [cited 2015 Nov 3]. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9263.htm
13. Godfrey EM, Memmel LM, Neustadt A, Shah M, Nicosia A, Moorthie M, et al. Intrauterine contraception for adolescents aged 14–18 years: a multicenter randomized pilot study of Levonorgestrel-releasing intrauterine system compared to the Copper T 380A. *Contraception* [Internet]. 2010 Feb;81(2):123–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010782409004144>
14. Rosenstock JR, Peipert JF, Madden T, Zhao Q, Secura GM. Continuation of reversible contraception in teenagers and young women. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2012 Dec;120(6):1298–305. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23168753>
15. Berenson AB, Tan A, Hirth JM, Wilkinson GS. Complications and Continuation of Intrauterine Device Use Among Commercially Insured Teenagers. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 May;121(5):951–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-201305000-00008>
16. Howard DL, Wayman R, Strickland JL. Satisfaction with and Intention to Continue Depo-Provera Versus the Mirena IUD among Post-Partum Adolescents through 12 Months of Follow-Up. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2013 Dec;26(6):358–65. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1083318813002465>
17. Behringer T, Reeves MF, Rossiter B, Chen BA, Schwarz EB. Duration of use of a levonorgestrel IUS amongst nulliparous and adolescent women. *Contraception* [Internet]. 2011 Nov;84(5):e5–10. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010782411002435>
18. Madden T, McNicholas C, Zhao Q, Secura GM, Eisenberg DL, Peipert JF. Association of Age and Parity With Intrauterine Device Expulsion. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 Oct;124(4):718–26. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-201410000-00011>
19. Le HH, Connolly MP, Bahamondes L, Cecatti JG, Yu J, Hu HX. The burden of unintended pregnancies in Brazil: a social and public health system cost analysis. *Int J Womens Health*. 2014;6:663–70.
20. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2011;83(5):397–404.
21. Organização das Nações Unidas para a Educação a Ciência e a Cultura (UNESCO). *Juventude e Sexualidade*. Brasília: Escritório da UNESCO no Brasil; 2004. 426 p.
22. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria da Vigilância em Saúde. Departamento de DST - AIDS e Hepatites Virais. *Pesquisa de conhecimentos, atitudes e práticas na população brasileira*. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. 126 p.



23. Carvalho NS, Winkler AM, Formighieri L, Vianna OS, Varaschin PV, Carvalho BF, et al. A survey on Adolescent sexual behavior in A public Brazilian high school: some data to HPV vaccination introduction. *J Bras Doenças Sex Transm.* 2013;25(2):103–8.
24. O'neil-Callahan M, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura G. Twenty-four-month continuation of reversible contraception. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 Nov [cited 2016 Feb 16];122(5):1083–91. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4012225&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
25. Secura GM, Madden T, McNicholas C, Mullersman J, Buckel CM, Zhao Q, et al. Provision of no-cost, long-acting contraception and teenage pregnancy. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 Oct 2 [cited 2016 Feb 3];371(14):1316–23. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4230891&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
26. Bahamondes L, Bottura BF, Bahamondes MV, Gonçalves MP, Correia VM, Espejo-Arce X, et al. Estimated disability-adjusted life years averted by long-term provision of long acting contraceptive methods in a Brazilian clinic. *Hum Reprod* [Internet]. 2014 Oct 10 [cited 2016 Mar 15];29(10):2163–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25085802>