

Parecer Técnico-Científico

Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg) – implante anticoncepcional
subdérmico na prevenção da gravidez não planejada

Parecer Técnico-Científico

***Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg) – implante anticoncepcional
subdérmico na prevenção da gravidez não planejada***

Elaborado por ORIGIN Health em suporte ao formulário de pedido de incorporação de Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg), conforme solicitação da Organon, submetido à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) no Sistema Único de Saúde (SUS) – outubro de 2024

Parecer Técnico-Científico

TÍTULO: Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg) – implante contraceptivo subdérmico na prevenção da gravidez não planejada.

ÓRGÃO FINANCIADOR: Organon.

AUTORES: Rafael Guilen¹, Vanessa Gomes², Enzo Asano³, Laura Murta⁴.

REVISORES: Andrea Ciolette Baes⁵, Tassia Ginciene⁶

¹ Biólogo, analista de Evidence-Based Medicine na ORIGIN Health;

² Farmacêutica, gerente de Evidence-Based Medicine na ORIGIN Health;

³ Engenheiro de produção, consultor na ORIGIN Health;

⁴ Biomédica, *head* da unidade de Health Economics na ORIGIN Health;

⁵ Nutricionista, Diretora de Unidade de Saúde Feminina;

⁶ Administradora, Diretora de Políticas de Saúde e Acesso.

Resumo executivo

Ampliação do Acesso ao Implante Subdérmico Contraceptivo de Etonogestrel de 68 mg

Contexto: A gravidez não planejada atinge um número expressivo de mulheres no mundo e no Brasil. As taxas de gravidezes não planejadas estão associadas ao desenvolvimento do país, os países com as maiores incidências de gravidezes não planejadas estão na América Latina, Caribe e África, com valores acima de 60% das gestações. Estratégias de planejamento utilizadas para evitar a gravidez não planejada são cruciais para que as pessoas possam, antes de conceber, tomar medidas para garantir a melhor saúde possível, como controlar o sobrepeso, má nutrição, tabagismo, consumo de álcool, uso de drogas, doenças sexualmente transmissíveis, saúde mental e doenças crônicas. Uma variedade de métodos contraceptivos está disponível atualmente, porém é essencial reconhecer que cada pessoa e situação podem requerer abordagens diferentes. Existem opções de métodos contraceptivos são oferecidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), tais como os métodos SARCs (*short acting reversible contraceptive*) como hormônios (orais e injetáveis); barreira (diafragma e preservativos); método LARC (*long acting reversible contraceptive*) Implante Subdérmico Contraceptivo de Etonogestrel de 68 mg, DIU de cobre e a esterilização de caráter definitivo (laqueadura e vasectomia). O DIU por se tratar de um método invasivo, não é isento de riscos como perfuração da cavidade uterina, sangramentos, perfuração da bexiga, lesão de alças intestinais e reação vagal, além disso diversas situações clínicas e anatômicas contraindicam seu uso. Os SARCs disponibilizados no SUS apresentam taxas de falhas superiores (uso típico), entre 3 e 5 gestações por 100 mulheres/ano, quando comparados ao implante subdérmico (0,05 gestações por 100 mulheres/ano). Ainda, a eficácia dos SARCs está condicionada a sua utilização de forma correta e contínua. Por outro lado, uma das principais vantagens dos LARCs é que sua eficácia independe da ação ou motivação da usuária, além de apresentarem maiores taxas de continuação e satisfação de uso. Dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), realizada pelo Ministério da Saúde em 2019, apontaram que 8,1 milhões de mulheres que ainda menstruavam não utilizavam qualquer método contraceptivo e cerca de 30% das mulheres pesquisadas que iniciaram algum método contraceptivo parou dentro do primeiro ano, mais da metade interrompeu antes de dois anos de uso. Dificuldades de acesso, falta de informação, de acompanhamento, condições socioeconômicas e escolaridade, efeitos colaterais, além de mitos e rumores, foram alguns dos motivos para a descontinuação. A descontinuação de métodos contraceptivos é uma realidade e vem se tornando um problema de saúde pública, devido ao risco de ocorrência de gravidez não planejada e suas consequências. Considerando o exposto, há uma grande necessidade de ampliar o acesso a LARCs para todas as mulheres em idade fértil no SUS. Devido à alta eficácia, fácil inserção, altas taxas de satisfação e continuação, associada ao fato de não apresentar as contraindicações de um método contraceptivo intrauterino, Implanon NXT® (etonogestrel subdérmico 68 mg) é altamente adequado para atender às necessidades de ampliação no uso de LARCs.

Título/pergunta: O uso de Implanon NXT® (etonogestrel subdérmico 68 mg) por mulheres adultas em idade reprodutiva (18 a 49 anos) é eficaz/efetivo na prevenção de gravidez não planejada, e apresenta adesão e/ou satisfação comparado aos contraceptivos oferecidos pelo SUS?

Recomendação quanto ao uso da tecnologia: (X) Favor () Incerta () Contra

População-alvo: Mulheres adultas em idade reprodutiva, de 18 a 49 anos.

Tecnologia: Implanon NXT® (etonogestrel subdérmico de 68 mg).

Comparadores: Contraceptivos disponíveis no SUS do tipo oral, injetável (acetato de medroxiprogesterona, enantato de noretisterona + valerato de estradiol, etinilestradiol + levonorgestrel, noretisterona e levonorgestrel) ou dispositivo intrauterino de cobre (DIU).

Local de utilização da tecnologia: Ambiente ambulatorial.

Recomendação de agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS): Em 2020, a *Canada's Drug Agency* recomendou o implante de etonogestrel para prevenção de gravidez por até três anos. A agência escocesa *Scottish Medicines Consortium* recomendou em 2010 o implante etonogestrel como método contraceptivo de longa ação. O medicamento também foi recomendado

pela agência australiana *Pharmaceutical Benefits Scheme*, como um contraceptivo hormonal de uso sistêmico. A Agência do Reino Unido publicou um *guideline* sobre os LARCs com as recomendações para o uso do implante de etonogestrel por mulheres.

Processo de busca e análise de evidências científicas: Revisão sistemática foi conduzida até setembro de 2024 nas bases The Cochrane Library, EMBASE, MEDLINE via Pubmed e LILACS. Buscas complementares foram conduzidas em listas de referências dos artigos identificados e artigos de revisão relevantes. Também foi realizada busca adicional pela literatura nacional e cinza. Na construção de estratégias de buscas, descritores, palavras-chave e termos MeSH foram utilizados para cada base de dado especificamente. Não foram utilizados limites de idioma ou temporais. Dois revisores realizaram a busca nas bases de dados e selecionaram os estudos para inclusão na revisão.

Resumo dos resultados dos estudos selecionados: Implante de etonogestrel se mostrou superior ao DIU de cobre na prevenção da gravidez não planejada. Em Laporte *et al.*, 2024 a proporção de mulheres que engravidaram após dois anos de acompanhamento foi de 0,6% no grupo do implante de etonogestrel e de 1,0% no grupo do DIU de cobre. Em Bahamondes *et al.*, 2015, a taxa de gravidez após três anos de uso do método foi de 0,4 a cada 100 mulheres-anos nas usuárias do implante de etonogestrel e de 2,8 a cada 100 mulheres-anos nas usuárias do DIU de cobre. A proporção de mulheres que continuaram o uso do método contraceptivo foi de 75,4% e 82,6% no grupo das usuárias do implante de etonogestrel e de 59,8% e 73,2% no grupo do DIU de cobre, respectivamente após um e dois anos. Os estudos apontaram maior proporção de mulheres com sangramento no grupo do DIU de cobre (10,1% e 4,0%) em relação ao grupo do implante de etonogestrel (8,9% e 2,1%), o mesmo ocorreu quando se avaliou sangramento combinado com dor (implante de etonogestrel: 0%; DIU de cobre: 1,6%) e dor isolada (implante de etonogestrel: 1,4% e 0%; DIU de cobre: 3% e 1,1%). Em Modesto *et al.*, 2014, após um ano de uso do método, 90% das usuárias estavam satisfeitas com o implante de etonogestrel, esse dado foi superior a satisfação de 85,7% das usuárias com o uso do DIU de cobre.

Qualidade da evidência:

Ocorrência de gravidez	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa
Continuação e descontinuação do método	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa
Satisfação com o método	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa

Síntese de informações econômicas: Foi desenvolvido um modelo de Markov para avaliar a incorporação de Implanon NXT® (implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel 68 mg) para a prevenção de gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva, 18 a 49 anos. O modelo foi desenvolvido sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo considerados os custos médicos diretos, como métodos contraceptivos, acompanhamento e custos associados a gravidez. O Implanon NXT® (implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel 68 mg) resultou em uma menor ocorrência de gravidezes não planejadas quando comparado as demais opções. Em relação ao custo, a intervenção apresentou um menor custo em comparação aos contraceptivos injetáveis, mensal e trimestral, sendo considerado uma tecnologia dominante, apresentando ganhos em eficácia e menor custo. Em comparação ao DIU de cobre, pílula combinada e minipílula, apurou-se uma RCEI por gravidez evitada de R\$ 4.189,19, R\$ 277,33 e R\$ 151,91, respectivamente. As análises de sensibilidade, univariada e probabilística, corroboraram os resultados de maior eficácia a favor do Implanon NXT® (implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel 68 mg). O impacto orçamentário estimou-se uma população elegível de aproximadamente 44 milhões de mulheres para os anos de 2025 a 2029. Ao considerar uma participação de mercado iniciando-se em 1% no primeiro ano, com incrementos de 0,5% ao ano, estimou-se um impacto orçamentário de R\$ 322,83 milhões em cinco anos. Em análises de sensibilidade estimou-se um impacto variando de R\$ 164,32 a R\$ 481,35 milhões.

Considerações finais: Implanon NXT® apresentou eficácia, adesão e satisfação, como método contraceptivo LARC em mulheres em idade reprodutiva (18 a 49 anos) para evitar a gravidez não planejada.

Sumário

Parecer Técnico-Científico	3
Resumo executivo	4
Sumário	6
Lista de siglas e abreviações.....	9
Lista de tabelas	11
Lista de figuras	13
1. Contexto	14
1.1. Objetivo do parecer	14
1.2. Identificação da proposta.....	14
1.3. Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico	14
2. Racional clínico relacionado à utilização da tecnologia	18
2.1. Visão geral da contracepção	18
2.2. Impacto da gravidez não planejada	21
2.3. Métodos contraceptivos	26
2.3.1. LARCs.....	28
2.3.1.1. Custo-efetividade	30
2.3.1.2. Experiência no Brasil com utilização do implante de etonogestrel	33
2.4. Direito ao planejamento familiar	34
2.5. Necessidades médicas não atendidas.....	35
2.5.1. Implante de etonogestrel enquanto tecnologia adequada para atender às necessidades médicas atuais	43
3. Descrição da tecnologia proposta	45
3.1. Ficha Técnica	45
3.2. Mecanismo de Ação	47
3.3. Recomendação de agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS)	47
3.4. Posicionamento no mercado atual	48
4. Descrição das tecnologias alternativas	49
5. Evidências científicas.....	50
5.1. Questão do estudo	50
5.1.1. Intervenção	50
5.1.2. População	51
5.1.3. Comparação	51

5.2.	Estratégia de busca	51
5.2.1.	Fontes de dados	51
5.2.2.	Vocabulário controlado.....	52
5.3.	Crerios de seleção e exclusão dos artigos.....	55
5.4.	Seleção e extração.....	55
5.4.1.	Avaliação do risco de viés.....	56
5.4.2.	Qualidade da evidência	57
5.5.	Resultados da busca realizada (eficácia e segurança).....	57
5.5.1.	Descrição dos estudos selecionados	58
5.5.1.1.	Descrição dos estudos incluídos	62
5.5.2.	Análise da qualidade da evidência	69
5.6.	Outras evidências científicas	70
6.	Avaliação econômica	88
6.1.	Objetivo	88
6.2.	Métodos	88
6.2.1.	Objetivo	88
6.2.2.	Perspectiva	88
6.2.3.	Intervenção e comparadores	89
6.2.4.	Desfechos considerados.....	89
6.2.5.	Estrutura do modelo	89
6.2.6.	Horizonte temporal.....	91
6.2.7.	Taxa de desconto	91
6.2.8.	Parâmetros clínicos	91
6.2.9.	Parâmetros de custo	96
6.2.10.	Análise de sensibilidade	100
6.3.	Resumo das principais características do modelo.	101
6.4.	Resultados	101
6.4.1.	Análise de sensibilidade univariada	103
6.4.2.	Análise de sensibilidade probabilística	105
7.	Impacto orçamentário.....	107
7.1.	Objetivo.....	107
7.2.	Métodos	107
7.2.1.	Perspectiva	107
7.2.2.	Intervenção e comparadores	107

7.2.3.	Horizonte temporal.....	107
7.2.4.	Definição da população.....	108
7.2.5.	Participação de mercado.....	109
7.2.6.	Custo de tratamento	111
7.2.7.	Análise de sensibilidade	111
7.3.	Resumo das principais características do modelo	112
7.4.	Resultados	112
7.4.1.	Cenário base.....	112
7.4.2.	Análise de cenários.....	113
8.	Considerações finais.....	114
9.	Referências bibliográficas	116
ANEXO 1.	DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO - PUBLICAÇÃO REGISTRO – IMPLANON NXT®	129
ANEXO 2.	PREÇO - IMPLANON NXT®	132
ANEXO 3.	BASES DE DADOS PARA BUSCA DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	133
ANEXO 4.	FICHAS DE AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS ANALISADOS	134
ANEXO 5.	ESTUDOS EXCLUÍDOS	137
ANEXO 6.	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA – GRADE	140
ANEXO 7.	DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE	141
ANEXO 8.	PARÂMETROS AVALIADOS EM ANÁLISE DE SENSIBILIDADE.....	173
ANEXO 9.	PROJETOS EM EXECUÇÃO DE IMPLANTE SUBDÉRMICO DE ETONOGESTREL NO BRASIL	176
ANEXO 10.	BULA DO IMPLANON NXT PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE	183

Lista de siglas e abreviações

AAP	<i>American Academy of Pediatrics</i>
ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
AHF	<i>Americas Health Foundation</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
aOR	Razão de chances ajustada
ATS	Avaliação de tecnologias em saúde
AUC	Área sob a curva
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CIDACS	Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para Saúde
COC	Contraceptivo oral combinado
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
CRD	<i>Centre for Reviews and Dissemination</i>
DIU	Dispositivo intrauterino
DMPA	Acetato de medroxiprogesterona de depósito
DP	Desvio padrão
EAs	Eventos adversos
ECR	Ensaio clínico randomizado
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EVA	Copolímero de etileno-acetato de vinila
FDA	<i>U. S. Food and Drug Administration</i>
Febrasgo	Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
FIGO	<i>International Federation of Gynecology and Obstetrics</i>
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
FP2020	<i>Family Planning 2020</i>
GMR	Taxa da média geométrica
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
HIV	Vírus da imunodeficiência humano
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

ISC	Instituto de Saúde Coletiva
IST	Infecção sexualmente transmissível
LARC	Contraceptivos reversíveis de longa ação (do inglês <i>long-acting reversible contraception</i>)
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LNG	Levonorgestrel
NET-EM	Enantato de noretisterona
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PBS	<i>Pharmaceutical Benefits Scheme</i>
PIB	Produto interno bruto
PNA	Pesquisa Nacional de Aborto
PNAISM	Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Mulheres
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
RCEI	Razão de custo-efetividade incremental
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RP	Razão de prevalência
SARC	Contraceptivos reversíveis de curta ação (do inglês <i>short-acting reversible contraception</i>)
SC	Subcutâneo
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME do SUS
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SMC	<i>Scottish Medicines Consortium</i>
SOGC	<i>Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TANCO	<i>Thinking About Needs in Contraception</i>
UASG	Unidades de Administração de Serviços Gerais
UFBA	Universidade Federal da Bahia
UNFPA	Fundo de Populações das Nações Unidas

Lista de tabelas

Tabela 1. Taxas de falhas dos métodos contraceptivos disponibilizados pelo SUS e do implante subdérmico.....	27
Tabela 2. Custo estimado proveniente do uso de diferentes métodos contraceptivos em três anos para 1.000 mulheres por grupo.....	31
Tabela 3. Projetos em andamento em órgãos públicos, referentes à prevenção da gravidez não planejada. Atualizada em novembro de 2019.	34
Tabela 4. Prevalência dos métodos contraceptivos de escolha por mulheres brasileiras em idade reprodutiva para o ano de 2019.	40
Tabela 5. Ficha técnica de Implanon NXT®.	45
Tabela 6. Contraceptivos reversíveis que constam na RENAME.....	49
Tabela 7. Questão estruturada de acordo com a pergunta PICO.	50
Tabela 8. Termos utilizados nas estratégias de busca.	53
Tabela 9. Estratégias de busca.	54
Tabela 10. Instrumentos de avaliação de risco de viés por desenho de estudo.	56
Tabela 11. Estudos incluídos para análise.....	58
Tabela 12. Resumo do artigo incluído.....	59
Tabela 13. Proporção e razões para descontinuação após dois anos de uso.	63
Tabela 14. Satisfação com o método contraceptivo após dois anos de uso.	64
Tabela 15. Taxas de continuação e descontinuação.....	67
Tabela 16. Taxas de descontinuação.....	68
Tabela 17. Classificação da qualidade da evidência.....	70
Tabela 18. Comparação das razões de descontinuação e taxas de continuação entre os métodos contraceptivos.....	71
Tabela 19. Taxas de gravidez indesejada e descontinuações por ciclo.....	73
Tabela 20. Custo com a inserção do implante subdérmico comparado com a estimativa de custo da gravidez de baixo e de alto risco e respectivos recém-nascidos para 101 mulheres atendidas, segundo a “Tabela SUS”.	81
Tabela 21. Custos real e total estimados em valores de 2010 da prevenção da gravidez não planejada em relação aos antecedentes obstétricos de mulheres usuárias de drogas da região da Cracolândia, São Paulo, atendidas pelo projeto Gravius.	82
Tabela 22. Distribuição do uso de contraceptivo por faixa etária.	92
Tabela 23. Taxa de fertilidade por faixa etária (por 1.000 mulheres por ano).	93
Tabela 24. Taxa de falha ao método contraceptivo.....	94

Tabela 25. Taxa de descontinuação.	95
Tabela 26. Distribuição de uso de métodos contraceptivos.	96
Tabela 27. Posologia dos diferentes métodos contraceptivos.	96
Tabela 28. Custo de aquisição de contraceptivos.	97
Tabela 29. Custo de tratamento (em 3 anos).	98
Tabela 30. Custos associados aos métodos contraceptivos.	99
Tabela 31. Custos associados à gravidez.	100
Tabela 32. Resumo das principais características do modelo.	101
Tabela 33. Resultados de custo.	102
Tabela 34. Número de gestações.	102
Tabela 35. Resultado de custo-efetividade.	103
Tabela 36. Projeção populacional do IBGE – Mulheres por faixa etária de interesse.	108
Tabela 37. Definição da população elegível (mulheres em uso de contraceptivo).	109
Tabela 38. Participação de mercado – Cenário referência.	110
Tabela 39. Participação de mercado – Cenário projetado.	110
Tabela 40. Cenários de participação de mercado do implante subdérmico de etonogestrel no SUS.	111
Tabela 41. Resumo das principais características do modelo.	112
Tabela 42. Resultado da análise de impacto orçamentário (em R\$).	113
Tabela 43. Cenário 1: Análise de cenários – Impacto incremental acumulado em 5 anos (em R\$).	113
Tabela 44. Preço proposto para incorporação.	132
Tabela 45. Bases de dados para busca de evidências científicas.	133
Tabela 46. Avaliação da qualidade metodológica pela ferramenta <i>Newcastle-Ottawa Scale</i>	135
Tabela 47. Estudos excluídos da análise e motivo da exclusão.	137
Tabela 48. Avaliação da qualidade da evidência (GRADE).	140
Tabela 49. Parâmetros avaliados em análise de sensibilidade.	173
Tabela 50. Municípios com projetos em execução de implante subdérmico de etonogestrel no Brasil.	176

Lista de figuras

Figura 1. Frequência do uso dos diferentes métodos contraceptivos por mulheres de todo o mundo no ano de 2020.	19
Figura 2. Taxas de gravidezes não planejadas e abortos, e porcentagem de gravidezes não planejadas terminando em aborto por grupo de renda do Banco Mundial, 2015–19.	23
Figura 3. Último método contraceptivo usado e motivos para descontinuação entre mulheres com gravidez indesejada atual.	38
Figura 4. Nível de conhecimento das mulheres brasileiras sobre diferentes métodos contraceptivos.	41
Figura 5. Fluxograma de seleção de estudos de eficácia e segurança.	58
Figura 6. Curva Kaplan-Meier de continuação de contraceptivos por método.	75
Figura 7. Estimativa Kaplan-Meier para a continuação de uso do implante de etonogestrel e acetato de medroxiprogesterona.	77
Figura 8. Grau geral de satisfação com implante de etonogestrel e acetato de medroxiprogesterona.	87
Figura 9. Representação esquemática do modelo de Markov.	91
Figura 10. Análise de sensibilidade determinística - Diagrama de tornado*.	104
Figura 11. Análise de sensibilidade probabilística – Plano de custo-efetividade.	105
Figura 12. Análise de sensibilidade probabilística – Curva de aceitabilidade.	106

1. Contexto

1.1. Objetivo do parecer

Implanon NXT® (implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel 68 mg) está sendo proposto para a seguinte indicação:

Contracepção: Prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva, de 18 a 49 anos.
--

Este parecer tem como objetivo avaliar a eficácia, adesão, satisfação e custo-efetividade de Implanon NXT® (implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel 68 mg) na prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos.

1.2. Identificação da proposta

- ☐ Incorporação
- ☐ Nova apresentação de medicamento já disponível
- ☒ Ampliação de uso

1.3. Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico

A gravidez não planejada atinge um número expressivo de mulheres no mundo e no Brasil. As taxas de gravidezes não planejadas estão associadas ao desenvolvimento do país, a taxa média em países de baixa renda é em torno de 35%, variando de 13% a 82%. Nesse sentido, os países com as maiores incidências de gravidezes não planejadas estão na América Latina, Caribe e África, com valores acima de 60% das gestações. Estratégias de planejamento utilizadas para evitar a gravidez não planejada são cruciais para que as pessoas possam, antes de conceber, tomar medidas para garantir a melhor saúde possível, como controlar o sobrepeso, má nutrição,

tabagismo, consumo de álcool, uso de drogas, doenças sexualmente transmissíveis, saúde mental e doenças crônicas.

No Brasil, um estudo de base populacional conduzido por Wender *et al.* (2022), com 1.000 mulheres de classe A, B e C entre 16 e 45 anos que já tinham engravidado, apontou que 62% das participantes referiram ao menos uma gestação não planejada, a prevalência foi maior entre as mulheres de 15 a 25 anos e usuárias do sistema público de saúde, que apresentaram taxas de 66% e 65%, respectivamente. Dentre as mulheres que tiveram uma gestação não planejada, em algum momento da vida, 54% reportaram não usarem método contraceptivo quando a gestação ocorreu. (1)

O estudo “Nascer no Brasil”, publicado em 2016, foi um importante estudo transversal que entrevistou 23.894 mulheres em todo o país. Gestação não planejada foi relatada por 55,4% das mulheres no pós-parto. As principais variáveis que tiveram associação positiva e estatisticamente significativa para a gestação não planejada foram ausência de parceiro fixo (aumento de 132% no risco de gestação não planejada), já ter tido três ou mais filhos (aumento de 101%), idade abaixo de 20 anos (aumento de 89%), consumo excessivo de álcool com risco de alcoolismo (aumento de 25%) e ausência de ocupação remunerada (aumento de 15%). Os mesmos fatores foram relacionados à gestação indesejada, porém com associação mais intensa em todos os critérios; destacando-se mulheres com 3 ou mais filhos, que tiveram 14 vezes maior probabilidade de ter uma gestação indesejada. (2)

Uma variedade de métodos contraceptivos está disponível atualmente, porém é essencial reconhecer que cada pessoa e situação podem requerer abordagens diferentes. A escolha pelo método contraceptivo mais adequado depende de diversos fatores, incluindo saúde geral do indivíduo, idade, frequência de atividade sexual, número de parceiros sexuais, desejo de ter filhos no futuro e histórico familiar de certas doenças. Garantir que todas as pessoas tenham acesso aos métodos contraceptivos de sua preferência faz parte das estratégias de promoção dos direitos humanos, que inclui o direito à vida e à liberdade, seja de opinião, expressão e escolha e o direito ao trabalho e à educação, além de trazer benefícios significativos à saúde. O uso de contraceptivos ajuda a prevenir riscos de saúde associados à gravidez para mulheres, além de oferecer uma gama de potenciais benefícios não relacionados à saúde, como oportunidades de educação expandidas e empoderamento para mulheres, e crescimento populacional sustentável e desenvolvimento econômico para os países. (3)

Nos últimos vinte anos, o número de mulheres que desejaram usar o planejamento familiar cresceu significativamente, de 900 milhões em 2000 para quase 1,1 bilhão em 2021. Entre 2000 e 2020, o uso de métodos contraceptivos modernos subiu de 663 milhões para 851 milhões, e espera-se que mais de 70 milhões de mulheres comecem a usar algum método até 2030. Globalmente, a proporção de mulheres em idade reprodutiva (de 15 a 49 anos) que têm sua necessidade de planejamento familiar satisfeita com métodos modernos foi de 77,5% em 2022, um aumento de 10% desde 1990, quando o índice estava em torno de 67%. Entretanto, ainda são observadas algumas barreiras que impactam no planejamento familiar; dentre as barreiras, estão a escolha limitada de métodos de contracepção; acesso limitado aos serviços, particularmente entre pessoas jovens, os mais pobres e os solteiros; medo ou experiência de efeitos adversos; oposição cultural ou religiosa; baixa qualidade dos serviços disponíveis; e preconceito de usuárias e provedores contra alguns métodos contraceptivos. (3)

Os diversos métodos contraceptivos disponíveis podem ser classificados de acordo com o tempo de ação: os contraceptivos reversíveis de longa ação, conhecidos como LARC (*long acting reversible contraceptive*), são definidos como aqueles que apresentam duração contraceptiva igual ou superior a três anos, representados pelos dispositivos intrauterinos (DIUs) (de cobre, cobre e prata e sistema intrauterino liberador de levonorgestrel) e pelo implante contraceptivo de etonogestrel; os contraceptivos de curta ação ou SARC (*short acting reversible contraceptive*) correspondem aos anticoncepcionais orais, injetáveis, preservativos, adesivos e anéis vaginais. (4–6) Os SARCs são mais usados do que os métodos LARCs, apesar dos métodos LARCs serem mais eficazes, mais econômicos e mais bem tolerados do que os métodos de curta duração. Além disso, a eficácia dos SARCs depende muito das características da usuária, como motivação, nível de educação e, por consequência, podem ser menos eficazes, principalmente em cenários de recursos limitados. Por outro lado, a eficácia dos métodos LARCs independe da ação da usuária, sendo uma das suas principais vantagens em relação aos SARCs. (5,6) Nesses cenários, os métodos LARC são recomendados pela OMS, para todas as mulheres que desejam contracepção eficaz e que não desejam engravidar em um período menor do que 12 meses. (4)

O Projeto Contraceptivo CHOICE foi um estudo prospectivo de coorte realizado em St. Louis, Missouri, que incluiu 9.256 mulheres (94,8% delas com idade entre 18 e 45 anos) e foi elaborado para demonstrar que as altas taxas de gravidezes não planejadas poderiam ser reduzidas com o aumento da aceitação de métodos contraceptivos reversíveis LARC. Reduzindo barreiras de custo, acesso e informação sobre todos os métodos contraceptivos, as mulheres escolheram os mais efetivos, apresentando maior satisfação e continuação. A redução das taxas de gravidez e

aborto se traduziu em melhores condições financeiras, de educação e sociais para as mulheres e suas famílias, não sendo observada mudança no comportamento sexual. Foi possível quantificar que as mulheres que não utilizaram métodos LARC tiveram risco 22 vezes maior de uma gestação não planejada. (7)

Diferentes opções de métodos contraceptivos são oferecidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), tais como os métodos SARCs como hormônios (orais e injetáveis) e barreira (diafragma e preservativos), o método LARC DIU de cobre e a esterilização de caráter definitivo (laqueadura e vasectomia). (8) Segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), realizada pelo Ministério da Saúde em 2019, das 52,2 milhões de mulheres de 15 a 49 anos que ainda menstruavam, 80,1% estavam sexualmente ativas em 2019. Dessas, mais de 19% (8,1 milhões) declararam não utilizar qualquer método contraceptivo (10). Além disso, cerca de 30% das mulheres que iniciaram algum método contraceptivo, parou dentro do primeiro ano, mais da metade interrompeu antes de dois anos de uso. Os principais motivos apontados foram a dificuldade de acesso, falta de informação, de acompanhamento, condições socioeconômicas e escolaridade, efeitos colaterais, além de mitos e rumores. Esse fato evidencia que a descontinuação de métodos contraceptivos vem se tornando um problema de saúde pública, devido ao risco de ocorrência de gravidez não planejada e suas consequências. (8,9)

Implanon NXT® (implante de etonogestrel 68 mg) é um LARC de rápida e fácil inserção no braço da paciente. Mostra-se uma opção muito positiva no cenário atual, aumentando as formas de aplicação contraceptivas e aumentando a eficácia para as mulheres que hoje utilizam métodos SARCs. Uma vez inserido, não requer nenhuma ação da usuária durante três anos, com rápido retorno à fertilidade após a remoção. O uso típico do implante de etonogestrel proporciona uma proteção contraceptiva superior a 99%. Ao longo de um período de nove anos, foi calculada uma taxa geral de gravidez de 0,049 por 100 implantes, e quando considerado apenas as falhas do método, a taxa de gravidez chega a 0,010 por 100 implantes. (10). Implanon NXT® (implante de etonogestrel 68 mg) representa uma opção para mulheres adultas em idade reprodutiva, que além dos resultados positivos na prevenção de gestações não planejadas, também se destaca na continuação e satisfação das usuárias. (11–13)

Neste sentido, o objetivo deste dossiê é fornecer dados sobre eficácia, adesão, satisfação e custo-efetividade para incorporação de Implanon NXT® (implante de etonogestrel 68 mg), sob a perspectiva do SUS, para a prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos.

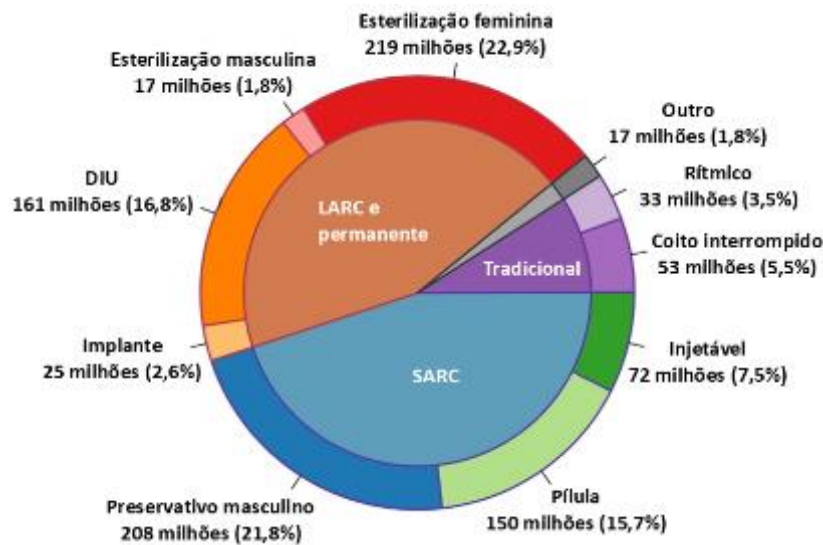
2. Racional clínico relacionado à utilização da tecnologia

2.1. Visão geral da contracepção

O planejamento familiar corresponde a um conjunto de ações (clínicas, preventivas, educativas) que auxiliam as pessoas a estruturarem sua família, aumentando ou limitando o número de filhos, dentro do espaço de tempo que julgarem adequado. (14–16) O número de mulheres em idade reprodutiva (15 a 49 anos) no mundo foi de 1,9 bilhões em 2021, sendo que 1,1 bilhão de mulheres necessitavam de planejamento familiar. (17) No Brasil, o planejamento familiar é um direito assegurado a todo cidadão, conforme a Lei nº 9.263, de 12 de janeiro de 1996, que se orienta por ações preventivas e educativas e pela garantia de acesso igualitário a informações, meios, métodos e técnicas disponíveis para a regulação da fecundidade, que devem ser garantidos por todos os níveis de instâncias do SUS. A lei também estabelece que devem ser disponibilizados todos os métodos e técnicas de concepção e contracepção cientificamente aceitos, que não ofereçam risco à vida e à saúde dos usuários, garantindo assim a liberdade de opção pelo método. (18)

A contracepção consiste na prevenção da gravidez e está contemplada no planejamento familiar. (19) Por isso, durante o aconselhamento devem ser apresentados os diferentes métodos disponíveis, além de informar sobre a eficiência, segurança e aceitabilidade de cada um deles. (20) Os métodos contraceptivos (ou anticoncepcionais) começaram a se popularizar em meados do século XX com a pílula contraceptiva, que impede a ovulação. (21) Atualmente, além de diversas opções de pílulas de uso oral, encontram-se disponíveis outros métodos contraceptivos reversíveis de curta (SARC) ou longa ação (LARC), bem como métodos permanentes (esterilização). Em 2020, 46% das 966 milhões de mulheres em idade reprodutiva de todo o mundo que faziam uso de contraceptivos estavam usando métodos SARCs (preservativos masculinos, pílula, injetáveis e outros métodos modernos), enquanto 44% usavam LARCs e métodos permanentes (esterilização feminina e masculina, DIUs, implantes) (Figura 1).

Figura 1. Frequência do uso dos diferentes métodos contraceptivos por mulheres de todo o mundo no ano de 2020.



Fonte: adaptado de *United Nations Department of Economic and Social Affairs - Population Division*, 2022. (17) LARC: contraceptivos reversíveis de longa ação; SARC: contraceptivos reversíveis de curta ação; DIU: dispositivo intrauterino.

O estudo *Thinking About Needs in Contraception* (TANCO) foi uma pesquisa conduzida em 2017, envolvendo 1.113 brasileiras em idade entre 18 e 49 anos, para avaliar o uso de métodos contraceptivos e compará-los com dados de uma população de mulheres europeias. (22) Dentre as brasileiras, 63% usavam um método SARC, predominantemente contraceptivo oral combinado (COC) (33%), enquanto somente 9% das entrevistadas alegaram usar um método LARC, o que correspondeu ao mesmo percentual de mulheres que não usavam nenhum método contraceptivo. Em comparação com as mulheres europeias, o uso de métodos LARC pelas brasileiras foi menor: 9% *versus* 6%, respectivamente, para sistema intrauterino (SIU) hormonal; 6% *versus* 2% para DIU de cobre; e 2% *versus* 1% para implante hormonal. (22) Ainda no cenário brasileiro, uma análise dos dados da PNS de 2019 apontou que entre as mulheres brasileiras de 15 a 49 anos de idade sexualmente ativas nos 12 meses anteriores à pesquisa, 80,5% (33,6 milhões) utilizavam algum método contraceptivo, sendo os mais utilizados o contraceptivo oral (40,6%), preservativo masculino (20,4%), laqueadura (17,3%) e contraceptivo injetável (9,8%), além disso, os SARCs foram utilizados por 72% das entrevistadas em comparação com 4,8% do uso do LARC DIU. (9)

O estudo TANCO apontou ainda que o método contraceptivo mais prescrito por obstetras e ginecologistas brasileiros foi COC (47% das vezes), enquanto os métodos LARC somados foram prescritos em 20% dos casos, sendo estimado que implantavam 30 sistemas de hormônio intrauterino e 25 DIU por ano (média de 184 pacientes atendidas por mês por médico entrevistado). (22) Por outro lado, os maiores níveis de satisfação com o método de escolha pelas pacientes foram com os DIUs (84%), seguido de COC (78%) e implante hormonal (77%). Essa discrepância pode ser associada à falta de informações sobre os diferentes métodos atuais e sua eficácia e segurança, visto que 40% das mulheres entrevistadas relataram ter algum conhecimento sobre LARC enquanto 70% alegaram ter boas informações sobre as pílulas. Dessa forma, o aconselhamento adequado pode gerar um conhecimento maior e, associado à disponibilização de diferentes métodos, pode aumentar a probabilidade de escolher o contraceptivo certo para cada mulher, e consequentemente, contribuir para a redução das taxas de gravidez não planejada no Brasil. (22)

Apesar da ampla gama de opções de tratamento, gestações não planejadas, ou seja, gestações que não foram desejadas e/ou que foi inesperada (antes do momento desejado), ainda representam grande parte de todas as gestações observadas em países desenvolvidos ou em desenvolvimento. (23,24) Bearak *et al.* (2020) estimaram que, entre 2015 e 2019, houve 121 milhões de gestações não planejadas em todo mundo (48% de todas as gestações), o que correspondeu a uma taxa média anual de 64 gestações não planejadas por 1.000 mulheres em idade reprodutiva. Em países de alta renda, essa taxa foi de 34 gestações/1.000 mulheres, enquanto para países de renda média e baixa, as taxas médias anuais de gestação não planejada foram de 66 e 93/1.000 mulheres, respectivamente. Na América do Sul, incluindo Brasil, a taxa média anual de gestações não planejadas para este mesmo período foi de 69 gestações por 1.000 mulheres em idade reprodutiva. (25)

A gravidez não planejada pode ser consequência de variados fatores, incluindo o não uso, descontinuação, falha e/ou uso inconsistente/incorreto de contraceptivos. Por exemplo, o medo de efeitos colaterais, preocupações com a saúde e subestimação do risco de concepção foram associados à descontinuação do contraceptivo por mulheres sexualmente ativas que não desejavam outra gravidez. Outros motivos para a descontinuação incluem o acesso aos métodos contraceptivos, custo dos serviços, oposição e crenças religiosas, bem como incompreensão de como usá-los. Os fatores que levam a gravidez não planejada reforçam a necessidade de melhor aconselhamento e disponibilização de diferentes métodos contraceptivos para livre escolha. (26)

Uma análise retrospectiva (2005 a 2014) avaliou a prevalência do uso de contraceptivos por mulheres em idade reprodutiva de 36 países de baixa e média renda (Brasil não estava incluso). (26) De 663.622 mulheres em idade reprodutiva, 43.763 (6,5%) estavam grávidas, sendo que para 10.901 (25%) destas mulheres a gestação não foi planejada. Entre as mulheres com gravidez não planejada, 56,3% não usaram nenhum método contraceptivo nos últimos cinco anos, enquanto 9,9% usaram métodos tradicionais, 31,2% usaram SARCs e 2,6% usaram LARCs. (26)

A contracepção é um aspecto fundamental para o desenvolvimento humano sustentável, uma vez que viabiliza as escolhas reprodutivas, o que contribui para reduzir as gestações não planejadas, e consequente número de abortos (incluindo os ilegais e/ou inseguros), colabora na redução da morbimortalidade materna e infantil, estimula o empoderamento das mulheres e favorece seu crescimento econômico. (23,24) Neste sentido, as Nações Unidas definiram como um dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável o dever de assegurar o acesso universal à saúde sexual e reprodutiva, incluindo a contracepção moderna até 2030. (27)

2.2. Impacto da gravidez não planejada

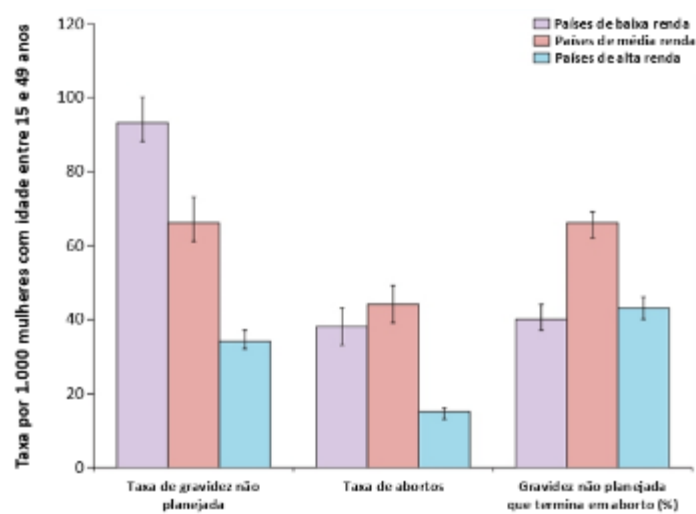
Segundo o Fundo de População das Nações Unidas (UNFPA), uma gravidez não planejada (não intencional) ocorre quando uma mulher não estava planejando ter qualquer um ou mais filhos, ou que a gravidez aconteceu de forma inesperada, fora do tempo desejado, sendo que esta definição é usada independente do desfecho da gravidez (aborto ou parto não planejado). Por outro lado, a gravidez indesejada acontece quando uma mulher não queria ter filhos ou mais filhos, sem considerar a possibilidade de mudança da intenção em relação à gravidez depois que ela acontece. (28) Existe uma discussão a respeito da intencionalidade das gestações não planejadas mudarem após a descoberta, pelo fato de que as famílias podem se sentir compelidas a amar a criança que está sendo gerada, porém, o impacto socioeconômico das gestações não planejadas não pode ser desconsiderado. (26)

Conforme já mencionado, uma das causas de uma gravidez não planejada pode ser o não uso de método contraceptivo, mesmo que o desejo da mulher seja de não engravidar, mas também pode ser resultante da ineficácia. (17) Além disso, outros preditores são considerados para a gravidez não planejada, como idade materna, estado civil, situação financeira, ter uma ocupação, nível educacional das mulheres, exposição à mídia, paridade, tamanho da família e ser vítima de violência sexual. (23)

A gravidez não planejada tem consequências sérias para a saúde e bem-estar das mulheres e, consequentemente de seus filhos, principalmente pelo fato de que abortos ocorrem em mais da metade das gestações não planejadas. (23) Estima-se que a necessidade não atendida por mulheres de países de baixa renda com métodos contraceptivos modernos leva a 52 milhões de gestações indesejadas, 24 milhões de abortos (mais da metade será insegura) e 70.000 mortes maternas a cada ano. (29)

O estudo de Bearak *et al.* (2020) avaliou a incidência de abortos e a porcentagem de gestações não planejadas que terminaram em aborto entre 2015 e 2019, e apontou uma média de 73,3 milhões de abortos por ano no mundo, o que permitiu estimar que 61% das gestações não planejadas terminaram em aborto. (25) Estratificando os dados por renda per capita, as taxas de gestações não planejadas e de abortos por mulheres em idade reprodutiva foi maior em países de baixa e média renda (neste estudo o Brasil foi classificado como país de renda média-alta) (Figura 2). A gravidez não planejada representa um grave problema de saúde pública, uma vez que causa morbidade e mortalidade maternas como resultado das complicações de abortos inseguros, abortos espontâneos e partos não planejados. (23)

Figura 2. Taxas de gravidezes não planejadas e abortos, e porcentagem de gravidezes não planejadas terminando em aborto por grupo de renda do Banco Mundial, 2015–19.



Fonte: adaptado de Bearak, 2020. (25) Barras de erro indicam intervalo de incerteza de 80%.

A Pesquisa Nacional de Aborto – Brasil (PNA) de 2021, apontou declínio da taxa de abortos no país comparada aos estudos anteriores de 2010 e 2016. (30) Tal redução tem sido associada tanto com o declínio do número de gestações indesejadas, quanto pelo aumento do uso de métodos contraceptivos do tipo LARC. Apesar desta tendência favorável, a proporção de gestações não planejadas ainda permaneceu alta em 2021, uma vez que 66% das gestantes entrevistadas (n = 2.000) não haviam planejado a gestação atual. Quando questionadas sobre aborto, 10% das gestantes alegaram ter sofrido ao menos um aborto em sua vida, sendo que em 45% dos casos, o primeiro aborto aconteceu quando tinham idade entre 15 e 19 anos. (30)

A PNA de 2021 demonstrou que existem subgrupos de mulheres brasileiras sujeitas a maior vulnerabilidade em sua vida reprodutiva e piores desfechos em saúde, e que vão ao encontro com a realidade das mulheres em todo o mundo. (23,30) Tal questão fica evidente quando 43% das mulheres necessitaram de hospitalização para finalizar o aborto, o que pode ser relacionado com a falta de clínicas especializadas. Somado a isso, a criminalização do aborto no Brasil parece dificultar as condições de cuidados destas mulheres, e estigmatiza aquelas que desejam interromper a gravidez. (23,30) Dados preliminares do estudo “Nascer no Brasil 2” (2022 – 2023), conduzido pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), demonstraram que as diferenças sociais permanecem entre as gestantes brasileiras. Em 2022, a razão da mortalidade materna foi de 100,38 (por 100.000 nascidos vivos) para mulheres pretas e de 50,56 para mulheres

pardas em comparação com 46,56 entre as mulheres brancas; enquanto a razão de mortalidade materna (por 100.000 nascidos vivos) em decorrência de aborto foi de 8,1 para mulheres pretas, 4,3 para mulheres pardas e de 3,6 para mulheres brancas. (31) Em suma, o aborto continua sendo um evento comum na vida das mulheres brasileiras e um crítico problema de saúde pública. (23,30)

Gestações indesejadas, como parte das gestações não planejadas, podem reduzir a procura por serviços de saúde materna e neonatal e piorar os resultados de saúde materna, o que contribui para o aumento de mortes neonatais e natimortos a cada ano (2,7 milhões e 2,6 milhões, respectivamente). (23,26) Além disso, está associada diretamente à pré-eclâmpsia, sangramento obstétrico, taxas mais altas de depressão materna durante a gravidez e pós-parto, violência doméstica, problemas físicos, e taxas reduzidas de amamentação. (32) Na gravidez indesejada, os bebês possuem maior probabilidade de riscos como baixo peso ao nascer, pequeno para idade gestacional, desnutrição, transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana (HIV), e doenças mentais, que podem persistir a longo prazo. (23,32,33) A gravidez indesejada é um dos problemas de saúde pública mais sérios que impõem grandes custos de saúde, econômicos e psicossociais às mulheres e comunidades, além de estar associada a estigma e desigualdades socioeconômicas. (23)

Além disso, uma revisão sistemática com meta-análise conduzida por Nelson *et al.* (2022), que avaliou 36 estudos epidemiológicos observacionais norte-americanos, da Europa e Ásia, envolvendo 524.522 participantes, apontou que gestações não planejadas foram significativamente associadas a desfechos adversos para as mães e seus filhos, quando comparado com gestações planejadas. Nesta análise, a gravidez não planejada foi significativamente associada a maiores probabilidades de depressão durante a gravidez quando comparada com gestações planejadas (23,3% *versus* 13,9%), de depressão pós-parto (15,7% *versus* 9,6%;) de sofrerem violência interpessoal (14,6% *versus* 5,5%;), de parto prematuro (9,4% *versus* 7,7) e de baixo peso do bebê ao nascer (7,3% *versus* 5,2%;). (34)

A ausência de programas de planejamento familiar efetivos pode impactar em diversos marcadores sociais, como número de crianças vivendo em abrigos. Dados de uma pesquisa realizada pelo Conselho Nacional de Justiça, apontou que nos anos de 2019 e 2020 existiam cerca de 30 mil crianças em situação de acolhimento em abrigos ou em famílias acolhedoras, sendo 33,8% dessas crianças com idade entre zero e seis anos. (35) Outro agravamento resultante da falta de planejamento familiar é o aumento das crianças em situação de rua, o Censo de Crianças e Adolescentes em situação de rua realizado no estado de São Paulo em 2022, apontou a existência de 3.759 crianças e adolescentes nessa situação no estado. (36) Além disso, destacam-se a mortalidade materna (média trienal [2020 a 2022]: 18,2), infantil (média trienal [2020 a 2022]: 9,49) e evasão escolar no ensino fundamental da rede municipal (média de alunos que abandonaram: 1,15%), conforme mostrado no Mapa da Desigualdade de 2023, que utiliza dados dos últimos anos para o estado de São Paulo. (37)

Adicionalmente, observa-se impacto orçamentário significativo para os sistemas de saúde e para a sociedade. Nos Estados Unidos, onde se estima que 45% das gestações não sejam planejadas, (38) o custo ao sistema de saúde em 2006 decorrente destas gestações foi de 11,1 bilhões USD em cuidados neonatais e maternidade. Este valor ainda é subestimado, uma vez que não levou em conta os encargos adicionais provenientes da piora dos desfechos perinatais, perda de produtividade e auxílios governamentais, bem como os cuidados relacionados ao aborto induzido, o qual é regulamentado no país. (32)

No Brasil, um estudo estimou, para o ano de 2010, a ocorrência de 1,8 milhão de gestações não planejadas, ou seja, 55% de todas as gestações, incluindo 1,58 milhões de nascidos vivos e 312 mortes maternas, sendo 10 (3%) atribuídas à indução de abortos inseguros. O custo total anual atribuído às gestações não planejadas foi de 4,1 bilhões de reais. (39)

2.3. Métodos contraceptivos

Diversos métodos contraceptivos podem ser utilizados para prevenir a gravidez. Os contraceptivos reversíveis SARC são administrados em frequência diária, semanal, mensal ou trimestral, são os contraceptivos orais, injetáveis, adesivos, anel vaginal, diafragma, esponjas, espermicidas e preservativos. Os LARC, apresentam duração de uso que varia de três a 12 anos, são os DIUs de cobre, cobre e prata e hormonal e o implante subdérmico. Os métodos irreversíveis ou permanentes, incluem procedimentos cirúrgicos como vasectomia e

laqueadura. (40,41) Os métodos contraceptivos do tipo SARCs orais e injetáveis disponibilizados pelo SUS são: acetato de medroxiprogesterona (injetável e comprimido), enantato de noretisterona + valerato de estradiol (injetável), etinilestradiol + levonorgestrel (comprimido), levonorgestrel (comprimido), noretisterona (comprimido). O contraceptivo disponibilizado pelo SUS do tipo LARCs é o DIU de cobre. (42) Na

Tabela 1 está descrita a taxa de eficácia dos métodos contraceptivos disponibilizados pelo SUS.

A eficácia do contraceptivo é inerente ao método e a sua utilização de forma correta e contínua. A variação observada na efetividade de tais métodos é atribuída ao uso dos contraceptivos em situações de vida real, onde a adesão ao método pode ser inconsistente ou irregular. As diferenças na adesão ou na continuidade dos tratamentos, sem interrupções, esclarecem a discrepância entre a eficácia — normalmente obtida em estudos clínicos controlados que consideram o ‘uso consistente e correto’ — e a efetividade, que reflete à taxa de falha do contraceptivo no contexto real de uso comum. (43)

Tabela 1. Taxas de falhas dos métodos contraceptivos disponibilizados pelo SUS e do implante subdérmico.

Tipo de contraceptivo	Duração ou tempo de uso	Taxa de falhas (uso perfeito) Taxa/100 mulheres - ano	Taxa de falhas (utilização típica) Taxa/100 mulheres - ano
DIU de cobre 380A (primeiro ano de uso)	Até 10 anos	0,6 a 0,8	--
Injetável somente de progesterona	três meses	0,3	3
Injetáveis combinados	Mensal	0,05	3
Contraceptivos orais combinados	Diário	<1	5
Contraceptivos orais de progestógenos	Diário	<1	3 a 5
Implante subdérmico	Três anos	0,05	--

Fonte: FEBRASGO, 2015 e 2022. (4,6) DIU: dispositivo intrauterino.

De acordo com a OMS, os métodos contraceptivos são classificados por sua eficácia, da seguinte forma: (44)

- Muito eficaz: 0 a 0,9 gestações/100 mulheres;
- Eficaz: 1 a 9 gestações/100 mulheres;
- Moderadamente eficaz: 10 a 19 gestações/100 mulheres;
- Menos eficaz: 20 ou mais gestações/100 mulheres.

Dessa forma, considerando os dados apresentados na

Tabela 1, nenhum dos métodos SARCs disponíveis pelo SUS são considerados muito eficazes, com base em seu uso típico. Por outro lado, conforme se observa, o método contraceptivo mais eficaz e com menor risco de gravidez não planejada é o implante subdérmico. (4,6)

Dentre os muitos elementos que devem ser considerados na opção por um método contraceptivo, inclui-se segurança, eficácia, disponibilidade, acessibilidade, aceitabilidade e tolerância. Além disso, a escolha de um método contraceptivo deve estar sempre acompanhada do uso correto e consistente de preservativos masculinos ou femininos para que haja dupla proteção, isto é, impedindo, além de uma gestação não planejada, a disseminação de infecções sexualmente transmissíveis. (41)

2.3.1. LARCs

Uma das principais vantagens dos métodos LARCs em comparação com os contraceptivos SARCs é sua maior eficácia, pois não dependem da ação ou motivação da usuária, além de apresentarem maiores taxas de continuação e satisfação de uso. (45)

Diedrich *et al.* em 2015 (46) publicaram os desfechos de três anos do estudo CHOICE. Os resultados apontaram que a taxa de descontinuação no uso de contraceptivos de SARC foi mais que duas vezes superior à taxa de descontinuação observada em mulheres que utilizaram os métodos LARCs após três anos de seguimento. (46) Entre mulheres jovens (abaixo de 25 anos de idade) os LARCs também apresentaram alta taxa de continuação, sendo recomendado que os LARCs devam ser oferecidos como primeira linha de contracepção para estas pacientes. (47)

O projeto norte-americano CHOICE demonstrou que, após o fornecimento gratuito de diferentes métodos contraceptivos, acompanhado de aconselhamento acerca da efetividade dos mesmos, 75% das pacientes preferiram utilizar os LARCs. (48) Estes métodos apresentaram as maiores taxas de continuação de uso após um ano (86%), enquanto os contraceptivos orais ainda estavam sendo utilizados por pouco mais da metade das participantes (55%) que optaram por eles no início do estudo. No caso do implante subdérmico, a taxa de continuação após um ano de uso foi de 83% e houve alta satisfação com o método, sendo que 79% das participantes declararam-se satisfeitas. (49)

Apesar da alta taxa de continuação e satisfação, há também casos de descontinuação do tratamento. Nesse sentido, a principal causa de abandono dos métodos LARCs é a alteração no padrão de sangramento, mesmo que seja um sangramento eventual e bem tolerado. Especificamente em relação ao implante de etonogestrel, observa-se que o volume de perda sanguínea é geralmente menor do que o da menstruação natural. Além disso, na maioria das usuárias, há uma redução tanto na frequência quanto na intensidade do sangramento, enquanto apenas uma minoria experimenta episódios imprevisíveis e frequentes de sangramento prolongado. (50) Um estudo realizado em mulheres que faziam uso de implante de etonogestrel, publicado em 2019, apontou que das 537 mulheres avaliadas, 60,5% relataram um padrão de sangramento favorável (amenorreia, sangramento pouco frequente e sangramento de frequência normal sem sangramento prolongado) e 39,5% um padrão desfavorável de sangramento (sangramento prolongado e/ou frequente). Além disso, 7,3% descontinuaram o tratamento em um ano devido ao sangramento. O estudo mostrou ainda que a maioria das mulheres que apresentaram um padrão inicial de sangramento favorável continuaram com esse padrão nos dois anos seguintes. (51) Quanto ao DIU de cobre, a irregularidade menstrual é frequente, principalmente nos meses iniciais do tratamento, as usuárias apresentam aumento da intensidade e/ou duração de dias de sangramento. Além disso, o padrão intenso de sangramento está acompanhado de cólicas. (50)

O gerenciamento do sangramento desfavorável nas usuárias de LARCs requer em primeiro lugar o aconselhamento prévio à inserção ou implantação do método. De fato, o conhecimento prévio pelas usuárias da possibilidade de sangramento desfavorável pode evitar a descontinuação e a insatisfação com o método. Contudo, alternativas medicamentosas podem ser implementadas para reduzir o padrão desfavorável de sangramento. A presença do DIU no endométrio leva à liberação de substâncias pro-inflamatórias, dessa forma, o uso de anti-inflamatórios não esteroidais pode ser implementado para o manejo do sangramento desfavorável, além disso também podem ser usados medicamentos antifibrinolítico, utilizados em casos de sangramento uterino anormal. No caso do implante subdérmico de etonogestrel, por ainda ser desconhecida a causa de todos os sangramentos desfavoráveis relacionados ao uso de progestagênio, o uso de medicamentos para tratar os sangramentos atuais, não tem ação em diminuir ou evitar padrões desfavoráveis de sangramentos futuros. Os medicamentos que podem ser utilizados nesses casos são ácido tranexâmico, tamoxifeno, ácido mefenâmico, doxiciclina, etinilestradiol + levonogestrel ou progestagênio isolado. (50)

2.3.1.1. Custo-efetividade

LARCs são custo-efetivos quando comparados a outros métodos contraceptivos. (52, 53) Embora se acreditasse que tais métodos teriam custos mais elevados do que os contraceptivos orais por possuírem maior custo unitário, a maior efetividade dos LARCs resulta em custo-benefício superior aos contraceptivos orais e a outros métodos popularmente utilizados. (53)

Um estudo que comparou o impacto orçamentário de oito diferentes métodos contraceptivos, medroxiprogesterona de depósito trimestral, anel vaginal etonogestrel/etinilestradiol, implante subdérmico de etonogestrel, DIU de levonogestrel, contraceptivo transdérmico de norelgestromina/etinilestradiol e contraceptivos orais de ciclo estendido de etinilestradiol/levonogestrel, pela perspectiva do gerenciamento de cuidados médicos, associou a utilização dos LARCs ao menor custo e à menor ocorrência de gravidez não planejada na perspectiva do sistema de saúde dos Estados Unidos. Dentre eles, o uso do implante de etonogestrel resultaria na menor incidência de gestações em três anos (63 gestações) e representaria a alternativa com menor custo, de 1,75 milhões de dólares. Tal estimativa considerou os custos associados ao contraceptivo inicialmente utilizado no caso de troca ou descontinuação (consulta médica, custo de aquisição e/ou inserção e custo de gravidez atribuída à falha); *market-share*; custo de aquisição (custo de aquisição no atacado em janeiro de 2011); assistência farmacêutica; cobertura por seguros de saúde e taxas associadas; custos médicos (consulta médica, inserção e remoção do implante, inserção ou remoção do DIU, e custo de injeções periódicas para os injetáveis); além de custos associados a diferentes probabilidades de desfechos de gravidez (o estudo considerou os seis desfechos mais comuns: parto vaginal, parto cesariano, nascimento prematuro, gravidez ectópica, aborto eletivo e aborto espontâneo).

Comparativamente, no mesmo período, 243 gestações foram esperadas para mulheres em uso de pílulas orais genéricas, com custo previsto de 3.367,955 USD para a compra dos medicamentos (

Tabela 2). Ficou demonstrado por este estudo que, apesar dos altos custos para aquisição de LARCs, estes apresentam menor custo a longo prazo, evidenciado logo no primeiro ano de uso dos métodos. (54)

Tabela 2. Custo estimado proveniente do uso de diferentes métodos contraceptivos em três anos para 1.000 mulheres por grupo.

Método contraceptivo inicial	Custo total em três anos (USD)	Total de gestações*
Implante de etonogestrel	1.751.753	63
Contraceptivos orais patenteados	3.708.301	256
Contraceptivos orais genéricos	3.367.955	243
Acetato de medroxiprogesterona injetável	3.705.428	224
Anel vaginal	4.082.093	259
Adesivo	4.545.717	260
DIU de levonorgestrel	1.981.799	85
Contraceptivos orais em regime estendido	3.538.401	260
Sem uso de contraceptivos	8.724.495	850

Fonte: adaptado de Crespi, 2013. (54) DIU: dispositivo intrauterino.

* Inclui gestações provenientes de mulheres que trocaram o contraceptivo escolhido inicialmente por uma das outras opções descritas, incluindo a não utilização de um contraceptivo.

Devido à sua alta efetividade, os LARCs também foram associados à economia de recursos para o sistema de saúde em longo prazo. Uma avaliação de custo-efetividade de todos os métodos contraceptivos disponibilizados nos Estados Unidos, aprovados pelo *U. S. Food and Drug Administration* (FDA) até o ano de 2009, demonstrou que os métodos com maior economia de custo foram os LARC, sendo estes considerados os mais custo-efetivos. O implante contraceptivo e o DIU de cobre apresentaram a maior taxa de retorno, com aproximadamente 5 dólares em gastos públicos evitados para cada dólar gasto em serviços de planejamento familiar. (55)

No Reino Unido, o fornecimento gratuito do implante de etonogestrel demonstrou alta eficácia ao zerar o número de gestações não planejadas atribuídas às falhas de medicamentos, quando comparado a 43 gestações resultantes de falhas de contraceptivos orais. Em um ano de utilização, o custo do implante foi reduzido à metade do custo dos contraceptivos orais. Em três anos cumulativos de uso, o custo por mulher por ano foi de 50,30 GBP para as pacientes que fizeram uso do implante subdérmico *versus* 83,02 GBP para aquelas que utilizaram contraceptivos orais. (53)

Uma avaliação do impacto orçamentário da ampliação do uso de métodos contraceptivos no Reino Unido demonstrou que um aumento de 100% na utilização de LARCs levaria a uma diminuição de 49% do uso de pílulas contraceptivas orais. Em um período de três anos, 374.794 gestações não planejadas seriam evitadas, resultando em uma economia financeira de 630.831.022 GBP, dos quais 54.098,847 GBP atribuídos ao custo do tratamento e 576.732,175 GBP ao custo das gestações não intencionais. (56)

Uma avaliação de custo-efetividade do *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) concluiu que métodos LARC são custo-efetivos na perspectiva do sistema de saúde público do Reino Unido (*National Health Service – NHS*). A taxa de custo-efetividade incremental do implante subdérmico (método LARC mais eficaz) *versus* DIU (método LARC mais barato) foi de 13.206 GBP por gravidez não planejada evitada por um ano de uso, contudo a taxa foi diminuindo até que o implante subdérmico dominou o DIU em anos. (57)

Mainka *et al.* (2023) realizaram uma análise do impacto orçamentário incremental, considerando a inclusão gradual do implante subdérmico de etonogestrel, como alternativa ao sistema intrauterino de levonogestrel, dentro de um horizonte temporal de 15 anos, utilizando dados de uma operadora de planos de saúde com mais de 600.000 beneficiários. (58) Foram identificados 5.345 pacientes elegíveis para a utilização de LARCs. No cenário em que somente o sistema intrauterino de levonogestrel era adotado, projetou-se um impacto orçamentário total de R\$ 746.379.857,80 ao longo de 15 anos, enquanto no cenário alternativo com a incorporação gradual do implante subdérmico, o impacto orçamentário total foi calculado em R\$ 689.800.196,83. Isso representou um impacto orçamentário incremental negativo de -R\$ 56.579.660,97 ao longo do período. Estes dados indicam o potencial benefício financeiro ao adotar o implante subdérmico de etonogestrel como alternativa ao sistema intrauterino de levonogestrel para contracepção, reforçando a importância de avaliar opções economicamente viáveis. (58)

2.3.1.2. Experiência no Brasil com utilização do implante de etonogestrel

No Brasil, LARCs vêm sendo utilizados em programas sociais. No município de São Paulo, o implante subdérmico de etonogestrel é oferecido a mulheres em situação de rua, mulheres que dormem em albergues sociais, moradoras de abrigos diurnos, dependentes químicas e adolescentes de regiões de alta vulnerabilidade social, segundo índice da fundação SEADE (Sistema Estadual de Análise de Dados). Somente 3,6% das mulheres haviam descontinuado o uso do implante em um ano de acompanhamento e 96,4% das participantes se declararam satisfeitas com o implante. (59)

O implante subdérmico de etonogestrel também foi oferecido no projeto Gravius, uma iniciativa que visou a prevenção da gravidez não planejada por meio da utilização do implante entre 106 usuárias de drogas que frequentavam a Cracolândia, em São Paulo. (60) Os resultados do projeto apontaram que o implante de etonogestrel é o método contraceptivo mais apropriado para mulheres que utilizam drogas ilícitas devido à redução de danos decorrentes da prevenção de gravidez não planejada e por não haver necessidade de administração de doses após sua aplicação. (60)

No Rio Grande do Sul, um estudo prospectivo ofereceu o implante de etonogestrel pela rede de atendimento a IST/HIV/Aids de Porto Alegre para mulheres infectadas com HIV que apresentavam comorbidades e histórico de baixa adesão a métodos contraceptivos. Entre as 79 participantes, apenas cinco solicitaram a remoção do implante durante o período do estudo, e não houve a ocorrência de gestações. (61)

Adicionalmente a esses três locais, há mais 200 projetos, em execução até outubro de 2024, com rápida expansão de utilização. Possuindo destaques para as cidades disponíveis na Tabela 3, que possuem protocolos ampliados e definidos para população vulnerável, adolescentes e de fácil acesso. Atualmente as cinco regiões do país possuem municípios com protocolos implementados do implante subdérmico de etonogestrel, a lista completa pode ser consultada no Anexo 9.

Tabela 3. Projetos em andamento em órgãos públicos, referentes à prevenção da gravidez não planejada. Atualizada em novembro de 2019.

Cidade/Estado
São Paulo/SP
Itajaí/Santa Catarina
Ribeirão Preto/São Paulo
Recife/Pernambuco
Uberlândia/Minas Gerais
Gravataí/Rio Grande do Sul
Guarujá/São Paulo

Fonte: elaboração própria.

2.4. Direito ao planejamento familiar

O planejamento familiar, no Brasil, é um direito amparado pelo artigo 226, parágrafo 7º, da Constituição Federal, e pela Lei 9.263, de 1996. Deste modo, cabe ao Estado prover recursos para o exercício deste direito, bem como ações em políticas de saúde que contemplem a concepção e a contracepção. (62) A Política Nacional de Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos e as políticas nacionais de saúde da mulher fortalecem a garantia dos direitos constitucionais e têm efeitos diretos na saúde reprodutiva e na melhoria dos indicadores socioeconômicos. (63)

A reafirmação do direito ao planejamento familiar é encontrada na portaria nº 3.265 de 1º de dezembro de 2017 (64), onde cita-se:

“Considerando os objetivos específicos e estratégias da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Mulheres (PNAISM), a saber, (i) estimular a implantação e implementação da assistência em planejamento familiar, para homens e mulheres, adultos e adolescentes, no âmbito da atenção integral à saúde, (ii) garantir a oferta de métodos anticoncepcionais para a população em idade reprodutiva; (iii) e ampliar o acesso das mulheres às informações sobre as opções de métodos anticoncepcionais; e

I - Aconselhamento focado na autonomia e garantia do direito ao exercício livre e seguro da sexualidade e à escolha quanto à opção e ao momento de engravidar, realizado na atenção básica e também nos momentos de internação hospitalar para o parto e para a atenção ao abortamento em todos os ciclos de vida, incluindo adolescentes.”

Além disso, o decreto nº 58.693 de abril de 2019 regulamenta a lei municipal nº 16.806 de janeiro de 2018 que garante o atendimento de mulheres em situação de vulnerabilidade residentes na cidade de São Paulo e assegura o direito a receber gratuitamente implantes de etonogestrel. (65)

Em nível mundial, a Organização das Nações Unidas (ONU) incluiu em sua agenda de 2030, para o desenvolvimento sustentável, a necessidade da garantia do acesso universal aos serviços de saúde sexual e reprodutiva, incluindo planejamento familiar, informação e educação. Além disso, a ONU indica a integração da temática de saúde reprodutiva nos programas e estratégias de saúde nacionais, visando garantir uma vida saudável à população e promover o bem-estar de todos, em todas as idades. (27) A OMS reforça a necessidade de realização do planejamento familiar, devendo haver a garantia do acesso aos métodos contraceptivos para mulheres e casais. (66)

O sucesso do planejamento familiar tem sido associado com o uso de métodos contraceptivos modernos, o que leva a interpretar o não uso como um fracasso. Por isso, novo conceito de “autonomia contraceptiva” tem sido proposto, definido como os fatores necessários para uma pessoa decidir por si mesma o que quer em relação à contracepção e então realizar essa decisão. Esta nova perspectiva se alinha melhor aos objetivos destes programas, por meio de uma abordagem baseada nos direitos reprodutivos. (28)

2.5. Necessidades médicas não atendidas

Sabe-se que a maior parte das gestações não planejadas ocorre pelo não uso ou pela interrupção recente do uso de métodos contraceptivos, sendo que em países de baixa e média renda, quatro a cada dez gestações não planejadas aconteceram justamente pelos motivos mencionados. (17,26) Atualmente, diferentes opções de métodos contraceptivos são oferecidas pelo SUS, incluindo métodos reversíveis e definitivos. Os SARCs disponíveis são os contraceptivos hormonais injetáveis ou orais e os métodos de barreira (diafragma e preservativos), os métodos definitivos são a laqueadura e a vasectomia, o único método LARC disponível é o DIU de cobre.

(8) Cabe reiterar que os métodos LARCs são os mais efetivos na prevenção de gravidez não planejada, sendo recomendados para todas as mulheres que desejam contracepção eficaz. (6,28)

Nesse sentido, os métodos SARCs disponibilizados pelo SUS, tanto orais quanto injetáveis, conforme já mencionado, apresentam taxas de falhas superiores (uso típico), entre 3 e 5 gestações por 100 mulheres/anos, quando comparados ao implante subdérmico (0,05 gestações por 100 mulheres/ano). (4,6) A eficácia dos métodos SARCs estão condicionados a sua utilização de forma correta e contínua. A variação observada na efetividade de tais métodos é atribuída ao uso dos contraceptivos em situações de vida real, onde a adesão ao método pode ser inconsistente ou irregular. (43) Por outro lado, uma das principais vantagens dos métodos LARCs em comparação com os contraceptivos SARCs é que sua eficácia independe da ação ou motivação da usuária, além de apresentarem maiores taxas de continuação e satisfação de uso. (45)

Em relação ao uso de DIU de cobre no SUS, dados coletados do DATASUS mostraram que, no período compreendido entre agosto de 2020 e outubro de 2023, um total de 232.754 DIUs de cobre foram inseridos (Procedimento 0301040141: inserção do DIU). (67) Somente no Estado do Paraná, no período de janeiro de 2017 a julho de 2024 foram inseridos 30.725 DIUs pelo SUS no estado. (68) Contudo, estes números representam a baixa capilaridade deste contraceptivo na sociedade, visto que no Brasil são mais de 53 milhões de mulheres em idade reprodutiva. (69) De fato, o acesso ao DIU ainda é baixo, apenas 4 em cada 100 brasileiras em idade fértil e sexualmente ativas utilizam esse método contraceptivo. (70)

Uma revisão integrativa realizada em 2021, apontou alguns motivos relacionados a dificuldade na expansão do uso do DIU. Dentre os motivos, foi citado o excesso de solicitação de exames pré inserção e o longo tempo de espera entre a decisão e o procedimento, a falta de treinamento dos profissionais habilitados na inserção do contraceptivo. Além disso, foi reportada uma taxa de descontinuação do DIU em um ano em torno de 26%, as razões para tal foram a expulsão do dispositivo, dor pélvica, sangramento anormal, corrimento vaginal e, em alguns casos, o parceiro sentiu o dispositivo. (71) Por se tratar de um método invasivo, não é isento de riscos como perfuração da cavidade uterina, sangramentos, perfuração da bexiga, lesão de alças intestinais e reação vagal. (72)

Corroborando informações citadas, um estudo avaliou 21.610 inserções de DIU de cobre por meio de dados agrupados de vários estudos internacionais, a taxa estimada de perfurações uterinas foi entre 1,9 e 3,6 por 1.000 inserções. Os fatores associados ao risco aumentado de perfuração incluíram a habilidade do médico e fatores anatômicos como colo uterino estenótico ou útero imóvel ou retrovertido. (73) Outro ponto é que a perda de sangue aumenta aproximadamente 50%, persistindo durante o uso do DIU. Esse padrão de sangramento e a dismenorreia são os principais motivos para a descontinuação do DIU de cobre. (74)

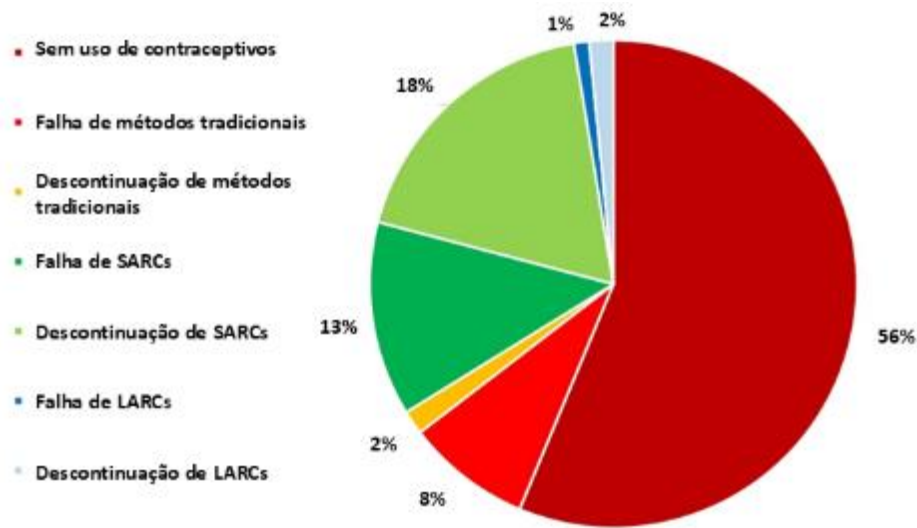
Além dos eventos adversos (EA) relatados, algumas situações contraindicam o uso do DIU de cobre. Mulheres com anormalidades uterinas (útero bicornio, septado ou intensa estenose cervical), miomas uterinos submucosos com relevante distorções da cavidade endometrial e com câncer de colo uterino, não são elegíveis para o uso do método. Doenças sexualmente transmissíveis ativas como clamídia, gonorreia e AIDS (estágios três e quatro), presença de infecção inflamatória pélvica aguda ou crônica, endometriose, cervicite mucopurulenta e tuberculose pélvica, são condições que também contraindicam o uso do DIU de cobre. No pós-parto o DIU é contraindicado na presença de febre durante o trabalho de parto ou na ruptura de membranas há mais de 24 horas. No pós-parto imediato há contraindicação em casos de hipotonia ou atonia pós-dequitação ou retenção placentária. Outras contraindicações são pós-abortamento em casos de abortamento infectado e mulheres em uso de coagulante por provável aumento do padrão do fluxo menstrual. (75)

Falhas de eficácia dos métodos contraceptivos já foram amplamente estudadas. Bellizzi *et al.* (2020) (26) realizaram um estudo retrospectivo usando dados do calendário contraceptivo de Pesquisas Demográficas e de Saúde de 36 países de baixa renda entre os anos de 2005 a 2014. Os resultados apontaram que entre as 10.901 que relataram gravidez atual não planejada, 8% das gestações ocorreram por falha de métodos contraceptivos tradicionais, 13% por falha de métodos SARC e apenas 1% por falha de métodos LARCs. Dois por cento das gestações indesejadas foram devido à descontinuação de métodos tradicionais, 18,0% foram devido à descontinuação de métodos modernos de curta duração e 2,0% das gestações indesejadas foram devido à descontinuação de métodos modernos de longo prazo em qualquer momento nos últimos cinco anos (Figura 3).

O referido estudo também apontou que a alta proporção de mulheres que tiveram gestações não planejadas devido ao não uso de contraceptivo não se limitou às mulheres menos educadas (76%) e pobres (63%), mas também ocorreu em mulheres mais educadas (33,3%) e com melhores condições financeiras (47,3%). (26)

Figura 3. Último método contraceptivo usado e motivos para descontinuação entre mulheres com gravidez indesejada atual.

Fonte: adaptado de Bellizzi, 2020. (26) As razões para a descontinuação dos métodos contraceptivos neste estudo



incluem: efeitos colaterais e problemas de saúde, custo, uso inconveniente, sexo pouco frequente/dissolução conjugal, indisponibilidade, desaprovação do marido, fatalismo, desejo de um método mais eficaz, gravidez difícil, não sei e razões não especificadas. SARC's: contraceptivos reversíveis de curta ação; LARC's: contraceptivos reversíveis de longa ação.

Em relação à descontinuação dos métodos, o mesmo estudo apontou que os motivos para tal diferiram pelo último método usado nos últimos cinco anos entre mulheres que apresentavam gravidez indesejada atual. (26) Entre as mulheres que usaram um método tradicional pela última vez, os principais motivos para a descontinuação foram a falha do método (83,8%) e a inconveniência do uso (5,2%). Entre as mulheres que usaram algum SARC pela última vez, 41,3% descontinuaram devido a efeitos colaterais e problemas de saúde e mais de um quarto (25,1%) descontinuaram por conta de falha do método. Já entre as mulheres que usaram um método LARC pela última vez, 40,2% descontinuaram por sofrer efeitos colaterais e problemas de saúde, 22,5% por falha, 14,8% devido ao custo e 14,1% devido a inconveniência do uso. (26)

Entre as mulheres brasileiras também há um risco aumentado de gravidez não planejada. Em 2019, os métodos contraceptivos reversíveis mais utilizados foram o contraceptivo oral (40,6%) e preservativo masculino (20,3%), que justamente apresentam altas taxas de falha. (9) Os métodos contraceptivos modernos, em particular os métodos LARC's como DIU e implante subdérmico, têm significativamente menor probabilidade de falhar do que outros métodos,

além de tenderem a ter taxas de descontinuação são substancialmente menores do que métodos SARC. (28,49)

Nos últimos anos o uso de métodos contraceptivos aumentou consideravelmente em todo o mundo, uma vez que se tornaram amplamente disponíveis; entretanto, ainda existe muita desigualdade no acesso à contracepção entre e dentro dos países, que tem sido evidenciada pelas diferenças em relação à faixa etária, *status* socioeconômico, área de residência, região geográfica, nível de escolaridade e de empoderamento das mulheres. (24)

Tendência similar tem sido observado entre a população brasileira nas últimas décadas, porém, ainda marcada por significativa desigualdade no acesso à contracepção: menor prevalência do uso de contraceptivos por mulheres jovens, menos escolarizadas, de classe econômica mais baixa, pretas e pardas e que vivem nas regiões Norte e Nordeste do país, sendo o subgrupo que é mais submetido à laqueadura. Por outro lado, mulheres brancas, mais escolarizadas e residentes das regiões Sul e Sudeste são as que mais utilizam contraceptivo oral e dupla proteção. (24)

Nas últimas décadas, houve maior prevalência do uso de contraceptivos orais e da laqueadura, em detrimento dos métodos LARCs mais eficazes, como DIU e implantes, pelas mulheres brasileiras. (24) Pela PNS de 2019, é possível observar que tal fenômeno persiste entre as brasileiras que fazem uso de contraceptivos (

Tabela 4). Nesta pesquisa, SARCs orais eram utilizados por 40,6% das mulheres, a laqueadura por 17,3% e o DIU por apenas 4,4% das mulheres. (9)

Tabela 4. Prevalência dos métodos contraceptivos de escolha por mulheres brasileiras em idade reprodutiva para o ano de 2019.

Tipo de contraceptivo	Prevalência	IC 95%
Métodos SARC	72,0	70,8 a 73,1
Pílula	40,6	39,4 a 41,8
Preservativo masculino	20,3	19,2 a 21,5
Injetáveis	9,8	8,9 a 10,8
Outros métodos modernos	0,4	0,3 a 0,6
Métodos LARC	4,8	4,3 a 5,4
DIU	4,4	3,9 a 4,9
Implante	0,4	0,3 a 0,6
Métodos permanentes	23,2	22,2 a 24,2
Laqueadura	17,3	16,4 a 18,2
Vasectomia	5,5	5 a 6,2
Métodos tradicionais	1,2	0,9 a 1,58

Fonte: adaptado de Araújo, 2023. (24) Número amostral: 16.414. IC: intervalo de confiança; SARC: contraceptivos reversíveis de curta ação; LARC: contraceptivos reversíveis de longa ação; DIU: dispositivo intrauterino.

Estes dados reforçam as iniquidades em relação ao tipo de contraceptivo usado pelas brasileiras e destaca a limitação de acessos aos métodos contraceptivos. Somado às persistentes taxas elevadas de gestações não planejadas, bem como de abortos inseguros e de gravidez na adolescência, fica evidente a necessidade do monitoramento contínuo do acesso ao planejamento reprodutivo no país. (24)

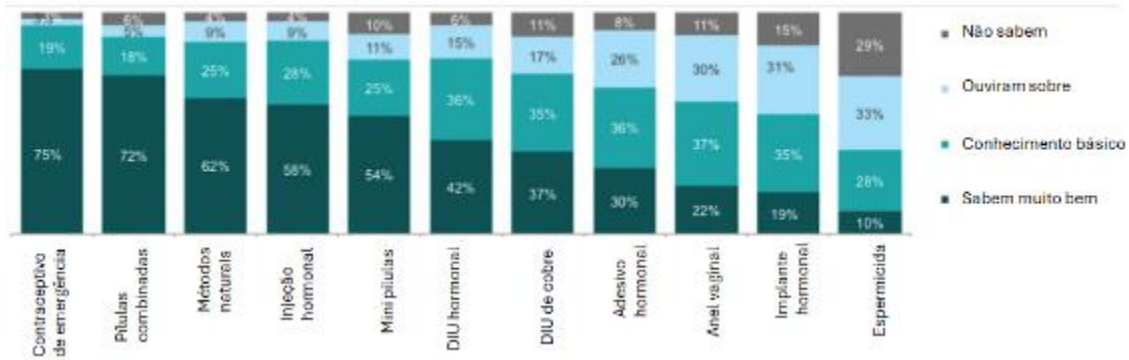
No contexto de que a falta de acesso e o uso incorreto ou inconsistente dos contraceptivos pode acarretar falha na prevenção da gravidez não planejada, métodos contraceptivos altamente efetivos do tipo LARC, de fácil utilização e que independem da lembrança da usuária, potencialmente podem evitar a ocorrência da gravidez não planejada. (76)

Conforme demonstrado no projeto CHOICE, sem as barreiras financeiras para a aquisição de contraceptivos, acompanhado à conscientização das mulheres e conhecimento acerca das características e efetividade dos métodos, 75% das pacientes preferiram utilizar os LARCs quando diversos contraceptivos foram ofertados ao mesmo tempo. Além da alta proporção de pacientes que optaram por estes métodos, as pacientes apresentaram altos índices de continuação de uso e satisfação. (48)

Os contraceptivos orais e o preservativo correspondem aos métodos mais disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), enquanto o DIU é o menos disponibilizado. (24) Além disso, observa-se uma importante desigualdade de acesso, sendo os LARC acessíveis apenas por mulheres com melhores condições socioeconômicas, enquanto os métodos permanentes foram associados a um perfil de maior vulnerabilidade social. (24) Para promover o uso de LARCs alguns estados brasileiros como São Paulo, Rio Grande do Sul e Ceará, instituíram legislação própria direcionada ao uso de LARC entre as mulheres mais vulneráveis, incluindo usuárias de drogas, mulheres em situação de rua e adolescentes, o que pode favorecer a provisão seletiva de LARC em um contexto de coerção contraceptiva. (24)

Porém, o problema da utilização restrita de contraceptivos no Brasil também se dá pela pouca oferta dos métodos modernos por parte dos profissionais, conforme demonstrado no estudo TANCO. Além disso, a falta de conhecimento dos métodos contraceptivos pelas mulheres também é uma barreira na escolha do método mais adequado (Figura 4). (77)

Figura 4. Nível de conhecimento das mulheres brasileiras sobre diferentes métodos contraceptivos.



Fonte: Machado, 2020. (77)

Outro importante aspecto que deve ser reconhecido é de que as mulheres e seus parceiros têm preferências e experiências diversas com o uso de métodos específicos e que qualquer método pode não ser satisfatório para todos, mesmo que sejam altamente eficazes na redução do risco de gravidez não planejada. Neste sentido, fica clara a fundamental importância de criar e implementar políticas que permitam que mulheres e casais façam livres escolhas sobre planejamento familiar, levando em consideração suas circunstâncias e preferências pessoais, mas tendo ciência de todos os benefícios e riscos potenciais associados ao uso ou não de cada método contraceptivo. É evidente também que melhorar o acesso aos métodos e às informações contraceptivas, que abranja desde a educação sexual até a descriminalização do aborto, pode desempenhar um papel crucial na redução do risco de gravidez não planejada, evitando impactos negativos na vida das mulheres e famílias, tanto a curto quanto longo prazo, como piores resultados socioeconômicos, saúde precarizada e complicações decorrentes de abortos inseguros. (17,30)

De acordo com a OMS, métodos contraceptivos modernos possuem um papel crucial na prevenção de gestações não planejadas. Entre mulheres que decidiram realizar aborto após uma gravidez não desejada, 50% descontinuaram o uso de contraceptivos devido a, principalmente, eventos adversos ou inconveniência de uso. (78)

Considerando todos os pontos expostos, há uma grande necessidade de ampliar o acesso a LARCs para todas as mulheres em idade fértil. A ampliação do acesso aos serviços de planejamento familiar pode contribuir com o conhecimento das usuárias a respeito das particularidades de cada método, diminuindo as barreiras de uso. Além disso, a disponibilidade de diferentes métodos contraceptivos, especialmente os LARCs, possibilita escolhas adequadas de acordo com as necessidades de cada usuária. (26)

2.5.1. Implante de etonogestrel enquanto tecnologia adequada para atender às necessidades médicas atuais

Diante do contexto apresentado, o implante de etonogestrel se propõe como um LARC cuja via de inserção é alternativa ao método intrauterino, além de ser altamente efetivo quando comparado com as demais alternativas contraceptivas. Sua utilização está associada a taxas de falha relacionada ao uso muito baixas. (28,43) Uma vez inserido, não há necessidade de qualquer ação da usuária, diferentemente do que acontece com contraceptivos orais e outros métodos SARCS. Além disso, apresenta excelentes resultados de continuação, satisfação e efetividade na prevenção da gravidez não planejada, elucidados por vários estudos realizados todo o mundo, conforme apresentado nas sessões anteriores deste dossiê. (48,53,79–81)

Dois estudos brasileiros recentes (2024) conduzidos na Universidade Estadual de Campinas compararam a taxa de continuação entre o Implanon NXT e SARCS e entre Implanon NXT e demais LARCS (13, 14). O primeiro estudo foi realizado com um grupo de mulheres brasileiras que receberam gratuitamente os contraceptivos, a taxa de continuação do uso de implante de etonogestrel após um ano (89,9%) foi significativamente maior quando comparado com métodos SARC (27,2%), assim como após dois anos de uso (75,4% *versus* 15,9%, respectivamente) (valor de $p < 0,001$ para ambos os momentos). Ambos os grupos, apresentaram alta taxa de satisfação (>82%). (11)

A tecnologia conta com um procedimento de inserção simples e rápido, com duração média de 28 segundos após a preparação da paciente. Os procedimentos de inserção e de remoção podem ser realizados ambulatorialmente, sem necessidade de internação em ambiente hospitalar, exigindo somente materiais básicos: luvas estéreis, antisséptico, gaze estéril, anestésico local, seringa e agulha para anestesia local, material estéril para curativo e faixa. Também não são necessários exames que comprovem sua localização imediatamente após o procedimento uma vez que, se inserido conforme recomendações presentes na bula, o implante deve ser palpável. Os procedimentos de inserção e remoção podem ser realizados por profissionais de saúde habilitados. (82)

Devido à alta eficácia, fácil inserção, altas taxas de satisfação e continuação, associada ao fato de não ser um método contraceptivo intrauterino esta tecnologia é altamente adequada para atender às necessidades de ampliação no uso de LARCs. Reitera-se que embora a redução das taxas de gestações não planejadas exija abordagens multifatoriais, a ampliação do acesso aos métodos LARCs pode ter um impacto positivo na transformação da realidade. (6)

Nesse cenário, Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg) se apresenta como uma alternativa indicada na prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos.

3. Descrição da tecnologia proposta

Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg) é um implante de EVA e radiopaco, disponível em um aplicador pré-carregado descartável e estéril que permite a inserção subdérmica. O medicamento teve sua renovação de registro aprovado no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sob o número 100290211 em 10 de janeiro de 2022, tendo o mesmo princípio ativo e concentração de Implanon®, com a adição do excipiente sulfato de bário (que torna o implante radiopaco), além de um aplicador inovador que facilita a inserção subdérmica. (82,83) As informações detalhadas de Implanon NXT® (etonogestrel) estão na Tabela 5.

No cenário internacional, o implante de etonogestrel foi aprovado pela agência norte americana FDA em 2001, indicado como método preventivo de gravidez. (84) A Holanda autorizou o comércio de Implanon em 1998, sendo expandida para outros estados da União Europeia a partir de 2009, segundo dados da *European Medicines Agency* (EMA). (85)

3.1. Ficha Técnica

Tabela 5. Ficha técnica de Implanon NXT®.

Tipo:	Medicamento
Tecnologia:	Etonogestrel
Nome comercial:	Implanon NXT®
Apresentação:	Implante de 68 mg em embalagem com 1 aplicador contendo 1 implante
Detentor do registro:	ORGANON FARMACÊUTICA LTDA.
Fabricante:	N.V. Organon - Oss, Holanda
Nº do registro:	100290211
Data de publicação do registro:	10/01/2022
Validade do registro	04/2025
Indicação aprovada na ANVISA:	Anticoncepção.

Indicação proposta:	Prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos.
Posologia e forma de administração:	Deve ser inserido subdermicamente logo abaixo da pele, na face medial da porção superior do braço não dominante. O local de inserção é sobrejacente ao músculo tríceps a cerca de 8-10 cm do epicôndilo medial do úmero e 3-5 cm posterior (abaixo) ao sulco entre os músculos bíceps e tríceps. A inserção deve ser realizada em condições assépticas e por um profissional familiarizado com o procedimento.
Patente:	RPI0508865B8, X-Ray Visible Drug Delivery Device
Contraindicações:	Este medicamento é contraindicado para mulheres nas seguintes condições: • Distúrbio tromboembólico venoso ativo • Presença ou histórico de tumor hepático (benigno ou maligno) • Presença ou histórico de doença hepática grave, enquanto os valores dos testes de função hepática não retornarem ao normal • Presença ou suspeita de malignidades sensíveis a esteroide sexual • Sangramento vaginal não diagnosticado • Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer componente de Implanon NXT® • Durante a gravidez ou em caso de suspeita de gravidez.
Precauções:	Agravamento, exacerbação ou ocorrência pela primeira vez dos fatores de risco, são eles: carcinoma das mamas, eventos trombóticos e outros vasculares, efeitos no metabolismo lipídico e dos carboidratos, gravidez ectópica, pressão sanguínea elevada, doença no fígado, cloasma, efeito no peso corporal e cistos ovarianos.
Riscos associados:	Carcinoma das mamas (evidência inconclusiva), eventos trombóticos e outros vasculares (relatos de pós comercialização), efeitos no metabolismo lipídico e dos carboidratos, gravidez ectópica, pressão sanguínea elevada, cloasma, efeito no peso corporal e cistos ovarianos.
Reações adversas	Os EAs mais comuns são cefaleia, sensibilidade e dor mamária, sangramento irregular.

Fonte: elaboração própria, 2024. EAs: eventos adversos; ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

3.2. Mecanismo de Ação

A ação contraceptiva de Implanon NXT® (etonogestrel) consiste na inibição da ovulação e espessamento do muco cervical. O etonogestrel é o metabólito biologicamente ativo do desogestrel, um progestagênio amplamente utilizado em anticoncepcionais orais. É estruturalmente derivado da 19-nortestosterona e liga-se com alta afinidade aos receptores de progesterona nos órgãos-alvo. (82)

Após a inserção de Implanon NXT® (etonogestrel), o princípio ativo é liberado em concentrações pré-definidas durante o período de três anos. As concentrações que inibem a ovulação são atingidas em 1 dia (~90pg/mL). As concentrações séricas máximas (entre 472 e 1.270 pg/mL) são atingidas entre 1 e 13 dias. A taxa de liberação do implante diminui com o tempo. Como resultado, as concentrações séricas diminuem rapidamente durante os primeiros meses. No fim do primeiro ano, a concentração média é de cerca de 200 pg/mL (variação de 150 a 261 pg/mL), diminuindo lentamente para 156 pg/mL (variação de 111 a 202 pg/mL) no final do terceiro ano. O implante deve ser retirado após três anos. Um novo implante pode ser inserido no mesmo braço e na mesma incisão pela qual o implante anterior foi retirado, desde que a localização esteja correta. (82) Após a retirada do implante, ocorre rápido retorno à fertilidade pré-existente. Os níveis séricos de etonogestrel tornam-se indetectáveis 7 dias após a remoção e o retorno da ovulação ocorre dentro de 6 semanas, segundo estudos clínicos. (86)

3.3. Recomendação de agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS)

Em 2020, a Canada's Drug Agency (CDA) recomendou o implante de etonogestrel para prevenção de gravidez por até três anos. (87) A agência escocesa Scottish Medicines Consortium (SMC) recomendou em 2010 o implante etonogestrel como método contraceptivo de longa ação. (88) Além destas, o medicamento também foi recomendado pela agência australiana Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS), como um contraceptivo hormonal de uso sistêmico. (89)

O NICE publicou um guideline sobre os LARCs com as recomendações para o uso do implante de etonogestrel por mulheres. Adicionalmente, embora a avaliação realizada pelo NICE tenha considerado apenas mulheres entre 18 e 40 anos, o comitê não restringiu a recomendação para esta faixa etária, podendo ser aplicada para mulheres mais jovens ou mais velhas. (90)

3.4. Posicionamento no mercado atual

A OMS recomenda a expansão de estratégias para escolha de métodos contraceptivos novos e já existentes, como por exemplo, aumentar o acesso a implantes subdérmicos por meio de programas de alcance móvel e promover a redução do preço. (91) O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) também recomendou a ampliação do uso de LARCs como forma de redução do número de gestações não planejadas. Por meio de uma avaliação econômica, os LARCs foram considerados mais custo-efetivos do que contraceptivos orais ou preservativos masculinos na maioria dos cenários analisados pelo NICE. (92)

Adicionalmente, diversas organizações de saúde e sociedades médicas ao redor do mundo concluíram que os LARCs são os métodos contraceptivos mais efetivos entre as opções disponíveis, e recomendaram o acesso universal aos métodos contraceptivos para todas as mulheres como uma prioridade nas políticas de planejamento familiar. Dentre elas, destacam-se a OMS (19), o CDC (93), o Acordo de Cairo de 1994 (94), Summit de Nairóbi (95), a *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) (96), a *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (SOGC) (97), *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (98) e a *American Academy of Pediatrics* (AAP). (99)

Além disso, especificamente sobre o LARC implante subdérmico de etonogestrel, a OMS recomenda seu uso em mulheres amamentando, no pós-parto, mulheres com distúrbios venosos superficiais e dislipidemias conhecidas sem outros fatores de risco cardiovascular conhecidos. (100)

No Brasil, a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) recomenda o uso dos LARCs, como o implante de etonogestrel, na prevenção da gravidez não planejada por mulheres em idade reprodutiva. (6)

4. Descrição das tecnologias alternativas

O Ministério da Saúde financia a compra de medicamentos contraceptivos e insumos para que sejam disponibilizados pelo SUS. Diferentes tipos de contraceptivos podem ser encontrados nos serviços públicos de saúde e constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) de 2022 (Tabela 6). (42) Destes, o acetato de medroxiprogesterona injetável (150 mg), enantato de noretisterona (50 mg) + valerato de estradiol (5 mg) injetável, comprimidos orais de etinilestradiol (0,03 mg) + levonorgestrel (0,15 mg) e comprimidos orais de noretisterona (0,35 mg), são disponibilizados gratuitamente pelo Programa Farmácia Popular do Brasil. (101)

Tabela 6. Contraceptivos reversíveis que constam na RENAME.

Medicamento	Tipo	Dose/descrição
Acetato de medroxiprogesterona	Injetável/Comprimido	50 mg/mL ou 150 mg/mL (injetável) e 10 mg (comprimido)
Diafragma	Dispositivo vaginal	Modelos de 60, 65, 70, 75, 80 ou 85 mm de diâmetro
DIU de cobre	Dispositivo intrauterino	Modelo plástico com cobre T 380 mm ²
Enantato de noretisterona + valerato de estradiol	Injetável	50 mg/mL + 5 mg/mL
Etinilestradiol + levonorgestrel	Comprimido oral	0,03 mg + 0,15 mg
Levonorgestrel	Comprimido	0,75 mg ou 1,5 mg
Noretisterona	Comprimido oral	0,35 mg
Preservativo masculino	Preservativo	Até 20 cm
Preservativo feminino	Preservativo	160 x 49 mm ou 160 x 52 mm

Fonte: elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino; RENAME: Relação Nacional de Medicamentos Essenciais.

5. Evidências científicas

5.1. Questão do estudo

Para a revisão da literatura, a questão de pesquisa foi estruturada no formato PICO (Tabela 7).

Tabela 7. Questão estruturada de acordo com a pergunta PICO.

P - População	Mulheres adultas em idade reprodutiva, de 18 a 49 anos.
I - Intervenção	Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg).
C - Comparação	Contraceptivos disponíveis no SUS do tipo oral, injetável ou DIU: ▪ Acetato de medroxiprogesterona; ▪ Enantato de noretisterona + valerato de estradiol; ▪ Etinilestradiol + levonorgestrel; ▪ Noretisterona; ▪ Levonorgestrel; ▪ DIU de cobre.
O - Desfechos	Eficácia: prevenção de gravidez não planejada; Adesão: iniciação, continuação ou interrupção do tratamento; Satisfação com o método
Desenho de Estudo	Meta-análises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais.

Fonte: elaboração própria. SUS: Sistema Único de Saúde; DIU: dispositivo intrauterino.

Pergunta: o uso de Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg) por mulheres adultas em idade reprodutiva (18 a 49 anos) é eficaz/efetivo na prevenção de gravidez não planejada, e apresenta adesão e/ou satisfação comparado aos contraceptivos oferecidos pelo SUS?

5.1.1. Intervenção

Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg) – implante contraceptivo subdérmico.

5.1.2. População

População feminina adulta em idade reprodutiva, de 18 a 49 anos.

O Implanon NXT[®] (etonogestrel 68 mg) já é incorporado pelo SUS, conforme Portaria SCTIE/MS nº13 de 19 de abril de 2021, especificamente na população de mulheres em idade fértil em situação de rua, com HIV/AIDS em uso de dolutegravir, em uso de talidomida, privadas de liberdade, trabalhadoras do sexo, e em tratamento de tuberculose em uso de aminoglicosídeos. Assim, é solicitada a ampliação de uso para todas as mulheres em idade reprodutiva, de 18 a 49 anos. (102)

5.1.3. Comparação

Contraceptivos disponíveis no SUS do tipo oral, injetável ou DIU: acetato de medroxiprogesterona; enantato de noretisterona + valerato de estradiol; etinilestradiol + levonorgestrel; noretisterona; levonorgestrel; DIU de cobre.

5.2. Estratégia de busca

5.2.1. Fontes de dados

Buscaram-se revisões sistemáticas com ou sem meta-análise, ensaios clínicos randomizados (ECRs) e estudos observacionais que avaliaram a utilização do implante subdérmico de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada em mulheres adultas em idade reprodutiva. As buscas eletrônicas foram realizadas até setembro de 2024 nas bases de dados: *The Cochrane Library*, MEDLINE via Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Embase (Anexo 3).

Buscas complementares foram conduzidas em *websites* de agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) e instituições correlatas e suas bases de dados. Mecanismos de busca incluíram adicionalmente Google[®] e outras ferramentas *online*. Buscas eletrônicas foram complementadas por buscas manuais de referências bibliográficas e *abstracts* de publicações selecionadas.

5.2.2. Vocabulário controlado

Na construção de estratégias de buscas, descritores, palavras-chave e termos MeSH foram utilizados para cada base de dado especificamente (Tabela 8). Não foram utilizados limites de idioma ou temporais. Não foi inserido comparador na estratégia original, para que esta fosse mais sensível e menos específica. Foi planejado que a seleção dos estudos com o comparador de interesse seria feita após leitura das publicações.

As estratégias de buscas encontram-se descritas na Tabela 9.

Tabela 8. Termos utilizados nas estratégias de busca.

Base	Linha da Intervenção
PUBMED	("etonogestrel" [Supplementary Concept] OR "13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-18,19-dinor-17alpha-pregn-4-en-20-yn-3-one" OR "3-keto-desogestrel" OR "3-ketodesogestrel" OR "3-oxo desogestrel" OR "18,19-dinorpregn-4-en-20-yn-3-one,13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-, (17-alpha)-" OR "3-oxodesogestrel" OR "Implanon" OR "nexplanon" OR "ORG-3236" OR "Etonogestrel implant" OR "Implanon NXT") AND ("subcutaneous" OR "subdermal" OR implant*)
LILACS	("etonogestrel" [Supplementary Concept] OR "13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-18,19-dinor-17alpha-pregn-4-en-20-yn-3-one" OR "3-keto-desogestrel" OR "3-ketodesogestrel" OR "3-oxo desogestrel" OR "18,19-dinorpregn-4-en-20-yn-3-one,13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-, (17-alpha)-" OR "3-oxodesogestrel" OR "Implanon" OR "nexplanon" OR "ORG-3236" OR "Etonogestrel implant" OR "Implanon NXT")
BIBLIOTECA COCHRANE	("etonogestrel" [Supplementary Concept] OR "13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-18,19-dinor-17alpha-pregn-4-en-20-yn-3-one" OR "3-keto-desogestrel" OR "3-ketodesogestrel" OR "3-oxo desogestrel" OR "18,19-dinorpregn-4-en-20-yn-3-one,13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-, (17-alpha)-" OR "3-oxodesogestrel" OR "Implanon" OR "nexplanon" OR "ORG-3236" OR "Etonogestrel implant" OR "Implanon NXT")
EMBASE	#1. 'etonogestrel'/exp OR '13 ethyl 11 methylene 18, 19 dinor 17alpha pregn 4 en 20 yn 3 one 17 ol' OR '13 ethyl 17 hydroxy 11 methylene 18, 19 dinor 17alpha pregn 4 en 20 yn 3 one' OR '17alpha pregn 4 en 20 yn 3 one 17 ol, 13 ethyl 11 methylene 18, 19 dinor' OR '3 ketodesogestrel' OR '3 oxodesogestrel' OR 'adare 204' OR 'adare 214' OR 'adare204' OR 'adare214' OR 'desogestrel, 3 oxo' OR 'etonogestrel' OR 'implanon' OR 'implanon nxt' OR 'mk 8415' OR 'mk8415' OR 'nexplanon' OR 'orb 204' OR 'orb 214' OR 'orb204' OR 'orb214' OR 'org 32222' OR 'org 3236' OR 'org 532' OR 'org32222' OR 'org3236' OR 'org532' #2. 'subcutaneous' OR 'subdermal' OR 'implant'/exp OR 'biomedical implant' OR 'implant' OR 'implant material' OR 'implantable material' OR 'implantation material' OR 'implants' OR 'surgical implant' #3. #1 AND #2

Fonte: elaboração própria. LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

Tabela 9. Estratégias de busca.

PUBMED

▪ **BUSCA SIMPLES**

("etonogestrel" [Supplementary Concept] OR "13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-18,19-dinor-17alpha-pregn-4-en-20-yn-3-one" OR "3-keto-desogestrel" OR "3-ketodesogestrel" OR "3-oxo desogestrel" OR "18,19-dinorpregn-4-en-20-yn-3-one,13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-, (17-alpha)-" OR "3-oxodesogestrel" OR "Implanon" OR "nexplanon" OR "ORG-3236" OR "Etonogestrel implant" OR "Implanon NXT") AND ("subcutaneous" OR "subdermal" OR implant*)

Resultados: 828 títulos.

LILACS

▪ **BUSCA SIMPLES**

("etonogestrel" [Supplementary Concept] OR "13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-18,19-dinor-17alpha-pregn-4-en-20-yn-3-one" OR "3-keto-desogestrel" OR "3-ketodesogestrel" OR "3-oxo desogestrel" OR "18,19-dinorpregn-4-en-20-yn-3-one,13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-, (17-alpha)-" OR "3-oxodesogestrel" OR "Implanon" OR "nexplanon" OR "ORG-3236" OR "Etonogestrel implant" OR "Implanon NXT")

Resultados: 16 títulos.

COCHRANE

▪ **BUSCA SIMPLES**

("etonogestrel" [Supplementary Concept] OR "13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-18,19-dinor-17alpha-pregn-4-en-20-yn-3-one" OR "3-keto-desogestrel" OR "3-ketodesogestrel" OR "3-oxo desogestrel" OR "18,19-dinorpregn-4-en-20-yn-3-one,13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-, (17-alpha)-" OR "3-oxodesogestrel" OR "Implanon" OR "nexplanon" OR "ORG-3236" OR "Etonogestrel implant" OR "Implanon NXT")

Resultados: 24 títulos (revisão completa).

EMBASE

▪ **BUSCA SIMPLES**

#1. 'etonogestrel'/exp OR '13 ethyl 11 methylene 18, 19 dinor 17alpha pregn 4 en 20 yn 3 one 17 ol' OR '13 ethyl 17 hydroxy 11 methylene 18, 19 dinor 17alpha pregn 4 en 20 yn 3 one' OR '17alpha pregn 4 en 20 yn 3 one 17 ol, 13 ethyl 11 methylene 18, 19 dinor' OR '3 ketodesogestrel' OR '3 oxodesogestrel' OR 'adare 204' OR 'adare 214' OR 'adare204' OR 'adare214' OR 'desogestrel, 3 oxo' OR 'etonogestrel' OR 'implanon' OR 'implanon nxt' OR 'mk 8415' OR 'mk8415' OR 'nexplanon' OR 'orb 204' OR 'orb 214' OR 'orb204' OR 'orb214' OR 'org 3222' OR 'org 3236' OR 'org 532' OR 'org3222' OR 'org3236' OR 'org532'

#2. 'subcutaneous' OR 'subdermal' OR 'implant'/exp OR 'biomedical implant' OR 'implant' OR 'implant material' OR 'implantable material' OR 'implantation material' OR 'implants' OR 'surgical implant'

#3. #1 AND #2

Resultados: 2.263 títulos.

Fonte: elaboração própria. LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

5.3. Critérios de seleção e exclusão dos artigos

Foram incluídos artigos na íntegra que atenderam às seguintes características:

- Revisões sistemáticas com ou sem meta-análises e ECRs, estudos observacionais ou estudos de mundo real;
- Incluindo mulheres adultas em idade reprodutiva (18 a 49 anos) que utilizaram o implante subdérmico de etonogestrel. Estudos com mulheres menores de 18 anos foram incluídos desde que as participantes desta faixa etária representassem uma fração pequena da população total;
- Em comparação direta ou indireta com os contraceptivos oferecidos pelo SUS do tipo orais, injetáveis ou DIU;
- Apresentaram resultados para desfechos de eficácia (prevenção de gravidez não planejada), adesão ou satisfação.

Alguns critérios de exclusão foram estabelecidos: estudos sem grupo comparador, estudos que agruparam a intervenção ou comparadores com outros dispositivos ou medicamentos não contemplados na pergunta PICO, estudos que não especificaram o tipo de implante utilizado ou DIU, estudos envolvendo populações compostas exclusivamente de adolescentes, estudos que utilizaram de práticas *off-label* de tratamento (como uso prolongado para além do aprovado em bula), revisões narrativas, *guidelines*, relatos ou séries de casos, estudos de biologia molecular ou ensaios pré-clínicos (com modelos animais), estudos de farmacocinética e farmacodinâmica.

5.4. Seleção e extração

Dois revisores realizaram a busca nas bases de dados utilizando a estratégia previamente definida e selecionaram os estudos para inclusão na revisão. Foram realizadas duas etapas de seleção, sendo em uma considerados títulos e resumos e a segunda o texto completo. Planejou-se, inicialmente, que, nos casos em que não houvesse consenso, um terceiro revisor seria consultado sobre a elegibilidade e ficaria responsável pela decisão final.

Ainda, a extração também foi realizada por dois revisores, sendo as divergências solucionadas após consulta a um terceiro revisor. Os dados coletados nessa etapa envolveram as seguintes

variáveis: autor, ano, países em que o estudo foi conduzido (não aplicável para revisões sistemáticas), desenho do estudo, população, intervenção, comparações, desfechos principais, resultados e limitações. Esta tabela também é apresentada como um resumo dos resultados na **Erro! Fonte de referência não encontrada..** A síntese dos dados extraídos foi realizada de forma narrativa.

A seleção e a extração foram realizadas nos programas JabRef® e Microsoft® Excel®.

5.4.1. Avaliação do risco de viés

De acordo com as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde (103), os estudos incluídos na revisão foram analisados de acordo com o questionário recomendado para cada tipo de estudo, permitindo a avaliação sistemática na identificação de potenciais vieses e seus impactos na conclusão do estudo (Tabela 10).

A avaliação do risco de viés foi realizada por dois revisores, sendo as divergências solucionadas após consulta a um terceiro revisor.

As fichas de avaliação crítica encontram-se no Anexo 4 deste documento.

Tabela 10. Instrumentos de avaliação de risco de viés por desenho de estudo.

Desenho de estudo	Ferramenta
Revisão sistemática	AMSTAR-2 (104)
ECRs	<i>Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Controlled Trials – versão 2.0 (RoB 2.0) (105)</i>
Estudos observacionais - coorte com grupo comparador	<i>Newcastle-Ottawa para coorte (106)</i> <i>Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions (ROBINS-I) (107)</i>
Estudos quasi-experimentais	<i>Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for quasi-experimental studies (108)</i>
Estudos observacionais – coorte sem comparador	<i>Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies (109)</i>

Fonte: elaboração própria. ECR: ensaio clínico randomizado.

5.4.2. Qualidade da evidência

Ainda, segundo as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde (103), sugere-se a ponderação de outros aspectos que podem aumentar ou diminuir a qualidade da evidência sobre o efeito de uma intervenção para um desfecho. Para tal, foi utilizado o sistema *The Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). A avaliação da qualidade ou “força” da evidência foi realizada por dois revisores, sendo as divergências solucionadas após consulta a um terceiro revisor.

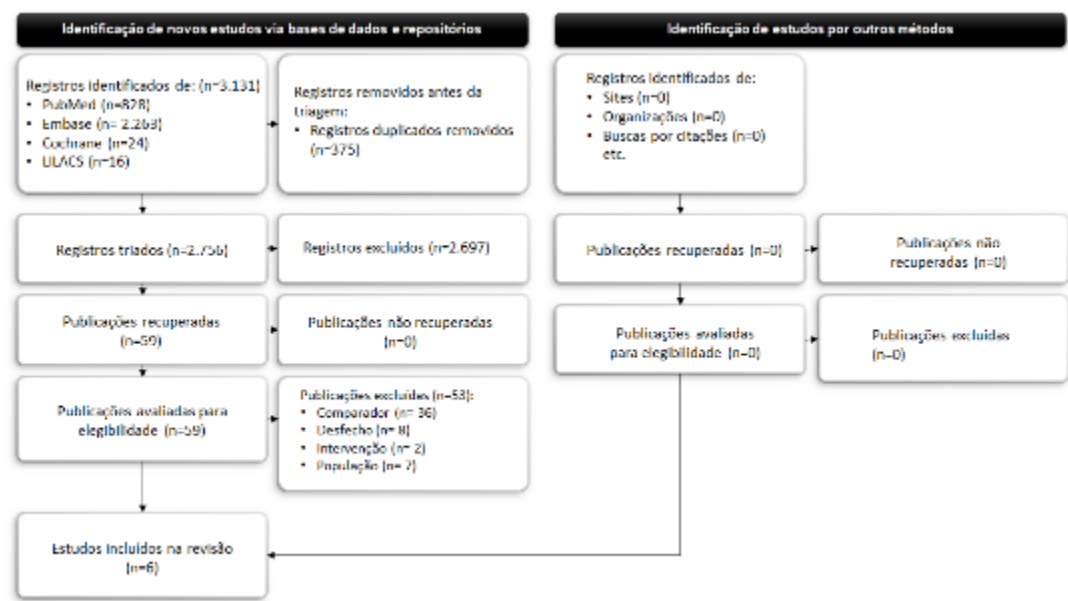
5.5. Resultados da busca realizada (eficácia e segurança)

Após a realização da estratégia de busca nas bases de dados, 3.131 citações foram localizadas, incluindo duplicatas. Aplicados os critérios de elegibilidade, dois revisores selecionaram 59 citações para leitura na íntegra. Dessas, seis publicações foram selecionadas e incluídas nesta revisão (Figura 5; Tabela 11).

Os resultados encontram-se descritos ao longo do texto. Os resumos dos estudos estão apresentados na Tabela 12.

Os estudos avaliados na íntegra e excluídos, assim como seus motivos para exclusão são apresentados no Anexo 5.

Figura 5. Fluxograma de seleção de estudos de eficácia e segurança.



Fonte: elaboração própria. LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

Tabela 11. Estudos incluídos para análise.

Autores	Publicação	Ano	Referência
Laporte <i>et al.</i>	<i>Contraception</i>	2024	(12)
Bahamondes <i>et al.</i>	<i>Human Reproduction</i>	2015	(110)
Modesto <i>et al.</i>	<i>Archives of Gynecology and Obstetrics</i>	2015	(111)
Modesto <i>et al.</i>	<i>Human Reproduction</i>	2014	(112)
Ferreira <i>et al.</i>	<i>Contraception</i>	2014	(113)
Oderich <i>et al.</i>	<i>Contraception</i>	2012	(114)

Fonte: elaboração própria.

5.5.1. Descrição dos estudos selecionados

Foram incluídas seis publicações, sendo dois ECRs e quatro estudos observacionais prospectivos. Todos os estudos compararam o implante subdérmico de etonogestrel com o DIU de cobre, os principais desfechos avaliados foram a ocorrência de gravidezes, a continuação e descontinuação dos métodos contraceptivos e a satisfação com os métodos. (12,110–114)

As principais características do estudo incluído estão descritas na Tabela 12.

ORGANON
PHARMACEUTICALS

Tabela 12. Resumo do artigo incluído.

Autor, data	Laporte, 2024 (12)	Bahamondes, 2015 (110)	Modesto, 2015 (111)	Modesto, 2014 (112)	Ferreira, 2014 (113)	Oderich, 2012 (114)
Locais de condução do estudo	São Paulo, Brasil	Brasil, Chile, República Dominicana, Hungria, Tailândia, Turquia e Zimbábue	São Paulo, Brasil	São Paulo, Brasil	São Paulo, Brasil	Porto Alegre, Brasil
Fontes de financiamento	Organon, Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e Conselho Nacional de Pesquisa do Brasil (CNPq)	UNDP/UNFPA/WHO/UNICEF/World Bank <i>Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction (HRP)</i> ; <i>Department of Reproductive Health and Research (RHR)</i> ; <i>World Health Organization (WHO)</i>	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)	Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Pesquisa do Brasil (CNPq) e Merck (MSD)	Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Conselho Nacional de Pesquisa do Brasil (CNPq)	Fundação de Incentivo a Pesquisa e Evento do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE/HCPA)
Desenho	Estudo observacional prospectivo	ECR paralelo e aberto	Estudo prospectivo	ECR	Estudo observacional prospectivo	Estudo observacional prospectivo
População	Mulheres de 18 a 48 anos de idade que buscavam planejamento familiar	Mulheres clinicamente saudáveis não-grávidas, com idade entre 18 e 45 anos, com ciclos menstruais regulares e com ≥ 6 semanas após parto	Mulheres de 18 a 46 anos	Mulheres entre 18 e 40 anos de idade que frequentavam clínica de planejamento familiar e solicitaram por um LARC	Mulheres de 18 a 50 anos de idade que utilizavam método de planejamento de diversos tipos	Mulheres de 18 a 35 anos de idade com ciclo menstrual regular e sexualmente ativas

Autor, data	Laporte, 2024 (12)	Bahamondes, 2015 (110)	Modesto, 2015 (111)	Modesto, 2014 (112)	Ferreira, 2014 (113)	Oderich, 2012 (114)
Intervenção e comparadores	Implante de etonogestrel (n=358) DIU de cobre (n=199)	Implante de etonogestrel (n=995) DIU de cobre (n=971)	Implante de etonogestrel (n=38) DIU de cobre (n=37)	Implante de etonogestrel (n=99) DIU de cobre (n= 10)	Implante de etonogestrel (n = 40) DIU de cobre (n = 697)	Implante de etonogestrel (n=20) DIU de cobre (n=20)
Desfechos principais						
Eficácia	<u>Porcentagem de mulheres que engravidaram em dois anos</u> Implante de etonogestrel: 0,6% DIU de cobre: 1,0%	<u>Taxa de gravidez cumulativa em três anos</u> Implante de etonogestrel: 0,4 a cada 100 mulheres-anos (IC 95%: 0,1 a 1,4) DIU de cobre: 2,8 a cada 100 mulheres-anos (IC 95%: 1,3 a 6,0)	--	--	<u>Proporção de mulheres que engravidaram</u> Implante de etonogestrel: 0% DIU de cobre: 0%	--
Adesão	<u>Proporção de mulheres que continuaram após dois anos</u> Implante de etonogestrel: 75,4% DIU de cobre: 59,8% <u>Razões de descontinuação</u> <u>Sangramento incômodo</u>	<u>Taxa de continuação após três anos</u> Implante de etonogestrel: 12,1 a cada 100 mulheres (IC 95%: 5,2 a 22,0) DIU de cobre: 49,7 a cada 100 mulheres/ano (IC 95%: 45,3 a 54,0)	<u>Descontinuação, n</u> Implante de etonogestrel: 13 DIU de cobre: 12	<u>Taxa de continuação</u> Implante de etonogestrel: 82,6% DIU de cobre: 73,2% <u>Razões de descontinuação, % (EP)</u> <u>Sangramento</u> Implante de etonogestrel: 2,1 (15)	<u>Taxa de continuação, % (EP)</u> Implante de etonogestrel: 95 (3,5) DIU de cobre: 95,3 (0,8) <u>Razões de descontinuação, % (EP)</u> <u>Sangramento/dor</u>	<u>Descontinuação, n</u> Implante de etonogestrel: 4 DIU de cobre: 2

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

Autor, data	Laporte, 2024 (12)	Bahamondes, 2015 (110)	Modesto, 2015 (111)	Modesto, 2014 (112)	Ferreira, 2014 (113)	Oderich, 2012 (114)
	Implante de etonogestrel: 8,9% DIU de cobre: 10,1% <u>Dor pélvica</u> Implante de etonogestrel: 1,4% DIU de cobre: 3,0%			DIU de cobre: 4,0 (2,3) <u>Dor</u> Implante de etonogestrel: 0 DIU de cobre: 1,1 (1,1) <u>Ganho de peso</u> Implante de etonogestrel: 6,9 (2,7) DIU de cobre: 0	Implante de etonogestrel: 0 DIU de cobre:1,6 (0,5) <u>Expulsão</u> Implante de etonogestrel: 0 DIU de cobre: 2,6 (0,6) <u>Motivos pessoais</u> Implante de etonogestrel: 5 (3,5) DIU de cobre: 0,5 (0,3)	
Satisfação com o método	<u>Satisfeitas/muito satisfeitas</u> Implante de etonogestrel: 82,2% DIU de cobre: 88,2% <u>Insatisfeitas/muito insatisfeitas</u> Implante de etonogestrel: 13,7% DIU de cobre: 9,2%	--	--	<u>Índice de satisfação</u> Implante de etonogestrel: 90% DIU de cobre: 85,7%	--	--

Fonte: elaboração própria. ECR: ensaio clínico randomizado; DIU: dispositivo intrauterino

5.5.1.1. Descrição dos estudos incluídos

Laporte, 2024

Laporte *et al.*, 2024 (12) conduziram uma coorte prospectiva com objetivo de comparar a adesão, descontinuação e satisfação de três métodos LARCs oferecidos de livre escolha e sem custo para usuárias do setor público de saúde da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campina (UNICAMP)s.

Foram incluídas mulheres de 18 a 48 anos de idade que buscavam métodos contraceptivos na clínica de planejamento familiar da UNICAMP. Após a orientação sobre todos os métodos contraceptivos disponíveis no serviço, as usuárias puderam escolher entre o DIU de levonogestrel 52mg, o implante de etonogestrel ou DIU de cobre 380A mm² de julho de 2019 a janeiro de 2020 e participar de 2 anos de acompanhamento telefônico.

O contato por telefone foi realizado a cada três meses, por até 2 anos, para avaliar se ainda estavam usando o método e as usuárias foram orientadas a entrar em contato com a clínica caso apresentassem qualquer reação adversa. Nos casos de expulsão do método contraceptivo ou remoção em outra clínica, as usuárias eram questionadas sobre a data e o motivo. A satisfação foi avaliada ao final de dois anos por meio da escala *Likert* com escores de um a cinco, sendo um para muito insatisfeito, dois para insatisfeito, três para indiferente, quatro para satisfeito e cinco para muito satisfeito. Para as usuárias que expulsaram o DIU ou interromperam antes de dois anos, o acompanhamento terminou no momento da descontinuação.

Participaram do estudo voluntariamente 971 mulheres, sendo que 414 (42,6%) escolheram utilizar o DIU de levonogestrel 52mg, 358 (36,9%) escolheram o implante de etonogestrel e 199 (20,5%) escolheram o DIU de cobre. As taxas de continuidade ao final de 2 anos foram de 340/414 (82,1%), 270/358 (75,4%) e 119/199 (59,8%) entre as usuárias do DIU de levonorgestrel 52 mg, implante de etonogestrel e DIU de cobre, respectivamente. As chamadas telefônicas para avaliar a continuação, descontinuação e satisfação foram atendidas por 377 (91,1%), 333 (93,0%) e 154 (77,4%) das usuárias do DIU de levonorgestrel 52 mg, do implante de etonogestrel e do DIU de cobre em 12 meses de uso, respectivamente. Em 2 anos de acompanhamento, o número de mulheres que atenderam às chamadas foi de 339 (81,9%), 270 (75,4%) e 119 (59,8%) das usuárias do DIU de levonorgestrel 52 mg, do implante etonogestrel e do DIU de Cobre, respectivamente. Serão reportados apenas os resultados referentes aos métodos contraceptivos de interesse, DIU de cobre e implante de etonogestrel.

A proporção de mulheres que atingiram dois anos de uso foi de 70,7% no grupo do implante de etonogestrel e de 52,3% no grupo do DIU de cobre. Os motivos e a proporção de descontinuação e continuação estão descritos na Tabela 13. Sangramento uterino incômodo e dor pélvica foram causas de descontinuação em maior proporção nas usuárias do DIU de cobre na comparação com o implante de etonogestrel. A ocorrência de gravidez durante o uso do método contraceptivo também foi maior nas usuárias do DIU de cobre (1,0%) na comparação com implante de etonogestrel (0,6%). A expulsão do DIU de cobre ocorreu em 15,1% das usuárias.

Tabela 13. Proporção e razões para descontinuação após dois anos de uso.

Razões para descontinuação	Implante de etonogestrel (n=358), n (%)	DIU de cobre 380A (n=199), n (%)
Gravidez	2 (0,6)	2 (1,0)
Expulsão	0	30 (15,1)
Sangramento incômodo	32 (8,9)	20 (10,1)
Dor pélvica	5 (1,4)	6 (3,0)
Outros cuidados médicos	22 (6,2)	5 (2,5)
Razões pessoais	24 (6,7)	14 (7,0)
Desejo de engravidar	3 (0,8)	3 (1,5)
Continuação	270 (75,4)	119 (59,8)

Fonte: Laporte, 2024. (12)

Em relação ao nível de satisfação com o método contraceptivo, 82,2% e 88,2% das usuárias se mostraram satisfeitas ou muito satisfeitas com o implante de etonogestrel e DIU de cobre, respectivamente, ao final dos anos (Tabela 14). Entre as usuárias que descontinuaram, 17 e 15 delas relataram a satisfação com o método, implante de etonogestrel e DIU de cobre, respectivamente.

Tabela 14. Satisfação com o método contraceptivo após dois anos de uso.

Nível de satisfação	Implante de etonogestrel (n=270), n (%)	DIU de cobre 380A (n=119), n (%)
Muito insatisfeitas	17 (6,3)	3 (2,5)
Insatisfeitas	20 (7,4)	8 (6,7)
Indiferente	11 (4,1)	3 (2,5)
Satisfeitas	90 (33,3)	38 (31,9)
Muito satisfeitas	132 (48,9)	67 (56,3)

Fonte: Laporte, 2024. (12)

Os autores concluíram que os métodos contraceptivos implante de etonogestrel e DIU de cobre apresentaram aceitação, continuação e satisfação elevada quando oferecidos em livre escolha e sem nenhum custo.

Bahamondes, 2015

Foi elaborado um ECR de 3 anos de acompanhamento aberto e de grupos paralelos por Bahamondes *et al.*, 2015 (110), com o objetivo de avaliar a eficácia do implante de etonogestrel, implante de levonorgestrel e DIU de cobre, bem como taxas e razões para continuação dos métodos, efeitos colaterais e dados de remoção de implantes. O estudo ocorreu em clínicas de planejamento familiar no Brasil, Chile, República Dominicana, Hungria, Tailândia, Turquia e Zimbábue.

O estudo teve proporção de alocação 1:1 para os implantes de etonogestrel e levonogestrel e um grupo não randomizado de mulheres pareadas por idade que escolheram DIU de cobre. O recrutamento ocorreu entre 12 de maio de 2004 e 31 de janeiro de 2008. Os critérios de elegibilidade foram mulheres clinicamente saudáveis não-grávidas, com idade ≥18 anos e <45 anos, com ciclos menstruais regulares, ≥ 6 semanas após parto, aptas a manter um diário menstrual e dispostas a retornarem à clínica para consultas de seguimento. Os critérios de exclusão adotados foram os mesmos presentes na diretriz da OMS de *Medical Eligibility Criteria For Contraceptive Use*, segunda edição. Os desfechos selecionados para esta análise foram eficácia, continuação do uso e segurança dos métodos contraceptivos avaliados.

Um total de 2.008 mulheres aceitaram ser randomizadas para uso de implante de ENG ou LNG, e 974 mulheres escolheram o DIU TCu380A e concordaram em participar do estudo. No total, 995, 997 e 971 mulheres que iniciaram o uso do implante de ENG, implante de LNG e DIU, respectivamente, estão incluídas na análise atual por protocolo. Apenas os desfechos e resultados de interesse descritos na pergunta PICO previamente foram descritos neste relatório.

A taxa de gravidez cumulativa em três anos no grupo que recebeu o implante de etonogestrel foi de 0,4 a cada 100 mulheres/ano (IC 95%: 0,1 a 1,4), enquanto no grupo que recebeu o DIU de cobre registrou uma taxa de 2,8 a cada 100 mulheres/ano (IC 95%: 1,3 a 6,0). Em relação ao desfecho de taxa de continuação após três anos para o grupo etonogestrel foi de 12,1 a cada 100 mulheres (IC 95%: 5,2 a 22,0) e o grupo DIU de cobre apresentou uma taxa de 49,7 a cada 100 mulheres/ano (IC 95%: 45,3 a 54,0).

Os autores concluíram que a taxa de gravidez foi 7 vezes menor com implante de etonogestrel em comparação ao DIU de cobre, embora a taxa de continuação de uso tenha sido menor entre usuárias do implante de etonogestrel em relação ao DIU de cobre.

Modesto, 2015

Modesto *et al.*, 2015 (111) conduziram um estudo prospectivo com objetivo de comparar o DIU de cobre com o implante de etonogestrel em mulheres em idade fértil.

Foram incluídas mulheres de 18 a 46 anos de idade que optaram por um dos métodos contraceptivos: implante de etonogestrel ou DIU de cobre. O tempo de seguimento foi de um ano. Foram excluídas mulheres com amamentação assistida nos seis meses anteriores a inscrição. Dentre os desfechos, foi avaliado a descontinuação do método contraceptivo e os motivos da descontinuação.

Foram incluídas 75 mulheres, sendo 38 utilizando implante de etonogestrel e 37 em uso do DIU de cobre. Antes do final do primeiro ano de acompanhamento, duas usuárias retiraram o implante de etonogestrel por motivo de ganho de peso, cinco por distúrbios hemorrágicos e seis por motivos pessoais. No grupo do DIU de cobre, duas usuárias tiveram o DIU expulso, seis perderam o acompanhamento e quatro removeram por motivos pessoais.

Modesto, 2014

Modesto *et al.*, 2014 (112) conduziram um ECR entre 2011 e 2013 com objetivo de entender se o aconselhamento intensivo da paciente antes da inserção e durante o primeiro ano de uso tem alguma influência nas taxas de descontinuação devido ao sangramento imprevisível em usuárias dos LARCs: implante de etonogestrel, DIU de cobre e DIU de levonogestrel.

Foram incluídas mulheres entre 18 e 40 anos de idade que frequentavam clínica de planejamento familiar e solicitaram por um LARC. Todas as mulheres receberam orientações imparciais sobre os métodos e escolheram gratuitamente um dos métodos oferecidos, implante de etonogestrel, DIU de cobre 380A ou DIU de levonogestrel. Após a escolha, as mulheres foram randomizadas para o grupo 1 e recebiam aconselhamento de rotina ministrado na clínica sobre os métodos escolhidos e sobre fertilidade, ou grupo 2 que, além das informações semelhantes às recebidas pelo grupo 1, também recebiam um folheto com informações detalhadas sobre o funcionamento do método escolhido. Todas as mulheres foram acompanhadas pelos mesmos três profissionais de saúde. As mulheres foram orientadas a retornar à clínica aos 45 dias, seis e 12 meses após o início do método contraceptivo.

Os episódios de sangramento foram registrados em diário menstrual. A satisfação foi avaliada por meio de questionário após 12 meses de uso do método contraceptivo. Serão reportados apenas os resultados dos métodos contraceptivos de interesse, implante de etonogestrel e DIU de cobre.

Foram avaliadas 99 usuárias de implante de etonogestrel e 100 usuárias do DIU de cobre. As taxas de continuação foram de 82,6% e 73,2% para o implante de etonogestrel e DIU de cobre, respectivamente, em um ano (Tabela 15). A proporção de mulheres que descontinuaram devido ao sangramento irregular foi de 4,0% no grupo do DIU de cobre e de 2,1% nas usuárias do implante de etonogestrel. A descontinuação por dor e ganho de peso foi de 1,1% e 0%, respectivamente, nas usuárias do DIU de cobre e de 0% e 6,9%, respectivamente, nas usuárias de implante de etonogestrel.

Tabela 15. Taxas de continuação e descontinuação.

Razões para descontinuação	Implante de etonogestrel (n=98), % (EP)	DIU de cobre 380A (n=100), % (EP)
Sangramento	2,1 (15)	4,0 (2,3)
Dor	0,0	1,1 (1,1)
Ganho de peso	6,9 (2,7)	0,0
Expulsão	0,0	8,6 (2,8)
Taxa de continuação	82,6 (4,0)	73,2 (4,8)

Fonte: Modesto, 2014. (112) EP: erro padrão.

Após um ano de acompanhamento o índice de satisfação entre as usuárias foi de 90% com o implante de etonogestrel e 85,7% com o DIU de cobre.

Os autores concluíram que ambas as estratégias de aconselhamento contribuíram para as baixas taxas de descontinuação prematura, altas taxas de continuação e alta satisfação dos usuários. Além disso, o aconselhamento reduz potencialmente gestações não intencionais e é custo-efetivo principalmente no caso de métodos LARC.

Ferreira, 2014

Ferreira *et al.*, 2014 (113) conduziram um estudo prospectivo com objetivo de avaliar as principais razões das mulheres para trocarem de métodos contraceptivos que exigem adesão diária ou mensal para métodos LARC e avaliar a taxa de continuação do método contraceptivo em uso durante um ano.

Foram avaliadas mulheres de 18 a 50 anos de idade que utilizavam método contraceptivos de curta duração dentre eles os métodos baseados na conscientização da fertilidade, preservativo masculino ou feminino, contraceptivo oral combinado, pílula de progestagênio isolado, injetável mensal ou trimestral, adesivo transdérmico ou anel vaginal e que chegaram na clínica de planejamento reprodutivo da Universidade Estadual de Campinas buscando por LARCs. Todas as mulheres receberam aconselhamento sobre eficácia, segurança e eventos adversos antes de iniciarem o uso do LARCs. As mulheres que utilizaram DIU de cobre foram orientadas a retornarem à clínica em 45 dias e um ano após o início do contraceptivo. As usuárias do implante de etonogestrel retornaram em sete dias e um ano após a colocação. Após um ano de colocação, todas as mulheres tiveram seus registros revisados e, no caso de perda de acompanhamento, entrevistas telefônicas foram feitas para obter informações sobre a continuação de uso do LARC.

No total foram avaliadas 1.154 mulheres, sendo 697 (60,4%) que utilizaram DIU de cobre, 417 (36,1%) DIU de levonogestrel e 40 (3,5%) implante de etonogestrel. Serão reportados apenas os resultados das tecnologias de interesse, DIU de cobre e implante de etonogestrel.

Um ano após a colocação dos métodos contraceptivos, não ocorreram gestações em nenhum dos dois grupos. Os principais motivos para a descontinuação foram expulsão e sangramento e dor, no caso do DIU de cobre e o desejo de se submeter à cirurgia de esterilização no caso do implante de etonogestrel (Tabela 16).

Tabela 16. Taxas de descontinuação.

Razões para descontinuação	Implante de etonogestrel (n=40)	DIU de cobre 380A (n=697)
	% (EP)	% (EP)
Gravidez	0	0
Sangramento/dor	0	1,6 (0,5)
Expulsão	0	2,6 (0,6)
Planejando gravidez	0	0
Outra condição médica	0	0,2 (0,2)
Motivos pessoais	5 (3,5)	0,5 (0,3)
Taxa de continuação	95 (3,5)	95,3 (0,8)

Fonte: Ferreira, 2014. (113) EP: erro padrão.

Os autores concluíram que os métodos LARCs são importantes na redução das gravidezes não planejadas.

Oderich, 2012

Oderich *et al.*, 2012 (114) conduziram um estudo prospectivo com objetivo de comparar o impacto no metabolismo de carboidrato entre as mulheres em uso de DIU de cobre e implante de etonogestrel em unidade de saúde de Porto Alegre.

Foram incluídas mulheres de 18 a 35 anos de idade com ciclo menstrual regular e sexualmente ativas. As mulheres puderam escolher entre o método contraceptivo DIU de cobre ou implante de etonogestrel. Dentre os desfechos, foi avaliada a descontinuação do método contraceptivo. O tempo de seguimento foi de um ano.

Foram incluídas 40 mulheres, sendo 20 em cada grupo, DIU de cobre e implante de etonogestrel. Durante o tempo de seguimento, quatro usuárias do implante de etonogestrel descontinuaram o uso, duas por sangramento, uma por ganho de peso e uma não retornou para avaliação. No grupo do DIU de cobre, foram duas descontinuações, um caso de infecção e um de expulsão.

5.5.2. Análise da qualidade da evidência

A classificação da qualidade da evidência foi feita por desfecho conforme apresentado na Tabela 17. A tabela completa conforme a metodologia GRADE encontra-se no Anexo 6.

Cabe esclarecer que apesar de terem sido incluídos dois ECRs, esses, por terem realizado comparações de natureza observacionais, foram classificados no GRADE como estudos observacionais e avaliados junto aos demais estudos incluídos. No sistema GRADE estudos observacionais partem de um nível de evidência baixo, podendo elevar ou diminuir seu nível de evidência, dependendo dos critérios avaliados. No caso em questão, os estudos apresentaram alto risco de viés, o que fez rebaixar a qualidade de evidência avaliada pelo GRADE. (12,110–114)

Tabela 17. Classificação da qualidade da evidência.

Desfecho	Classificação
Ocorrência de gravidez	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa
Continuação e descontinuação do método	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa
Satisfação com o método	() Alta () Moderada () Baixa (X) Muito baixa

Fonte: elaboração própria.

5.6. Outras evidências científicas

Foram descritas separadamente nesta seção evidências científicas que não estavam de acordo com a pergunta PICO (população abaixo de 18 anos, análises específicas para subgrupos e comparadores que não estão disponíveis no SUS), mas que reportaram evidências importantes sobre a tecnologia. Tais evidências são consideradas apenas como fonte de informação adicional.

Laporte, 2024

Laporte *et al.* (2024) (11) conduziram um estudo de coorte prospectivo com objetivo de comparar a eficácia, descontinuação e continuação do uso de implante subdérmico de etonogestrel como método contraceptivo para mulheres brasileiras, em comparação com métodos contraceptivos reversíveis de curta duração (SARC), incluindo contraceptivos orais combinados, injetáveis mensais, anel vaginal e adesivo.

Para isso, foram incluídas mulheres que utilizaram a clínica de planejamento familiar no período referente a julho e agosto de 2020, quando escolheram qual método contraceptivo usar (etonogestrel, contraceptivos orais combinados, anel vaginal, adesivo ou injetáveis mensais) após aconselhamento. As pacientes foram avaliadas a cada três meses, por um período total de até 24 meses. A satisfação foi avaliada pela escala Likert de zero a cinco, em que 0-2 significa insatisfeito, 3 indiferentes e 4-5 satisfeito.

No total, 609 mulheres foram incluídas, das quais 58,8% (358/609) escolheram o implante de etonogestrel e 41,2% (251/609) escolheram métodos SARC: 66% optaram por adesivo, 18% anel vaginal, 9% injetáveis mensais e 7% contraceptivos orais combinados.

A taxa de gravidez com o implante etonogestrel até um e dois anos foi de 0,28/100 mulheres-ano (W-Y) (1/358) e 0,5/100 W-Y (2/358), respectivamente, enquanto com métodos SARC a taxa de gravidez foi de 1,2/100 W-Y (3/245) e 1,2/100 W-Y (3/241) até um e dois anos, respectivamente (valor de p = 0,002).

A quantificação e descrição dos motivos de descontinuação entre as mulheres usando ambos os métodos contraceptivos estão apresentados na Tabela 18, sendo que o implante de etonogestrel foi significativamente associado à maior adesão ao método.

Tabela 18. Comparação das razões de descontinuação e taxas de continuação entre os métodos contraceptivos.

	Etonogestrel (n = 358)	SARC (n = 251)	Valor de p
Principais razões para descontinuação			
Sangramento uterino incômodo	47 (53,5)	7 (3,3)	< 0,001
Pessoal	23 (26,1)	168 (79,6)	< 0,001
Ganho de peso	6 (6,8)	1 (0,5)	< 0,001
Dor pélvica	5 (5,7)	8 (3,8)	< 0,001
Desejo de engravidar	3 (3,4)	2 (1,0)	< 0,001
Gravidez	2 (2,3)	3 (1,4)	0,002
Náusea/vômito	1 (1,1)	12 (5,7)	< 0,001
Perda de libido	1 (1,1)	0 (0,0)	< 0,001
Perda do acompanhamento	0 (0,0)	10 (4,7)	< 0,001
Taxas de continuação			
Até um ano	322 (89,9)	69 (27,2)	< 0,001
Até dois anos	270 (75,4)	40 (15,9)	< 0,001

Fonte: adaptado de Laporte, 2024. (11) Dados apresentados em número bruto (%). SARC: contraceptivos reversíveis de curta duração.

O implante de etonogestrel foi mais aceito do que os métodos SARC e com maior taxa de continuação; sangramento uterino incômodo e motivos pessoais foram as principais causas de descontinuação entre os métodos implante de etonogestrel e SARC, respectivamente, porém, a satisfação foi alta para todos os métodos.

Linnet, 2021

Linnet *et al.* (2021) (115) desenvolveram um modelo econômico para estimar o custo-efetividade dos implantes de etonogestrel em comparação com outros métodos LARC e SARC disponíveis na França. O modelo foi usado para simular a trajetória de mulheres com idade ≥ 15 anos que estavam em uso de qualquer método contraceptivo reversível. Três grupos etários relevantes foram considerados (16–24 anos, 25–35 anos e > 35 anos) e todas as mulheres foram igualmente distribuídas entre diferentes métodos contraceptivos; entretanto, para os fins deste dossiê, iremos apresentar somente os dados referentes às mulheres que receberam implante de etonogestrel ou DIU de cobre.

No final de cada ciclo do modelo (um ano de duração), as mulheres poderiam continuar com o mesmo método contraceptivo, interromper/mudar para outro método contraceptivo ou ter uma gravidez indesejada.

Os desfechos avaliados incluíram a troca ou descontinuação do método contraceptivo, e a taxa de falha contraceptiva. Para isso, foram utilizados dados de 48.090 mulheres obtidos em uma base de dados nacional, para o ano de 2012. Os resultados dessa análise inicial estão apresentados na Tabela 19. Além disso, a porcentagem de gestações indesejadas foi numericamente menor para o implante de etonogestrel comparado ao DIU de cobre (0,73 pessoas/ano *versus* 1,48 pessoas/ano, respectivamente).

Tabela 19. Taxas de gravidez indesejada e descontinuações por ciclo.

	Variação de idade	DIU de cobre (%)	Implante etonogestrel (%)
Taxa de gravidez indesejada por ciclo	15 a 24	2,2	1,3
	25 a 35	2,4	0,8
	36 a 60	0,7	0,4
Taxa de descontinuação por ciclo	15 a 24	10,5	12,9
	25 a 35	6,9	9,7
	36 a 60	6,2	12,3

Fonte: adaptado de Linet, 2021. (115) Dados apresentados em porcentagem. DIU: dispositivo intrauterino.

Agostini, 2018

Agostini *et al.*, 2018 (116), realizaram um estudo retrospectivo de mundo real a partir de uma amostra representativa do banco de dados de planos de saúde da França com o objetivo de avaliar a eficácia e os custos associados a métodos contraceptivos. Os dados foram coletados entre 2006 e 2012.

O desfecho principal do estudo foi definido como a ocorrência de gravidez não planejada, definida como gravidez sucedida em até um mês desde a suspensão do método contraceptivo. Apenas os resultados referentes à eficácia dos métodos contraceptivos avaliados serão descritos neste relatório.⁵

Um total de 114.817 mulheres ≥ 15 anos de idade foram identificadas no banco de dados em 2012. Entre as identificadas, 48.090 utilizavam pelo menos um método contraceptivo reembolsável durante o período avaliado. O método contraceptivo mais frequente foi o contraceptivo oral (68,6%), seguido de DIU hormonal ou de cobre (30,2%) e de implante de etonogestrel (5,1%).

⁵ O estudo também avaliou o custo anual médio de métodos contraceptivos em seu primeiro ano de uso e o custo médio anual da gravidez não planejada. A publicação também cumpriu os critérios de seleção na busca econômica realizada neste relatório, e estas avaliações encontram-se descritas na seção **Erro! Fonte de referência não encontrada..**

A ocorrência de gravidez não planejada foi de 3,2% em mulheres que utilizaram pelo menos um método contraceptivo, sendo observada mais frequentemente em mulheres que utilizaram contraceptivos orais de primeira e segunda geração (4,8%). Mulheres que fizeram uso de implante de etonogestrel ou de DIU de cobre apresentaram taxas de gravidez não planejada no período avaliado de 0,8% e 1,3%, respectivamente.

Ao analisar o subgrupo de mulheres com idade entre 25 e 35 anos somente no ano de 2012, a taxa de gravidez não planejada foi de 7,6% no grupo que utilizou contraceptivos orais de primeira e segunda geração; 5,7% no grupo de contraceptivos orais de terceira geração; 2,4% em mulheres que utilizaram DIU de cobre; e 0,8% em mulheres que receberam implante de etonogestrel. Para mulheres >35 anos de idade, no mesmo ano, a taxa de gravidez não planejada foi de 1,3% no grupo que utilizou contraceptivos orais de primeira e segunda geração; 1,0% no grupo de contraceptivos orais de terceira geração; 0,7% em mulheres que utilizaram DIU de cobre; e 0,4% em mulheres que receberam implante de etonogestrel.

Os autores concluíram que métodos LARC apresentaram taxas muito pequenas de falha e, portanto, devem ser considerados para um uso mais amplo com a finalidade de evitar gestações não planejadas e abortos na França.

Romano, 2018

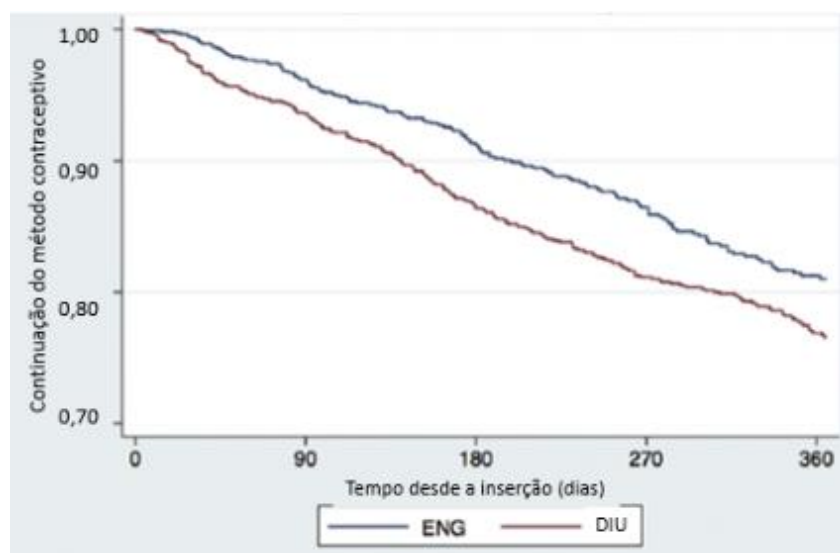
Romano *et al.*, 2018 (117), elaboraram um estudo retrospectivo utilizando dados de seguros de saúde do Medicaid em Maryland, nos Estados Unidos, de mulheres com faixa etária entre 15 a 45 anos que receberam implantes ou DIU no período de 2012 a 2015. O objetivo do estudo foi comparar as taxas de continuação e complicação com o implante subdérmico de etonogestrel *versus* DIU⁶.

Foram identificadas 3.305 mulheres submetidas a inserções de LARCs que preenchem os critérios de elegibilidade. Um total de 1.335 pacientes receberam implante subdérmicos e 1.970 receberam DIU, sendo a maioria de levonorgestrel (55,2%), seguido de desconhecido (28,1%) e de cobre (16,4%). O tempo de seguimento médio desde a inserção do LARC até o fim do estudo ou descontinuação da paciente foi de 343,7 dias (desvio padrão [DP]: 299,4 dias) e não foi significativamente associado ao tipo de contraceptivo avaliado.

⁶ O estudo também avaliou dados de segurança de utilização dos contraceptivos, os quais não foram apresentados neste relatório por não estarem de acordo com a PICO.

Por análise de Kaplan-Meier, as taxas de continuação no grupo com implante subdérmico de etonogestrel foram maiores quando comparadas ao grupo com DIU com 12 meses de inserção, controlado por faixa etária, especificidade do provedor e ano de inserção, utilizando o teste de log-rank (ajustado: 81,0% *versus* 76,7%; valor de $p = 0,01$) (Figura 6).

Figura 6. Curva Kaplan-Meier de continuação de contraceptivos por método.



Fonte: adaptado de Romano, 2018. (117) ENG: implante de etonogestrel; DIU: dispositivo intrauterino.

Ao analisar subgrupos de faixas etárias, em mulheres de 25 a 44 anos, as taxas de continuação foram significativamente maiores em pacientes que receberam implante subdérmico de etonogestrel quando comparadas ao DIU (84,1% *versus* 79,3%; valor de $p = 0,03$).

A diferença de continuação do tratamento na comparação entre implante subdérmico de etonogestrel e DIU foi comparável entre mulheres de 15 a 19 anos (89,5% *versus* 86,8%; valor de $p = 0,09$) e entre mulheres de 20 a 24 anos (75,7% *versus* 73,2%; valor de $p = 0,44$).

O estudo concluiu que o implante de etonogestrel e DIU apresentaram altas taxas de continuação.

Sanders, 2017

Sanders *et al.*, 2017 (118), elaboraram um estudo retrospectivo com o objetivo de examinar a proporção e as características das mulheres que utilizaram DIU ou implante por dois anos, além de avaliar a taxa de continuação dos métodos. Os dados coletados para a elaboração do estudo foram provenientes do sistema de saúde da Universidade de Utah, em Salt Lake City (Estados Unidos), no período compreendido entre 2004 e 2012.

Os critérios de inclusão foram mulheres com idade entre 15 e 44 anos no momento da análise. Pacientes com registros que não especificavam o tipo de dispositivo utilizado foram excluídas da análise. As pacientes foram acompanhadas até atingirem um dos seguintes desfechos: descontinuação do método, uso do contraceptivo até o período total máximo aprovado pelo FDA ou fim do estudo. Apenas os resultados referentes aos desfechos de interesse, de acordo com a pergunta PICO previamente definida nesse dossiê, foram descritos neste relatório.

Foram identificadas 17.322 pacientes na extração dos dados. Foram excluídos eventos fora do período definido, com idade fora dos critérios de inclusão e pacientes sem dados suficientes no prontuário (n = 8.719). Assim, 8.603 mulheres foram incluídas para análise, onde a distribuição de LARCs foi de 13,2% para DIU de cobre e de 11,7% para o implante de etonogestrel.

As taxas de continuação em dois anos foram de 73,1% para DIU de cobre e de 75,9% para o implante de etonogestrel, sugerindo, assim, uma alta taxa de continuação e de aceitação. Adicionalmente, em uma regressão de Poisson ajustada, a incidência de risco relativo para continuação do contraceptivo foi de 1,08 (intervalo de confiança [IC] 95%: 1,02 a 1,14; valor de $p < 0,05$) entre o implante de etonogestrel e o DIU de cobre (diferença de risco: 5,3%; IC 95%: - 1,1% a 9,5%).

Os autores concluíram que as taxas de continuação de uso dos contraceptivos avaliados foram altas em dois anos.

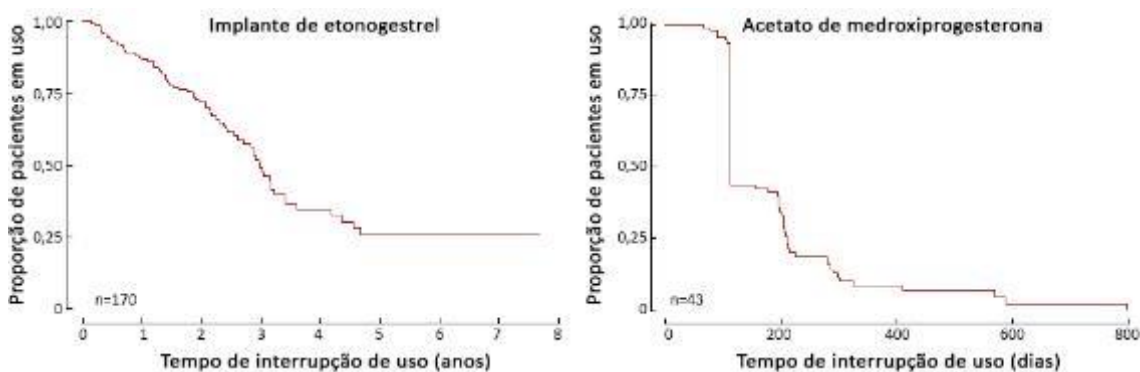
Griffiths, 2016

Um estudo de desenho misto (retrospectivo e prospectivo), realizado por Griffiths *et al.*, 2016 (119), avaliou a eficácia, a adesão e a satisfação com o uso de diferentes LARCs por moradoras de três comunidades remotas aborígenes da Austrália.⁷ Os autores coletaram as informações a partir de registros médicos eletrônicos de pacientes com idade entre 12 e 50 anos que utilizaram contraceptivos. Foram realizadas entrevistas semiestruturadas para avaliar a satisfação com os tratamentos.

Na data do censo, o implante de etonogestrel foi o contraceptivo mais utilizado (77%; n = 93/121), seguido por acetato de medroxiprogesterona (7%; n = 9/121).

As taxas de continuação de uso do implante de etonogestrel para um, dois e três anos foram de 87% (IC 95%: 81% a 92%), 72% (IC 95%: 64% a 78%) e 51% (IC 95%: 41% a 60%), respectivamente. Apenas 14% das participantes utilizaram acetato de medroxiprogesterona continuamente por um ano (IC 95%: 8% a 22%). Os autores realizaram estimativas de Kaplan-Meier para o uso dos dois contraceptivos (Figura 7).

Figura 7. Estimativa Kaplan-Meier para a continuação de uso do implante de etonogestrel e acetato de medroxiprogesterona.



Fonte: adaptado de Griffiths, 2016. (119)

⁷ Os autores também delimitaram desfechos de histórico de prescrição de contraceptivos, padrão de uso e segurança. Além disso, o estudo também avaliou a adesão ao DIU, porém, sem especificar o tipo de dispositivo. Estes resultados foram descritos por não estarem de acordo com a PICO.

Não houve nenhuma gravidez entre as participantes que usaram o implante de etonogestrel. Das 43 mulheres que fizeram uso de medroxiprogesterona, 11 ficaram grávidas.

Vinte mulheres participaram das entrevistas. A maioria das participantes compartilhou relatos positivos acerca do uso do implante de etonogestrel. Os principais comentários foram: “é bom”; “melhor do que tomar comprimidos ou agulhas; e “eu usei esse. Foi bom, sem problemas”. De modo geral, as participantes relataram que o implante de etonogestrel não atraiu atenção nem se sentiram estigmatizadas por terem o implante no braço.

O estudo concluiu que o implante de etonogestrel foi altamente eficaz, sem nenhuma gravidez registrada, além de ter sido associado a altas taxas de adesão e continuação em relação ao uso de acetato de medroxiprogesterona. Adicionalmente, as moradoras das comunidades remotas aborígenes mostraram-se satisfeitas com o implante.

Vu, 2016

Vu *et al.*, 2016 (120), elaboraram um estudo retrospectivo com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança de métodos LARCs (DIU de cobre e implante de etonogestrel) em mulheres com condições cardiovasculares.⁸ Os dados foram extraídos de registros médicos do centro médico da Universidade de Washington no período compreendido entre 1º de janeiro de 2007 e 1º de março de 2012.

Foram incluídas pacientes com as seguintes condições cardíacas: arritmia cardíaca, cardiopatia congênita, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, hipertensão pulmonar, cardiomiopatia, doença arterial ou venosa periférica, doença cardíaca reumática e pressão arterial elevada.

Trinta e três (7,02%) mulheres optaram por DIU de cobre e 23 (4,9%) escolheram implante subdérmico de etonogestrel. Duas mulheres (0,43%) tiveram gravidez confirmada com DIU *in situ*. Não foram observadas gestações em mulheres com implante contraceptivo. Os autores concluíram que os LARCs podem ser considerados uma opção apropriada para prescrição em relação às mulheres com condições cardiovasculares.

⁸ Os autores também avaliaram o uso de DIU de levonorgestrel, o qual não foi descrito neste relatório por não se encaixar na pergunta PICO.

Brunson, 2017

Brunson *et al.*, 2017 (121), realizaram um estudo de coorte histórica a partir de registros médicos do sistema de saúde militar dos Estados Unidos, com o objetivo de avaliar a adesão e a eficácia de diferentes métodos contraceptivos utilizados por mulheres no cenário pós-parto. A eficácia foi considerada como a prevenção da gravidez recorrente, definida como curto intervalo de parição (≤ 27 meses).

Os autores incluíram 373.840 registros médicos de mulheres de 12 a 60 anos de idade que deram à luz entre outubro de 2010 e março de 2015, com um total de 450.875 intervalos pós-parto. Dentre as opções de contraceptivos incluídas neste dossiê, foram avaliados o uso de implante de etonogestrel e acetato de medroxiprogesterona.⁹

A adesão a um método contraceptivo em até seis meses após o parto foi de 3,4% para o implante de etonogestrel, e de 2,5% para o acetato de medroxiprogesterona. A utilização do implante de etonogestrel cresceu de 1,7% para 5,3% entre 2010 e 2015, enquanto as taxas de adesão aos outros contraceptivos mantiveram-se relativamente estáveis.

As estimativas de Kaplan-Meier de curto intervalo de parição em 27 meses após o parto (mulheres que retiraram o implante e, posteriormente, engravidaram) foram de 7,1% e 11,6% para mulheres com implante de etonogestrel e acetato de medroxiprogesterona, respectivamente. Os autores também realizaram estimativas de Kaplan-Meier para estimar a probabilidade da ocorrência de parto recorrente (≤ 27 meses). Para mulheres que utilizaram implante de etonogestrel, a probabilidade foi de 0 nos 9 primeiros meses; de 1,2% (IC 95%: 1,0% a 1,5%) em 18 meses; e de 7,1% (IC 95%: 6,5 a 7,7%) em 27 meses. Em relação ao uso de acetato de medroxiprogesterona, a probabilidade de ocorrência de parto recorrente foi de 0 em 9 meses; de 2,5% (IC 95%: 2,2% a 2,8%) em 18 meses; e de 11,6% (IC 95%: 10,9% a 12,4%) em 27 meses.

O estudo concluiu que, em geral, a adesão aos LARCs foi alta e os medicamentos foram eficazes na prevenção da gravidez recorrente. Os autores reforçaram a necessidade da recomendação de tais métodos como contraceptivos de primeira linha para mulheres no cenário pós-parto.

⁹ O estudo também avaliou a utilização de outros contraceptivos e delimitou desfechos demográficos, além de agrupar métodos contraceptivos de interesse com intervenções que não estão de acordo com a PICO. A publicação também avaliou o uso de DIU, porém, sem especificar se estes eram de cobre ou de levonorgestrel. Tais resultados não foram descritos.

Sakamoto, 2015

Sakamoto *et al.*, 2015 (60), realizaram estimativas econômicas acerca do uso do implante de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada, conforme descrito anteriormente, envolvendo usuárias de drogas da Cracolândia, em São Paulo.

Para a realização do estudo, foi calculada a redução dos custos oriundos da prevenção da gravidez não planejada, tendo como base a tabela do Sistema Único de Saúde (“Tabela SUS”) de 2010, por meio da contabilização dos custos com o parto e com o recém-nascido em gestações de baixo e de alto risco. Também foram empregados valores estimados da literatura. Ademais, foram considerados os custos relacionados à inserção do implante subdérmico.

O custo total para aquisição e inserção do implante para as 101 mulheres que o utilizaram foi de 60.993,30 reais. Foi realizada uma comparação de custos entre a inserção do implante de etonogestrel e a gravidez de baixo e alto risco, cujos resultados encontram-se na

Tabela 20.

Tabela 20. Custo com a inserção do implante subdérmico comparado com a estimativa de custo da gravidez de baixo e de alto risco e respectivos recém-nascidos para 101 mulheres atendidas, segundo a “Tabela SUS”.

Custo/paciente para inserção do implante subdérmico	Valor (BRL)
Custo do implante subdérmico	600,00
Consulta	6,30
Total	603,00 [SIC]
Custo para inserção em 101 pacientes	60.933,30 [SIC]
Custo/paciente do parto normal e recém-nascido (gravidez de baixo risco)	Valor (BRL)
Parto normal	443,40
Atendimento ao recém-nascido no parto	55,20
Total	498,60
Custo para atenção de 101 pacientes	50.358,60
Custo/paciente do parto cesárea e recém-nascido (gravidez de alto risco)	Valor (BRL)
Cesárea	890,94
Atendimento ao recém-nascido no parto	2.793,56
Total	3.684,56 [SIC]

Custo para atenção de 101 pacientes

372.140,56 [SIC]

Fonte: adaptado de Sakamoto, 2015. (60) SUS: Sistema Único de Saúde. [SIC]: *sic erat scriptum*.

Os autores determinaram, ainda, os custos estimados com a prevenção da gravidez não planejada, considerando os antecedentes obstétricos das pacientes (

Tabela 21). Foi estimada a prevenção de 348 gestações não planejadas por meio da utilização do implante subdérmico, baseado nos antecedentes obstétricos. Este valor resultaria em uma economia de 341.643,50 reais.

Tabela 21. Custos real e total estimados em valores de 2010 da prevenção da gravidez não planejada em relação aos antecedentes obstétricos de mulheres usuárias de drogas da região da Cracolândia, São Paulo, atendidas pelo projeto Gravius.

	Nº	Valor (BRL)	Total (BRL)
Custo com parto normal, cesárea e atendimento ao recém-nascido			
Parto normal	235	443,40	104.199,00
Cesárea	67	890,94	59.692,98
Atendimento recém-nascido	187	55,20	10.322,40
Subtotal	-	-	171.214,38 [SIC]
Custo com aborto e prematuro			
Aborto	56	206,81	11.581,36
Atendimento ao prematuro	61	2.793,92	170.429,12
Subtotal	-	-	231.362,42 [SIC]
Estimativa com a prevenção de 348 gestações não planejadas			
Custo estimado com aborto, parto e recém-nascido normal e prematuro	-	-	402.576,80

Custos com a inserção de implante subdérmico	-	-	60.933,20 [SIC]
Diferença	-	-	-341.643,50

Fonte: adaptado de Sakamoto, 2015. (60) [SIC]: *sic erat scriptum*.

O estudo concluiu que o implante de etonogestrel é uma indicação precisa para a prevenção de gravidez não planejada entre usuárias de drogas, sendo prevista uma grande economia de custos ao sistema de saúde por meio da utilização deste método contraceptivo.

Patel, 2015

Patel *et al.*, 2015 (122), conduziram um estudo retrospectivo de coorte com mulheres soropositivas registradas em 19 centros de tratamento no Quênia para avaliar a eficácia de diferentes métodos contraceptivos na prevenção da gravidez não planejada.¹⁰ Os autores coletaram os dados referentes ao uso de contraceptivos por mulheres infectadas com HIV entre 15 e 45 anos de idade a partir de registros médicos eletrônicos. Pacientes em tratamento com antirretrovirais realizaram visitas a cada 1 – 3 meses, enquanto indivíduos que não receberam antirretrovirais visitaram as clínicas a cada seis meses. O desfecho primário do estudo foi incidência de gravidez, registrado conforme o relato das próprias participantes ou caso elas se apresentassem grávidas.

No total, 24.560 mulheres contribuíram com 94.162 observações. Dentre os métodos contraceptivos delimitados neste dossiê, o implante de etonogestrel foi utilizado por 1.512 participantes; 16.363 utilizaram acetato de medroxiprogesterona; e 2.495 fizeram uso de pílulas contraceptivas.

¹⁰ O estudo também determinou a incidência de gravidez estratificada conforme a terapia antirretroviral utilizada, e não especificou o tipo de DIU investigado; estes dados não foram descritos por não estarem de acordo com a PICO. Apenas os métodos contraceptivos definidos na PICO foram incluídos nesta revisão.

A incidência ajustada de gravidez foi de 1,4 por 100 pacientes-anos (IC 95%: 1,0 a 1,8) para usuárias do implante de etonogestrel; de 4,3 por 100 pacientes-anos (IC 95%: 3,7 a 4,9) para acetato de medroxiprogesterona; e de 5,8 por 100 pacientes-anos (IC 95%: 4,7 a 7,2) para pílulas contraceptivas.

O estudo concluiu que o implante de etonogestrel foi eficaz na prevenção da gravidez não planejada em mulheres soropositivas. Dentre as opções de contraceptivos incluídas nesta revisão, o implante de etonogestrel apresentou a menor taxa ajustada de incidência de gravidez.

Alemayehu, 2015

Alemayehu *et al.*, 2015 (123), realizaram um estudo retrospectivo para avaliar o uso de contraceptivos reversíveis de longa ação em moradoras de um distrito rural do Tigré, no norte da Etiópia.¹¹

No total, registros médicos de 517 moradoras do distrito rural de Kileawlaelo foram incluídos nas análises, coletados até março de 2013. As participantes tinham de 15 a mais de 40 anos de idade. Entre as mulheres que declararam fazer uso de LARCs, o implante de etonogestrel foi o mais utilizado (91%; n = 184), seguido por DIU (6%; n = 11).

O estudo concluiu que, entre LARCs, o implante de etonogestrel teve a maior adesão entre as usuárias.

Steinauer, 2015

Steinauer *et al.*, 2015 (124), realizaram um estudo prospectivo com o objetivo de identificar fatores associados com a escolha de métodos contraceptivos altamente eficazes, de longa ação e somente progestógenos, após a realização de aborto induzido por aspiração.

¹¹ O estudo delimitou outros desfechos (histórico obstétrico, percepções socioculturais, conhecimento das participantes e preditivos para o uso de contraceptivos) e incluíram comparações entre as moradoras do distrito rural com a população urbana; estes resultados não foram descritos nesta revisão por não estarem de acordo com a PICO.

O estudo foi conduzido entre março de 2008 e setembro de 2010, com o recrutamento encerrado em agosto de 2009 no *San Francisco General Hospital Women's Options Center*. Foram recrutadas mulheres que apresentavam interrupção da gravidez após receberem aconselhamento contraceptivo pré-procedimento.

De 359 mulheres avaliadas para elegibilidade, um total de 260 foram incluídas no estudo (15 a 45 anos), onde 63 escolheram o implante subdérmico e 97 optaram pelo acetato de medroxiprogesterona.¹² Setenta e nove por cento das mulheres que receberam o implante subdérmico declararam estar muito satisfeitas com o método contraceptivo e 81% declararam-se muito satisfeitas com o acetato de medroxiprogesterona.

O estudo concluiu que a adesão aos LARCs foi alta e que as pacientes se mostraram muito satisfeitas com os métodos contraceptivos selecionados.

Grunloh, 2013

Grunloh *et al.*, 2013 (125), elaboraram um estudo prospectivo com o objetivo de avaliar a descontinuação em 6 meses entre mulheres que utilizaram implante de etonogestrel e DIU de cobre, e identificar as características iniciais associadas à descontinuação precoce dos contraceptivos.¹³

Um total de 9.256 pacientes foram recrutadas para análise de seleção e, posteriormente, 3.328 foram excluídas na triagem. Entre as mulheres elegíveis, 952 optaram pelo DIU de cobre e 1.366 optaram pelo implante de etonogestrel. Em relação à continuação do método, 92% das pacientes mantiveram o DIU de cobre e 93% das pacientes que optaram pelo implante de etonogestrel permaneceram utilizando o mesmo.

¹² O estudo também avaliou o uso de DIU, porém, incluiu apenas o dispositivo de levonorgestrel. Estes resultados, bem como de desfechos não delimitados na revisão, não foram descritos neste relatório por não estarem de acordo com a PICO.

¹³ O estudo avaliou também o uso de DIU de levonorgestrel, o qual não foi incluído nesta revisão por não se adequar à pergunta PICO.

Concluiu-se que as taxas de continuação para os LARCs avaliados em seis meses foram altas e que esses métodos devem ser considerados como primeira linha com a finalidade de reduzir a ocorrência de gravidez não planejada.

Xu, 2012

Xu *et al.*, 2012 (126), realizaram uma análise a partir do estudo CHOICE com objetivo de estimar as falhas de contracepção do implante de etonogestrel e DIU em mulheres com sobrepeso ou com obesidade em relação às mulheres com peso normal. Apenas os resultados referentes aos desfechos previamente especificados na pergunta PICO deste dossiê estão relatados abaixo.

De um total de 8.445 mulheres que foram selecionadas para o estudo CHOICE, 14% (n = 1.168) mulheres escolheram o implante de etonogestrel e 50% (n = 4.200) escolheram DIU. As taxas de continuação em um ano para implante de etonogestrel e DIU foram de 83,3% e 86,6%, respectivamente.

Entre as mulheres que optaram pelo implante de etonogestrel, foi registrada uma gravidez não intencional que ocorreu em uma paciente obesa com o índice de massa corporal (IMC) de 30,7 registrado no recrutamento. A taxa cumulativa de falha do implante de etonogestrel entre pacientes com peso normal ou sobrepeso foi de 0,00 a cada 100 mulheres/ano, enquanto entre pacientes com obesidade foi de 0,23 a cada 100 mulheres/ano.

Em relação ao grupo que optou pelo DIU, 6 gestações não planejadas em pacientes com peso normal foram registradas; 6 em pacientes com sobrepeso e 7 em pacientes com obesidade durante os três anos de uso. A taxa geral de falhas foi menor do que 1 a cada 100 mulheres/ano e não variou entre os IMCs calculados.

Não foram encontradas diferenças significativas no que diz respeito às taxas de falha entre os métodos contraceptivos utilizados em mulheres com peso normal, sobrepeso ou com obesidade (valor de p = 0,24; 0,28; e 0,62, respectivamente).

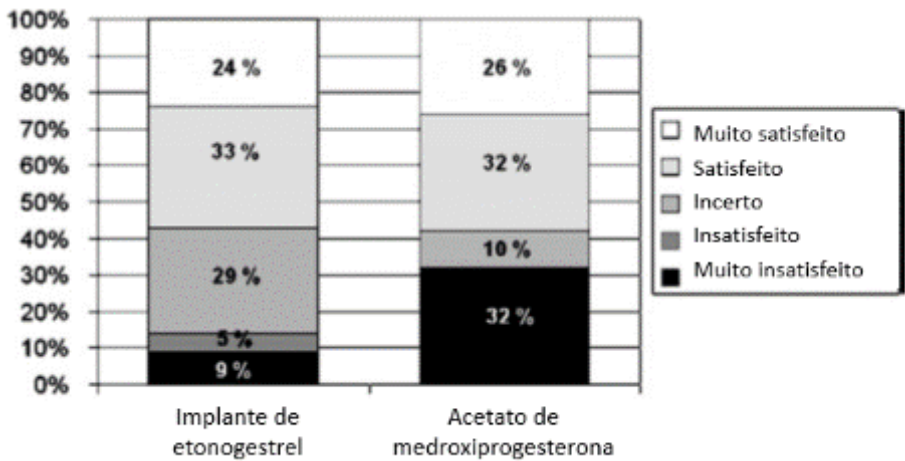
Os autores concluíram que a eficácia do implante não apresenta variação de acordo com o IMC em ambos os métodos, os quais apresentaram taxas de falha muito baixas.

Walch, 2009

Walch *et al.*, 2009 (127), elaboraram um estudo prospectivo, controlado e randomizado com o objetivo de comparar a satisfação com o uso de acetato de medroxiprogesterona e implante de etonogestrel por mulheres com endometriose.¹⁴

Um total de 41 mulheres foram incluídas para análise, na qual 21 utilizaram implante de etonogestrel e 20 receberam acetato de medroxiprogesterona. Em relação ao desfecho de satisfação, as proporções da soma entre pacientes satisfeitas e muito satisfeitas foram quase idênticas em ambos os braços de tratamento (implante de etonogestrel: 57% *versus* acetato de medroxiprogesterona: 58%). No entanto, 9% das participantes que usaram o implante de etonogestrel *versus* 32% das mulheres que receberam acetato de medroxiprogesterona declararam muita insatisfação (Figura 8).

Figura 8. Grau geral de satisfação com implante de etonogestrel e acetato de medroxiprogesterona.



Fonte: adaptado de Walch, 2009. (127)

Os autores concluíram que uma alta porcentagem de mulheres considerou estarem satisfeitas ou muito satisfeitas com o implante de etonogestrel e com o acetato de medroxiprogesterona.

¹⁴ Também foram analisados desfechos de melhora na dor de acordo com escala visual analógica e desfechos de segurança. Apenas os desfechos considerados na PICO foram descritos.

6. Avaliação econômica

6.1. Objetivo

O objetivo desta análise econômica foi avaliar a relação de custo-efetividade do implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel comparado aos outros métodos contraceptivos incluídos na Relação Nacional de Medicamentos Especiais (RENAME) na prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos.

Cabe ressaltar que, em decisão da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, através da PORTARIA SCTIE/MS N°13 de 19 de abril de 2021, ficou incorporado o implante subdérmico de etonogestrel, para a população específica de mulheres em idade fértil e em situação de vulnerabilidade (em situação de rua, com HIV/AIDS em uso de dolutegravir, em uso de talidomida, privadas de liberdade, trabalhadoras do sexo ou em tratamento de tuberculose em uso de aminoglicosídeos). (102) Desta forma, a presente avaliação econômica visa a ampliação desta indicação para todas as mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos.

A avaliação econômica aqui descrita foi conduzida conforme as Diretrizes Metodológicas de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde, de 2014, (128) e com o *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Task Force Report*, (129) da *The International Society for Health Economics and Outcomes Research (ISPOR)*. Para isso, foi elaborada uma análise de custo-efetividade, com modelagem markoviana, no Microsoft Office Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA).

6.2. Métodos

6.2.1. Objetivo

Mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos.

6.2.2. Perspectiva

Foi adotada a perspectiva do SUS como fonte pagadora de serviços de saúde. Neste contexto, foram considerados todos os custos médicos diretos reembolsados pelo SUS. Custos indiretos não foram considerados, uma vez que não se adequam à perspectiva do pagador.

6.2.3. Intervenção e comparadores

A intervenção adotada foi o implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel em comparação aos métodos contraceptivos incluídos na RENAME. São eles: (130)

- Contraceptivo injetável trimestral (acetato de medroxiprogesterona 150 mg);
- Contraceptivo injetável mensal (enantato de noretisterona 50 mg + valerato de estradiol 5 mg);
- DIU de cobre;
- Pílula combinada (etinil estradiol 0,03 mg + levonogestrel 0,15 mg); minipílula (noretisterona 0,35mg).

6.2.4. Desfechos considerados

Os desfechos de custo contemplados na análise foram custos médicos diretos, incluindo o custo dos métodos contraceptivos, consulta, procedimentos e custo da gravidez não planejada.

Para os desfechos clínicos, avaliou-se como desfecho primário o número de gestações não planejadas evitadas.

As opções de contracepção foram comparadas através da razão de custo-efetividade incremental (RCEI), definida como a relação entre a diferença de custos dividida pela diferença da efetividade entre as diferentes estratégias de tratamento (Equação 1).

Equação 1. Razão de custo-utilidade incremental.

$$RCEI = \frac{Custo_{Implante\ subdérmico} - Custo_{Comparadores}}{Efetividade_{Implante\ subdérmico} - Efetividade_{Comparadores}}$$

RCEI: Razão de custo-efetividade incremental; Custo: Custos (em Reais); Efetividade (em gestações evitadas).

6.2.5. Estrutura do modelo

A análise econômica foi implementada através de um modelo de Markov para simular o período de 3 anos, considerando 39 ciclos de 28 dias. A coorte considerada foi de 1.000 pacientes segmentada pelas faixas etárias de 18 a 19, 20 a 24, 25 a 29, 30 a 34, 35 a 39, 40 a 44 e 45 a 49 anos.

O modelo é iniciado com a mulher em idade reprodutiva utilizando o método contraceptivo selecionado. A cada ciclo as pacientes podem continuar ou descontinuar a utilizar o método contraceptivo inicial. As mulheres em utilização contínua do método contraceptivo inicial estão sujeitas à ocorrência da gravidez não planejada de acordo com a taxa de falha em uso típico do método utilizado.

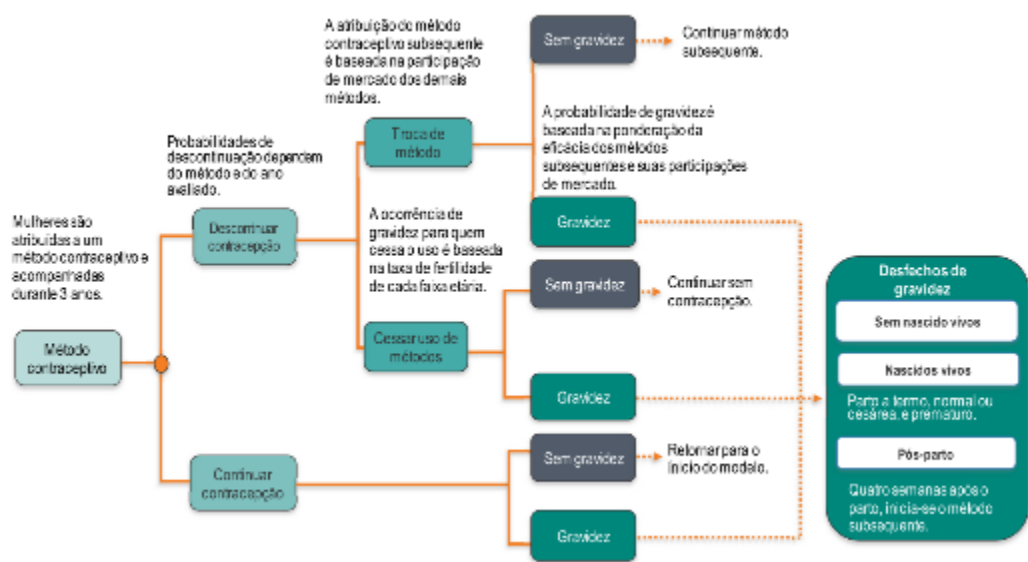
As mulheres que descontinuem o método inicial podem mudar para um anticoncepcional diferente ou cessar o uso de métodos contraceptivos. Ao mudar de contraceptivo, o modelo atribui um método subsequente usando uma média ponderada com base na participação de mercado das demais alternativas e, conseqüentemente, assumindo uma taxa de falha média ponderada dos métodos restantes. Já ao cessar o uso de contraceptivos, o risco de engravidar é baseado nas taxas de fertilidade específicas para cada faixa etária.

Uma vez que a gravidez não planejada ocorre, ela pode resultar ou não em um nascido vivo. Para a gravidez resultante em nascido vivo, agrupou-se as opções de parto, a termo, normal ou por cesárea, e prematuro. A gravidez que não resulta em nascido vivo considera a ocorrência de aborto espontâneo ou o óbito fetal. Uma vez que a gravidez ocorre, exclui-se o custo do método contraceptivo por 44 semanas, sendo 40 semanas de gestação e 4 semanas pós-parto e, após este período, reinicia-se o uso de métodos contraceptivos.

Se a gravidez ocorreu durante o método contraceptivo inicial, a paciente troca de método e o modelo atribui um método subsequente usando uma média ponderada com base na participação de mercado das demais alternativas. Caso a gravidez ocorra durante a utilização do método subsequente, um novo método é novamente definido com base na participação de mercado de todos os métodos, com exceção do método inicial (

Figura 9).

Figura 9. Representação esquemática do modelo de Markov.



6.2.6. Horizonte temporal

O modelo adotou um horizonte temporal de 3 anos.

6.2.7. Taxa de desconto

Foi aplicada uma taxa de desconto anual de 5% para custos e desfechos, de acordo com as recomendações das Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde, publicado pelo Ministério da Saúde. (128)

6.2.8. Parâmetros clínicos

Distribuição do uso de contraceptivo por faixa etária

Inicialmente foi verificado o percentual de mulheres por faixa etária em uso de métodos contraceptivos, com base na Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), publicada em 2021. (9) Em seguida, multiplicou-se este percentual pelo número de mulheres na faixa etária correspondente (131), estimando o número de mulheres em uso de métodos contraceptivos em 2019. Por fim, calculou-se a distribuição do uso de contraceptivos por faixa etária.

Estes resultados estão apresentados na Tabela 22.

Tabela 22. Distribuição do uso de contraceptivo por faixa etária.

Parâmetros	18 - 19 anos	20 - 24 anos	25-29 anos	30 - 34 anos	35 - 39 anos	40 - 44 anos	45 -49 anos
% de uso de contraceptivos	76,1%	76,1%	91,2%	91,2%	82,3%	82,3%	82,3%
População feminina (2019)	3.279.957	8.575.788	8.519.370	8.708.998	8.611.601	7.854.763	6.961.901
Mulheres em uso de contraceptivo	2.496.047	6.526.175	7.769.665	7.941.694	7.087.348	6.464.470	5.729.645
Distribuição por faixa etária	5,7%	14,8%	17,7%	18,0%	16,1%	14,7%	13,0%

Fonte: Elaboração própria.

Taxa de fertilidade anual

A taxa de fertilidade anual, por faixa etária, foi estimada a partir de dados do Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC), para a determinação do número de nascidos vivos, bem como, a partir de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), para os óbitos fetais (incluindo abortos). (132,133)

A taxa de fertilidade, por faixa etária, foi calculada a partir do número de nascidos vivos e óbitos fetais extraídos dos sistemas mencionados divididos pelo número total de mulheres na

respectiva faixa etária, conforme a Tabela 23. Os cálculos para a estimativa da taxa de mortalidade por faixa etária foram realizados com dados de 2022.

Tabela 23. Taxa de fertilidade por faixa etária (por 1.000 mulheres por ano).

Faixa etária	Nascidos vivos	Óbitos fetais	População feminina (2022)	Taxa de fertilidade (por milhar)
15 a 19 anos*	301.313	3.482	7.511.038	40,58
20 a 24 anos	617.884	5.880	8.251.703	75,59
25 a 29 anos	642.358	5.639	8.528.874	75,98
30 a 34 anos	535.432	4.954	8.579.691	62,98
35 a 39 anos	344.060	3.817	8.720.848	39,89
40 a 44 anos	100.219	1.617	8.331.214	12,22
45 a 49 anos	5.909	134	7.392.473	0,82

Fonte: elaboração própria. * Para fins de modelagem assumiu-se que os valores para esta faixa etária seriam correspondentes a faixa etária de 18-19 anos, conforme utilizado no modelo econômico.

Taxa de falha do método contraceptivo

As taxas de falhas de cada método contraceptivo foram aplicadas para estimar o número de gestações não planejadas. As probabilidades anuais de falha derivam do estudo Trussell *et al.*, 2014, sendo consideradas as taxas de falha com o "uso típico" no primeiro ano. (134)

Para o contraceptivo injetável mensal (enantato de norestiterona 50 mg + valerato de estradiol 5 mg), não foram encontrados dados de eficácia no estudo mencionado, assumindo-se a premissa que sua falha seria equivalente à de injeções trimestrais de acetato de medroxiprogesterona 150 mg.

A Tabela 24 apresenta a taxa de falha aos métodos contraceptivos.

Tabela 24. Taxa de falha ao método contraceptivo.

Método contraceptivo	Taxa de falha com “uso típico” no primeiro ano
Implante subdérmico de etonogestrel	0,05%
Injetável trimestral	6,00%
DIU de cobre	0,80%
Pílula combinada	9,00%
Minipílula	9,00%
Injetável mensal*	6,00%

Fonte: elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino. * Premissa de equivalência com o contraceptivo injetável trimestral.

Uma vez que o modelo considera ciclos de 28 dias, referente ao ciclo menstrual, a probabilidade anual foi convertida para probabilidades de falha por ciclo menstrual (28 dias) através do método de Briggs *et al.*, 2007. (135)

Taxa de descontinuação do método contraceptivo

Foram identificadas duas fontes de dados para a taxa de descontinuação dos métodos contraceptivos, Trussell *et al.*, 2014 e o Projeto CHOICE. O primeiro apresenta o percentual de pacientes que continuaram a utilização do método contraceptivo inicial após o período de um ano, enquanto o segundo apresenta este mesmo dado observando as pacientes ao longo de três anos. (46,134)

A descontinuação do primeiro ano foi baseada na estimativa apresentada por Trussell *et al.*, 2014, enquanto a descontinuação do segundo e terceiro ano foram obtidas pelas proporções entre a descontinuação do ano em questão e o primeiro ano, segundo o Projeto CHOICE (Tabela 25). (46,134)

Tabela 25. Taxa de descontinuação.

Método contraceptivo	Ano 1	Ano 2	Ano 3
Implante subdérmico de etonogestrel	16,0%	12,4%	12,4%
Injetável trimestral	44,0%	32,1%	15,84%
DIU de cobre	22,0%	13,4%	11,9%
Pílula combinada	33,0%	25,4%	21,1%
Minipílula	33,0%	25,4%	21,1%
Injetável mensal	44,0%	32,1%	15,8%

Fonte: elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino.

Método contraceptivo subsequente

As mulheres que descontinuem o método inicial podem mudar para outro método. O modelo atribui um método subsequente usando uma média ponderada com base na participação de mercado dos demais métodos e, consequentemente, assumindo uma taxa de falha média ponderada dos métodos restantes.

A participação de mercado foi estimada considerando dados obtidos a partir da PNS, publicada em 2021, onde foram avaliados os percentuais de uso dos seguintes métodos contraceptivos: contraceptivo injetável (9,8%), pílula oral (40,6%) e DIU de cobre (4,4%). Os percentuais foram então redistribuídos de forma a somarem 100% e, em seguida, aplicados proporcionalmente aos comparadores do modelo. Por exemplo, na redistribuição para que somassem 100%, o

contraceptivo injetável obteve uma participação de mercado de 17,8%. Dado que existem dois comparadores injetáveis no modelo (trimestral e mensal), essa participação foi dividida igualmente entre eles (8,9% para cada um). O mesmo processo foi aplicado para os outros comparadores.

A Tabela 26 apresenta a distribuição de uso dos métodos contraceptivos utilizados no modelo.

Tabela 26. Distribuição de uso de métodos contraceptivos.

Método contraceptivo	% de uso
Implante subdérmico de etonogestrel	0,0%
Injetável trimestral	8,9%
DIU de cobre	8,0%
Pílula combinada	37,0%
Minipílula	37,0%
Injetável mensal	8,9%

Fonte: elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino.

6.2.9. Parâmetros de custo

Métodos contraceptivos

Para calcular o custo dos métodos contraceptivos, primeiro levantou-se a posologia e frequência/duração de cada método, consultando nas bulas dos respectivos produtos (Tabela 27).

Tabela 27. Posologia dos diferentes métodos contraceptivos.

Método contraceptivo	Frequência/duração	Quantidade por período
Implante subdérmico de etonogestrel	3 anos	1

Injetável trimestral	Trimestral	1
DIU de cobre	10 anos	1
Pílula combinada	Mensal	21
Minipílula	Mensal	28
Injetável mensal	Mensal	1

Fonte: elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino.

Para implante subdérmico de etonogestrel considerou-se o preço proposto pelo fabricante para a incorporação de R\$ 172,26. Os demais métodos contraceptivos tiveram seus custos consultados no Painel de Preços do Ministério da Economia, considerando a média ponderada entre as compras mais recentes, quando mais de uma compra foi identificada. Caso contrário, o último valor foi utilizado. Foram consideradas apenas as compras realizadas pelo Departamento de Logística em Saúde (UASG 250005).

A Tabela 28 apresenta os custos de aquisição dos métodos contraceptivos utilizados no modelo econômico, enquanto a Tabela 29 apresenta o custo de tratamento com cada um dos métodos no horizonte temporal de 3 anos (incluindo custo de administração, apresentado na próxima seção).

Tabela 28. Custo de aquisição de contraceptivos.

Método contraceptivo	Custo unitário	Observação
Implanon NXT®	R\$ 172,26	Painel de Preços: Mediana
Injetável trimestral	R\$ 6,98	Painel de preços (250005): Média ponderada 10/10/23
Injetável mensal	R\$ 5,94	Painel de preços (250005): Média ponderada (28/04/23; 26/12/23; 08/02/24)
DIU de cobre	R\$ 8,08	Painel de preços (250005): Compra única 12/01/24
Pílula combinada (blister)	R\$ 0,80	Painel de preços (250005): Compra única 10/11/23
Minipílula (blister)	R\$ 3,05	Painel de preços (250005): Compra única 30/06/23

Fonte: elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino.

Tabela 29. Custo de tratamento (em 3 anos).

Método contraceptivo	Quantidade anual	Quantidade em 3 anos	Custo contraceptivo unidade	Custo com contraceptivos em 3 anos	Custo de administração em 3 anos	Custo em 3 anos
Implanon NXT®	0,33 implantes	1 implante	R\$ 172,26	R\$ 172,26	R\$ 10,00	R\$ 182,26
Injetável trimestral	4 injeções	12 injeções	R\$ 6,98	R\$ 83,76	R\$ 7,56	R\$ 91,32
Injetável mensal	12 injeções	36 injeções	R\$ 5,94	R\$ 213,85	R\$ 22,68	R\$ 236,53
DIU de cobre	0,1 DIU	0,3 DIU	R\$ 8,08	R\$ 2,67	R\$ 11,29	R\$ 13,96
Pílula combinada	13 blísteres	39 blísteres	R\$ 0,80	R\$ 31,16	-	R\$ 31,16
Minipílula	13 blísteres	39 blísteres	R\$ 3,05	R\$ 118,80	-	R\$ 118,80

Fonte: elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino.

Custos associados aos métodos contraceptivos

Além dos custos de medicamentos, foram incluídos os custos associados ao uso dos métodos contraceptivos, como custo de inserção e remoção do implante, custo de injeção e custo de inserção do DIU de cobre.

Os preços dos procedimentos considerados para a composição de custo foram consultados no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME do SUS (SIGTAP). (136)

Sobre a conduta adotada, para inserção e remoção do implante foi considerado o custo de uma consulta. Para o custo de injeção, considerou-se o custo de uma consulta e de administração de medicamentos. Já para o custo da inserção do DIU de cobre, além da consulta, foi considerado o custo de uma ultrassonografia pélvica para auxiliar o posicionamento do dispositivo. Também foi considerado uma consulta anual de acompanhamento, independentemente do método contraceptivo utilizado.

Tabela 30. Custos associados aos métodos contraceptivos.

Item de custo	Custo	Procedimento	Código SIGTAP
Inserção/Remoção do implante	R\$ 10,00	Consulta médica em atenção especializada	03.01.01.007-2
Injeção	R\$ 0,63	Administração de medicamentos na atenção especializada	03.01.10.001-2
Inserção do DIU de cobre	R\$ 34,20	Ultrassonografia pélvica (ginecológica) + Consulta médica em atenção especializada	02.05.02.016-0 03.01.01.007-2
Acompanhamento anual	R\$ 10,00	Consulta médica em atenção especializada	03.01.01.007-2

Fonte: elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino; SIGTAP: Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME do SUS.

Custo associado à gravidez não planejada

Além dos custos relacionados aos métodos contraceptivos, o modelo inclui também aqueles custos relacionados à gravidez. Sendo eles:

- Custo relacionado ao aborto;
- Acompanhamento neonatal;
- Custo relacionado ao parto normal;
- Custo relacionado ao parto cesárea.

Fora considerados os custos médios, para o ano de 2023, conforme dados do Tabnet, exceto pelo acompanhamento neonatal, que foi retirado do Relatório de Recomendação N° 724, da CONITEC. (137)

A Tabela 31 apresenta os custos associados à gravidez não planejada.

Tabela 31. Custos associados à gravidez.

Item de custo	Custo	Procedimento
Aborto	R\$ 322,04	04.09.06.007-0: Esvaziamento de útero pós-aborto
Gravidez	R\$ 243,85	Relatório de Recomendação N° 724
Parto normal	R\$ 443,40	03.10.01.003-9: Parto normal
Parto cesariano	R\$ 545,73	04.11.01.003-4: Parto cesariano

Fonte: elaboração própria.

6.2.10. Análise de sensibilidade

Análise de sensibilidade determinística

A análise de sensibilidade determinística foi executada considerando-se os intervalos adequados para cada um dos parâmetros da análise extraídos da literatura.

A determinação dos intervalos de variação foi definida da seguinte forma: havendo disponíveis os intervalos de confiança para cada parâmetros, estes foram utilizados. Caso contrário, um intervalo de ±20% em relação ao cenário base foi utilizado.

Os parâmetros avaliados em análise de sensibilidade determinística, bem como seus limites inferior e superior, podem ser vistos no Anexo 8.

Análise de sensibilidade probabilística

A análise de sensibilidade probabilística foi executada considerando-se 1.000 iterações. De modo geral, foram utilizadas as distribuições beta para probabilidades, normal para custos e triangular para dados como número de consultas.

Os parâmetros avaliados em análise de sensibilidade probabilística, bem como as distribuições aplicadas para cada parâmetro, podem ser vistos no Anexo 8.

6.3. Resumo das principais características do modelo.**Tabela 32. Resumo das principais características do modelo.**

Característica	Observações
População de interesse	Mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos
Perspectiva	SUS como fonte pagadora de serviços de saúde
Intervenção e comparador	Intervenção: implante subdérmico de etonogrestrel Comparadores: • Contraceptivo injetável trimestral; • Contraceptivo injetável mensal; • DIU de cobre; • Pílula combinada; • Minipílula.
Desfechos	Gestações não planejadas evitadas
Estrutura do modelo	Modelo de Markov
Horizonte temporal	Três anos
Taxa de desconto	5% ao ano para custos e desfechos
Parâmetros clínicos	Taxa de falha e descontinuação de Trussel, 2014 e Projeto CHOICE. Demais dados (fertilidade, uso de contraceptivo) a partir de dados de dados públicas nacionais.
Estimativa dos custos	Fontes públicas adequadas a perspectiva adotada (Painel de Preços, SIGTAP, Tabnet)
Análise de sensibilidade	Conduzidas análises de sensibilidade determinística e probabilística

Fonte: Elaboração própria.

6.4. Resultados

A utilização do implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel para a prevenção de gravidez não planejada em mulheres adultas, em uma coorte de 1.000 pacientes, gerou economia em comparação ao contraceptivo injetável trimestral e injetável mensal (Tabela 33). Já em relação ao número de gestações indesejadas, o implante subdérmico apresentou redução considerável no número de gestações quando comparado a todos os comparadores avaliados, sendo a maior diferença apresentada em relação à pílula combinada e a minipílula, evitando 203 gestações no período de 3 anos (Tabela 34). Neste contexto, o implante subdérmico de etonogestrel mostrou-se dominante, isto é, com menor custo e maior efetividade que os contraceptivos injetáveis mensal e trimestral. Além disso, foi muito custo-efetivo na comparação com o DIU de cobre, pílula combinada e minipílula, com uma RCEI consistentemente muito inferior ao limiar de custo-efetividade de um PIB per capita nacional (aproximadamente R\$ 50 mil, em 2023) proposto pela CONITEC. (138)

Tabela 33. Resultados de custo.

Comparador	Contracepção	Custo associado	Gravidez	Total	Incremental
Implante subdérmico	R\$184.438	R\$68.715	R\$28.688	R\$281.841	Referência
Injetável trimestral	R\$55.903	R\$109.031	R\$138.059	R\$302.993	-R\$21.152
DIU de cobre	R\$31.086	R\$56.836	R\$37.141	R\$125.063	R\$156.779
Pílula combinada	R\$46.275	R\$61.716	R\$117.490	R\$225.481	R\$56.360
Minipílula	R\$77.825	R\$60.186	R\$112.922	R\$250.933	R\$30.909
Injetável mensal	R\$152.948	R\$21.026	R\$118.318	R\$292.292	-R\$10.451

Fonte: elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino.

Tabela 34. Número de gestações.

Comparador	Parto normal	Cesárea	Óbitos	Total	Incremental
Implante subdérmico	15	26	0	41	Referência

Injetável trimestral	68	124	2	204	-163
DIU de cobre	27	50	1	78	-37
Pílula combinada	85	156	3	244	-203
Minipílula	82	150	3	244	-203
Injetável mensal	86	157	3	246	-205

Fonte: elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino.

Tabela 35. Resultado de custo-efetividade.

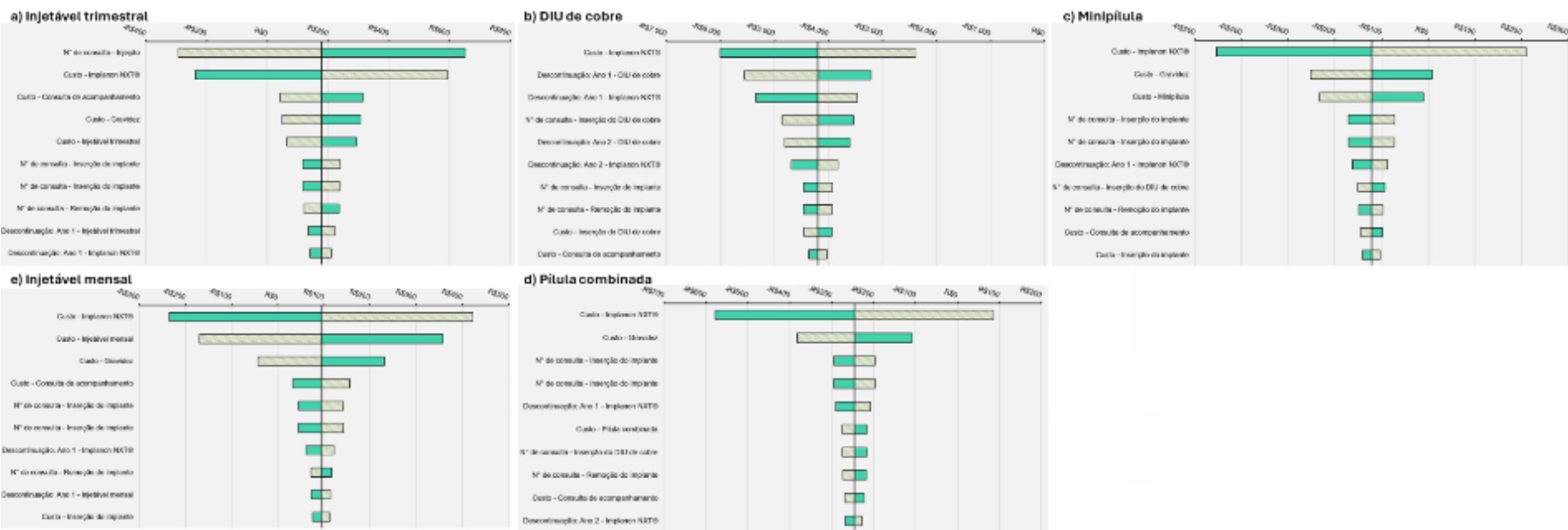
Comparador	Custo incremental	Efetividade incremental	RCEI
Implante subdérmico	Referência	Referência	Referência
Injetável trimestral	-R\$21.152	-163	Dominado
DIU de cobre	R\$156.779	-37	R\$ 4.189,19
Pílula combinada	R\$56.360	-203	R\$ 277,33
Minipílula	R\$30.909	-203	R\$ 151,91
Injetável mensal	-R\$10.451	-205	Dominado

Fonte: elaboração própria. RCEI: razão de custo-efetividade incremental; DIU: dispositivo intrauterino.

6.4.1. Análise de sensibilidade univariada

A Figura 10 apresenta os resultados da análise de sensibilidade determinística para a) contraceptivo injetável trimestral; b) DIU de cobre; c) minipílula; d) pílula combinada; e) contraceptivo injetável mensal.

Figura 10. Análise de sensibilidade determinística - Diagrama de tornado*.



Fonte: elaboração própria. RCEI: razão de custo-efetividade incremental; DIU: dispositivo intrauterino. A RCEI apresenta o sinal invertido, uma vez que, o resultado apresentado no diagrama de tornado traz a diferença de custo e efetividade entre comparador e intervenção.

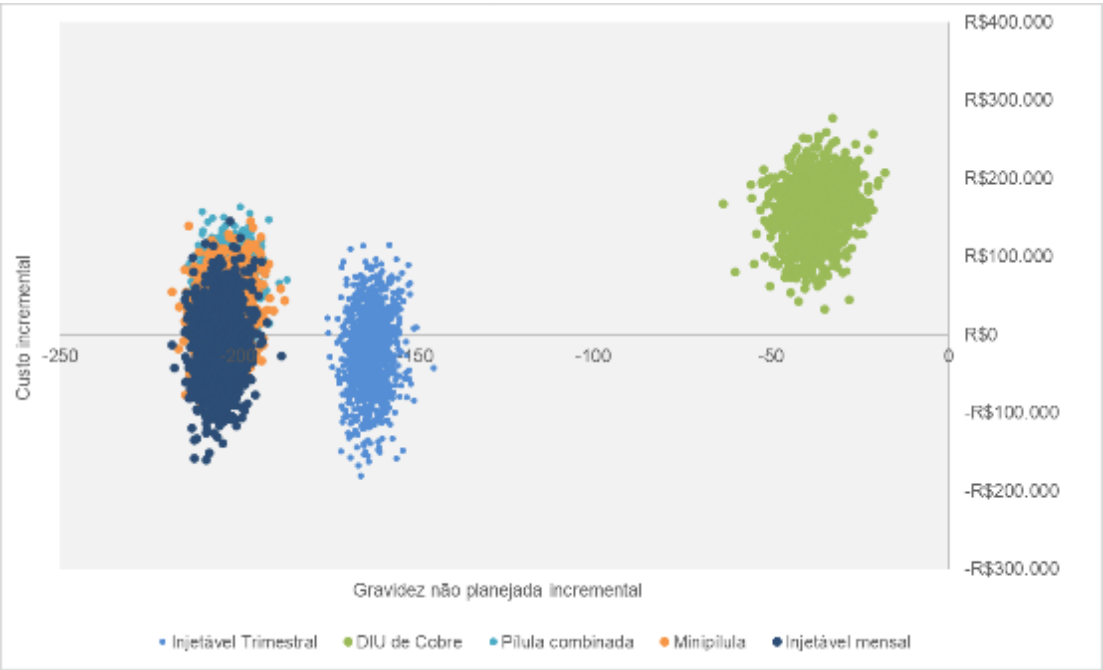
De modo geral, os parâmetros de maior impacto em relação aos resultados da análise de sensibilidade determinística foram aqueles relacionados ao custo de aquisição de medicamentos. É importante ressaltar que o demandante se compromete a praticar o preço proposto para incorporação apresentado na Seção 6.2.9 – Métodos contraceptivos, reduzindo, assim, a variabilidade dos resultados.

6.4.2. Análise de sensibilidade probabilística

Os resultados da análise de sensibilidade probabilística estão apresentados no plano de custo-efetividade da Figura 11 e na curva de aceitabilidade da

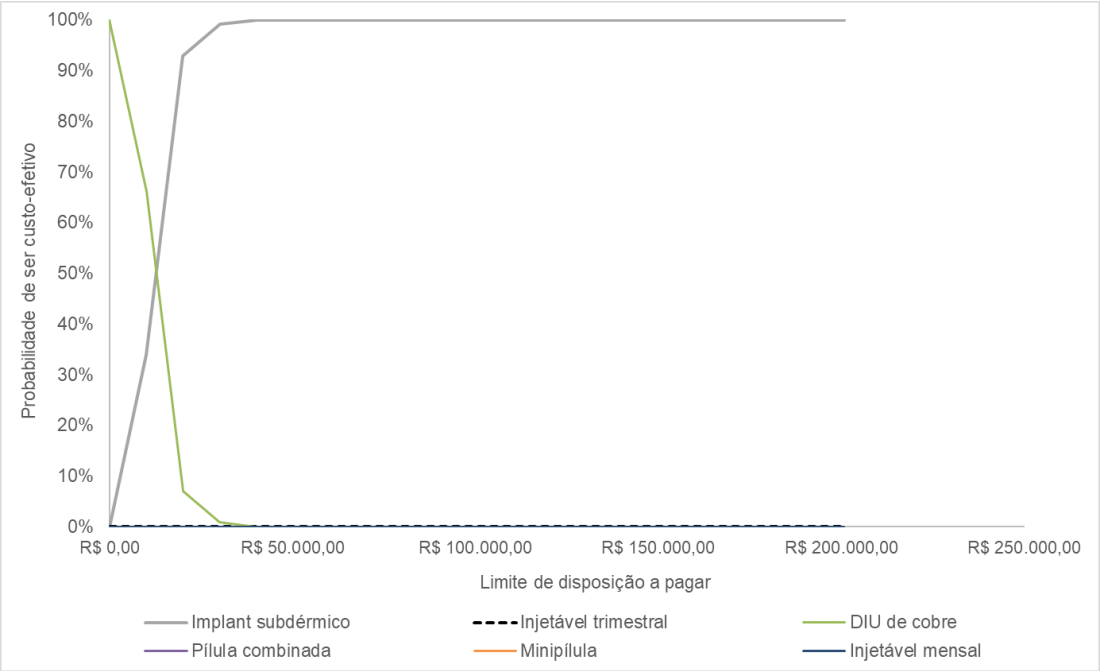
Figura 12.

Figura 11. Análise de sensibilidade probabilística – Plano de custo-efetividade.



Fonte: elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino.

Figura 12. Análise de sensibilidade probabilística – Curva de aceitabilidade.



Fonte: elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino. As curvas dos demais comparadores permanecerão com 0% de probabilidade de ser custo-efetivos, desta forma, não são considerados custo-efetivos em comparação ao DIU de cobre ou Implante subdérmico.

O resultado da análise de sensibilidade probabilística confirma os resultados da análise de custo-efetividade, que demonstram que o implante subdérmico de etonogestrel é uma alternativa anticoncepcional custo-efetiva em relação aos contraceptivos orais (pílula e minipílula) e DIU de cobre, além de apresentar menor custo e maior efetividade na comparação com os injetáveis, sendo custo-efetivo em 100% das iterações quando definido o limiar de custo-efetividade de R\$ 50 mil.

7. Impacto orçamentário

7.1. Objetivo

O presente modelo de impacto orçamentário foi desenvolvido com o intuito de simular o impacto financeiro da incorporação do uso do implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel para a prevenção de gravidez em mulheres adultas, 18 a 49 anos, sob perspectiva do Sistema Único de Saúde.

7.2. Métodos

7.2.1. Perspectiva

Foi adotada a perspectiva do SUS como fonte pagadora de serviços de saúde.

7.2.2. Intervenção e comparadores

Assim como na análise de custo-efetividade, a intervenção adotada neste estudo foi implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel. Os comparadores adotados foram:

- Contraceptivo injetável trimestral (acetato de medroxiprogesterona 150 mg);
- Contraceptivo injetável mensal (enantato de noretisterona 50 mg + valerato de estradiol 5 mg);
- DIU de cobre;
- Pílula combinada (etinil estradiol 0,03 mg + levonogestrel 0,15 mg);
minipílula (noretisterona 0,35mg).

7.2.3. Horizonte temporal

Foi considerado um horizonte temporal de cinco anos, conforme as recomendações das Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde. (139)

7.2.4. Definição da população

A definição da população elegível se deu por meio do método epidemiológico. Para isso recorreu-se a projeção populacional do IBGE, de 2018 (131), para a estimativa do número de mulheres nas faixas etárias de 18 a 19, 20 a 24, 25 a 29, 30 a 34, 35 a 39, 40 a 44 e 45 a 49 anos (Tabela 36). A população elegível foi então calculada através da aplicação do percentual de uso de métodos contraceptivos, de acordo com a PNS, publicada em 2021, (9) conforme já apresentado na Seção **Erro! Fonte de referência não encontrada.** – Distribuição do uso de contraceptivo por faixa etária. Esse processo foi aplicado para a população projetada pelo IBGE entre 2025 e 2029.

A Tabela 37 apresenta a definição da população elegível ao uso do implante subdérmico de etonogestrel.

Tabela 36. Projeção populacional do IBGE – Mulheres por faixa etária de interesse.

Faixa etária	2025	2026	2027	2028	2029
18 e 19 anos	2.945.354	2.895.040	2.872.720	2.840.937	2.822.938
20 a 24 anos	7.877.885	7.732.483	7.601.342	7.495.658	7.404.243
25 a 29 anos	8.554.527	8.498.854	8.401.581	8.230.970	8.039.027
30 a 34 anos	8.492.259	8.474.016	8.475.221	8.501.254	8.530.339
35 a 39 anos	8.669.057	8.632.896	8.591.073	8.541.313	8.492.081
40 a 44 anos	8.552.992	8.620.632	8.657.882	8.663.516	8.644.914
45 a 49 anos	7.771.526	7.944.063	8.102.291	8.246.251	8.370.379

Fonte: IBGE, 2018. (131)

Tabela 37. Definição da população elegível (mulheres em uso de contraceptivo).

Faixa etária	Faixa etária	2025	2026	2027	2028	2029
18 e 19 anos	76,1%	2.241.414	2.203.125	2.186.140	2.161.953	2.148.256
20 a 24 anos	76,1%	5.995.070	5.884.420	5.784.621	5.704.196	5.634.629
25 a 29 anos	91,2%	7.801.729	7.750.955	7.662.242	7.506.645	7.331.593
30 a 34 anos	91,2%	7.744.940	7.728.303	7.729.402	7.753.144	7.779.669
35 a 39 anos	82,3%	7.134.634	7.104.873	7.070.453	7.029.501	6.988.983
40 a 44 anos	82,3%	7.039.112	7.094.780	7.125.437	7.130.074	7.114.764
45 a 49 anos	82,3%	6.395.966	6.537.964	6.668.185	6.786.665	6.888.822
População elegível	---	44.352.866	44.304.420	44.226.480	44.072.176	43.886.715

Fonte: Elaboração própria.

Assim, no primeiro ano após a incorporação do implante subdérmico de etonogestrel, aproximadamente 44 milhões de mulheres com idade entre 18 e 59 anos seriam elegíveis ao tratamento contraceptivo com o medicamento.

7.2.5. Participação de mercado

Para a definição da participação de mercado dos diferentes métodos contraceptivos atualmente disponíveis na RENAME recorreu-se a PNS, publicada em 2021. A participação de mercado no cenário referência (Tabela 38) foi definida através dos dados da pesquisa e redistribuídos de forma a somarem 100%, conforme metodologia já apresentada na Seção **Erro! Fonte de referência não encontrada.** – Método contraceptivo subsequente.

Tabela 38. Participação de mercado – Cenário referência.

Faixa etária	2025	2026	2027	2028	2029
Implante subdérmico	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Injetável trimestral	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%
DIU de cobre	8,0%	8,0%	8,0%	8,0%	8,0%
Pílula combinada	37,0%	37,0%	37,0%	37,0%	37,0%
Minipílula	37,0%	37,0%	37,0%	37,0%	37,0%
Injetável mensal	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%

Fonte: Elaboração própria.

A participação de mercado no cenário projetado (Tabela 39) para o ano de 2025 foi definida de acordo com dados da Pesquisa TANCO, conduzida no Brasil, que coletou a opinião de profissionais de saúde e mulher sobre aspectos do aconselhamento de contraceptivos e o uso de anticoncepcionais. Assim, acredita-se que esta seja uma fonte assertiva para a definição da participação de mercado dos contraceptivos, no SUS, após a incorporação do implante subdérmico de etonogestrel.

Para os anos seguintes, a participação de mercado do implante subdérmico foi aumentada em 0,5%, estimando 1,5%, a 3% de participação de mercado para os anos de 2026 a 2029. Vale ressaltar que o aumento da participação de mercado do implante subdérmico reduziu a participação de todos os comparadores de forma proporcional.

Tabela 39. Participação de mercado – Cenário projetado.

Faixa etária	2025	2026	2027	2028	2029
Implante subdérmico	1,0%	1,5%	2,0%	2,5%	3,0%
Injetável trimestral	8,9%	8,8%	8,8%	8,7%	8,7%
DIU de cobre	7,9%	7,9%	7,9%	7,8%	7,8%
Pílula combinada	36,7%	36,5%	36,3%	36,1%	35,9%
Minipílula	36,7%	36,5%	36,3%	36,1%	35,9%
Injetável mensal	8,9%	8,8%	8,8%	8,7%	8,7%

Fonte: Elaboração própria.

7.2.6. Custo de tratamento

Para o cálculo do impacto orçamentário, utilizou-se os resultados anuais do modelo de custo-efetividade e o preço apresentado no item 6.2.9. Considerou-se que ao iniciar o uso de contraceptivo as pacientes são acompanhadas por um período de três anos, equivalente ao horizonte de tempo avaliado no modelo de custo-efetividade. Entretanto, para projetar o impacto orçamentário incremental decorrente da incorporação do implante subdérmico de etonogestrel, foram avaliadas 5 coortes de mulheres simultaneamente, iniciando anualmente os métodos e seguidas por 3 anos. Cada coorte subsequente leva em consideração o crescimento populacional e mulheres que descontinuaram o método anteriormente.

7.2.7. Análise de sensibilidade

Análises de cenário foram realizadas para avaliar a sensibilidade do impacto orçamentário em relação a parâmetros chave da análise.

A participação de mercado do implante subdérmico foi variada, sendo avaliados cenários de menor e maior participação de mercado em relação ao utilizado no cenário base (Tabela 40). O primeiro cenário iniciou a participação 0,5% para o ano de 2025, com incrementos anuais de 0,5%, chegando a 2,5% em 2029. No segundo cenário foi considerada uma participação inicial de 1,5%, mantendo-se o incremento anual de 0,5% ao ano, atingindo 3,5% do mercado em 2029.

A influência dos parâmetros foi avaliada sobre o impacto incremental acumulado em 5 anos.

Tabela 40. Cenários de participação de mercado do implante subdérmico de etonogestrel no SUS.

	2025	2026	2027	2028	2029
Menor participação	0,5%	1,0%	1,5%	2,0%	2,5%
Maior participação	1,5%	2,0%	2,5%	3,0%	3,5%

Fonte: Elaboração própria.

7.3. Resumo das principais características do modelo

A Tabela 41 apresenta resumidamente as principais características do modelo de impacto orçamentário.

Tabela 41. Resumo das principais características do modelo.

Característica	Observações
População de interesse	Mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos
Perspectiva	SUS como fonte pagadora de serviços de saúde
Intervenção e comparador	Intervenção: implante subdérmico de etonogestrel Comparadores: Contraceptivo injetável trimestral; Contraceptivo injetável mensal; DIU de cobre; Pílula combinada; Minipílula.
Horizonte temporal	Cinco anos
Estimativa de custos	Os custos foram extraídos diretamente do modelo econômico. Assim, considerou-se, além do custo de medicamentos, os custos associados ao método contraceptivo e a gravidez.
Análise de sensibilidade	Baseada em cenários

Fonte: Elaboração própria. DIU: dispositivo intrauterino.

7.4. Resultados

7.4.1. Cenário base

A Tabela 42 apresenta o impacto orçamentário da incorporação do implante subdérmico de etonogestrel conforme os parâmetros expostos nas seções anteriores.

Tabela 42. Resultado da análise de impacto orçamentário (em R\$).

Cenário	2025	2026	2027	2028	2029	Total
Projetado	3.584.850.427	3.351.436.802	3.289.256.296	3.482.862.216	3.376.174.470	17.084.580.209
Referência	3.527.308.885	3.343.254.476	3.201.529.989	3.389.038.732	3.300.614.538	16.761.746.621
Incremental	57.541.542	8.182.326	87.726.306	93.823.483	75.559.932	322.833.589

Fonte: Elaboração própria.

A análise de impacto orçamentário, no cenário base, resultou em um impacto ao orçamento de aproximadamente R\$ 58 milhões no primeiro ano após a incorporação, chegando a R\$ 76 milhões no quinto ano. O impacto incremental, acumulado em 5 anos, foi de aproximadamente R\$ 323 milhões.

7.4.2. Análise de cenários

A análise de cenários considerou a variação de parâmetros conforme proposto na Seção 7.2.7.

A Tabela 43 apresenta o impacto orçamentário incremental, acumulado em 5 anos, para os limites inferior e superior de cada parâmetro avaliado.

Tabela 43. Cenário 1: Análise de cenários – Impacto incremental acumulado em 5 anos (em R\$).

Cenário	Limite inferior	Cenário base	Limite superior
Participação de mercado (Tabela 40)	164.316.719	322.833.589	481.350.458

Fonte: Elaboração própria.

De acordo com a análise de sensibilidade por cenários, o resultado do impacto orçamentário poderia variar entre R\$ 164 milhões e R\$ 481 milhões.

8. Considerações finais

Foi conduzida uma revisão sistemática da literatura com objetivo de avaliar eficácia/efetividade na prevenção de gravidez não planejada, adesão e satisfação de Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg) comparado aos contraceptivos oferecidos pelo SUS, do tipo oral, injetável ou DIU de cobre. Foram incluídas seis publicações, sendo dois ECRs e quatro estudos observacionais prospectivos que avaliaram ocorrência de gravidez, a continuação e descontinuação do método contraceptivo e a satisfação com o método. Todos os estudos compararam o implante de etonogestrel com o DIU de cobre. (12,110–114) Não foram encontrados estudos comparativos com os métodos contraceptivos SARCs orais ou injetáveis.

Na prevenção da gravidez, o implante de etonogestrel se mostrou superior ao DIU de cobre. No estudos de Laporte *et al.*, 2024 (12) a proporção de mulheres que engravidaram após dois anos de acompanhamento foi de 0,6% no grupo do implante de etonogestrel e de 1,0% no grupo do DIU de cobre. Em Bahamondes *et al.*, 2015, a taxa de gravidez após três anos de uso do método foi de 0,4 a cada 100 mulheres-anos nas usuárias do implante de etonogestrel e de 2,8 a cada 100 mulheres-anos nas usuárias do DIU de cobre. (110)

A proporção de mulheres que continuaram o uso do método contraceptivo após dois anos e um ano foi maior no grupo que utilizou o implante de etonogestrel. As proporções foram de 75,4% e 82,6% no grupo das usuárias do implante de etonogestrel e de 59,8% e 73,2% no grupo do DIU de cobre, respectivamente. Os estudos apontaram maior proporção de mulheres com sangramento no grupo do DIU de cobre (10,1% e 4,0%) em relação ao grupo do implante de etonogestrel (8,9% e 2,1%), o mesmo ocorreu quando se avaliou sangramento e dor (implante de etonogestrel: 0%; DIU de cobre: 1,6%) e dor (implante de etonogestrel: 1,4% e 0%; DIU de cobre: 3% e 1,1%). (12,112,113) Em Modesto *et al.*, 2014, após um ano de uso do método, 90% das usuárias estavam satisfeitas com o implante de etonogestrel, esse dado foi superior a satisfação de 85,7% das usuárias com o uso do DIU de cobre. (112)

Considerando os resultados positivos apresentados frente ao LARC disponibilizado pelo SUS, DIU de cobre, conclui-se que a aprovação regulatória de Implanon NXT® representa um avanço na opção contraceptiva para populações femininas em idade reprodutiva para evitar a gravidez não planejada, sendo associado à alta eficácia, adesão e satisfação com o tratamento

No contexto do direito ao planejamento familiar, alinhado à Política Nacional de Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos, (63) diretrizes da OMS e de sociedades médicas, (19,93,96–98,140), o oferecimento de Implanon NXT® às mulheres adultas em idade reprodutiva no âmbito da saúde pública representaria mais uma opção de escolha para população feminina, que atuaria como uma alternativa para reduzir os números de gestações não planejadas e suas consequências socioeconômicas. (26,39)

Em relação às avaliações econômicas, o implante subdérmico de etonogestrel representou o menor custo de tratamento ao longo de 3 anos quando comparado aos contraceptivos injetáveis, além de ter sido muito custo-efetivo na comparação com os contraceptivos orais (pílula combinada e minipílula) e o DIU de cobre, resultado semelhante a outros vistos na literatura. (57,141) Além dos resultados de custo, o modelo de custo-efetividade foi capaz de demonstrar o impacto significativo do implante subdérmico na redução de gestações indesejadas. Esta redução chegou a mais de 200 gestações evitadas na comparação com os contraceptivos orais em um período de 3 anos. Já na análise de impacto orçamentário projetou-se um impacto incremental de aproximadamente R\$ 323 milhões acumulados em 5 anos.

Nesse cenário Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg) se apresenta como opção terapêutica para prevenção da gravidez indesejada em mulheres adultas, de 18 a 49 anos, no âmbito do SUS.

9. Referências bibliográficas

1. Wender MCO, Machado RB, Politano CA. Influência da utilização de métodos contraceptivos sobre as taxas de gestação não planejada em mulheres brasileiras. *Fem (Federação Bras das Soc Ginecol e Obs. 2022;50(3):134–41.*
2. Theme-Filha MM, Baldisserotto ML, Fraga ACSA, Ayers S, Da Gama SGN, Leal MDC. Factors associated with unintended pregnancy in Brazil: cross-sectional results from the Birth in Brazil National Survey, 2011/2012. *Reprod Health. 2016;13(Suppl. 1):118.*
3. World Health Organization (WHO). Family planning/contraception methods. Fact sheets. 2023.
4. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Manual de Anticoncepção. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. 2015. 285 p.
5. Tibaijuka L, Odongo R, Welikhe E, Mukisa W, Kugonza L, Busingye I, et al. Factors influencing use of long-acting versus short-acting contraceptive methods among reproductive-age women in a resource-limited setting. *BMC Womens Health. 4 de dezembro de 2017;17(1):25.*
6. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Contracepção reversível de longa ação. 2022.
7. McNicholas C, Madden T, Secura G, Peipert JF. The contraceptive CHOICE project round up: What we did and what we learned. *Clin Obstet Gynecol. 2014;57(4):635–43.*
8. Saúde. M da, Ministério da Saúde (Brasil). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Relatório para Sociedade - Contraceptivos injetáveis nº 326 [Internet]. 2022 [citado 1 de outubro de 2024]. Available at: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/sociedade/20220714_resoc_326_contraceptivos_injetaveis.pdf
9. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ministério da Economia. Pesquisa Nacional de Saúde: PNS 2019. Ciclos de vida [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [citado 30 de setembro de 2024]. p. 142. Available at: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101846.pdf>
10. Graesslin O, Korver T. The contraceptive efficacy of Implanon®: A review of clinical trials and marketing experience. *Eur J Contracept Reprod Heal Care. 6 de janeiro de 2008;13(sup1):4–12.*
11. Laporte M, Marcelino AC, da Cunha Pereira P, Espejo-Arce X, Juliato CT, Bahamondes L. Effectiveness and continuation rates of the etonogestrel-subdermal contraceptive implant versus short-acting contraceptive methods offered at no cost in Campinas, Brazil. *Int J Gynecol Obstet. julho de 2024;166(1):305–11.*
12. Laporte M, Marcelino AC, Pereira P da C, Espejo-Arce X, Juliato CT, Bahamondes L. Uptake, discontinuation, and continuation rate of long-acting contraceptive methods when offered at no cost in Campinas, Brazil. *Contraception. abril de 2024;132:110363.*
13. Maceira D, Oizerovich S, Perrotta G, de León RGP, Karolinski A, Suarez N, et al.

- Acceptability and continuation of use of the subdermal contraceptive implant among adolescents and young women in Argentina: a retrospective cohort study. *Sex Reprod Heal Matters*. 31 de dezembro de 2023;31(1).
14. Rios GB de M, Costa LB, Rodrigues MT, Rodrigues IC, Paula F de O, Forte MP do N, et al. Papel do planejamento familiar na atenção primária à saúde. *Rev Bras Med Família e Comunidade*. 7 de maio de 2023;18(45):3429.
 15. World Health Organization (WHO). Contraception [Internet]. Health topics. [citado 23 de setembro de 2024]. Available at: https://www.who.int/health-topics/contraception#tab=tab_1
 16. Institute of Medicine (US) Committee on a Comprehensive Review of the HHS Office of Family Planning Title X Program. Overview of Family Planning in the United States [Internet]. A Review of the HHS Family Planning Program: Mission, Management, and Measurement of Results. 2009 [citado 23 de setembro de 2024]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK215219/>
 17. United Nations Department of Economic and Social Affairs - Population Division. World Family Planning 2022: Meeting the changing needs for family planning: Contraceptive use by age and method. 4º ed. United Nations. 2022. 43 p.
 18. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. LEI Nº 9.263, DE 12 DE JANEIRO DE 1996. Brazil; 1996.
 19. (WHO) WHO. Family planning/contraception methods [Internet]. 2023 [citado 25 de setembro de 2024]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>
 20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde 2019: Ciclos de vida. Vol. 5, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. 2021. 1–143 p.
 21. Pimentel AC de L, Jannotti CB, Gaudenzi P, Teixeira LA da S. A breve vida do Norplant® no Brasil: controvérsias e reagregações entre ciência, sociedade e Estado. *Cien Saude Colet*. 2017;22(1):43–52.
 22. Machado RB, Ushikusa TE, Monteiro IMU, Guazzelli CAF, di Bella ZJ, Politano CA, et al. Different Perceptions among Women and Their Physicians Regarding Contraceptive Counseling: Results from the TANCO Survey in Brazil. *Rev Bras Ginecol e Obs / RBGO Gynecol Obstet*. maio de 2020;42(05):255–65.
 23. Aragaw FM, Amare T, Teklu RE, Tegegne BA, Alem AZ. Magnitude of unintended pregnancy and its determinants among childbearing age women in low and middle-income countries: evidence from 61 low and middle income countries. *Front Reprod Heal*. julho de 2023;5.
 24. Araújo FG, Abreu MNS, Felisbino-Mendes MS. Mix contraceptivo e fatores associados ao tipo de método usado pelas mulheres brasileiras: estudo transversal de base populacional. *Cad Saude Publica*. 2023;39(8).
 25. Bearak J, Popinchalk A, Ganatra B, Moller A-B, Tunçalp Ö, Beavin C, et al. Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990–2019. *Lancet Glob Heal*. setembro de 2020;8(9):e1152–61.
 26. Bellizzi S, Mannava P, Nagai M, Sobel HL. Reasons for discontinuation of contraception

- among women with a current unintended pregnancy in 36 low and middle-income countries. *Contraception*. 2020;101(1):26–33.
27. United Nations. United Nations. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. 2015. 36 p.
 28. Mcfarlane I, Zerzan R, Baker D, Keogh S, Luchsinger G, Roseman M, et al. State of the World Population: Seeing the unseen. The case for action in the neglected crisis of unintended pregnancy. *Unfpa*. 2022.
 29. Shahrokhi SN, Salmani H, Ahmadi M. The Role of Electronic Health Tools in Unwanted Pregnancy Prevention, Abortion and Post-Abortion Follow-Up: A Systematic Review. *Iran J Nurs Midwifery Res*. setembro de 2023;28(5):487–503.
 30. Diniz D, Medeiros M, Madeiro A. National Abortion Survey - Brazil, 2021. *Cien Saude Colet*. junho de 2023;28(6):1601–6.
 31. Leal M do C, Granado S, Bittencourt S, Esteves AP, Caetano K. Nascer no Brasil II: pesquisa nacional sobre aborto, parto e nascimento 2022-2023. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde (Brasil); 2023. p. 33.
 32. Parks C, Peipert JF. Eliminating health disparities in unintended pregnancy with long-acting reversible contraception (LARC). *Am J Obstet Gynecol*. junho de 2016;214(6):681–8.
 33. Nasab Z, Motaghi Z, Nazari AM, Keramat A, Hadizadeh-talasaz F. The effect of cognitive-behavioral counseling on maternal-fetal attachment among pregnant women with unwanted pregnancy in Iran: A randomized clinical Trial. 2023;
 34. Nelson HD, Darney BG, Ahrens K, Burgess A, Jungbauer RM, Cantor A, et al. Associations of Unintended Pregnancy With Maternal and Infant Health Outcomes. *JAMA*. novembro de 2022;328(17):1714.
 35. Justiça CN de. Unidades de Acolhimento e Famílias Acolhedoras. Vol. 9, Interface - Comunica. 2022. 287–301 p.
 36. Paulo S municipal de A e DS do E de S. Censo de Crianças e Adolescentes em situação de rua [Internet]. [citado 3 de setembro de 2024]. Available at: https://capital.sp.gov.br/web/assistencia_social/w/noticias/332785
 37. Rede Nossa São Paulo. Mapa da desigualdade de São Paulo [Internet]. 2023 [citado 28 de setembro de 2024]. Available at: <https://institutocidadessustentaveis.shinyapps.io/mapadesigualdadesaopaulo/>
 38. Finer LB, Zolna MR. Declines in unintended pregnancy in the United States, 2008-2011. *N Engl J Med*. 2016;374(9):843–52.
 39. 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(1):663–70.
 40. Ministérios da Saúde (Brasil). Cadernos de Atenção Básica 26: saúde sexual e saúde reprodutiva. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 49 p.
 41. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, Berry-Bibee E, Horton LG, Zapata LB, et al. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Reports*. 2016;65(RR-3):104.

42. Ministério da Saúde. RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESPECIAIS (RENAME). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos estratégicos em Saúde. 2022. 181 p.
43. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. maio de 2011;83(5):397–404.
44. World Health Organization (WHO). Family planning/contraception methods [Internet]. Fact sheets. 2023 [citado 30 de setembro de 2024]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>
45. (FEBRASGO) FB das A de G e O. Contracepção reversível de longa duração - série orientações e recomendações FEBRASGO. 1º ed. 2022. 44 p.
46. Diedrich JT, Zhao Q, Madden T, Secura GM, Peipert JF. Three-year continuation of reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(5):662e1–8.
47. Diedrich JT, Klein DA, Peipert JF. Long-acting reversible contraception in adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(4):364.e1-364.e12.
48. Peipert JF, Madden T, Allsworth JE, Secura GM. Preventing unintended pregnancies by providing no-cost contraception. *Obstet Gynecol*. dezembro de 2012;120(6):1291–7.
49. Peipert JF, Zhao Q, Allsworth JE, Petrosky E, Madden T, Eisenberg D, et al. Continuation and satisfaction of reversible contraception. *Obstet Gynecol*. 2011;117(5):1105–13.
50. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Aspectos atuais dos contraceptivos reversíveis de longa ação. In: Contracepção reversível de longa ação [Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, no. 1/Comissão Nacional de Anticoncepção]. 1º ed. 2022. p. 44.
51. Mansour D, Fraser IS, Edelman A, Vieira CS, Kaunitz AM, Korver T, et al. Can initial vaginal bleeding patterns in etonogestrel implant users predict subsequent bleeding in the first 2 years of use? *Contraception*. outubro de 2019;100(4):264–8.
52. Temple-Smith M, Sanci L. LARCs as first-line contraception: What can general practitioners advise young women? *Aust Fam Physician*. 2017;46(10):710–5.
53. Lipetz C, Phillips CJ, Fleming CF. The cost-effectiveness of a long-acting reversible contraceptive (Implanon®) relative to oral contraception in a community setting. *Contraception*. abril de 2009;79(4):304–9.
54. Crespi S, Kerrigan M, Sood V. Budget impact analysis of 8 hormonal contraceptive options. *Am J Manag Care*. 1 de julho de 2013;19(7):e249-55.
55. Foster DG, Biggs MA, Malvin J, Bradsberry M, Darney P, Brindis CD. Cost-savings from the provision of specific contraceptive methods in 2009. *Women's Heal Issues*. 2013;23(4):e265–71.
56. Praet C, D'Oca K. Cost-Benefit Model of Varying Nexplanon and Other Long-Acting Reversible Contraceptive (Larc) Methods: Uptake Compared to the Oral Contraceptive Pill: UK Perspective. *Value Heal*. 2014;17(7):A508.
57. Mavranouzouli 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;23(6):1338–45.

58. Mainka F, Netto H, Souza G, Böger B, Fiebrantz A, Lind J, et al. Análise de impacto orçamentário de dispositivos contraceptivos na saúde suplementar brasileira. *J Bras Econ da Saúde*. agosto de 2023;15(2):109–15.
59. Guazzelli C, Carvalho L, Torloni M, Barbieri M. Etonogestrel implants: a contraceptive method for socially vulnerable women? In: *The 15th Congress Of The European Society Of Contraception And Reproductive Health*. 2018. p. 4.
60. Sakamoto LC, Malavasi AL, Karasin AL, Frajzinger RC, Araújo MR de, Gebrim LH. Prevenção de gestações não planejadas com implante subdérmico em mulheres da Cracolândia, São Paulo. *Reprod e Clim*. 2015;30(3):102–7.
61. Kreitchmann R, Innocente AP, Preussler GMI. Safety and efficacy of contraceptive implants for HIV-infected women in Porto Alegre, Brazil. *Int J Gynecol Obstet*. 2012;117(1):81–2.
62. Pierre LA dos S, Clapis MJ. Family Planning in a Family Health Unit. *Rev Lat Am Enfermagem*. dezembro de 2010;18(6):1161–8.
63. Farias MR, Leite SN, Tavares NUL, Oliveira MA, Arrais PSD, Bertoldi AD, et al. Use of and access to oral and injectable contraceptives in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Supl.2).
64. Ministério da Saúde (Brasil). Gabinete do Ministro. Portaria nº 3.265, de 1º de Dezembro de 2017. 2017.
65. Prefeitura Municipal de São Paulo (Brasil). Secretaria de Saúde. Rede de Proteção à Mãe Paulistana. Decreto nº 58.693 de 2 de abril de 2019 [Internet]. 2019 [citado 16 de dezembro de 2019]. Available at: <http://legislacao.prefeitura.sp.gov.br/leis/decreto-58693-de-2-de-abril-de-2019>
66. World Health Organization (WHO). Family planning/Contraception [Internet]. Fact sheet N°351. 2018 [citado 18 de novembro de 2019]. p. 1–12. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs351/en/>
67. Ministério da Saúde (Brasil). DATASUS - Departamento de Informática do SUS. DATASUS [Internet]. 2019 [citado 3 de setembro de 2024]. Available at: <http://datasus.saude.gov.br/>
68. Governo do Estado do Pará. Agência Estadual de Notícias [Internet]. 2024 [citado 1 de outubro de 2024]. Available at: <https://www.aen.pr.gov.br/Noticia/Em-5-anos-e-meio-264-mil-mulheres-colocaram-DIU-pelo-SUS-no-Parana>
69. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Sinopse do Censo Demográfico. Vol. 55. 2010. 2003 p.
70. Núcleo de Telessaúde Santa Catarina. A inserção do Dispositivo Intrauterino (DIU) na atenção básica pode ser realizada por enfermeiro? [Internet]. 2023 [citado 1 de outubro de 2024]. Available at: <https://aps-repo.bvs.br/aps/a-insercao-do-dispositivo-intrauterino-diu-na-atencao-basica-pode-ser-realizada-por-enfermeiro/>
71. Barreto D da S, Maia DS, Gonçalves RD, Soares R de S. Dispositivo Intrauterino na Atenção Primária a Saúde. *Rev Bras Med Família e Comunidade*. 30 de maio de 2021;16(43):2821.
72. Saúde. M da. Atenção primária [Internet]. 2021 [citado 5 de setembro de 2024]. Available at: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021/outubro/ministerio-da-saude-recomenda-que-insercao-do-diu-no-sus-seja-realizada-por-medicos>

73. Chi i, Feldblum p j, Rogers SM. IUD--related uterine perforation: an epidemiologic analysis of a rare event using an international dataset. *Contracept Deliv Syst*. 1984;
74. Kaneshiro B, Aeby T. Long-term safety, efficacy, and patient acceptability of the intrauterine Copper T-380A contraceptive device. *Int J Womens Health*. 9 de agosto de 2010;2:211–20.
75. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. MANUAL TÉCNICO PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE – DIU COM COBRE T Cu 380 A. 2018.
76. Hathaway M, Torres L, Vollett-Krech J, Wohltjen H. Increasing LARC utilization: Any woman, any place, any time. *Clin Obstet Gynecol*. 2014;57(4):718–30.
77. Machado RB, Ushikusa TE, Monteiro IMU, Guazzelli CAF, di Bella ZJ, Politano CA, et al. Different Perceptions among Women and Their Physicians Regarding Contraceptive Counseling: Results from the TANCO Survey in Brazil. *Rev Bras Ginecol e Obs / RBGO Gynecol Obstet*. 29 de maio de 2020;42(05):255–65.
78. World Health Organization (WHO). World Alliance for Patient Safety. High rates of unintended pregnancies linked to gaps in family planning services: New WHO study [Internet]. News release. 2019 [citado 31 de janeiro de 2020]. Available at: <https://www.who.int/news-room/detail/25-10-2019-high-rates-of-unintended-pregnancies-linked-to-gaps-in-family-planning-services-new-who-study>
79. Ricketts S, Klingler G, Schwalberg R. Game Change in Colorado: Widespread Use Of Long-Acting Reversible Contraceptives and Rapid Decline in Births Among Young, Low-Income Women. *Perspect Sex Reprod Health*. 2014;46(3):125–32.
80. Biggs MA, Rocca CH, Brindis CD, Hirsch H, Grossman D. Did increasing use of highly effective contraception contribute to declining abortions in Iowa? *Contraception*. 2015;91(2):167–73.
81. Connolly A, Pietri G, Yu J, Humphreys S. Association between long-acting reversible contraceptive use, teenage pregnancy, and abortion rates in England. *Int J Womens Health*. 2014;6:961–74.
82. Farmacêutica O. Implanon NXT [Bula]. 2024;
83. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Registro ANVISA - Implanon NXT [Internet]. 2024. Available at: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2841418?nomeProduto=implanon>
84. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Nexplanon (etonogestrel) [Product Information]. 2019.
85. European Medicines Agency (EMA). Implanon [Internet]. Referral. 2009 [citado 6 de setembro de 2024]. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/implanon>
86. Mäkräinen L, Van Beek A, Tuomivaara L, Asplund B, Bennink HC. Ovarian function during the use of a single contraceptive implant: Implanon compared with Norplant. *Fertil Steril*. 1998;69(4):714–21.
87. (CDA) CDA. Etonogestrel [Internet]. Reimbursement Reviews. 2020 [citado 6 de setembro de 2024]. Available at: <https://www.cda-amc.ca/etonogestrel-0>

88. Scottish Medicines Consortium (SMC). Etonogestrel (Nuvaring) [Internet]. Medicines Advice2. 2009 [citado 6 de setembro de 2024]. Available at: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/etonogestrel-nuvaring-resubmission-50208/>
89. The Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). Etonogestrel [Internet]. [citado 18 de dezembro de 2019]. Available at: <http://www.pbs.gov.au/medicine/item/8487q>
90. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Addendum to Clinical Guideline 30, Long-acting reversible contraception. Vol. 30.1. 2014.
91. World Health Organization (WHO). Humans Reproduction Program. Expanding contraceptive choice. Family Planning Evidence Brief. WHO; 2009. 3 p.
92. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Long-acting reversible contraception the effective and appropriate use of long-acting reversible contraception. London: RCOG Press; 2005. 192 p.
93. Gavin L, Moskosky S, Carter M, Curtis K, Glass E, Godfrey E, et al. Providing quality family planning strategies: Recommendations of CDC and the U.S. Office of Population Affairs. Morb Mortal Wkly Rev. 2014;63(4):1–54.
94. United Nations Population Fund (UNFPA). 94-09-04: Cairo Declaration on Population & Development. International Conference of Parliamentarians on Population and Development. Cairo; 1994. 7 p.
95. The Nairobi Summit on ICPD25. Nairobi Statement on ICPD25: Accelerating the Promise [Internet]. 2019 [citado 16 de dezembro de 2019]. Available at: <http://www.nairobisummiticpd.org/content/icpd25-commitments>
96. (FIGO) IF of G and O. The benefits of Long-Acting Reversible Contraception [Internet]. [citado 25 de setembro de 2024]. Available at: <https://www.figo.org/benefits-long-acting-reversible-contraception>
97. Black A, Guilbert E, Costescu D, Dunn S, Fisher W, Kives S, et al. Canadian Contraception Consensus (Part 1 of 4). J Obstet Gynaecol Canada. 2015;37(10):936–8.
98. Nicolaides KH. Committee opinion: Increasing Access to Contraceptive Implants and Intrauterine Devices to Reduce Unintended Pregnancy. Obs Gynecol. 2015;126(642):e44–8.
99. American Academy of Pediatrics. Contraception for Adolescents. Pediatrics. 1 de outubro de 2014;134(4):e1244–56.
100. World Health Organization (WHO). Medical eligibility criteria for contraceptive use Fifth edition 2015 [Internet]. 2015 [citado 28 de outubro de 2024]. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/172915/WHO_RHR_15.07_eng.pdf?sequence=1
101. Ministério da Saúde (Brasil). Governo Federal do Brasil (União e Reconstrução). Elenco de medicamentos e insumos do Programa Farmácia Popular do Brasil. 2024. p. 1.
102. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia I e IE em S, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Relatório de Recomendação nº 599 [Implanon]. 2021;
103. Ministério da Saúde (Brasil). Secretária da Ciência-Tecnologia e Insumos Estratégicos.

- Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. 122 p.
104. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;j4008.
 105. Higgins P, Savovic H, Page M, Sterne J. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2) short version (CRIBSHEET). RoB 2.0 Development Group. 2019. 72 p.
 106. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2013;
 107. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. outubro de 2016;i4919.
 108. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris, Campbell J, Hopp L. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. 2020.
 109. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E MZ, organizador. *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. 2020.
 110. Bahamondes L, Brache V, Meirik O, Ali M, Habib N, Landoulsi S, et al. A 3-year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel- and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls. *Hum Reprod*. 2015;30(11):2527–38.
 111. Modesto W, Dal'Ava N, Monteiro I, Bahamondes L. Body composition and bone mineral density in users of the etonogestrel-releasing contraceptive implant. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292(6):1387–91.
 112. Modesto W, Bahamondes MV, 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;29(7):1393–9.
 113. Ferreira JM, Nunes FR, Modesto W, Gonçalves MP, Bahamondes L. Reasons for Brazilian women to switch from different contraceptives to long-acting reversible contraceptives. *Contraception*. 2014;89(1):17–21.
 114. Oderich CL, Wender MCO, Lubianca JN, Santos LM, De Mello GC. Impact of etonogestrel-releasing implant and copper intrauterine device on carbohydrate metabolism: A comparative study. *Contraception*. 2012;85(2):173–6.
 115. Linet T, Lévy-Bachelot L, Farge G, Crespi S, Yang JZ, Robert J, et al. Real-world cost-effectiveness of etonogestrel implants compared to long-term and short term reversible contraceptive methods in France. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 4 de julho de 2021;26(4):303–11.
 116. Agostini A, Godard C, Laurendeau C, Benmahmoud A, Lafuma A, Doz M, et al. Effectiveness and cost of contraception in France (FACET study): a cohort study from the French National Healthcare Insurance Database. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;229:137–43.

117. Romano MJ, Toye P, Patchen L. Continuation of long-acting reversible contraceptives among Medicaid patients. *Contraception*. 2018;98(2):125–9.
118. Sanders JN, Turok DK, Gawron LM, Law A, Wen L, Lynen R. Two-year continuation of intrauterine devices and contraceptive implants in a mixed-payer setting: a retrospective review. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(6):590.e1-590.e8.
119. Griffiths EK, Marley J V., Friello D, Atkinson DN. Uptake of long-acting, reversible contraception in three remote aboriginal communities: A population-based study. *Med J Aust*. 2016;205(1):21–5.
120. Vu Q, Micks E, McCoy E, Prager S. Efficacy and safety of long-acting reversible contraception in women with cardiovascular conditions. *Am J Cardiol*. 2016;117(2):302–4.
121. Brunson MR, Klein DA, Olsen CH, Weir LF, Roberts TA. Postpartum contraception: initiation and effectiveness in a large universal healthcare system. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(1):55.e1-55.e9.
122. Patel RC, Onono M, Gandhi M, Blat C, Hagey J, Shade SB, et al. Pregnancy rates in HIV-positive women using contraceptives and efavirenz-based or nevirapine-based antiretroviral therapy in Kenya: A retrospective cohort study. *Lancet HIV*. 2015;2(11):e474–82.
123. Alemayehu M, Kalayu A, Desta A, Gebremichael H, Hagos T, Yebyo H. Rural women are more likely to use long acting contraceptive in Tigray region, Northern Ethiopia: A comparative community-based cross sectional study. *BMC Womens Health*. 2015;15(1):1–8.
124. Steinauer JE, Upadhyay UD, Sokoloff A, Harper CC, Diedrich JT, Drey EA. Choice of the levonorgestrel intrauterine device, etonogestrel implant or depot medroxyprogesterone acetate for contraception after aspiration abortion. *Contraception*. 2015;92(6):553–9.
125. Grunloh DS, Casner T, Secura GM, Peipert JF, Madden T. Characteristics associated with discontinuation of long-acting reversible contraception within the first 6 months of use. *Obstet Gynecol*. 2013;122(6):1214–21.
126. Xu H, Wade JA, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura GM. Contraceptive Failure Rates of Etonogestrel Subdermal Implants in Overweight and Obese Women. *Obstet Gynecol*. julho de 2012;120(1):21–6.
127. Walch K, Unfried G, Huber J, Kurz C, van Trotsenburg M, Pernicka E, et al. Implanon® versus medroxyprogesterone acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis - a pilot study. *Contraception*. 2009;79(1):29–34.
128. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência-Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. 2º ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 132 p.
129. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) 2022 Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR CHEERS II Good Practices Task Force. *Value Health*. janeiro de 2022;25(1):10–31.
130. Ministério da Saúde (Brasil). Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. 183 p.

131. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção populacional 2018: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [Internet]. 2018. Available at: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?edicao=22367&t=resultados>
132. Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Informática do SUS (DATASUS). TABNET - Sistema de Informação de Agravos de Notificação [Internet]. 2022. Available at: <https://portalsinan.saude.gov.br/>
133. Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Informática do SUS (DATASUS). TABNET - Sistema de Informação de Nascidos Vivos [Internet]. 2022. Available at: <https://svs.aids.gov.br/daent/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/natalidade/>
134. Trussell J. Contraceptive Efficacy. Glob Libr Women's Med. 2014;
135. Caldwell D. Decision Modelling for Health Economic Evaluation. A Briggs, M Sculpher, K Claxton. Int J Epidemiol. abril de 2007;36(2):476–7.
136. Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Informática do SUS (DATASUS). SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. 2024. Available at: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>
137. Ministério da Saúde (Brasil). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Contraceptivos injetáveis acetato de medroxiprogesterona + cipionato de estradiol (25mg + 5mg) e algestona acetofenida + enantato de estradiol (150 mg + 10mg) para mulheres em idade fértil. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022. 103 p.
138. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: recomendações da comissão nacional de incorporação de tecnologias no SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022. p. 108.
139. Ministério da Saúde (Brasil). Diretrizes Metodológicas: análise de impacto orçamentário - manual para o sistema de saúde do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. 71 p.
140. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Contracepção reversível de longa ação. São Paulo: FEBRASGO; 2016. 58 p.
141. Varney SJ, Guest JF. Relative cost effectiveness of Depo-Provera®, Implanon®, and Mirena® in reversible long-term hormonal contraception in the UK. Pharmacoeconomics. 2004;22(17):1141–51.
142. Wells G, Shea B, O'Conenell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. Ottawa, ON: Ottawa Hospital Research Institute; 2021 [citado 6 de setembro de 2024]. Available at: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
143. Vieira CS, de Nadai MN, de Melo Pereira do Carmo LS, Braga GC, Infante BF, Stifani BM, et al. Timing of postpartum etonogestrel-releasing implant insertion and bleeding patterns, weight change, 12-month continuation and satisfaction rates: a randomized controlled trial. Contraception. 2019;100(4):258–63.
144. Lozano M, Obiol MA, Peiró J, Ramada JM. Effect of cost on early removal of contraceptive implants: a prospective cohort study. Eur J Contracept Reprod Heal Care. 2019;24(1):24–

- 9.
145. Sanders JN, Higgins JA, Adkins DE, Stoddard GJ, Gawron LM, Turok DK. The Impact of Sexual Satisfaction, Functioning, and Perceived Contraceptive Effects on Sex Life on IUD and Implant Continuation at 1 Year. *Women's Heal Issues*. 2018;28(5):401–7.
146. Jacobs M. FPIN 's Help Desk Answers Treatment Duration for Etonogestrel Implant. *Am Fam Physician website* www.aafp.org/afp. 2018;98(3):2018.
147. Goldstuck ND, Le HP. Delivery of progestins via the subdermal versus the intrauterine route: comparison of the pharmacology and clinical outcomes. *Expert Opin Drug Deliv*. 2018;15(7):717–27.
148. Tang JH, Lemani C, Nkambule J, Talama G, Banda C, Zgambo W, et al. Two-year contraceptive continuation rates among immediate postpartum implant users at a district hospital in Malawi: a prospective cohort study. *Contraception*. 2018;98(3):220–2.
149. Chen MJ, Hsia JK, Creinin MD. Etonogestrel implant use in women primarily choosing a combined oral contraceptive pill: A proof-of-concept trial. *Contraception*. 2018;97(6):533–7.
150. Adeagbo OA, Mullick S, Pillay D, Chersich MF, Morroni C, Naidoo N, et al. Uptake and early removals of implanon NXT in South Africa: Perceptions and attitudes of healthcare workers. *South African Med J*. 2017;107(10):822–6.
151. Hubacher D, Spector H, Monteith C, Chen PL, Hart C. Long-acting reversible contraceptive acceptability and unintended pregnancy among women presenting for short-acting methods: a randomized patient preference trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(2):101–9.
152. Broecker J, Jurich J, Fuchs R. The relationship between long-acting reversible contraception and insurance coverage: A retrospective analysis. *Contraception*. 2016;93(3):266–72.
153. Park J, Robinson N, Wessels U, Turner J, Geller S. Progestin-based contraceptive on the same day as medical abortion. *Int J Gynecol Obstet*. 2016;133(2):217–20.
154. Berenson AB, Tan A, Hirth JM. Complications and continuation rates associated with 2 types of long-acting contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(6):761.e1–761.e8.
155. Garipey AM, Duffy JY, Xu X. Cost-effectiveness of immediate compared with delayed postpartum etonogestrel implant insertion. *Obstet Gynecol*. 2015;126(1):47–55.
156. Short M, Dallay D, Omokanye S, Stauch K, Inki P. Acceptability of long-acting, progestin-only contraception in Europe: A two-year prospective, non-interventional study. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 2014;19(1):29–38.
157. Prescott GM, Matthews CM. Long-acting reversible contraception: A review in special populations. *Pharmacotherapy*. 2014;34(1):46–59.
158. Palomba S, Falbo A, Di Cello A, Materazzo C, Zullo F. Nexplanon: The new implant for long-term contraception. A comprehensive descriptive review. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(9):710–21.
159. Wong RC, Bell RJ, Thunuguntla K, McNamee K, Vollenhoven B. Implanon users are less likely to be satisfied with their contraception after 6 months than IUD users.

- Contraception. 2009;80(5):452–6.
160. Graesslin O, Korver T. The contraceptive efficacy of Implanon: a review of clinical trials and marketing experience. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. junho de 2008;13 Suppl 1:4–12.
 161. Darney P, Patel A, Rosen K, Shapiro LS, Kaunitz AM. Safety and efficacy of a single-rod etonogestrel implant (Implanon): results from 11 international clinical trials. *Fertil Steril*. 2009;91(5):1646–53.
 162. Power J, Power J, French R, Cowan F. Subdermal implantable contraceptives versus other forms of reversible contraceptives or other implants as effective methods of preventing pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD001326.
 163. Funk S, Miller MM, Mishell DR, Archer DF, Poindexter A, Schmidt J, et al. Safety and efficacy of Implanon™, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel. *Contraception*. 2005;71(5):319–26.
 164. Bitzer J, Tschudin S, Alder J. Acceptability and side-effects of Implanon in Switzerland: A retrospective study by the Implanon Swiss Study Group. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 2004;9(4):278–84.
 165. Glasier A. Implantable contraceptives for women: Effectiveness, discontinuation rates, return of fertility, and outcome of pregnancies. *Contraception*. 2002;65(1):29–37.
 166. Phillips CJ. Economic analysis of long term reversible contraceptives: Focus on Implanon®. *Pharmacoeconomics*. 2000;17(2):209–21.
 167. Shu-Rong Z, Huai-Mei Z, Shao-Zhen Q, Guo-Wei S, Kaper RF. A long-term study of the efficacy and acceptability of a single-rod hormonal contraceptive implant (Implanon®) in healthy women in China. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 1999;4(2):85–93.
 168. Croxatto HB. A multicentre efficacy and safety study of the single contraceptive implant Implanon. *Hum Reprod*. 1999;14(4):976–81.
 169. Croxatto H., Mäkäräinen L. The pharmacodynamics and efficacy of Implanon® An Overview of the Data. *Contraception*. 1998;58(6):91S-97S.
 170. Kiriwat O, Patanayindee A, Koetsawang S, Korver T, Coelingh Bennink HJT. A 4-year pilot study on the efficacy and safety of Implanon®, a single-rod hormonal contraceptive implant, in healthy women in Thailand. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 1998;3(2):85–91.
 171. Peralta O, Diaz S, Croxatto H. Subdermal contraceptive implants. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1995;53(1–6):223–6.
 172. Díaz S, Pavez M, Moo-Young AJ, Bardin CW, Croxatto HB. Clinical trial with 3-keto-desogestrel subdermal implants. *Contraception*. 1991;44(4):393–408.
 173. Olsson SE, Odling V, Johansson E. Clinical results with subcutaneous implants containing 3-keto desogestrel. *Contraception*. 1990;42(1):1–11.
 174. Trejo Pavón V. Factores que inciden en la satisfacción de las usuarias del método anticonceptivo Implanon en la unidad de salud Dr. Rubén Andino Aguilar, Tegucigalpa, Honduras período marzo a octubre 2014. Nicaragua; 2015. 51 p.
 175. Schnabel P, Merki-Feld GS, Malvy A, Duijkers I, Mommers E, Van Den Heuvel MW.

- Bioequivalence and X-ray visibility of a radiopaque etonogestrel implant versus a non-radiopaque implant: A 3-year, randomized, double-blind study. Clin Drug Investig. 2012;32(6):413–22.
176. Krashin J, Tang JH, Mody S, Lopez LM. Hormonal and intrauterine methods for contraception for women aged 25 years and younger. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(8):CD009805.
177. Moray K V., Chaurasia H, Sachin O, Joshi B. A systematic review on clinical effectiveness, side-effect profile and meta-analysis on continuation rate of etonogestrel contraceptive implant. Reprod Health. 6 de dezembro de 2021;18(1):4.

**ANEXO 1. DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO - PUBLICAÇÃO REGISTRO –
IMPLANON NXT®**

7/11/24, 3:37 PM

solicita.anvisa.gov.br/solicita/imprimir?wicket-crypt=HxRncmkN-yl



AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

COMPROVANTE DE PROTOCOLIZAÇÃO ON-LINE

Protocolo:
20240000000859861

Expediente:
0946088241

Número de Transação:
6958282024

Tipo de Documento:
Petição

Número do Processo:
25351362071202187

Favorecido:
45.987.013/0001-34 - ORGANON FARMACÊUTICA LTDA.

Assunto:
1464 - MEDICAMENTO NOVO - Renovação de Registro de Medicamento Novo

Protocolizado On-Line via Peticionamento Eletrônico por:
368.649.528-78 - Alana Tsubone em 11/07/2024 10:01:42



As informações acima apresentadas podem ter sofrido modificação entre o protocolo e o momento desta consulta. Caso tenha qualquer dúvida a respeito, entre em contato com a área responsável pela análise da petição.

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.



120 MG COM CT BL AL PLAS INC X 10
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.00-1 36 Meses
120 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.00-1 36 Meses
180 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 5
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.01-1 36 Meses
180 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 10
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.01-2 36 Meses
180 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 20
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.00-5 24 Meses
ANTIADIPÉTICOS

Referência : DIAPRILE 72521/154447/2006 15 / 02/2015
COMERCIAL / 1.0181.0550.00-5 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.00-2 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 15
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.00-3 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.00-4 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 60
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.00-8 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 90 [EMB HOSP]
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.00-6 24 Meses
5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 120 [EMB HOSP]
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.00-9 24 Meses
ANTIDEPRESSIVOS

Referência : ALPHAGAN 2331/311895/2010 78 06/2016
COMERCIAL / 1.0181.0550.00-9 24 Meses
2 MG/Ml SOL OBT CT FR PLAS OPT GOT X 5 ML
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.00-9 24 Meses
ANTIEPILEPTICOS

Referência : ALPHAGAN 2331/311895/2010 78 06/2016
COMERCIAL / 1.0181.0550.00-9 24 Meses
2 MG/Ml SOL OBT CT FR PLAS OPT GOT X 5 ML
NãO informado

1429 GENÉRICO - CANCELAMENTO DE REGISTRO DO MEDICAMENTO POR TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE COMERCIAL / 1.0181.0550.00-9 24 Meses
ANTIEPILEPTICOS

RESOLUÇÃO - RE Nº 1.120, DE 10 DE ABRIL DE 2015

12 de maio de 2014 e a Portaria MS/GM nº 312, de 12 de maio de 2014, tendo em vista o disposto no inciso I, § 1º do art. 6º do Regulamento Interno da ANVISA, aprovado nos termos do anexo I da Portaria nº 630, de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 02 de junho de 2014, e

considerando a Lei nº. 6.360, de 23 de setembro de 1976;
considerando o art. 2º da Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999;
considerando o art. 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999;
considerando o art. 1º do Decreto nº 8.037, de 14 de agosto 2013;
considerando a Resolução 2011-001, de 07 de maio de 2014, resolve:

Art. 1º Conceder a revalidação automática do registro dos medicamentos novos, similares e genéricos, sob o nº. de processos constantes do anexo desta Resolução, nos termos do § 6º do art. 12 da Lei nº 5.296, de 1966.

Art. 2º A revalidação abrange os pedidos que ainda não foram objetos de qualquer manifestação por parte da Anvisa.

Parágrafo único. Não constam de anexos desta Resolução os expedientes protocolados fora do prazo estabelecido nos termos da Lei nº. 6369, de 1976.

Art. 3º A revolução automática não impede a continuação da análise da petição de renovação de registro requerida, podendo a Administração, se for o caso, indeferir o pedido de renovação e cancelar o registro se este não sido automaticamente renovado, ou ratificá-lo deferindo o pedido de renovação.

Art. 4º Os medicamentos inovadores podem ser consultados, assim como suas apresentações validas no link: http://www7.anvisa.gov.br/datasvius/Consulta_Produto/consulta_medicamento.asp

Art. 5º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JAIOME CESAR DE MOURA OLIVEIRA

ANISCI

[illegible]

Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico <http://www.ln.gov.br/esteticabolsa> pelo código 10102015041300009

Documento assinado digitalmente conforme MP nº 2.200-2 de 2001 e 24/04/2001, que institui a Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP-Brasil.

ANEXO 2. PREÇO - IMPLANON NXT®

O demandante propõe o preço de R\$ 172,26 para o Implanon NXT®, que não consta no rol de medicamentos com aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP). Dessa forma, a compra administrativa do Implanon NXT® consideraria o Preço Fábrica.

Com o intuito de colaborar objetivamente para que médicos e pacientes tenham acesso a tecnologias alternativas seguras, efetivas e que podem poupar recursos, a Organon propõe uma redução adicional ao preço aprovado pela CONITEC, anteriormente de R\$ 280,00. Desta forma, neste cenário tão delicado da saúde no Brasil, contribuímos para minimizar o impacto orçamentário das incorporações, oferecendo uma opção capaz de ampliar as opções do Estado na implementação das políticas de planejamento familiar.

Adicionalmente, está sendo proposto um desconto de 79,47% em relação ao Preço Fábrica com 18% de ICMS. Um comparativo entre o preço proposto e o Preço Fábrica do Implanon NXT® está apresentado abaixo (Tabela 44).

Tabela 44. Preço proposto para incorporação.

Apresentação	Preço proposto para a incorporação	Preço Fábrica com 18% de ICMS
Implanon NXT® (Implante com 68 mg de etonogestrel)	R\$ 172,26	R\$ 839,04

ANEXO 3. BASES DE DADOS PARA BUSCA DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Tabela 45. Bases de dados para busca de evidências científicas

Bases de Dados	Endereço	Acesso
<i>Cochrane Library</i>	www.thecochranelibrary.com	LIVRE
PubMed	www.pubmed.gov	LIVRE
LILACS	www.bireme.br	LIVRE
EMBASE	www.embase.com	RESTRITO

LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

ANEXO 4. FICHAS DE AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS ANALISADOS

Considerado o relatório de recomendação nº 599 de abril de 2021 elaborado pela CONITEC, todos os estudos incluídos tiveram o risco de viés avaliados com a ferramenta *Newcastle-Ottawa Scale*. A *Newcastle-Ottawa Scale* é uma ferramenta que avalia estudos não randomizados, como coortes e caso-controle, para isso utiliza um sistema de estrelas para julgar os estudos em três perspectivas principais: seleção dos grupos do estudo (até quatro estrelas), comparabilidade dos grupos (até duas estrelas) e determinação da exposição ou do desfecho de interesse (até três estrelas). A qualidade do estudo é determinada pela quantidade de estrelas, nove estrelas indicam estudo de alta qualidade. (142)

Os estudos de Bahamondes *et al.*, 2015 (110) e modesto *et al.*, 2014 (112) apesar de serem ECR, tiveram as comparações entre a intervenção e o controle de natureza observacional.

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos variou de moderada a baixa qualidade metodológica. O estudo de Bahamondes *et al.*, 2015 (110) deixou de ganhar estrela na adequação do acompanhamento e Ferreira *et al.*, 2014 (113) não ganhou estrela na comparabilidade dos grupos. Esses estudos ganharam sete estrelas no total, apontando qualidade metodológica moderada. Os estudos de Modesto *et al.*, 2014 (112), Modesto *et al.*, 2015 (111), Oderich *et al.*, 2012 (114) e Laporte *et al.*, 2014 (12), deixaram de ganhar estrelas na comparabilidade dos grupos e na adequação do acompanhamento. No total ganharam seis estrelas, o que aponta problemas significativos em suas metodologias.

O domínio de adequação de tratamento avalia as perdas de acompanhamento durante o estudo, e a comparabilidade dos grupos avalia a homogeneidade dos grupos em relação aos fatores de confusão que possam impactar no desfecho. Ambos os desfechos são muito sensíveis e importantes em estudos de coorte. (142)

Tabela 46. Avaliação da qualidade metodológica pela ferramenta *Newcastle-Ottawa Scale*.

Perspectivas	Bahamondes, 2015 (110)	Laporte, 2024 (12)	Modesto, 2015 (111)	Modesto, 2014 (112)	Ferreira, 2014 (113)	Oderich, 2012 (114)	
Seleção	Representatividade do grupo exposto na coorte	*		*	*	*	*
	Representatividade do grupo não exposto na coorte	*		*	*	*	*
	Determinação da exposição ou intervenção	*		*	*	*	*
	Demonstração de que o desfecho não estava presente no início do estudo	*		*	*	*	*
Comparabilidade	Comparabilidade das coortes com base no desenho do estudo ou análise	*		0	0	0	0
Desfecho	Avaliação do desfecho	*		*	*	*	*
	Tempo de acompanhamento	*		*	*	*	*

	necessário para a ocorrência do desfecho						
	Adequação do acompanhamento	0	0	0	0	*	0
	Total	7	6	6	6	7	6

Fonte: elaboração própria.

ANEXO 5. ESTUDOS EXCLUÍDOS

Durante leitura do título ou resumo, todos os estudos que não se enquadravam nos critérios de elegibilidade foram excluídos.

Os motivos para exclusão dos estudos lidos na íntegra estão apresentados na tabela abaixo.

Tabela 47. Estudos excluídos da análise e motivo da exclusão

Autor	Ano	Referência	Motivo da exclusão
1. Vieira <i>et al.</i>	2019	(143)	Comparador não está de acordo com a PICO
2. Lozano <i>et al.</i>	2019	(144)	Comparador não está de acordo com a PICO
3. Sanders <i>et al.</i>	2018	(145)	Desfecho não está de acordo com a PICO
4. Jacobs <i>et al.</i>	2018	(146)	Comparador não está de acordo com a PICO
5. Goldstuck <i>et al.</i>	2018	(147)	Comparador não está de acordo com a PICO
6. Tang <i>et al.</i>	2018	(148)	Comparador não está de acordo com a PICO
7. Chen <i>et al.</i>	2018	(149)	Comparador não está de acordo com a PICO
8. Adeagbo <i>et al.</i>	2017	(150)	Comparador não está de acordo com a PICO
9. Hubacher <i>et al.</i>	2017	(151)	Comparador não estão de acordo com a PICO
10. Broecker <i>et al.</i>	2016	(152)	Comparador não está de acordo com a PICO
11. Park <i>et al.</i>	2016	(153)	Desfecho não está de acordo com a PICO
12. Sakamoto <i>et al.</i>	2015	(60)	Comparador não está de acordo com a PICO.
13. Berenson <i>et al.</i>	2015	(154)	Comparador não está de acordo com a PICO
14. Garipey <i>et al.</i>	2015	(155)	Comparador não está de acordo com a PICO
15. Short <i>et al.</i>	2014	(156)	Comparador não está de acordo com a PICO
16. Prescott <i>et al.</i>	2014	(157)	Desfecho não está de acordo com a PICO

Autor	Ano	Referência	Motivo da exclusão
17. Palomba <i>et al.</i>	2012	(158)	Comparador não está de acordo com a PICO
18. Wong <i>et al.</i>	2009	(159)	Comparador não está de acordo com a PICO
19. Lipetz <i>et al.</i>	2009	(53)	Comparador não está de acordo com a PICO
20. Graesslin <i>et al.</i>	2008	(160)	Comparador não está de acordo com a PICO
21. Darney <i>et al.</i>	2009	(161)	Comparador não está de acordo com a PICO
22. Power <i>et al.</i>	2007	(162)	Comparador não está de acordo com a PICO
23. Funk <i>et al.</i>	2005	(163)	Comparador não está de acordo com a PICO
24. Bitzer <i>et al.</i>	2004	(164)	Comparador não está de acordo com a PICO
25. Glasier <i>et al.</i>	2002	(165)	Comparador não está de acordo com a PICO
26. Phillips <i>et al.</i>	2000	(166)	Comparador não está de acordo com a PICO
27. Zheng <i>et al.</i>	1999	(167)	Comparador não está de acordo com a PICO
28. Croxatto <i>et al.</i>	1999	(168)	Comparador não está de acordo com a PICO
29. Laporte <i>et al.</i>	2024	(11)	Comparador não está de acordo com a PICO
30. Croxatto <i>et al.</i>	1998	(169)	Comparador não está de acordo com a PICO
31. Kiriwat <i>et al.</i>	1998	(170)	Comparador não está de acordo com a PICO
32. Peralta <i>et al.</i>	1995	(171)	Comparador não estão de acordo com a PICO
33. Díaz <i>et al.</i>	1991	(172)	Comparador não está de acordo com a PICO
34. Olsson <i>et al.</i>	1990	(173)	Comparador não está de acordo com a PICO
35. Pavón <i>et al.</i>	2015	(174)	Comparador não está de acordo com a PICO
36. Schnabel	2012	(175)	Desfecho não está de acordo com a PICO
37. Krashin <i>et al.</i>	2015	(176)	Intervenção não está de acordo com a PICO
38. Lozano <i>et al.</i>	2019	(144)	Desfecho não está de acordo com a PICO
39. Broecker <i>et al.</i>	2016	(152)	Desfecho não está de acordo com a PICO

Autor	Ano	Referência	Motivo da exclusão
40. Moray <i>et al.</i>	2021	(177)	Comparador não está de acordo com a PICO
41. Linet <i>et al.</i>	2021	(115)	População não está de acordo com a PICO
42. Agostini <i>et al.</i>	2018	(116)	População não está de acordo com a PICO
43. Romano <i>et al.</i>	2018	(117)	Comparador não está de acordo com a PICO
44. Sanders <i>et al.</i>	2017	(118)	População não está de acordo com a PICO
45. Griffiths <i>et al.</i>	2016	(119)	População não está de acordo com a PICO
46. Vu <i>et al.</i>	2016	(120)	Desfecho não está de acordo com a PICO
47. Brunson <i>et al.</i>	2017	(121)	População não está de acordo com a PICO
48. Patel <i>et al.</i>	2015	(122)	Intervenção não está de acordo com a PICO
49. Alemayehu <i>et al.</i>	2015	(123)	Comparador não está de acordo com a PICO
50. Steinauer <i>et al.</i>	2015	(124)	População não está de acordo com a PICO
51. Xu <i>et al.</i>	2012	(126)	Comparador não está de acordo com a PICO
52. Walch <i>et al.</i>	2009	(127)	Desfecho não está de acordo com a PICO
53. Grunloh <i>et al.</i>	2013	(125)	População não está de acordo com a PICO

Fonte: elaboração própria.

ANEXO 6. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA – GRADE

Tabela 48. Avaliação da qualidade da evidência (GRADE)

Certainty assessment (Avaliação do nível de certeza)							Certainty (Nível de certeza)
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	
Ocorrência de gravidez							
3	estudo observacional	grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕○○○ Muito baixa
Continuação e descontinuação do método							
6	estudo observacional	grave	grave ¹	não grave	não grave	nenhum	⊕○○○ Muito baixa
Satisfação com o método							
2	estudo observacional	grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕○○○ Muito baixa

Fonte: elaboração própria. 1inconsistência na direção do efeito.

ANEXO 7. DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE

Declaração de conflitos de interesses

Para que se assegure a integridade técnica e a imparcialidade na construção do(a) *título do parecer técnico-científico*, solicitamos que os participantes divulguem quaisquer situações que constituam potencial conflito de interesse relacionado com o tema da atividade. Sendo assim, por favor, complete este questionário e submeta-o ao grupo coordenador deste documento.

Definições e termos-chave sobre conflitos de interesse

- **Conflito de interesse** é uma divergência entre os interesses de um indivíduo e as suas obrigações, de modo que um observador possa questionar se suas ações ou decisões são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, ou influenciadas por suas convicções ou crenças, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.
- **Conflito de interesse financeiro** consiste em situação potencialmente associada a ganho financeiro, de cunho monetário ou não, de modo que um observador possa questionar se as ações ou decisões de um indivíduo são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.
- **Conflito de interesse financeiro direto** consiste em situação na qual o indivíduo é o beneficiário dos ganhos financeiros, de cunho monetário ou não.

- **Conflito de interesse financeiro indireto** consiste em situação na qual instituições ou pessoas ligadas ao indivíduo são os beneficiários de ganhos financeiros, sejam estes de cunho monetário ou não.
- **Conflito de interesse não financeiro** consiste em situação na qual um observador possa questionar se as ações ou decisões do indivíduo são influenciadas por suas convicções ou crenças ou por atividades acadêmicas ou intelectuais, comprometendo a imparcialidade o desempenho das funções que lhe foram atribuídas.
- **Conflito de interesse indireto** consiste em recebimento de benefícios por pessoas próximas* ao indivíduo, em especial cônjuge, familiares de primeiro grau e dependentes financeiros.

Por favor, responda a cada uma das perguntas a seguir. Todos os potenciais conflitos de interesse que venham a influenciar sua capacidade de julgamento devem ser declarados. Caso você tenha respondido “SIM” para alguma das questões, descreva as circunstâncias na próxima página deste formulário.

Nome: Laura Murta Amaral	
Instituição: Origin Health	
1. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* possuíram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento?	Sim ☐ Não ☒
2. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam benefício financeiro monetário de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais), equivalente a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?	Sim ☐ Não ☒
3. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento benefícios financeiros não monetários (como pagamento de participação em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos tais como shows, jantares etc.) equivalentes a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais?	Sim ☐ Não ☒
4. Atualmente, você, pessoas próximas a você* ou a instituição a que você está vinculado possui propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que possa ser afetado pelos resultados deste documento, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?	Sim ☐ Não ☒
5. Nos últimos três anos, você, pessoas próximas a você* ou a instituição à qual você está vinculado recebeu algum apoio de uma entidade, instituição	Sim ☐

ou outro órgão com interesse no escopo deste documento (como financiamento para fomento de projetos de pesquisa, de extensão ou de ensino, equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos, apoio para publicação ou editoração de artigo, tradução, pagamento de taxas de publicação etc.) com valor superior a R\$ 5.000,00?	Não ☒
6. A sua expertise ou convicção acadêmica/profissional em algum aspecto relacionado ao escopo deste documento poderia comprometer sua imparcialidade de julgamento (como ter publicações sobre determinado assunto que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção)?	Sim ☐ Não ☒
7. Você possui vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
8. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
9. Você considera que as recomendações decorrentes deste documento podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, pessoas próximas a você* ou à instituição a que você está ligado (como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso etc.)?	Sim ☐ Não ☒
10.1. Você possui convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒

10.2. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.1, você concorda em declarar essa informação ao demandante deste documento?	Sim ☐ Não ☐
10.3. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.2, você concorda em tornar pública essa informação?	Sim ☐ Não ☐
11. Há algum outro fato ou situação que possa interferir na sua imparcialidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒

Por favor, caso você tenha respondido “SIM” para alguma das questões anteriores, preencha os campos a seguir com as seguintes informações:

- Especifique quem possui o potencial conflito de interesse é você, alguma pessoa próxima e/ou sua instituição (especificando qual a empresa ou a relação familiar). Pode haver mais de um beneficiário com conflitos de interesse para cada pergunta.
- Especifique o período em que o conflito de interesse se iniciou e cessou (mês/ano).
- Em caso de conflito de interesse de cunho monetário, especifique o valor envolvido.
- Em caso de benefício financeiro de cunho não monetário, por favor, estime um valor

aproximado.

- Em relação a benefícios monetários pessoais, não serão publicados os valores, apenas a descrição do conflito. Caso haja alguma outra informação que o está impedido de declarar ou que não gostaria que fosse levada a público, informe nas questões subsequentes.
- Não serão publicados conflitos referentes a pessoas próximas a você.

Há alguma informação que, devido à cláusula de confidencialidade, não pode ser declarada neste documento? Descreva a natureza da informação e o motivo de sua não declaração.
R: Não
Há alguma informação que, devido à preservação da sua privacidade, você não deseja que seja divulgada publicamente? Descreva a natureza da informação e o motivo para não ser levada a público.
R: Não

DECLARAÇÃO:

- Eu declaro ciência das definições e dos termos-chave sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro ciência das questões sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro a veracidade de todas as informações por mim fornecidas neste documento.
- Eu concordo em atualizar todas as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento deste parecer.
- Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse, e a não declaração de conflitos relevantes pode resultar em minha exclusão como participante deste parecer.
- Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações em que declarei desejo de sigilo.

31/10/2024

Rosa Fluta Amarel

Assinatura

Nome: Vanessa da Silva Gomes	
Instituição: Origin Health	
1. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* possuíram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento?	Sim ☐ Não ☒
2. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam benefício financeiro monetário de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais), equivalente a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?	Sim ☐ Não ☒
3. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento benefícios financeiros não monetários (como pagamento de participação em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos tais como shows, jantares etc.) equivalentes a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais?	Sim ☐ Não ☒
4. Atualmente, você, pessoas próximas a você* ou a instituição a que você está vinculado possui propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que possa ser afetado pelos resultados deste documento, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?	Sim ☐ Não ☒
5. Nos últimos três anos, você, pessoas próximas a você* ou a instituição à qual você está vinculado recebeu algum apoio de uma entidade, instituição	Sim ☐

ou outro órgão com interesse no escopo deste documento (como financiamento para fomento de projetos de pesquisa, de extensão ou de ensino, equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos, apoio para publicação ou editoração de artigo, tradução, pagamento de taxas de publicação etc.) com valor superior a R\$ 5.000,00?	Não ☒
6. A sua expertise ou convicção acadêmica/profissional em algum aspecto relacionado ao escopo deste documento poderia comprometer sua imparcialidade de julgamento (como ter publicações sobre determinado assunto que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção)?	Sim ☐ Não ☒
7. Você possui vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
8. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
9. Você considera que as recomendações decorrentes deste documento podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, pessoas próximas a você* ou à instituição a que você está ligado (como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso etc.)?	Sim ☐ Não ☒
10.1. Você possui convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒
10.2. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.1, você concorda em declarar essa informação ao demandante deste documento?	Sim ☐

	Não ☐
10.3. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.2, você concorda em tornar pública essa informação?	Sim ☐ Não ☐
11. Há algum outro fato ou situação que possa interferir na sua imparcialidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒

Por favor, caso você tenha respondido “SIM” para alguma das questões anteriores, preencha os campos a seguir com as seguintes informações:

- Especifique quem possui o potencial conflito de interesse é você, alguma pessoa próxima e/ou sua instituição (especificando qual a empresa ou a relação familiar). Pode haver mais de um beneficiário com conflitos de interesse para cada pergunta.
- Especifique o período em que o conflito de interesse se iniciou e cessou (mês/ano).
- Em caso de conflito de interesse de cunho monetário, especifique o valor envolvido.
- Em caso de benefício financeiro de cunho não monetário, por favor, estime um valor

aproximado.

- Em relação a benefícios monetários pessoais, não serão publicados os valores, apenas a descrição do conflito. Caso haja alguma outra informação que o está impedido de declarar ou que não gostaria que fosse levada a público, informe nas questões subsequentes.
- Não serão publicados conflitos referentes a pessoas próximas a você.

Há alguma informação que, devido à cláusula de confidencialidade, não pode ser declarada neste documento? Descreva a natureza da informação e o motivo de sua não declaração.
R: Não
Há alguma informação que, devido à preservação da sua privacidade, você não deseja que seja divulgada publicamente? Descreva a natureza da informação e o motivo para não ser levada a público.
R: Não

DECLARAÇÃO:

- Eu declaro ciência das definições e dos termos-chave sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro ciência das questões sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro a veracidade de todas as informações por mim fornecidas neste documento.
- Eu concordo em atualizar todas as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento deste parecer.
- Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse, e a não declaração de conflitos relevantes pode resultar em minha exclusão como participante deste parecer.
- Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações em que declarei desejo de sigilo.

31/10/2024

A handwritten signature in dark ink, appearing to read "Jaqueline Jones". The script is cursive and fluid, with the first name "Jaqueline" written in a larger, more prominent hand than the last name "Jones".

Assinatura

Nome: Enzo Waiti Asano	
Instituição: Origin Health	
1. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* possuíram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento?	Sim ☐ Não ☒
2. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam benefício financeiro monetário de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais), equivalente a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?	Sim ☐ Não ☒
3. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento benefícios financeiros não monetários (como pagamento de participação em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos tais como shows, jantares etc.) equivalentes a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais?	Sim ☐ Não ☒
4. Atualmente, você, pessoas próximas a você* ou a instituição a que você está vinculado possui propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que possa ser afetado pelos resultados deste documento, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?	Sim ☐ Não ☒
5. Nos últimos três anos, você, pessoas próximas a você* ou a instituição à qual você está vinculado recebeu algum apoio de uma entidade, instituição	Sim ☐

ou outro órgão com interesse no escopo deste documento (como financiamento para fomento de projetos de pesquisa, de extensão ou de ensino, equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos, apoio para publicação ou editoração de artigo, tradução, pagamento de taxas de publicação etc.) com valor superior a R\$ 5.000,00?	Não ☒
6. A sua expertise ou convicção acadêmica/profissional em algum aspecto relacionado ao escopo deste documento poderia comprometer sua imparcialidade de julgamento (como ter publicações sobre determinado assunto que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção)?	Sim ☐ Não ☒
7. Você possui vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
8. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
9. Você considera que as recomendações decorrentes deste documento podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, pessoas próximas a você* ou à instituição a que você está ligado (como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso etc.)?	Sim ☐ Não ☒
10.1. Você possui convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒
10.2. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.1, você concorda em declarar essa informação ao demandante deste documento?	Sim ☐

	Não ☐
10.3. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.2, você concorda em tornar pública essa informação?	Sim ☐ Não ☐
11. Há algum outro fato ou situação que possa interferir na sua imparcialidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒

Por favor, caso você tenha respondido “SIM” para alguma das questões anteriores, preencha os campos a seguir com as seguintes informações:

- Especifique quem possui o potencial conflito de interesse é você, alguma pessoa próxima e/ou sua instituição (especificando qual a empresa ou a relação familiar). Pode haver mais de um beneficiário com conflitos de interesse para cada pergunta.
- Especifique o período em que o conflito de interesse se iniciou e cessou (mês/ano).
- Em caso de conflito de interesse de cunho monetário, especifique o valor envolvido.
- Em caso de benefício financeiro de cunho não monetário, por favor, estime um valor aproximado.
- Em relação a benefícios monetários pessoais, não serão publicados os valores, apenas a descrição do conflito. Caso haja alguma outra informação que o está impedido de declarar ou que não gostaria que fosse levada a público, informe nas questões subsequentes.
- Não serão publicados conflitos referentes a pessoas próximas a você.

Há alguma informação que, devido à cláusula de confidencialidade, não pode ser declarada neste documento? Descreva a natureza da informação e o motivo de sua não declaração.
R: Não
Há alguma informação que, devido à preservação da sua privacidade, você não deseja que seja divulgada publicamente? Descreva a natureza da informação e o motivo para não ser levada a público.
R: Não

DECLARAÇÃO:

- Eu declaro ciência das definições e dos termos-chave sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro ciência das questões sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro a veracidade de todas as informações por mim fornecidas neste documento.
- Eu concordo em atualizar todas as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento deste parecer.
- Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse, e a não declaração de conflitos relevantes pode resultar em minha exclusão como participante deste parecer.
- Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações em que declarei desejo de sigilo.

31/10/2024

Enzo Wini Amano

Assinatura

Nome: Rafael Guilen de Oliveira	
Instituição: Origin Health	
1. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* possuíram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento?	Sim ☐ Não ☒
2. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam benefício financeiro monetário de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais), equivalente a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?	Sim ☐ Não ☒
3. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento benefícios financeiros não monetários (como pagamento de participação em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos tais como shows, jantares etc.) equivalentes a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais?	Sim ☐ Não ☒
4. Atualmente, você, pessoas próximas a você* ou a instituição a que você está vinculado possui propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que possa ser afetado pelos resultados deste documento, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?	Sim ☐ Não ☒
5. Nos últimos três anos, você, pessoas próximas a você* ou a instituição à qual você está vinculado recebeu algum apoio de uma entidade, instituição	Sim ☐

ou outro órgão com interesse no escopo deste documento (como financiamento para fomento de projetos de pesquisa, de extensão ou de ensino, equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos, apoio para publicação ou editoração de artigo, tradução, pagamento de taxas de publicação etc.) com valor superior a R\$ 5.000,00?	Não ☒
6. A sua expertise ou convicção acadêmica/profissional em algum aspecto relacionado ao escopo deste documento poderia comprometer sua imparcialidade de julgamento (como ter publicações sobre determinado assunto que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção)?	Sim ☐ Não ☒
7. Você possui vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
8. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
9. Você considera que as recomendações decorrentes deste documento podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, pessoas próximas a você* ou à instituição a que você está ligado (como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso etc.)?	Sim ☐ Não ☒
10.1. Você possui convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒
10.2. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.1, você concorda em declarar essa informação ao demandante deste documento?	Sim ☐

	Não ☐
10.3. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.2, você concorda em tornar pública essa informação?	Sim ☐ Não ☐
11. Há algum outro fato ou situação que possa interferir na sua imparcialidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒

Por favor, caso você tenha respondido “SIM” para alguma das questões anteriores, preencha os campos a seguir com as seguintes informações:

- Especifique quem possui o potencial conflito de interesse é você, alguma pessoa próxima e/ou sua instituição (especificando qual a empresa ou a relação familiar). Pode haver mais de um beneficiário com conflitos de interesse para cada pergunta.
- Especifique o período em que o conflito de interesse se iniciou e cessou (mês/ano).
- Em caso de conflito de interesse de cunho monetário, especifique o valor envolvido.
- Em caso de benefício financeiro de cunho não monetário, por favor, estime um valor aproximado.
- Em relação a benefícios monetários pessoais, não serão publicados os valores, apenas a descrição do conflito. Caso haja alguma outra informação que o está impedido de declarar ou que não gostaria que fosse levada a público, informe nas questões subsequentes.
- Não serão publicados conflitos referentes a pessoas próximas a você.

Há alguma informação que, devido à cláusula de confidencialidade, não pode ser declarada neste documento? Descreva a natureza da informação e o motivo de sua não declaração.
R: Não
Há alguma informação que, devido à preservação da sua privacidade, você não deseja que seja divulgada publicamente? Descreva a natureza da informação e o motivo para não ser levada a público.
R: Não

DECLARAÇÃO:

- Eu declaro ciência das definições e dos termos-chave sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro ciência das questões sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro a veracidade de todas as informações por mim fornecidas neste documento.
- Eu concordo em atualizar todas as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento deste parecer.
- Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse, e a não declaração de conflitos relevantes pode resultar em minha exclusão como participante deste parecer.
- Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações em que declarei desejo de sigilo.

31/10/2024

Rafael Guillem de Oliveira

Assinatura

Nome: Andrea Ciolette Baes	
Instituição: Organon Brasil	
1. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* possuíram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento?	Sim ☒ Não ☐
2. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam benefício financeiro monetário de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais), equivalente a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?	Sim ☐ Não ☒
3. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento benefícios financeiros não monetários (como pagamento de participação em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos tais como shows, jantares etc.) equivalentes a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais?	Sim ☐ Não ☒
4. Atualmente, você, pessoas próximas a você* ou a instituição a que você está vinculado possui propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que possa ser afetado pelos resultados deste documento, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?	Sim ☐ Não ☒
5. Nos últimos três anos, você, pessoas próximas a você* ou a instituição à qual você está vinculado recebeu algum apoio de uma entidade, instituição	Sim ☐

ou outro órgão com interesse no escopo deste documento (como financiamento para fomento de projetos de pesquisa, de extensão ou de ensino, equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos, apoio para publicação ou editoração de artigo, tradução, pagamento de taxas de publicação etc.) com valor superior a R\$ 5.000,00?	Não ☒
6. A sua expertise ou convicção acadêmica/profissional em algum aspecto relacionado ao escopo deste documento poderia comprometer sua imparcialidade de julgamento (como ter publicações sobre determinado assunto que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção)?	Sim ☐ Não ☒
7. Você possui vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
8. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
9. Você considera que as recomendações decorrentes deste documento podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, pessoas próximas a você* ou à instituição a que você está ligado (como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso etc.)?	Sim ☐ Não ☒
10.1. Você possui convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒

10.2. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.1, você concorda em declarar essa informação ao demandante deste documento?	Sim ☐ Não ☐
10.3. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.2, você concorda em tornar pública essa informação?	Sim ☐ Não ☐
11. Há algum outro fato ou situação que possa interferir na sua imparcialidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒

Por favor, caso você tenha respondido “SIM” para alguma das questões anteriores, preencha os campos a seguir com as seguintes informações:

- Especifique quem possui o potencial conflito de interesse é você, alguma pessoa próxima e/ou sua instituição (especificando qual a empresa ou a relação familiar). Pode haver mais de um beneficiário com conflitos de interesse para cada pergunta.
- Especifique o período em que o conflito de interesse se iniciou e cessou (mês/ano).
- Em caso de conflito de interesse de cunho monetário, especifique o valor envolvido.
- Em caso de benefício financeiro de cunho não monetário, por favor, estime um valor

aproximado.

- Em relação a benefícios monetários pessoais, não serão publicados os valores, apenas a descrição do conflito. Caso haja alguma outra informação que o está impedido de declarar ou que não gostaria que fosse levada a público, informe nas questões subsequentes.
- Não serão publicados conflitos referentes a pessoas próximas a você.

Há alguma informação que, devido à cláusula de confidencialidade, não pode ser declarada neste documento? Descreva a natureza da informação e o motivo de sua não declaração.
R: Não
Há alguma informação que, devido à preservação da sua privacidade, você não deseja que seja divulgada publicamente? Descreva a natureza da informação e o motivo para não ser levada a público.
R: Não

DECLARAÇÃO:

- Eu declaro ciência das definições e dos termos-chave sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro ciência das questões sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro a veracidade de todas as informações por mim fornecidas neste documento.
- Eu concordo em atualizar todas as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento deste parecer.
- Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse, e a não declaração de conflitos relevantes pode resultar em minha exclusão como participante deste parecer.
- Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações em que declarei desejo de sigilo.

31/10/2024

A rectangular box containing a handwritten signature in cursive script. The signature appears to read "Andrea Cosette Gies".

Assinatura

Nome: Tássia Ginciene de Angeles	
Instituição: Organon Brasil	
1. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* possuíram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento?	Sim ☒ Não ☐
2. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam benefício financeiro monetário de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais), equivalente a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?	Sim ☐ Não ☒
3. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento benefícios financeiros não monetários (como pagamento de participação em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos tais como shows, jantares etc.) equivalentes a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais?	Sim ☐ Não ☒
4. Atualmente, você, pessoas próximas a você* ou a instituição a que você está vinculado possui propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que possa ser afetado pelos resultados deste documento, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?	Sim ☐ Não ☒
5. Nos últimos três anos, você, pessoas próximas a você* ou a instituição à qual você está vinculado recebeu algum apoio de uma entidade, instituição	Sim ☐

ou outro órgão com interesse no escopo deste documento (como financiamento para fomento de projetos de pesquisa, de extensão ou de ensino, equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos, apoio para publicação ou editoração de artigo, tradução, pagamento de taxas de publicação etc.) com valor superior a R\$ 5.000,00?	Não ☒
6. A sua expertise ou convicção acadêmica/profissional em algum aspecto relacionado ao escopo deste documento poderia comprometer sua imparcialidade de julgamento (como ter publicações sobre determinado assunto que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção)?	Sim ☐ Não ☒
7. Você possui vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
8. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	Sim ☐ Não ☒
9. Você considera que as recomendações decorrentes deste documento podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, pessoas próximas a você* ou à instituição a que você está ligado (como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso etc.)?	Sim ☐ Não ☒
10.1. Você possui convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒

10.2. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.1, você concorda em declarar essa informação ao demandante deste documento?	Sim ☐ Não ☒
10.3. Caso tenha respondido “SIM” para a questão 10.2, você concorda em tornar pública essa informação?	Sim ☐ Não ☒
11. Há algum outro fato ou situação que possa interferir na sua imparcialidade de julgamento neste documento?	Sim ☐ Não ☒

Por favor, caso você tenha respondido “SIM” para alguma das questões anteriores, preencha os campos a seguir com as seguintes informações:

- Especifique quem possui o potencial conflito de interesse é você, alguma pessoa próxima e/ou sua instituição (especificando qual a empresa ou a relação familiar). Pode haver mais de um beneficiário com conflitos de interesse para cada pergunta.
- Especifique o período em que o conflito de interesse se iniciou e cessou (mês/ano).
- Em caso de conflito de interesse de cunho monetário, especifique o valor envolvido.
- Em caso de benefício financeiro de cunho não monetário, por favor, estime um valor

aproximado.

- Em relação a benefícios monetários pessoais, não serão publicados os valores, apenas a descrição do conflito. Caso haja alguma outra informação que o está impedido de declarar ou que não gostaria que fosse levada a público, informe nas questões subsequentes.
- Não serão publicados conflitos referentes a pessoas próximas a você.

Há alguma informação que, devido à cláusula de confidencialidade, não pode ser declarada neste documento? Descreva a natureza da informação e o motivo de sua não declaração.
R: Não
Há alguma informação que, devido à preservação da sua privacidade, você não deseja que seja divulgada publicamente? Descreva a natureza da informação e o motivo para não ser levada a público.
R: Não

DECLARAÇÃO:

- Eu declaro ciência das definições e dos termos-chave sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro ciência das questões sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro a veracidade de todas as informações por mim fornecidas neste documento.
- Eu concordo em atualizar todas as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento deste parecer.
- Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse, e a não declaração de conflitos relevantes pode resultar em minha exclusão como participante deste parecer.
- Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações em que declarei desejo de sigilo.

31/10/2024

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Sania fine". The script is cursive and fluid.

Assinatura

ANEXO 8. PARÂMETROS AVALIADOS EM ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

Tabela 49. Parâmetros avaliados em análise de sensibilidade

Parâmetros	Base	Limite inferior	Limite superior	Distribuição
% 18 - 19 Anos	5,67%	4,54%	6,80%	Dirichlet
% 20 - 24 Anos	14,83%	11,86%	17,79%	Dirichlet
% 25 - 29 Anos	17,65%	14,12%	21,18%	Dirichlet
% 30 - 34 Anos	18,04%	14,44%	21,65%	Dirichlet
% 35 - 39 Anos	16,10%	12,88%	19,32%	Dirichlet
% 40 - 44 Anos	14,69%	11,75%	17,62%	Dirichlet
% 45 - 49 Anos	13,02%	10,41%	15,62%	Dirichlet
Fertilidade -% 18 - 19 Anos	4,06%	0,04	0,04	Beta
Fertilidade -% 20 - 24 Anos	7,56%	0,07	0,08	Beta
Fertilidade -% 25 - 29 Anos	7,60%	0,07	0,08	Beta
Fertilidade -% 30 - 34 Anos	6,30%	0,06	0,06	Beta
Fertilidade -% 35 - 39 Anos	3,99%	0,04	0,04	Beta
Fertilidade -% 40 - 44 Anos	1,22%	0,01	0,01	Beta
Fertilidade -% 45 - 49 Anos	0,08%	0,00	0,00	Beta
Taxa de falha - Implanon NXT®	0,05%	0,00	0,00	Beta
Taxa de falha - Injetável trimestral	6,00%	0,06	0,06	Beta
Taxa de falha - Preservativo masculino	18,00%	0,18	0,18	Beta
Taxa de falha - DIU de cobre	0,80%	0,01	0,01	Beta
Taxa de falha - Pílula combinada	9,00%	0,09	0,09	Beta
Taxa de falha - Minipílula	9,00%	0,09	0,09	Beta
Taxa de falha - Injetável mensal	9,00%	0,09	0,09	Beta
Descontinuação: Ano 1 - Implanon NXT®	16,00%	0,12	0,20	Beta
Descontinuação: Ano 1 - Injetável trimestral	44,00%	0,38	0,50	Beta
Descontinuação: Ano 1 - Preservativo masculino	57,00%	0,53	0,61	Beta
Descontinuação: Ano 1 - DIU de cobre	22,00%	0,17	0,28	Beta
Descontinuação: Ano 1 - Pílula combinada	33,00%	0,28	0,38	Beta
Descontinuação: Ano 1 - Minipílula	33,00%	0,23	0,43	Beta
Descontinuação: Ano 1 - Injetável mensal	44,00%	0,39	0,49	Beta

Descontinuação: Ano 2 - Implanon NXT®	12,40%	0,09	0,16	Beta
Descontinuação: Ano 2 - Injetável trimestral	32,12%	0,26	0,38	Beta
Descontinuação: Ano 2 - Preservativo masculino	57,00%	0,53	0,61	Beta
Descontinuação: Ano 2 - DIU de cobre	13,42%	0,09	0,18	Beta
Descontinuação: Ano 2 - Pílula combinada	25,41%	0,21	0,30	Beta
Descontinuação: Ano 2 - Minipílula	25,40%	0,17	0,35	Beta
Descontinuação: Ano 2 - Injetável mensal	32,10%	0,27	0,37	Beta
Descontinuação: Ano 3 - Implanon NXT®	12,40%	0,09	0,16	Beta
Descontinuação: Ano 3 - Injetável trimestral	15,84%	0,11	0,21	Beta
Descontinuação: Ano 3 - Preservativo masculino	57,00%	0,53	0,61	Beta
Descontinuação: Ano 3 - DIU de cobre	11,88%	0,08	0,17	Beta
Descontinuação: Ano 3 - Pílula combinada	21,12%	0,17	0,25	Beta
Descontinuação: Ano 3 - Minipílula	21,10%	0,13	0,30	Beta
Descontinuação: Ano 3 - Injetável mensal	15,80%	0,12	0,20	Beta
Custo - Implanon NXT®	\$172,26	104,74	239,78	Normal
Custo - Injetável trimestral	\$6,98	4,24	9,72	Normal
Custo - Preservativo masculino	\$0,00	0,00	0,00	Normal
Custo - DIU de cobre	\$8,08	4,91	11,25	Normal
Custo - Pílula combinada	\$0,80	0,49	1,11	Normal
Custo - Minipílula	\$3,05	1,85	4,24	Normal
Custo - Injetável mensal	\$5,94	3,61	8,27	Normal
Consulta - Implanon NXT®	1,00	0,00	2,00	Triangular
Consulta - Injetável trimestral	1,00	0,00	2,00	Triangular
Consulta - Preservativo masculino	1,00	0,00	2,00	Triangular
Consulta - DIU de cobre	1,00	0,00	2,00	Triangular
Consulta - Pílula combinada	1,00	0,00	2,00	Triangular
Consulta - Minipílula	1,00	0,00	2,00	Triangular
Consulta - Injetável mensal	1,00	0,00	2,00	Triangular
Custo - Consulta de acompanhamento	10,00	6,08	13,92	Normal
Custo - Inserção do implante	10,00	6,08	13,92	Normal
Custo - Remoção do implante	10,00	6,08	13,92	Normal
Custo - Injeção	0,63	0,38	0,88	Normal
Custo - Inserção do DIU de cobre	24,20	14,71	33,69	Normal
Custo - Remoção do DIU de cobre	10,00	6,08	13,92	Normal
Nº de consulta - Inserção do implante	1,00	0,00	2,00	Triangular
Nº de consulta - Remoção do implante	1,00	0,00	2,00	Triangular
Nº de consulta - Injeção	1,00	0,00	2,00	Triangular

N° de consulta - Inserção do DIU de cobre	1,00	0,00	2,00	Triangular
N° de consulta - Remoção do DIU de cobre	1,00	0,00	2,00	Triangular
Custo - cuidados pré-natais	243,85	148,26	339,44	Normal
Custo - Aborto	322,04	195,80	448,28	Normal
Custo - Gravidez	0,00	0,00	0,00	Normal
Custo - Cesárea	545,73	331,81	759,65	Normal
Custo - Parto normal	443,40	269,59	617,21	Normal

ANEXO 9. PROJETOS EM EXECUÇÃO DE IMPLANTE SUBDÉRMICO DE ETONOGESTREL NO BRASIL

Tabela 50. Municípios com projetos em execução de implante subdérmico de etonogestrel no Brasil

Município	UF	REGIÃO
Maceió	AL	Nordeste
Penedo	AL	Nordeste
Camacan	BA	Nordeste
Feira de Santana	BA	Nordeste
Mata de São João	BA	Nordeste
Pojuca	BA	Nordeste
Salvador	BA	Nordeste
Santo Antônio de Jesus	BA	Nordeste
Serrinha	BA	Nordeste
Fortaleza	CE	Nordeste
Guarapari	ES	Sudeste
Divinópolis de Goiás	GO	Centro-Oeste
Gameleira	GO	Centro-Oeste
Goianópolis	GO	Centro-Oeste
Goianésia	GO	Centro-Oeste
Rio Verde	GO	Centro-Oeste
Buritis	MG	Sudeste
Cássia	MG	Sudeste
Contagem	MG	Sudeste
Lagoa Grande	MG	Sudeste
Lavras	MG	Sudeste
Munzambinho	MG	Sudeste
Muriae	MG	Sudeste
Nova Lima	MG	Sudeste
Nova Resende	MG	Sudeste
Onça de Pitangui	MG	Sudeste
Paraopeba	MG	Sudeste
Passos	MG	Sudeste
Prudente de Moraes	MG	Sudeste
Sacramento	MG	Sudeste
São Tomás de Aquino	MG	Sudeste

Sete Lagoas	MG	Sudeste
Ubá	MG	Sudeste
Uberaba	MG	Sudeste
Uberlândia	MG	Sudeste
Aral Moreira	MS	Centro-Oeste
Campo Grande	MS	Centro-Oeste
Chapadão do Sul	MS	Centro-Oeste
Corumbá	MS	Centro-Oeste
Dourados	MS	Centro-Oeste
Eldorado	MS	Centro-Oeste
Glória de Dourados	MS	Centro-Oeste
Iguatemi	MS	Centro-Oeste
Inocência	MS	Centro-Oeste
Japorã	MS	Centro-Oeste
Miranda	MS	Centro-Oeste
Nova Andradina	MS	Centro-Oeste
Ponta Porã	MS	Centro-Oeste
Sete Quedas	MS	Centro-Oeste
Tacuru	MS	Centro-Oeste
Três Lagoas	MS	Centro-Oeste
Claudia	MT	Centro-Oeste
Diamantino	MT	Centro-Oeste
Ipiranga do Norte	MT	Centro-Oeste
Itanhangá	MT	Centro-Oeste
Lucas do Rio Verde	MT	Centro-Oeste
Nova Mutum	MT	Centro-Oeste
Nova Ubiratã	MT	Centro-Oeste
Paranaíta	MT	Centro-Oeste
Santa Carmem	MT	Centro-Oeste
Santa Rita do Trivelato	MT	Centro-Oeste
Sorriso	MT	Centro-Oeste
Tapurah	MT	Centro-Oeste
União do Sul	MT	Centro-Oeste
Vera	MT	Centro-Oeste
Camaragibe	PE	Nordeste
Frei Miguelinho	PE	Nordeste
Recife	PE	Nordeste
Vitória de Santo Antão	PE	Nordeste
Almirante Tamandaré	PR	Sul

Antônio Olinto	PR	Sul
Araucária	PR	Sul
Bituruna	PR	Sul
Campo Largo	PR	Sul
Campo Magro	PR	Sul
Colombo	PR	Sul
Curitiba	PR	Sul
Fazenda Rio Grande	PR	Sul
General Carneiro	PR	Sul
Guarapuava	PR	Sul
Lapa	PR	Sul
Londrina	PR	Sul
Paula Freitas	PR	Sul
Paulo Frontin	PR	Sul
Piên	PR	Sul
Pinhais	PR	Sul
Piraquara	PR	Sul
Ponta Grossa	PR	Sul
Porto Vitoria	PR	Sul
Quitandinha	PR	Sul
São José dos Pinhais	PR	Sul
São Mateus do Sul	PR	Sul
União da Vitória	PR	Sul
Angra dos Reis	RJ	Sudeste
Maricá	RJ	Sudeste
Nova Friburgo	RJ	Sudeste
Piraí	RJ	Sudeste
Rio de Janeiro	RJ	Sudeste
Alto Paraíso	RO	Norte
Ariquemes	RO	Norte
Buritis	RO	Norte
Corumbiara	RO	Norte
Corumbiara	RO	Norte
Cujubim	RO	Norte
Nova Mamoré	RO	Norte
Pimenta Bueno	RO	Norte
Porto Velho	RO	Norte
Arroio do Sal	RS	Sul
Arroio Grande	RS	Sul

Barracão	RS	Sul
Bento Goncalves	RS	Sul
Boqueirão do Leão	RS	Sul
Camaquã	RS	Sul
Campo Bom	RS	Sul
Canela	RS	Sul
Canoas	RS	Sul
Capão da Canoa	RS	Sul
Capão do Leão	RS	Sul
Carlos Barbosa	RS	Sul
Caxias do Sul	RS	Sul
Colinas	RS	Sul
Condor	RS	Sul
Cruz Alta	RS	Sul
Dois Irmãos	RS	Sul
Encantado	RS	Sul
Erechim	RS	Sul
Farroupilha	RS	Sul
Glorinha	RS	Sul
Gramado	RS	Sul
Gravataí	RS	Sul
Guabiju	RS	Sul
Júlio Castilhos	RS	Sul
Lajeado	RS	Sul
Lavras do Sul	RS	Sul
Montenegro	RS	Sul
Morro Redondo	RS	Sul
Muçum	RS	Sul
Nova Prata	RS	Sul
Osório	RS	Sul
Parai	RS	Sul
Passo Fundo	RS	Sul
Pelotas	RS	Sul
Poço das Antas	RS	Sul
Portão	RS	Sul
Porto Alegre	RS	Sul
Roca Sales	RS	Sul
Santa Cruz do Sul	RS	Sul
Santa Rosa	RS	Sul

Santa Vitoria do Palmar	RS	Sul
Santo Antônio da Patrulha	RS	Sul
São Jorge	RS	Sul
São Leopoldo	RS	Sul
São Marcos	RS	Sul
São Martinho da Serra	RS	Sul
São Sepe	RS	Sul
Sinimbu	RS	Sul
Teutônia	RS	Sul
Tramandaí	RS	Sul
Três Coroas	RS	Sul
Tupanciretã	RS	Sul
Turuçu	RS	Sul
Vacaria	RS	Sul
Venâncio Aires	RS	Sul
Vera Cruz	RS	Sul
Veranópolis	RS	Sul
Vila Maria	RS	Sul
Xangrilá	RS	Sul
Balneário Camboriú	SC	Sul
Biguaçu	SC	Sul
Itajaí	SC	Sul
Joinville	SC	Sul
Palhoça	SC	Sul
Pomerode	SC	Sul
Presidente Nereu	SC	Sul
São José	SC	Sul
Alvares Machado	SP	Sudeste
Americana	SP	Sudeste
Araçatuba	SP	Sudeste
Assis	SP	Sudeste
Atibaia	SP	Sudeste
Barretos	SP	Sudeste
Barueri	SP	Sudeste
Bauru	SP	Sudeste
Bertioga	SP	Sudeste
Boituva	SP	Sudeste
Bom Jesus dos Perdões	SP	Sudeste
Botucatu	SP	Sudeste

Caçapava	SP	Sudeste
Cajuru	SP	Sudeste
Campinas	SP	Sudeste
Cassia dos Coqueiros	SP	Sudeste
Catanduva	SP	Sudeste
Cordeirópolis	SP	Sudeste
Cubatão	SP	Sudeste
Descalvado	SP	Sudeste
Franca	SP	Sudeste
Guararapes	SP	Sudeste
Guararema	SP	Sudeste
Guariba	SP	Sudeste
Guarujá	SP	Sudeste
Guarulhos	SP	Sudeste
Igarapava	SP	Sudeste
Indaiatuba	SP	Sudeste
Itanhaém	SP	Sudeste
Itapetininga	SP	Sudeste
Itu	SP	Sudeste
Jaboticabal	SP	Sudeste
Jardinópolis	SP	Sudeste
Jundiai	SP	Sudeste
Lençóis Paulista	SP	Sudeste
Limeira	SP	Sudeste
Lorena	SP	Sudeste
Macatuba	SP	Sudeste
Mairiporã	SP	Sudeste
Mococa	SP	Sudeste
Mogi das Cruzes	SP	Sudeste
Mogi Guaçu	SP	Sudeste
Monteiro Lobato	SP	Sudeste
Olimpia	SP	Sudeste
Palmital	SP	Sudeste
Paraibuna	SP	Sudeste
Paulínia	SP	Sudeste
Pereira Barreto	SP	Sudeste
Peruíbe	SP	Sudeste
Piracicaba	SP	Sudeste
Porto Feliz	SP	Sudeste

Pradópolis	SP	Sudeste
Praia Grande	SP	Sudeste
Promissão	SP	Sudeste
Ribeirão Preto	SP	Sudeste
Rio Claro	SP	Sudeste
Salto do Pirapora	SP	Sudeste
Santa Barbara do Oeste	SP	Sudeste
Santa Cruz da Esperança	SP	Sudeste
Santa Isabel	SP	Sudeste
Santana de Parnaíba	SP	Sudeste
Santos	SP	Sudeste
São Bernardo do Campo	SP	Sudeste
São Carlos	SP	Sudeste
São Jose do Rio Preto	SP	Sudeste
São José dos Campos	SP	Sudeste
São Miguel Arcanjo	SP	Sudeste
São Paulo	SP	Sudeste
São Sebastião	SP	Sudeste
São Simão	SP	Sudeste
São Vicente	SP	Sudeste
Sertãozinho	SP	Sudeste
Sorocaba	SP	Sudeste
Suzano	SP	Sudeste
Suzanópolis	SP	Sudeste
Taboão da Serra	SP	Sudeste
Tapiratiba	SP	Sudeste
Taubaté	SP	Sudeste
Vinhedo	SP	Sudeste
Votorantim	SP	Sudeste
Araguaína	TO	Norte

ANEXO 10. BULA DO IMPLANON NXT PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

IMPLANON NXT®
etonogestrel

APRESENTAÇÕES
IMPLANON NXT®
Implante de
- 68 mg em embalagem com 1 aplicador contendo 1 implante.

USO SUBDÉRMICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
IMPLANON NXT® 68 mg:
Cada implante contém 68 mg de etonogestrel.
Excipientes: copolímero de etileno vinil acetato, estirno de bário e estirno de magnésio.

A boca de liberação é de aproximadamente 60-70 mcg/dia na 5ª-6ª semana e reduz a aproximadamente 35-45 mcg/dia no final do primeiro ano; 30-40 mcg/dia no final do segundo ano e 25-30 mcg/dia no final do terceiro ano. O aplicador inovador foi projetado para ser manuseado com uma mão e para facilitar a inserção subdérmica contra o implante.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÃO
Anticoncepção.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O efeito anticoncepcional do etonogestrel é obtido principalmente por inibição da ovulação. Não foram observadas ovulações nos primeiros dois anos de uso do implante, e só raramente no terceiro ano.^{1,2} Além da inibição da ovulação, o etonogestrel também causa alterações ao nível cervical que dificultam a passagem de espermatozoides.³ Os estudos clínicos foram conduzidos em mulheres com idades entre 18 e 40 anos. Embora não tenha sido feita uma comparação direta, a eficácia anticoncepcional parece ser, pelo menos, comparável à dos anticoncepcionais combinados orais (acima de 90%).⁴ O alto grau de proteção contra a gravidez é obtido porque, entre outras coisas, a ação anticoncepcional de IMPLANON NXT® não depende do estado do usuário e tem regime diário, semanal ou mensal administrado por ela mesma. A ação anticoncepcional do etonogestrel é reversível, e que é perceptível pelo rápido retorno ao ciclo menstrual normal após a retirada do implante. Embora o etonogestrel iniba a ovulação, a atividade ovariana não é totalmente suprimida.⁵ A concentração média de estradiol permanece acima do nível observado na fase folicular inicial.

Características da inserção e remoção do implante
Em um estudo clínico, IMPLANON NXT® foi inserido em 301 mulheres. O tempo médio de inserção (considerando desde a remoção da capa de proteção do aplicador até a retirada da agulha do braço) foi de 27,9 segundos (desvio padrão [DP] = 29,3; n = 291). Após a inserção, 300 das 301 (99,7%) implantes de IMPLANON NXT® eram palpáveis. O único implante não palpável não havia sido inserido conforme as instruções. Dados sobre a palpabilidade do implante antes de sua remoção foram obtidos de 293 das 301 mulheres. Todas elas relataram que o implante estava palpável. Quatro mulheres não foram questionadas sobre a palpabilidade, e não foi feito acompanhamento das outras quatro antes da remoção do implante.⁶

Em dois estudos clínicos com IMPLANON NXT®, 116 mulheres realizaram avaliação por exame de reto X bidimensional na (após a) inserção (antes da) remoção. Em 101 de 103 mulheres (98,1%) que realizaram avaliação por exame de reto X na inserção e antes da remoção, IMPLANON NXT® estava claramente visível; em 2 mulheres o implante não estava claramente visível após a inserção, mas estava claramente visível antes da remoção. Os implantes de 13 mulheres avaliadas por exame de reto X somente na inserção (n = 12) ou somente na remoção (n = 1) estavam claramente visíveis.^{4,7}

Referências bibliográficas:
1 Mikkelson L, Van Boer A, Tuomivaara L, Asplund B, Costleigh Bennick H. Ovarian function during the use of a single contraceptive implant: Implanon compared with Norgestrel. *Fertility and Sterility* 1998;69:714-721.
2 Crocetto HJ and Mikkelson L. The pharmacodynamics and efficacy of Implanon. An overview of the data. *Contraception* 1998;58:915-975.
3 Davies GC, Li XF, Newton JR. Release characteristics, ovarian activity and menstrual bleeding pattern with a single contraceptive implant releasing 3-ethinodiol diacetate. *Contraception* 1989;40:251-261.
4 Greenstein O and Korver T. The contraceptive efficacy of Implanon: A review of clinical trials and marketing experience. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* 2005;13(5):4-12.
5 Mansouri, Diana. Clinical satisfaction and insertion characteristics of a new applicator to insert radiopaque Implanon: an open-label, non-controlled, multicenter trial. *Contraception* 2010;82:341-346.
6 Clinical Trial Report of Protocol 34528 (Protocol P05720): A randomized, double-blind, parallel group, bioequivalence study of Implanon® and Radiopaque Implanon.
7 Protocol P05702: An open-label, non-controlled multicenter trial to evaluate the insertion characteristics of the radiopaque implant (SCH 9000415) using a new generation applicator.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades farmacodinâmicas:
Grupo farmacoterapêutico: progestágenos, classificação ATC G03AC08.

IMPLANON NXT® é um implante não biodegradável e radiopaco contendo etonogestrel, disponível em um aplicador inovador descartável e estéril para uso subdérmico. O etonogestrel é o metabólito biologicamente ativo do desogestrel, um progestagênio amplamente utilizado em anticoncepcionais orais. É estruturalmente derivado da 19-nortestosterona e liga-se com alta afinidade aos receptores da progesterona nos órgãos-alvo.

Em um estudo de 2 anos, no qual a densidade mineral óssea de 44 usuárias foi comparada com a do grupo-controle, que consistiu de 39 usuárias de DIU, não foram observados efeitos adversos sobre a massa óssea. Não foram observados efeitos clinicamente relevantes sobre o metabolismo lipídico. O uso de anticoncepcionais contendo progestagênios pode ter um efeito sobre a resistência à insulina e a tolerância à glicose. Estudos clínicos também mostraram que as usuárias de IMPLANON NXT® frequentemente têm sangramento menstrual menos doloroso (dismenorreia).

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção – após a inserção do implante, o etonogestrel é rapidamente absorvido, passando para a circulação. As concentrações que incluem a ovulação são atingidas em 1 dia. As concentrações séricas máximas (entre 472 e 1.270 pg/mL) são atingidas entre 1 e 13 dias. A taxa de liberação do implante diminui com o tempo. Como resultado, as concentrações séricas diminuem rapidamente durante os primeiros meses. No fim do primeiro ano, a concentração média é de cerca de 200 pg/mL (variação de 150 a 261 pg/mL), diminuindo lentamente para 156 pg/mL (variação de 111 a 202 pg/mL) no final do terceiro ano. As variações observadas nas concentrações séricas podem ser parcialmente atribuídas a diferenças no peso corporal.

Distribuição – 95,5 a 99% do etonogestrel liga-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina e, em menor extensão, à globulina ligadora de hormônios sexuais. Os volumes de distribuição central e total são de 27 e 220 litros, respectivamente, e dificilmente são alterados durante o uso de IMPLANON NXT®.

Metabolismo – o etonogestrel sofre hidroxilação e redução. Os metabólitos são conjugados em sulfatos e glucuronídeos. Estudos em animais mostram que a circulação entero-hepática provavelmente não contribui para a atividade progestagênica do etonogestrel.

Eliminação – após a administração intravenosa de etonogestrel, a meia-vida média de eliminação é de cerca de 25 horas e a depuração sérica é de aproximadamente 7,5 L/h. A depuração e a meia-vida de eliminação permanecem constantes durante o período de tratamento. O etonogestrel e seus metabólitos são excretados como esteróides livres ou conjugados através da urina e das fezes (1,5:1). Após a inserção em mulheres lactantes, o etonogestrel é excretado no leite na razão leite:oro de 0,44-0,50 durante os primeiros quatro meses. Em mulheres lactantes, a média de transferência de etonogestrel para o lactente é de, aproximadamente, 0,2% da dose materna diária de etonogestrel (2,2% quando os valores são normalizados por quilo da peso corporal). As concentrações apresentam declínio gradual e estatisticamente significativo ao longo do tempo.

Dados de segurança pré-clínicos

Estudos toxicológicos não revelaram quaisquer efeitos, a não ser aqueles que podem ser explicados com base nas propriedades hormonais do etonogestrel, independentemente da via de administração.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Os anticoncepcionais de progestagênio isolado não devem ser usados na presença de quaisquer das condições listadas a seguir.

Se qualquer uma dessas condições ocorrer pela primeira vez durante o uso de IMPLANON NXT®, o produto deverá ser retirado imediatamente.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres nas seguintes condições:

- Distúrbio tromboembólico venoso ativo.
- Presença ou histórico de tumor hepático (benigno ou maligno).
- Presença ou histórico de doença hepática grave, enquanto os valores dos testes de função hepática não retornarem ao normal.
- Presença ou suspeita de malignidades sensíveis a esteroide sexual.
- Sangramento vaginal não diagnosticado.
- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer componente de IMPLANON NXT®.

Este medicamento é contraindicado para uso durante a gravidez ou em caso de suspeita de gravidez.

IMPLANON NXT® não é indicado durante a gravidez. Caso ocorra gravidez durante o uso de IMPLANON NXT®, o implante deverá ser retirado. Estudos em animais mostraram que doses muito altas de substâncias progestagênicas podem causar masculinização de fetos femininos. Estudos epidemiológicos extensos não revelaram aumento do risco de defeitos congênitos em crianças nascidas de mulheres que usaram anticoncepcionais orais antes da gravidez, nem efeito teratogênico quando os anticoncepcionais orais foram utilizados inadvertidamente durante a gravidez.

Embora isso provavelmente se aplique a todos os anticoncepcionais orais, não está claro se também se aplica a IMPLANON NXT®. Dados de farmacovigilância com vários anticoncepcionais combinados orais contendo etonogestrel (metabólito do desogestrel) e desogestrel também não indicam aumento desse risco.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se quaisquer dos fatores de risco/condições mencionados a seguir estiverem presentes, os benefícios do uso de progestagênios devem ser avaliados individualmente contra possíveis riscos, e discutidos com a paciente antes dela decidir pelo uso de IMPLANON NXT®. No caso de agravamento, exacerbação ou ocorrência pela primeira vez de quaisquer dessas condições, a usuária deve consultar o seu médico. Ele deve, então, decidir se o uso de IMPLANON NXT® deverá ser descontinuado.

Carcinoma da mama:

- O risco de câncer de mama aumenta, em geral, com o aumento da idade. Durante o uso de anticoncepcionais orais, o risco de ter câncer de mama diagnosticado aumenta levemente. Esse aumento de risco desaparece gradualmente em 10 anos após a descontinuação do uso de anticoncepcionais orais e não está relacionado à duração do uso, mas à idade da usuária quando os utilizava. O número esperado de casos diagnosticados por 10.000 mulheres que usam anticoncepcionais combinados orais (até 10 anos após a descontinuação do uso) em relação às que nunca usaram durante o mesmo período foi calculado para os respectivos grupos etários em: 4,5/4 (16-19 anos), 17,5/16 (20-24 anos), 48,7/44 (25-29 anos), 110/100 (30-34 anos), 180/160 (35-39 anos) e 260/230 (40-44 anos). O risco em usuárias de métodos anticoncepcionais que contêm somente progestagênios é, provavelmente, de magnitude semelhante àquela associada a anticoncepcionais combinados orais. Entretanto, para esses métodos, a evidência é menos conclusiva. Comparado ao risco de ter câncer de mama em algum momento da vida, o aumento do risco associado aos anticoncepcionais orais é baixo. Os casos de câncer de mama diagnosticados em usuárias de anticoncepcionais orais tendem a ser menos avançados que aquelas que não os usaram. O aumento do risco observado nas

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

usuárias de anticoncepcionais orais pode ser devido ao diagnóstico precoce, a efeitos biológicos do anticoncepcional oral ou à combinação dos dois.

Eventos trombóticos e outros vasculares

- Investigações epidemiológicas associaram o uso de anticoncepcionais orais combinados com uma maior incidência de trombose venosa (TEV, trombose venosa profunda e embolia pulmonar). Embora a relevância clínica desse achado para etonogestrel (metabólito biologicamente ativo do desogestrel) usado como anticoncepcional na ausência de um componente estrogênico seja desconhecida, IMPLANON NXT® deve ser retirado em caso de trombose confirmada. A retirada de IMPLANON NXT® deve também ser considerada em caso de imobilização prolongada devido a cirurgia ou doença. Embora IMPLANON NXT® seja um anticoncepcional de progestágeno isolado, a avaliação dos fatores conhecidos por aumentarem o risco de tromboembolismo arterial e venoso é recomendada. Mulheres com histórico de distúrbios tromboembólicos devem ser alertadas sobre a possibilidade de recorrência.

- Houve relatos pós-comercialização de eventos tromboembólicos arterial e venoso graves, incluindo casos de embolia pulmonar (alguns fatais), trombose venosa profunda, infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais, em mulheres que usavam implantes de etonogestrel. IMPLANON NXT® deve ser removido em caso de trombose.

Efeitos no metabolismo lipídico e dos carboidratos

- Embora os progestágenos possam apresentar efeito sobre a resistência periférica à insulina e a tolerância à glicose, não há evidência da necessidade de alterar o regime terapêutico de mulheres com diabetes que usam anticoncepcionais de progestágeno isolado. Entretanto, as mulheres com diabetes devem ser cuidadosamente observadas enquanto usarem anticoncepcionais de progestágeno isolado.
- Mulheres que estão em tratamento de hiperlipidemia devem ser rigorosamente acompanhadas se optarem por usar IMPLANON NXT®. Alguns progestágenos podem elevar as concentrações de LDL e tornar o controle da hiperlipidemia mais difícil.

Gravidez ectópica

- A proteção de anticoncepcionais de progestágeno isolado tradicionais contra gravidez ectópica não é tão boa quanto a de anticoncepcionais combinados orais, que foram associados à ocorrência frequente de ovulação durante o uso desses métodos. Apesar do fato de IMPLANON NXT® consistentemente inibir a ovulação, a gravidez ectópica deve ser considerada no diagnóstico diferencial se a mulher apresentar amenorreia ou dor abdominal.

Pressão sanguínea elevada

- Se durante o uso de IMPLANON NXT® ocorrer hipertensão persistente ou se um aumento significativo da pressão arterial não responder adequadamente ao tratamento anti-hipertensivo, IMPLANON NXT® deve ser retirado.

Doença no fígado

- Caso ocorram distúrbios crônicos ou agudos da função hepática, a mulher deve ser encaminhada a um especialista para exame e orientação.

Cloasma

- Cloasma pode ocorrer ocasionalmente, especialmente em mulheres com histórico de cloasma gravídico. Mulheres com tendência a cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto usarem IMPLANON NXT®.

Peso corporal

- O efeito anticoncepcional de IMPLANON NXT® está relacionado às concentrações plasmáticas de etonogestrel, que são inversamente proporcionais ao peso corporal, e diminuem com o tempo após a inserção. A experiência clínica de IMPLANON NXT® durante o terceiro ano de uso em mulheres com peso corporal elevado é limitada. Assim, não se pode excluir a possibilidade de que o efeito anticoncepcional nessas mulheres durante o terceiro ano de uso seja menor que aquele em mulheres com peso normal. Portanto, o médico deve considerar a substituição do implante em uma prazo menor em mulheres com sobrepeso.

Outras condições

- As seguintes condições foram relatadas durante a gravidez e durante o uso de esteroide sexual, mas a associação com o uso de progestágenos não foi estabelecida: icterícia e/ou prurido relacionado à colestase; formação de cálculo de vesícula; porfiria; hipus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada à otosclerose e angioedema (hereditário).

Complicações da inserção

- A expulsão pode ocorrer especialmente se o implante não for inserido de acordo com as instruções do item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR" ou devido à inflamação local.
- Há relatos de migração do implante do local de inserção no tecido que pode estar relacionada com inserção profunda (veja "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como inserir IMPLANON NXT®") ou forças externas (por exemplo, manipulação do implante ou esportes de contato). Há também relatos raros pós-comercialização da localização do implante em um vaso do tecido ou na artéria pulmonar, que pode estar relacionada à inserção profunda ou intravascular. Nos casos em que o implante tiver se deslocado do local de inserção, sua localização poderá ser mais difícil e sua retirada poderá requerer um pequeno procedimento cirúrgico com uma incisão maior ou um procedimento no centro cirúrgico. Nos casos em que o implante tiver migrado para a artéria pulmonar, um procedimento cirúrgico ou endovascular poderá ser necessário para a sua remoção (veja "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como retirar IMPLANON NXT®"). Caso o implante não possa ser palpado, ele deverá ser localizado, e sua remoção é recomendada. Caso o implante não seja removido, a anticoncepção e o risco de reações adversas relacionadas ao progestágeno poderão continuar além do período desejado pela mulher.

Cistos ovarianos

- Com todos os anticoncepcionais hormonais de baixa dose o desenvolvimento folicular pode ocorrer e, ocasionalmente, o folículo pode continuar a crescer além do tamanho que poderia atingir em um ciclo normal. Normalmente, esses folículos aumentados desaparecem espontaneamente e são assintomáticos; em alguns casos, eles estão associados a dor abdominal leve; raramente requerem intervenção cirúrgica.

Lactação: IMPLANON NXT® não influencia a produção nem a qualidade (concentrações de proteína, lactose ou gordura) do leite materno. Entretanto, pequenas quantidades de etonogestrel são excretadas no leite. Com base na ingestão média diária de leite de 150 mL/kg, a dose média diária de etonogestrel para o lactente, calculada após um mês de liberação de etonogestrel, é de aproximadamente 27 ng/kg/dia. Isso corresponde a aproximadamente 0,2% da dose materna diária absoluta estimada (2,2% quando os valores são normalizados por kg de peso corporal). Subsequentemente, a concentração de etonogestrel no leite diminui com o tempo durante o período de lactação.

Dados de longo prazo sobre 38 crianças cujas mães tiveram um implante inserido durante a 4ª a 8ª semana pós-parto estão disponíveis. Os lactentes foram monitorados durante 14 meses, em média, e acompanhados até os 36 meses de idade. Avaliações do crescimento e do desenvolvimento físico e psicomotor não indicaram quaisquer diferenças em comparação a lactentes cujas mães

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

utilizaram DIU (n = 33). Todavia, o desenvolvimento e o crescimento da criança devem ser acompanhados cuidadosamente. Com base nos dados disponíveis, IMPLANON NXT® pode ser utilizado durante a lactação e deve ser inserido após a 4ª semana pós-parto.

Consultas e exames médicos: Antes do início do uso ou da reinserção do IMPLANON NXT®, deve-se conhecer a história médica completa (incluindo história médica familiar) da mulher e descartar a sua possibilidade de gravidez. Deve-se aferir a pressão arterial e realizar exame médico considerando-se as contraindicações (veja “4. CONTRAINDICAÇÕES”) e as advertências (veja “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Recomenda-se que, três meses após a inserção de IMPLANON NXT®, a mulher retorne para um exame médico. Durante esse exame, a pressão arterial deve ser aferida e o médico deve ser informado sobre o estado da usuária, suas queixas ou ocorrências de eventos adversos. A frequência e a natureza dos próximos exames periódicos devem ser determinadas individualmente, com base no julgamento clínico. As mulheres devem ser informadas de que IMPLANON NXT® não protege contra HIV (AIDS) e outras doenças sexualmente transmissíveis.

Redução da eficácia com o uso de medicação concomitante: A eficácia de IMPLANON NXT® pode ser reduzida quando forem usados medicamentos concomitantes que diminuam a concentração plasmática de etonogestrel (veja “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

Alterações no padrão de sangramento vaginal: Durante o uso de IMPLANON NXT® pode haver alterações no padrão de sangramento da mulher. Isso pode incluir alterações na frequência (ausente, menos frequente, mais frequente ou contínuo), na intensidade (reduzida ou aumentada) ou na duração do sangramento. Amenorreia foi relatada por 1 a cada 5 mulheres, enquanto 1 a cada 5 mulheres relatou sangramento frequente e/ou prolongado. A dismenorreia tende a melhorar com o uso de IMPLANON NXT®. O padrão de sangramento dos três primeiros meses de tratamento é preditivo do padrão de sangramento futuro para muitas mulheres. A aceitação do padrão de sangramento da mulher pode ser melhorada pelo uso de um diário de sangramento, e por informação e aconselhamento cuidadosos às mulheres que escolhem IMPLANON NXT®. A avaliação do sangramento vaginal deve ser feita quando necessário e pode incluir exame para descartar a possibilidade de doença ginecológica ou gravidez.

Implante quebrado ou encurvado: Tem havido relatos de quebra ou encurvamento de implantes enquanto inseridos no braço da paciente, que podem estar relacionados a forças externas (por exemplo, manipulação do implante ou esportes de contato). Também houve relatos de migração de um fragmento de implante quebrado dentro do braço. Com base em dados *in vitro*, quando um implante é quebrado ou encurvado, a taxa de liberação do etonogestrel pode ficar levemente elevada. Essa alteração não possui efeitos clínicos significativos. Quando um implante for removido, é importante removê-lo integralmente (veja “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como retirar IMPLANON NXT®”).

Pacientes idosas: IMPLANON NXT® é um medicamento de uso exclusivo por pacientes em idade reprodutiva. Não se destina a uso por pacientes com idade ≥ 60 anos.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas: Nenhum efeito foi observado.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nota: As bulas dos medicamentos de uso concomitante devem ser consultadas para identificação de interações potenciais.

Influência de outros medicamentos sobre IMPLANON NXT®: Interações entre anticoncepcionais hormonais e outros medicamentos podem levar ao sangramento menstrual e/ou à falha na anticoncepção. As interações a seguir foram relatadas na literatura (principalmente com anticoncepcionais combinados, mas, ocasionalmente, também com anticoncepcionais com progestágeno isolado).

Metabolismo hepático: podem ocorrer interações com medicamentos ou produtos fitoterápicos indutores de enzimas microsossomais, especificamente enzimas do citocromo P450 (CYP), que podem resultar em aumento da depuração, reduzindo a concentração plasmática de hormônios sexuais e podem diminuir a eficácia de IMPLANON NXT®. Esses produtos incluem fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazepina, rifampicina e, possivelmente também, oxcarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, alguns inibidores da protease do HIV (por exemplo, ritonavir) e inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa (por exemplo, efavirenz), e produtos fitoterápicos contendo *Hypericum perforatum* – erva-de-são-joão ou St. John's wort.

A indução enzimática pode ocorrer após alguns dias de tratamento. A indução enzimática máxima é geralmente observada em algumas semanas. Após descontinuação da terapia, a indução enzimática pode durar por até 28 dias.

Quando co-administradas com anticoncepcionais hormonais, muitas combinações de inibidores de protease do HIV (por exemplo, nelfinavir) e inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa (por exemplo, nevirapina), e/ou combinações com medicamentos utilizados no tratamento de hepatite C (por exemplo, boceprevir, telaprevir), podem aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas dos progestágenos, incluindo o etonogestrel. O efeito líquido dessas alterações pode ser clinicamente relevante em alguns casos.

Mulheres que estejam recebendo quaisquer desses medicamentos indutores de enzimas hepáticas ou produtos fitoterápicos listados anteriormente devem ser informadas de que a eficácia de IMPLANON NXT® pode estar reduzida. Se for decidido continuar com o uso de IMPLANON NXT®, as mulheres devem ser orientadas a utilizar, adicionalmente, um método anticoncepcional não-hormonal durante o tempo de administração concomitante do medicamento e por 28 dias após a descontinuação.

A administração concomitante de inibidores fortes (por exemplo, cetoconazol, itraconazol, claritromicina) ou moderados (por exemplo, fluconazol, diflucan, eritromicina) da CYP3A4 podem aumentar as concentrações séricas dos progestágenos, incluindo o etonogestrel.

Influência de IMPLANON NXT® sobre outros medicamentos

Os anticoncepcionais hormonais podem interferir no metabolismo de outros medicamentos e, consequentemente, as concentrações plasmáticas e tissulares podem ser aumentadas (por exemplo, ciclosporina) ou diminuídas (por exemplo, lamotrigina).

Testes laboratoriais

Dados obtidos com anticoncepcionais combinados orais mostraram que os esteróides anticoncepcionais podem influenciar os resultados de certos testes de laboratório, incluindo os parâmetros bioquímicos do fígado, da tireoide, das funções adrenal e renal,

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

das concentrações séricas de proteínas (transportadoras), por exemplo, globulina transportadora de corticosteroides e frações de lipídeo/lipoproteína, parâmetros de metabolismo de carboidrato, e de coagulação e fibrinólise. As alterações geralmente permanecem dentro da variação normal. Não se sabe em que extensão isso também se aplica aos anticoncepcionais de progestagênio isolado.

Informações de segurança para imagens de ressonância magnética (RM)
IMPLANON NXT® é seguro para ressonância magnética.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade do medicamento é de 60 meses a partir da data de fabricação.
IMPLANON NXT® não deve ser inserido após a data de validade indicada na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, IMPLANON NXT® deve ser inserido imediatamente.

IMPLANON NXT® é um pequeno bastão macio e flexível, radiopaco, não biodegradável, branco a levemente amarelado ou levemente marrom, mede 4 cm de comprimento e 2 mm de diâmetro, e está presente em um aplicador estéril, descartável e pronto para uso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Antes da inserção de IMPLANON NXT® deve-se descartar a possibilidade de gravidez.
Recomenda-se enfaticamente que os profissionais de saúde habilitados pelas normas técnicas regulamentares da sua categoria a realizar a inserção ou a retirada de implantes subdérmicos (designado "Profissional de Saúde Habilitado") participem de sessões de treinamento para se familiarizarem com o uso do aplicador e as técnicas de inserção e remoção de IMPLANON NXT®, e, se necessário, solicitem supervisão antes de praticar a inserção ou a remoção de IMPLANON NXT®.
Antes da inserção de IMPLANON NXT®, recomenda-se enfaticamente a leitura cuidadosa das instruções para inserção e retirada do implante que constam em "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como inserir IMPLANON NXT®?" e "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como retirar IMPLANON NXT®?".

Vídeos demonstrando a inserção e a remoção do implante estão disponíveis. Favor contatar a empresa por meio da Central de Atendimento se você tiver alguma dúvida.

Se você não tiver certeza das etapas necessárias para inserir e/ou remover IMPLANON NXT® com segurança, não tente executar o procedimento.

Como usar IMPLANON NXT®: IMPLANON NXT® é um implante anticoncepcional de longa duração com inserção por via subdérmica que pode ser mantido por três anos. A usuária deve ser informada de que pode solicitar a retirada de IMPLANON NXT® a qualquer momento, mas que o implante não deve permanecer inserido por mais de três anos da data de inserção. Os médicos podem considerar a substituição precoce do implante em mulheres com sobrepeso (veja "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). Após a retirada do implante, a imediata inserção de outro implante resultará em proteção anticoncepcional continuada. Caso a mulher não queira continuar a usar IMPLANON NXT®, mas deseje continuar a prevenir a gravidez, deve-se recomendar a ela outro método anticoncepcional.

A base para que o uso e a subsequente remoção de IMPLANON NXT® sejam bem-sucedidos é a inserção subdérmica correta e cuidadosa do implante, conforme instruções. Caso o implante não tenha sido inserido no dia correto e conforme as instruções dadas (veja "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR" – "Como inserir IMPLANON NXT®?" e "Quando inserir IMPLANON NXT®?"), isso poderá acarretar uma gravidez não planejada. Um implante inserido mais profundamente que subdérmica (inserção profunda) pode não ser palpável e a localização e/ou remoção pode ser difícil (ver itens "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como retirar IMPLANON NXT®?" e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

IMPLANON NXT® deve ser inserido subdérmica logo abaixo da pele, na face medial da porção superior do braço não dominante. O local de inserção é sobrejacente ao músculo tríceps a cerca de 8-10 cm do epicôndilo medial do úmero e 3-5 cm posterior (abaixo) ao sulco entre os músculos bíceps e tríceps. Esta localização destina-se a evitar os grandes vasos sanguíneos e nervos que se encontram dentro e ao redor do sulco (veja Figuras 2a e 2b). A presença do implante deve ser verificada por palpação logo após a inserção. Caso o implante não possa ser localizado ou quando houver dúvida da presença do implante veja "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como inserir IMPLANON NXT®?". A embalagem de IMPLANON NXT® contém um CARTÃO DA USUÁRIA destinado à paciente em que consta o número do lote do implante inserido. O "Profissional de Saúde Habilitado" deve registrar a data de inserção do implante, o braço em que houve a inserção e a data prevista para a retirada do implante no CARTÃO DA USUÁRIA. A embalagem contém ainda etiquetas adesivas destinadas ao prontuário médico que também contém o número do lote do implante inserido.

Quando inserir IMPLANON NXT®?
IMPORTANTE: Descartar a possibilidade de gravidez antes de inserir o implante.
O período de inserção depende do histórico de anticoncepção recente da paciente, como a seguir:

Em caso de não ter sido usado anticoncepcional hormonal no último mês: IMPLANON NXT® deve ser inserido entre o dia 1 (primeiro dia de sangramento menstrual) e o dia 5 do ciclo menstrual, mesmo se a paciente ainda estiver com sangramento menstrual. Se inserido como recomendado, outro método anticoncepcional não é necessário. Se divergir do período de inserção recomendado, a paciente deve ser orientada a usar um método de barreira durante 7 dias após a inserção. Se já houve relação sexual antes da inserção, a possibilidade de gravidez deve ser descartada.

Troca de método anticoncepcional por IMPLANON NXT®

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

Em substituição a um método anticoncepcional hormonal combinado [anticoncepcional hormonal combinado oral (AHCO), anel vaginal ou adesivo transdérmico]

IMPLANON NXT® deve ser inserido preferivelmente no dia seguinte ao da ingestão do último comprimido ativo (o último comprimido contendo substância ativa) do AHCO prévio, mas pode ser inserido, o mais tardar, no dia seguinte após o intervalo usual sem uso do comprimido ou após a ingestão do último comprimido de placebo do AHCO prévio. No caso de ter sido utilizado um anel vaginal ou adesivo transdérmico, IMPLANON NXT® deve ser inserido preferivelmente no dia da retirada, mas pode ser inserido, o mais tardar, na data da próxima colocação do anel ou do adesivo.

Se inserido como recomendado, outro método anticoncepcional não é necessário. Se divergir do período de inserção recomendado, a paciente deve ser orientada a usar um método de barreira durante 7 dias após a inserção. Se já houve relação sexual antes da inserção, a possibilidade de gravidez deve ser descartada.

Em substituição a um método anticoncepcional somente com progestagênicos [pílula somente com progestagênicos, injetável, um outro implante, ou sistema intrauterino de liberação de progesterona (SIU)]

Como existem vários tipos de métodos anticoncepcionais somente com progestagênicos, a inserção do implante deve ser realizada como segue:

- Anticoncepcionais injetáveis: inserir o implante na data da próxima injeção.
- Pílula somente com progestagênicos: a paciente deve substituir a pílula somente com progestagênicos por IMPLANON NXT® em qualquer dia do mês. O implante deve ser inserido dentro de 24 horas após a ingestão do último comprimido.
- Implante /sistema intrauterino (SIU): inserir o implante no mesmo dia da retirada do implante anterior ou do SIU.

Se inserido como recomendado, outro método anticoncepcional não é necessário. Se divergir do período de inserção recomendado, a paciente deve ser orientada a usar um método de barreira durante 7 dias após a inserção. Se já houve relação sexual antes da inserção, a possibilidade de gravidez deve ser descartada.

Após abortamento

Após abortamento no primeiro trimestre de gestação

IMPLANON NXT® deve ser inserido dentro de 5 dias após o abortamento no primeiro trimestre de gestação.

Após abortamento no segundo trimestre de gestação

IMPLANON NXT® deve ser inserido entre 21 e 28 dias após o abortamento no segundo trimestre de gestação.

Se inserido como recomendado, outro método anticoncepcional não é necessário. Se divergir do período de inserção recomendado, a paciente deve ser orientada a usar um método de barreira durante 7 dias após a inserção. Se já houve relação sexual antes da inserção, a possibilidade de gravidez deve ser descartada.

Pós-parto

Para lactantes: IMPLANON NXT® deve ser inserido após a 4ª semana pós-parto (veja "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Lactação"). A paciente deve ser orientada a usar um método de barreira durante 7 dias após a inserção. Se já houve relação sexual antes da inserção, a possibilidade de gravidez deve ser descartada.

Para não lactantes: IMPLANON NXT® deve ser inserido entre os dias 21 e 28 após o parto. Se inserido como recomendado, outro método anticoncepcional não é necessário. Se o implante foi inserido após 28 dias pós-parto, a paciente deve ser orientada a usar um método de barreira durante 7 dias após a inserção. Se já houve relação sexual antes da inserção, a possibilidade de gravidez deve ser descartada.

Como inserir IMPLANON NXT®?

A base para que o uso e a subsequente remoção de IMPLANON NXT® sejam bem-sucedidos é a inserção subdérmica correta e cuidadosa do implante no braço não dominante (aquele que não utiliza para escrever), conforme instruções descritas nesta bula. Tanto o "Profissional de Saúde Habilitado" quanto a paciente, devem ser capazes de sentir o implante sob a pele da paciente após a inserção.

O implante deve ser inserido subdermicamente logo abaixo da pele no lado medial da parte superior do braço não-dominante.

- Um implante inserido em plano mais profundo que o subdérmico (inserção profunda) pode não ser palpável e a localização e/ou remoção pode ser difícil (ver itens "8. FOSOLOGIA E MODO DE USAR - Como remover IMPLANON NXT®" e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").
- Se o implante for inserido profundamente, poderá ocorrer dano nervoso ou vascular. Inserção profunda ou incorreta sem sede associada à parêntese (devido à lesão nervosa), migração do implante (devido à inserção intramuscular ou fascial) e, em casos raros, inserção intravascular.

A inserção de IMPLANON NXT® deve ser feita sob condições assépticas e somente por um "Profissional de Saúde Habilitado" que esteja familiarizado com o procedimento. A inserção de IMPLANON NXT® só deve ser realizada com o aplicador pré-carregado.

Procedimento de inserção

Para ajudar a garantir que o implante seja inserido logo abaixo da pele, o "Profissional de Saúde Habilitado" deve estar posicionado de modo que possa ver o avanço da agulha observando o aplicador pelo lado e não por cima do braço. A partir da visão lateral, o local de inserção e o movimento da agulha logo abaixo da pele podem ser claramente visualizados.

Para fins ilustrativos, as Figuras representam a face medial do braço esquerdo.

- A paciente deve estar deitada na mesa de exame em decúbito dorsal com o braço não-dominante flexionado na altura do cotovelo e voltado externamente para que sua mão fique embaixo da cabeça (ou o mais próximo possível) (Figura 1).

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.



Figura 1



Identificar o local da inserção na face medial do braço não dominante. O local de inserção é sobrejacente ao músculo tríceps a cerca de 8-10 cm a partir do epicôndilo medial do úmero e 3-5 cm posterior (abaxial) ao sulco entre os músculos bíceps e tríceps (Figuras 2a, 2b e 2c). Esta localização destina-se a evitar os grandes vasos sanguíneos e nervos que se encontram no interior e ao redor do sulco. Se não for possível inserir o implante neste local (por exemplo, em mulheres com braços finos), ele deve ser inserido o mais distante possível do sulco.

- Fazer duas marcas com o marcador cirúrgico na pele: primeiro, marcar o ponto onde o implante será inserido, e segundo, marcar um ponto a 5 centímetros de distância (em direção ao ombro) do primeiro ponto (Figura 2a e Figura 2b). O segundo ponto (marca guia) orientará a direção durante a inserção.

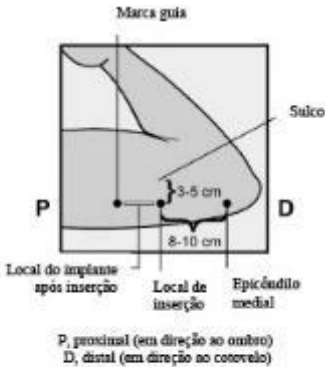


Figura 2a

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

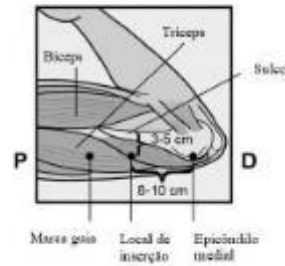
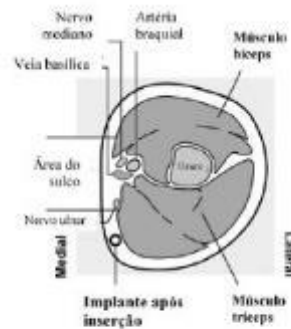


Figura 2b



Corte transversal do braço superior esquerdo, visto do cotovelo
Figura 2c

Medial (lado interno do braço)
Lateral (lado externo do braço)

- Após marcar o braço, confirmar se o local está na posição correta na face medial do braço.
- Limpar a pele desde o local da inserção até a marca gela com um antisséptico.
- Anestesiar a área de inserção (por exemplo, com um spray anestésico ou com uma injeção de 2 mL de lidocaína (1%) logo abaixo da pele ao longo do "canal de inserção" planejado).
- Retirar do blister o aplicador preenchido descartável estéril de IMPLANON NXT® contendo o implante. Inspeccionar visualmente quanto a violações da integridade da embalagem antes de usar para verificar se há danos (por exemplo, rasgos, perfurações, etc.). Se a embalagem apresentar algum dano visual que possa comprometer a esterilidade, não utilize o aplicador.
- Segurar o aplicador logo acima da agulha, na superfície texturizada. Remover a capa de proteção transparente, deslizando-a horizontalmente na direção da seta demonstrada na Figura 3, isto é, se afastando da agulha. Caso a capa não saia facilmente, o aplicador não deverá ser utilizado. O implante de cor branca deve ser visualizado na ponta da agulha. Não tocar o deslizador roxo até que toda a agulha esteja inserida subdermicamente, ao fazê-lo ele irá retrair a agulha e o implante será liberado prematuramente do aplicador.
- Se o deslizador roxo for liberado prematuramente, reinicie o procedimento com um novo aplicador.



Figura 3

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

- Com a mão livre, esticar a pele em torno do local da inserção em direção ao cotovelo (Figura 4).

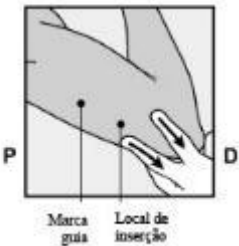


Figura 4

- O implante deve ser inserido subdermicamente logo abaixo da pele (veja seção “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Para ajudar a garantir que o implante seja inserido logo abaixo da pele, posicionar-se para ver o avanço da agulha observando o aplicador pela lateral e não por cima do braço. A partir da vista lateral, pode-se ver claramente o local de inserção e o movimento da agulha logo abaixo da pele (veja Figura 6).
- Perfurar a pele com a ponta da agulha levemente angulada, em um ângulo menor que 30° (Figura 5a).



Figura 5a



- Inserir a agulha até que o bisel (abertura inclinada da ponta) esteja logo abaixo da pele (e não mais profunda) (Figura 5b). Se a agulha for inserida mais profundamente do que o bisel, retire a agulha até que apenas o bisel fique abaixo da pele.

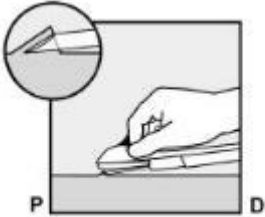


Figura 5b

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

- Abaixar o aplicador para uma posição quase horizontal. Para facilitar a colocação subdérmica, levantar a pele com a agulha, enquanto insere a agulha em toda sua extensão (Figura 6). Alguma resistência será sentida, mas não se deve exercer muita força. Caso a agulha não esteja inserida em toda sua extensão, o implante não será inserido adequadamente.

Se a ponta da agulha sair da pele antes da inserção completa da agulha, a agulha deve ser puxada para trás e reajustada para a posição subdérmica antes de completar o procedimento de inserção.

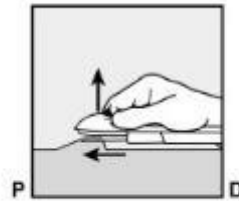


Figura 6

- Mantenha o aplicador na mesma posição, com a agulha inserida em toda sua extensão (Figura 7). Se necessário, utilize a mão livre para estabilizar o aplicador.

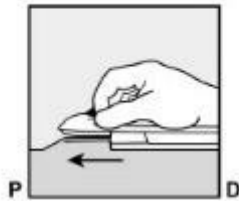


Figura 7

- Deslizar o deslizador roxo empurrando-o levemente para baixo (Figura 8a). Movê-lo totalmente para trás até que ele passe. Não mover (↔) o aplicador enquanto o deslizador roxo é movimentado (Figura 8b). O implante estará em sua posição subdérmica final, e a agulha estará travada dentro do aplicador. O aplicador poderá então ser removido (Figura 8c).

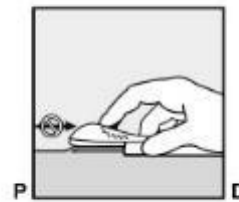


Figura 8a

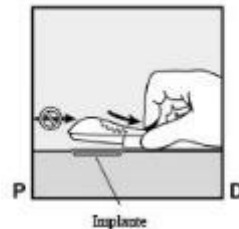


Figura 8b

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

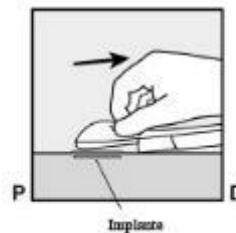


Figura 8c

Se o aplicador não for mantido na mesma posição durante este procedimento ou se o deslizante roxo não for totalmente movido para trás até que ele pare, o implante não será inserido corretamente e a extremidade do implante poderá ficar fora da pele.

Se o implante estiver aparente, remover o implante e executar um novo procedimento no mesmo local de inserção usando um novo aplicador. Não empurrar o implante em direção à incisão.

- Aplicar um pequeno curativo adesivo sobre o local de inserção.
- Sempre verificar a presença do implante no braço da paciente por palpação imediatamente após a inserção. Ao palpar ambas as extremidades do implante, deve ser possível confirmar a presença do botão de 4 cm (Figura 9). Veja a seção a seguir, "Caso o implante não esteja palpável após a inserção".



Figura 9

- Solicitar que a paciente palpe o implante.
- Aplicar uma gaze estéril e uma faixa compressiva para minimizar a formação de equimose. A paciente pode retirar a faixa compressiva em 24 horas e o pequeno curativo adesivo sobre o local de inserção em 3 a 5 dias.
- Preencher o CARTÃO DA USUÁRIA e entregá-lo à paciente para que ela possa guardá-lo. Completar também a etiqueta adesiva e fixá-la no prontuário médico da paciente.
- O aplicador é de uso único e deve ser adequadamente descartado, de acordo com os procedimentos para manuseio do lixo biológico perigoso.

Caso o implante não esteja palpável após a inserção

Caso não seja possível palpar o implante ou quando a sua presença for duvidosa, o implante pode não ter sido inserido ou pode ter sido inserido profundamente:

- Checar o aplicador. A agulha deverá ter sido totalmente retraída e somente a ponta roxa do obturador deverá estar visível. Usar outros métodos para confirmar a presença do implante. Dada a natureza radiopaca do implante, os métodos apropriados para localizar o implante são exames de raios X bidimensional e a tomografia computadorizada. A ultrassonografia (US) com uma alta frequência de transdutor linear (10 MHz ou superior) ou a ressonância magnética (RM) também podem ser utilizadas. Caso esses métodos de imagem falhem, recomenda-se verificar a presença do implante pela dosagem de etonogestrel em uma amostra de sangue da mulher. Nesse caso, a empresa fornecerá o protocolo apropriado.
- Até que seja confirmada a presença de IMPLANON NXT®, a paciente deve utilizar um método anticoncepcional não hormonal, tal como preservativos.
- Implantes inseridos profundamente devem ser localizados e removidos assim que possível para evitar o risco de migração distante (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

Como retirar IMPLANON NXT®

A remoção do implante só deve ser realizada sob condições assépticas por um "Profissional de Saúde Habilitado" que esteja familiarizado com a técnica de remoção. Se você não estiver familiarizado com a técnica de remoção, entrar em contato com a empresa para mais informações.

Antes de iniciar o procedimento de retirada, o "Profissional de Saúde Habilitado" deve avaliar a localização do implante. Se o implante não estiver palpável, consultar o CARTÃO DA USUÁRIA ou registro médico para verificar o braço que contém o implante. Se o implante não estiver palpável, ele pode estar profundamente localizado ou ter migrado. Considerar que ele pode estar perto de vasos e nervos. A remoção de implante não palpável só deve ser realizada por um "Profissional de Saúde Habilitado" com



CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

experiência na remoção de implantes profundamente posicionados e familiarizado em localizar o implante e com a anatomia do braço. Entrar em contato com a empresa para obter mais informações.
Caso o implante não seja palpável, ver item "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR - Localização e remoção de implante não palpável".

Procedimento de remoção de implante palpável

Para fins ilustrativos, as Figuras representam a face medial do braço esquerdo.



- A paciente deve estar deitada em decúbito dorsal. O braço deve estar posicionado com o cotovelo flexionado e a mão embaixo da sua cabeça (ou o mais próximo possível) (Figura 1).
- Localizar o implante por palpação. Empurrar a extremidade do implante mais perto do ombro (Figura 10) para estabilizá-lo; uma saliência deve aparecer na pele indicando a ponta do implante que está mais próxima do cotovelo. Se a saliência não aparecer na pele, a remoção do implante pode ser mais difícil e deve ser realizada por profissionais experientes na remoção de implantes mais profundos. Constar a empresa para mais informações.
- Marcar a extremidade distal (extremidade mais próxima do cotovelo) com uma caneta cirúrgica, por exemplo.
- Limpar o local com um antisséptico.

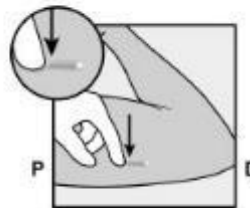


Figura 10
P, proximal (em direção ao ombro)
D, distal (em direção ao cotovelo)

- Anestésiar o local com, por exemplo, 0,5 a 1 mL de lidocaína (1%) no local de incisão (Figura 11). Certificar-se de injetar o anestésico abaixo do implante para manter o implante próximo à superfície da pele. A injeção do anestésico local sobre o implante pode tornar a remoção mais difícil.

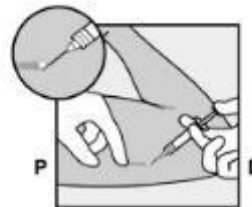


Figura 11

- Empurrar para baixo a extremidade do implante mais perto do ombro para fixá-lo durante o procedimento (Figura 12). Iniciando sobre a extremidade do implante mais perto do cotovelo, fazer uma incisão longitudinal (paralela ao implante) de 2 mm em direção ao cotovelo. Cuidado para não cortar a ponta do implante.



Figura 12

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

- A ponta do implante deve sair da incisão. Caso não ocorra, empurrar suavemente o implante em direção à incisão até que a sua extremidade seja visível. Segurar o implante com uma pinça e se possível remover o implante (Figura 13). Se necessário, remover cuidadosamente o tecido aderente da ponta do implante usando dissecação roma. Se a ponta do implante não ficar exposta após a dissecação roma, fazer uma incisão na base do tecido cicatricial e, em seguida, remover o implante com uma pinça (Figuras 14 e 15).

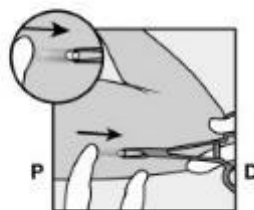


Figura 13

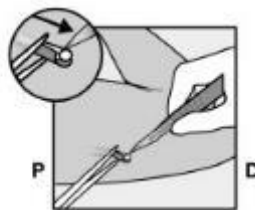


Figura 14



Figura 15

Se a ponta do implante ainda não estiver visível na incisão, introduzir a pinça (de preferência do tipo "mosquito curva", com as pontas para cima), superficialmente na incisão (Figura 16). Pinçar com cuidado o implante e então passar a pinça para a outra mão (Figura 17). Com uma segunda pinça, dissecar cuidadosamente o tecido que envolve o implante e segurar o implante (Figura 18). O implante pode então ser removido. Se o implante não puder ser pinçado, interromper o procedimento e encaminhar a paciente para um "Profissional de Saúde Habilitado" experiente em remoções complexas ou entrar em contato com a empresa.



CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

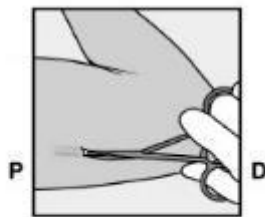


Figura 16

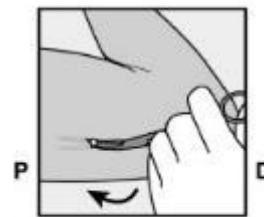


Figura 17

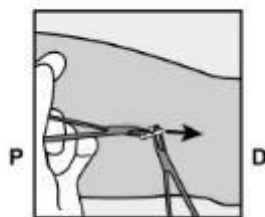


Figura 18

- Certificar-se de que todo o implante, que mede 4 centímetros, tenha sido retirado, pela medida de seu comprimento. Tem havido relatos de implantes quebrados enquanto inseridos no braço da paciente. Em alguns casos, relatou-se dificuldade na remoção de implantes quebrados. Se parte do implante (menos de 4 cm) foi retirada, o pedaço remanescente deverá também ser retirado conforme as instruções que constam em "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como retirar IMPLANON NXT®?".
- Caso a paciente deseje continuar usando IMPLANON NXT®, um novo implante deve ser inserido imediatamente após a retirada do implante antigo, utilizando a mesma incisão desde que o local esteja correto (veja "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como substituir IMPLANON NXT®?").
- Após a retirada do implante, fechar a incisão com um curativo estéril para fechamento de ferida.
- Aplicar uma gaze estéril com uma faixa compressiva para minimizar a formação de equimose. A paciente poderá remover a faixa em 24 horas e o curativo de fechamento de ferida após 3 a 5 dias.

Localização e remoção de implante não palpável: Houve relatos ocasionais de deslocamento do implante; normalmente isso envolve pequenos movimentos em relação à posição original (ver item "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"), o que pode implicar a não palpção do implante no local em que foi inserido. Um implante que foi inserido profundamente ou que se deslocou pode não ser palpável e, dessa forma, os procedimentos de imagem descritos a seguir podem ser necessários para a sua localização. Um implante não palpável sempre deve ser localizado antes da tentativa de retirada. Dada a natureza radiopaca do implante, os métodos apropriados para sua localização incluem exames de raios X bidimensional e tomografia computadorizada (TC). A ultrassonografia (US) com uma alta frequência de transdutor linear (10 MHz ou superior) ou a ressonância magnética (RM) também podem ser utilizadas. Assim que o implante for localizado no braço, ele deve ser removido por um "Profissional de Saúde Habilitado" com experiência na remoção de implantes profundamente posicionados e familiarizado com a anatomia do braço. O uso de orientação por ultrassonografia durante a remoção deve ser considerado.

Caso o implante não possa ser localizado no braço após tentativas de localização detalhada, considere a utilização de técnicas de imagem no tórax, uma vez que há relatos raros de eventos de migração para a vasculatura pulmonar. Caso o implante esteja localizado no tórax, um procedimento cirúrgico ou endovascular pode ser necessário para a remoção. Nesse caso, um especialista familiarizado com a anatomia do tórax deve ser consultado.

Caso esses métodos de imagem falhem na localização do implante, a presença do implante pode ser verificada pela dosagem sanguínea de etonogestrel. Para maiores orientações, entre em contato com a empresa.

Caso o implante migre no braço, a remoção pode requerer uma pequena cirurgia com uma incisão maior ou um procedimento em centro cirúrgico. A retirada de implantes inseridos profundamente deve ser realizada com cautela para evitar lesões às estruturas nervosas ou vasculares profundas do braço. Implantes não palpáveis e inseridos profundamente devem ser removidos por especialistas familiarizados com a anatomia do braço e a remoção de implantes inseridos profundamente.

A cirurgia exploratória sem o conhecimento da exata localização do implante é rigorosamente desencorajada.

Entre em contato com a Empresa para mais orientações.

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

Como substituir IMPLANON NXT®?

A substituição imediata pode ser realizada após a retirada do implante anterior e é similar ao procedimento de inserção descrito em "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como inserir IMPLANON NXT®".

O novo implante pode ser inserido no mesmo braço e na mesma incisão pela qual o implante anterior foi removido desde que o local esteja curado, isto é, 8-10 cm do epicôndilo medial do úmero a 3-5 cm posterior (abaixo) ao sulco (ver Seção "8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Como inserir IMPLANON NXT®"). Caso a mesma incisão seja usada para inserir um novo implante, anestesia o local da inserção com 2 mL de lidocaína (1%), aplicada logo abaixo da pele, iniciando no local da incisão de retirada e ao longo do canal de inserção, e seguir as próximas etapas descritas nas instruções de inserção.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas graves: Veja "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES".

Outras reações adversas possíveis: Durante o uso de IMPLANON NXT®, as mulheres ficam suscetíveis a mudanças no padrão de sangramento menstrual que podem incluir alterações na frequência (ausente, menos frequente, mais frequente ou contínua), na intensidade (reduzida ou aumentada) ou na duração do sangramento. Amenorreia foi relatada por aproximadamente 1 a cada 5 mulheres, enquanto 1 a cada 5 mulheres relatou sangramento frequente e/ou prolongado. Ocasionalmente, sangramento intenso tem sido relatado. Em estudos clínicos, alterações no sangramento foram as razões mais comuns para interromper o tratamento com IMPLANON NXT® (em torno de 11%). A dismenorreia tende a melhorar durante o uso de IMPLANON NXT®. O padrão de sangramento durante os três primeiros meses é preditivo do padrão de sangramento futuro para muitas mulheres.

A tabela a seguir relaciona os eventos adversos relatados nos estudos clínicos.

Classe do órgão e sistema	Reações Adversas com termos MedDRA ¹		
	Muito comum > 1/10	Comum < 1/10, ≥ 1/100	Incomum < 1/100, ≥ 1/1.000
Infecções e infestações	infecção vaginal		faringite, rinite, infecção do trato urinário
Distúrbios do sistema imunológico			hipersensibilidade
Distúrbios nutricionais e do metabolismo		aumento de apetite	
Distúrbios psiquiátricos		instabilidade emocional, humor depressivo, nervosismo, redução da libido	ansiedade, insônia
Distúrbios do sistema nervoso	cefaleia	vertigem	enxaqueca, sonolência
Distúrbios vasculares		forçachos	
Distúrbios gastrointestinais		dor abdominal, náusea, flatulência	vômito, constipação, diarreia
Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos	acne	alopecia	hipertricose, eritema e prurido
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo			dor nas costas, artralgia, mialgia, dor musculoesquelética
Distúrbios reiais e urinários			disúria
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	sensibilidade mamária, dor mamária, menstruação irregular	dismenorreia, cistos ovarianos	secreção genital, desconforto vulvovaginal, galactorreia, hipertrofia das mamas, prurido genital
Distúrbios parais e condições no local da administração		dor no local do implante, reação no local do implante, fadiga, sintomas de gripe, dor	pontaria, edema
Investigações	aumento de peso	redução de peso	

¹ Termo MedDRA mais apropriado (versão 10.1) para descrever certas reações adversas. Sinônimos ou condições relacionadas não estão listados, mas também devem ser levados em consideração.

Em um estudo clínico de IMPLANON NXT® no qual os investigadores foram requisitados a examinar o local do implante após a inserção, foram relatadas reações no local do implante por 8,6% das mulheres. Eritema foi a complicação no local do implante mais frequente, reportada durante e/ou logo após a inserção, e que ocorreu em 3,3% das pacientes. Além disso, foram relatados hematomas (3,0%), equimose (2,0%), dor (1,0%) e edema (0,7%).

Durante a vigilância pós-comercialização observou-se um aumento clinicamente relevante da pressão arterial em alguns casos raros. Seborreia também tem sido relatada. Além disso, foi relatada hipertensão intracraniana idiopática. Podem ocorrer reações anafiláticas, urticária, angioedema, agravamento de angioedema e/ou piora de angioedema hereditário. A inserção ou retirada de IMPLANON NXT® pode causar reações vasovagais (por exemplo: hipotensão, tontura ou síncope), equimose, leve irritação local, dor ou prurido. Pode ocorrer fibrose, formação de cicatriz ou desenvolvimento de abscesso no local da inserção. Podem ocorrer, também, parestesia ou sintomas semelhantes à parestesia. A migração ou a expulsão do implante têm sido relatadas, incluindo raramente, migração para a parede torácica. Em casos raros, foram encontrados implantes no interior de vasos sanguíneos, inclusive na artéria pulmonar. Em alguns casos de implantes encontrados na artéria pulmonar, as pacientes relataram dor torácica e/ou distúrbios respiratórios (tais como dispnéia, tosse ou hemoptise); outros casos foram relatados como assintomáticos (veja "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES"). Intervenções cirúrgicas podem ser necessárias para a retirada de IMPLANON NXT®. Foram relatadas gravídeses ectópicas em raras ocasiões (veja "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES").

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.

Em mulheres usando anticoncepcionais (combinados orais), vários efeitos indesejáveis (graves) foram relatados. Esses incluem distúrbios tromboembólicos venosos, distúrbios tromboembólicos arteriais, tumores dependentes de hormônio (por exemplo, tumor de fígado, câncer de mama) e cloasma, alguns dos quais são discutidos com mais detalhes em “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

O implante sempre deve ser retirado antes da inserção de um novo. Dados sobre superdose com etonogestrel não estão disponíveis. Não houve relatos de efeitos deletérios graves decorrentes de superdose de anticoncepcionais em geral.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.0029.0211
Farma. Resp.: Marcos C. Borghetti – CRF-SP nº 15.615

Importado por: Organon Farmacêutica Ltda.
Rua 13 de Maio, 815 - Sousas, Campinas/SP
CNPJ: 45.987.013/0001-34 – Brasil

Central de Atendimento: 0800 00 00 140 / conste@organon.com

Fabricado por: N.V. Organon - Oss, Holanda

Venda sob prescrição médica

IMPLANON NXT_BU19_072023_VPS

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 22/FEV/2024



Copyright 2024 Grupo de empresas Organon. Todos os direitos reservados.

CONFIDENCIAL

Não deve ser usado, divulgado, publicado ou propagado de outras formas sem o consentimento expresso da Organon.