



Brasília, DF | Março de 2025

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Ampliação de uso do implante subdérmico de etonogestrel para contracepção em mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos

2025 Ministério da Saúde.

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

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

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

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

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto René Rachou

Monitoramento do Horizonte Tecnológico

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Perspectiva do paciente

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Adriana Prates

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrea Brígida de Souza

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão

Nayara Castelano Brito - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Coordenação

Priscila Gebrim Louly - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS

Clementina Corah Lucas Prado - DGITS/SECTICS/MS

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Marco Legal

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que têm como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), a qual considera para a emissão de recomendações as evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A demanda de incorporação de uma tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve incluir o número e validade do registro da tecnologia na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

A Conitec é composta por uma Secretaria-Executiva e três Comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências e o funcionamento da Comissão, assim como o processo administrativo para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico. O Comitê de Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente. E o Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas é responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas.

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro 2023, cabe ao DGITS subsidiar a SECTICS no que diz respeito à incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido para 10 (dez) dias. As contribuições provenientes das consultas públicas são sistematizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite recomendação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário(a) de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria com a decisão do Secretário(a) é publicada no Diário Oficial da União.

A legislação prevê, no art. 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no art. 24 do Decreto nº 7.646/2011, que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Lista de Figuras

Figura 1. Utilização de métodos contraceptivos no Brasil.	17
Figura 2. Fluxograma do processo de seleção dos estudos conduzida pelo NATS.	27
Figura 3. Comparação entre implante subdérmico de etonogestrel 68 mg versus DIU de cobre em relação ao desfecho de falha do método contraceptivo (ocorrência de gravidez não planejada).	34
Figura 4. Comparação entre implante subdérmico de etonogestrel 68 mg versus DIU de cobre em relação ao desfecho de escolha do método contraceptivo.	35
Figura 5. Comparação entre implante subdérmico de etonogestrel 68 mg versus DIU de cobre em relação ao desfecho de descontinuação do método contraceptivo.	38
Figura 6. Análise por subgrupo por tempo de acompanhamento para a comparação entre implante subdérmico de etonogestrel 68 mg versus DIU de cobre em relação ao desfecho de descontinuação do método contraceptivo.	39
Figura 7. Boxplot para a pontuação total dos instrumentos FSFI (a) e QS-F-B (b)	46
Figura 8. Modelo de custo-efetividade utilizado.	54
Figura 9. Análise de sensibilidade determinística - Diagrama de tornado*	63
Figura 10. Análise de sensibilidade probabilística.	64
Figura 11. Curva de aceitabilidade.	64
Figura 12. Análise de sensibilidade - Diagrama de Tornado.	75
Figura 13. Modelo de Markov proposto pelo demandante.	77
Figura 14. Modelo proposto pelo demandante para segmentação da gravidez.	77
Figura 15. Diagramas de tornado.	80
Figura 16. Análise de sensibilidade probabilística – Plano de custo-efetividade.	81
Figura 17. Análise de sensibilidade probabilística – Curva de aceitabilidade.	82

Lista de Quadros

Quadro 1. Métodos contraceptivos disponíveis no SUS.	18
Quadro 2. Ficha com a descrição técnica da tecnologia.	19
Quadro 3. Comparativo entre o preço e o preço praticado em compras públicas.	21
Quadro 4. Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICOS).	22
Quadro 5. Estudos incluídos pelo demandante.	23
Quadro 6. Pergunta PICO reestruturada pelo NATS.	25
Quadro 7. Estratégia de busca nas plataformas consultadas.	26
Quadro 8. Estudos incluídos.	28
Quadro 9. Principais características dos estudos incluídos pelo NATS.	31

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Quadro 10. Avaliação do risco de viés pela ferramenta Newcastle-Ottawa Scale.	46
Quadro 11. Certeza de evidência para os desfechos de eficácia e segurança.	48
Quadro 12. Características da avaliação econômica desenvolvida pelo demandante.	52
Quadro 13. Posologia e preço dos diferentes métodos contraceptivos.	60
Quadro 14. Custos associados aos métodos contraceptivos.	60
Quadro 15. Custos associados à gravidez.	61
Quadro 16. Resultados de custos, efetividade e razão incremental dos métodos contraceptivos.	62
Quadro 17. Características da análise de impacto orçamentário desenvolvida pelo demandante.	66
Quadro 18. Estimativa da população elegível dos casos novos e prevalentes.	72
Quadro 19. Alterações nos parâmetros do modelo local elaborado pelo demandante.	76
Quadro . Patentes vigentes para a tecnologia etonogestrel depositadas no INPI.	85

Lista de Tabelas

Tabela 1. Taxa de gravidez não planejada.	34
Tabela 2. Distribuição da preferência por um método LARC entre usuárias que iniciaram o uso ou optaram por trocar o método contraceptivo.	35
Tabela 3. Taxa de descontinuidade de métodos contraceptivos reversíveis de longa duração entre usuárias.	37
Tabela 4. Incidência de eventos adversos de métodos contraceptivos reversíveis de longa duração que ocasionaram na descontinuação do método.	40
Tabela 5. Frequência de eventos adversos durante o uso de métodos contraceptivos reversíveis de longa duração em 36 meses de acompanhamento no estudo Bahamondes et al., 2015.	41
Tabela 6. Eventos adversos em mulheres que usaram DMPA ou o implante de etonogestrel.	41
Tabela 7. Resultados do impacto do implante de etonogestrel e do DIU de cobre no metabolismo de carboidratos em seis e 12 meses.	43
Tabela 8. Parâmetros metabólicos após três meses da inserção dos métodos contraceptivos.	43
Tabela 9. Índice de massa corporal 12 meses após a inserção dos métodos contraceptivos.	44
Tabela 10. Parâmetros hormonais após três meses da inserção dos métodos contraceptivos.	45
Tabela 11. Distribuição do uso de contraceptivo por faixa etária.	55
Tabela 12. Taxa de fertilidade por faixa etária.	56
Tabela 13. Taxa de falha ao método contraceptivo.	57
Tabela 14. Taxa de descontinuação do método contraceptivo.	58
Tabela 15. Distribuição de uso de métodos contraceptivos.	58
Tabela 16. Custo do tratamento (período de 3 anos).	61

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Tabela 17. Parâmetros Estimativa da população elegível.....	67
Tabela 18. Participação de mercado dos métodos contraceptivos.	67
Tabela 19. Participação de mercado – Cenário projetado Número de pacientes em tratamento em cada cenário avaliado.	68
Tabela 20. Cenários de participação de mercado para o implante subdérmico de etonogestrel.	68
Tabela 21. Resultados da análise de impacto orçamentário.....	69
Tabela 22. Custo individual e posologia dos contraceptivos.....	70
Tabela 23. Incidência de custos por ano para intervenção e comparadores.....	71
Tabela 24. Estimativa da população elegível conforme AIO elaborado pela Secretaria-Executiva da CONITEC.....	72
Tabela 25. Cenários de participação de mercado para o implante subdérmico de etonogestrel pelo Nats.....	73
Tabela 26. Resultados da análise de impacto orçamentário do modelo do Nats.....	74
Tabela 27. Distribuição de contraceptivos por faixa etária.....	78
Tabela 28. Desfechos de gravidez.	78
Tabela 29. Resultado da avaliação econômica.....	79
Tabela 30. Custo anual de contracepção.	83
Tabela 31. Custo anual de gravidez.	83
Tabela 32. Resultado da análise de Impacto orçamentário.....	84
Tabela 33. Análise de cenários.	84

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO	11
2.	CONFLITOS DE INTERESSE.....	11
3.	RESUMO EXECUTIVO	12
4.	INTRODUÇÃO.....	15
4.1.	Gravidez não planejada	15
4.2.	Impactos na saúde da mulher, nas famílias e na sociedade.....	15
4.3.	A importância do acesso a métodos contraceptivos eficazes	16
4.4.	Métodos contraceptivos disponíveis no SUS.....	18
5.	FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA.....	19
5.1.	Contraindicações	19
5.2.	Precauções e advertências	19
5.3.	Eventos adversos	20
5.4.	Preço proposto para incorporação.....	20
5.5.	Avaliação pela Conitec.....	21
6.	EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	21
6.1.	Evidências apresentadas pelo demandante	22
6.2.	Avaliação crítica da demanda.....	24
6.3.	Busca e seleção de estudos realizada pelo NATS	25
6.4.	Caracterização dos estudos selecionados pelo NATS	28
6.5.	Resultados dos estudos	33
6.5.1.	Eficácia	33
6.5.2.	Desfechos sob a perspectiva da usuária.....	34
6.5.3.	Adesão	36
6.5.4.	Eventos adversos	40
6.5.5.	Efeitos indesejados de longo prazo	42
6.6.	Risco de viés dos estudos selecionados realizado pelo NATS.....	46

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

6.7.	Certeza geral das evidências (GRADE) realizada pelo NATS	47
6.8.	Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis.....	50
7.	EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	52
7.1.	Avaliação econômica	52
7.1.1.	Estrutura do modelo.....	53
7.1.2.	Parâmetros clínicos.....	55
7.1.3.	Distribuição do uso de contraceptivo por faixa etária.....	55
7.1.4.	Taxa de fertilidade anual	56
7.1.5.	Taxa de falha do método contraceptivo.....	56
7.1.6.	Taxa de descontinuação do método contraceptivo	57
7.1.7.	Método contraceptivo subsequente	58
7.1.8.	Parâmetros de custo.....	59
7.1.9.	Resultados	62
7.1.10.	Análises de sensibilidade	62
7.1.11.	Análise crítica da avaliação econômica	65
7.2.	Análise de impacto orçamentário.....	66
7.2.1.	Resultados	68
7.2.2.	Análise crítica do impacto orçamentário.....	69
7.2.3.	Modelo elaborado pelo Nats	70
7.3.	Ofício nº 12/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS.....	75
7.3.1.	Avaliação econômica	76
7.3.1.1.	Estrutura do modelo.....	76
7.3.1.2.	Parâmetros clínicos.....	78
7.3.1.3.	Parâmetros de custo e Análise de sensibilidade.....	79
7.3.1.4.	Resultados	79
7.3.1.5.	Análise de sensibilidade.....	80
7.3.1.6.	Análise crítica da avaliação econômica	82
7.3.2.	Impacto orçamentário	82

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

7.3.2.1. Resultados	84
7.3.2.2. Análise crítica do impacto orçamentário	84
8. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	85
9. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS NO MUNDO	87
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	87
11. PERSPECTIVA DO PACIENTE.....	90
12. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIÇÃO INICIAL.....	90
13. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	92
14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere a avaliação crítica das evidências científicas apresentadas pelo demandante ORGANON FARMACÊUTICA LTDA. sobre eficácia, adesão e satisfação do implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel 68 mg na prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos, visando avaliar a ampliação do uso do método contraceptivo no SUS. Este relatório foi elaborado pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias de Saúde do Instituto René Rachou - Fiocruz, em colaboração com a Secretaria-Executiva da Conitec.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel.

Indicação: Mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos.

Demandante: ORGANON FARMACÊUTICA LTDA.

Introdução: A escolha informada de métodos contraceptivos é um dos pilares do direito à saúde reprodutiva garantido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, baseado no direito constitucional de liberdade de decidir sobre o número de filhos, o espaçamento entre os nascimentos e o planejamento familiar. Estão disponíveis no SUS diferentes tipos de métodos contraceptivos, que vão desde opções temporárias e reversíveis, que podem ser métodos de barreira (preservativo ou diafragma), métodos hormonais de curta (como pílulas anticoncepcionais) ou longa duração (implantes subcutâneos ou injetáveis), dispositivos intrauterinos (DIU), até métodos definitivos, como a laqueadura tubária e a vasectomia. Os implantes subcutâneos, os DIUs e as injeções contraceptivas de longa duração compõem o grupo de métodos contraceptivos reversíveis de longa duração (LARC). Esses métodos têm alta eficácia e são de longa duração, pois exigem pouca manutenção. Outro ponto positivo é que oferecem discrição e privacidade, por não exigirem ação diária da usuária, há menos risco de esquecimento, o que reduz a chance de falha devido ao uso incorreto. Em 2021 a Conitec incorporou o implante subdérmico de etonogestrel para uma população restrita, a que mais se beneficiaria dessa tecnologia, devido ao alto impacto orçamentário. De acordo com o levantamento realizado pelas áreas técnicas do Ministério da Saúde à época, esta população seria compreendida por: mulheres usuárias de drogas; mulheres em situação de rua; mulheres vivendo com HIV; mulheres em idade fértil e em uso de talidomida; mulheres privadas de liberdade; mulheres cis trabalhadoras do sexo e mulheres em idade fértil em tratamento com tuberculose e em uso de aminoglicosídeos.

Pergunta: O uso do implante subdérmico de etonogestrel 68 mg (ENG) por mulheres adultas em idade reprodutiva (18 a 49 anos) é eficaz/efetivo/seguro na prevenção de gravidez não planejada, e apresenta adesão e/ou satisfação comparado aos métodos anticoncepcionais oferecidos pelo SUS?

Evidências clínicas: Na análise crítica, foram incluídos 11 estudos, sendo quatro ensaios clínicos e sete estudos observacionais. Os seis estudos incluídos pelo demandante também foram incluídos pela equipe do NATS. Dez estudos compararam o implante ENG com o DIU de cobre e um com a medroxiprogesterona (DMPA). Em relação à prevenção da gravidez não planejada, observou-se um efeito significativo a favor do implante ENG em comparação ao DIU de cobre (OR 0,30; IC 95% 0,13-0,71). No entanto, essa evidência é baseada em um ensaio clínico, cuja randomização ocorreu apenas para os grupos de implantes, e outros dois estudos observacionais que não foram delineados especificamente para avaliar a ocorrência desse desfecho, o que pode comprometer a robustez da evidência. Não foi observada diferença significativa na preferência das usuárias por um ou outro método contraceptivo, embora uma alta satisfação (>80%) tenha sido encontrada com o uso do implante ENG e do DIU de cobre. Quanto à descontinuidade do método contraceptivo, as evidências sugerem não haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos, especialmente nos primeiros 12 meses de uso (OR 0,77; IC 95% 0,46-1,27); mas tendem a aumentar ao longo do tempo, sendo mais expressiva entre as usuárias do DIU de cobre até 36 meses (OR 0,57; IC 95% 0,49-0,66). As principais razões para a descontinuidade relatadas nos estudos foram sangramento e ganho de peso para ambos os métodos contraceptivos – sendo mais frequente entre as que usavam implante ENG. Para as usuárias do DIU de cobre, a principal razão para descontinuidade do método foi a expulsão espontânea do dispositivo. No estudo conduzido por Sanders *et al.* (2018), o impacto do método contraceptivo na vida sexual, sintomas menstruais, bem como efeitos colaterais foi associado à maior risco de descontinuação. Quanto aos eventos adversos, foram relatados desconforto no local da inserção entre as usuárias do implante ENG. Após 36 meses de acompanhamento, o estudo de Bahamondes *et al.* (2015) não encontrou diferença expressiva na maior parte dos eventos adversos reportados pelas usuárias dos dois contraceptivos em estudo; amenorreia (38,9% implante *versus* 8,7% DIU de cobre), sangramento irregular (86,0% *versus* 38,9%, respectivamente) foram mais frequentes nas usuárias de implante ENG; e sangramento intenso (35,4% *versus* 49,8%), dor abdominal baixa (50,4% *versus* 61,2%) e doença inflamatória pélvica (1,2% *versus* 2,7%) entre as usuárias de DIU de cobre. Os eventos adversos graves foram pouco frequentes e não associados ao uso dos contraceptivos em questão. Efeitos indesejáveis a longo prazo também foram descritos, sem diferenças estatisticamente significantes entre os dois contraceptivos nos parâmetros metabólicos e

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

hormonais, bem como na densidade óssea das usuárias. Todavia, usuárias do implante ENG tiveram maior ganho de peso quando comparado às de DIU de cobre após 12 ($p = 0,016$) e 36 ($p < 0,001$) meses de acompanhamento e piora da função sexual, após três meses de acompanhamento. No estudo conduzido por Thamkhanto *et al.* (2020), não foram observadas diferenças na maior parte dos eventos adversos relatados por mulheres que usaram medroxiprogesterona em comparação ao implante ENG. Mulheres que receberam o implante ENG experienciaram mais rubor quando comparado com as que receberam medroxiprogesterona (72,4% versus 58%; $p = 0,004$). Em relação ao risco e viés, três estudos obtiveram qualidade avaliada como boa e oito deles tiveram a qualidade avaliada como ruim pela ferramenta *Newcastle-Ottawa*. A qualidade da evidência foi considerada baixa ou muito baixa para todos os desfechos avaliados.

Avaliação econômica: O demandante propôs uma análise de custo-utilidade empregando um modelo de Markov com horizonte temporal de três anos comparando o uso do implante subdérmico ENG aos métodos DIU de cobre, injetável mensal e trimestral, à pílula combinada e minipílula quanto a ocorrência de gravidezes não planejadas. Os resultados obtidos pelo demandante apontaram que os contraceptivos injetáveis, mensal e trimestral, foram tecnologias dominadas na análise, em relação ao DIU de cobre, pílula combinada e minipílula, com uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) por gravidez evitada de R\$ 4.189,19, R\$ 277,33 e R\$ 151,91, respectivamente. As análises de sensibilidade apresentadas corroboraram os valores obtidos, no entanto, inconsistências significativas nos cálculos da RCEI foram identificadas pelo NATS. A análise crítica propõe um ajuste do horizonte temporal para 10 anos, considerando o tempo de duração do DIU de cobre, principal comparador identificado pelo NATS, aliado ao ajuste de alguns parâmetros de distribuição das tecnologias e valores. Além disso, outras limitações foram observadas, o que requer ajustes e a revisão de parâmetros utilizados já que apresentam potencial para comprometer a robustez do modelo proposto. Em resposta ao pedido do Nats de informações complementares acerca da avaliação econômica, por meio do ofício nº 12/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS o demandante apresentou um novo modelo, incorporando premissas específicas do mercado público brasileiro e com horizonte temporal de 10 anos, que resultou em uma economia do implante ENG em relação aos métodos orais e injetáveis. Em relação ao DIU de cobre, a RCEI foi de R\$2.290,02. Foram encontradas divergências entre os dados apresentados no ofício e na planilha com o modelo enviadas expondo fragilidades do análise e incertezas com potencial para comprometer a robustez do modelo proposto.

Análise do impacto orçamentário: A população elegível foi estimada por demanda epidemiológica, a partir da estimativa da população de mulheres entre 18 e 49 em uso de métodos de contracepção, conforme projeção da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019. A distribuição do uso de cada método foi estimada a partir de um estudo internacional e o cenário projetado para inserção do implante ENG em 2025 foi baseado nos dados de pesquisa conduzida no Brasil. Foram analisados três cenários distintos conforme o *market share* utilizado, equivalente a 1,0%/1,5%/2,0%/2,5%/3,0% no cenário proposto, 0,5%/1,0%/1,5%/2,0%/2,5% no cenário com menor participação e 1,5%/2,0%/2,5%/3,0%/3,5% no cenário com maior participação. A incorporação do implante ENG resulta em um impacto orçamentário acumulado em 5 anos de R\$ 322.833.589 (cenário proposto), os valores de R\$ 164.316.719 e 481.350.458 foram encontrados para os cenários de menor e maior participação respectivamente. Os resultados da AIO apresentados no dossiê foram ajustados pelo NATS, em face de inconsistências observadas na planilha do demandante. Obteve-se um impacto orçamentário acumulado em cinco anos (2026-2030) de R\$ 325.197.845 no cenário base com a proposta de difusão de 5% em 5 anos para o implante ENG. Os cenários alternativos de difusão lenta, 3% em 5 anos, e difusão rápida, 7% em 5 anos, foram respectivamente de R\$ 228.570.011 e R\$ 490.171.333. A análise de sensibilidade apontou que o custo de aquisição do implante subdérmico ENG e taxas das mulheres em uso de contraceptivo são as variáveis quem mais impactam no valor da análise. No ofício nº 12/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS também foi apresentado um novo modelo de impacto orçamentário, com ajuste de parâmetros como a projeção populacional mais recente (2024). Tais ajustes resultaram em um impacto orçamentário incremental em cinco anos de R\$ 20.885.514 no cenário proposto, que representa uma alteração expressiva de cerca de 300 milhões a menos que o resultado apresentado no dossiê. Variando a participação do mercado, com cenários de menor e maior participação, o impacto orçamentário variou de R\$ R\$ 17.433.848 e R\$ R\$ 24.337.181. Apesar dos ajustes, a planilha indicava que os custos relacionados à gestação evitada foram mantidos, bem como a participação de mercado se manteve baixa, mantendo a possibilidade de subestimação do quantitativo de mulheres em uso desse método ao longo de 5 anos. Dessa forma o impacto orçamentário recalculado pelo NATS é considerado o mais adequada para dimensionar o gasto com a incorporação do implante ENG no SUS.

Recomendações internacionais: As agências *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), do Reino Unido, *Scottish Medicines Consortium* (SMC), da Escócia, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), do

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Canadá; *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), da Austrália e *Haute Autorité de Santé* (HAS), da França recomendaram o implante ENG como opção de contraceptivo à população. Não foram encontradas recomendações específicas na *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* (PMDA), do Japão, IQWiG da Alemanha e na *Swedish Council on Health Technology Assessment*, da Suécia e da *Pharmaceutical Management Agency* (PHARMAC), da Nova Zelândia.

Monitoramento do Horizonte Tecnológico: Patentes vigentes: PI0607013 (dispositivo; vigência prevista até 20/01/2026); PI0706472 (dispositivo; vigência prevista até 16/01/2027); BR112016013325 (dispositivo; vigência prevista até 08/12/2034).

Considerações finais: A incorporação do implante ENG ao SUS requer uma análise criteriosa, considerando não apenas sua eficácia na prevenção da gravidez não planejada, mas também a qualidade das evidências que sustentam essa conclusão. Sob a perspectiva econômica, os ajustes realizados pelo NATS evidenciaram que o implante ENG não é a opção mais custo-efetiva em relação às tecnologias já disponíveis. O DIU de cobre demonstrou ser a alternativa mais vantajosa, seguido pelos métodos hormonais comparados, reforçando a necessidade de avaliar a viabilidade econômica do implante antes de sua incorporação. O impacto orçamentário para a incorporação dessa tecnologia apontou altos valores, mesmo após o recálculo com os ajustes de itens críticos, demonstrando que o impacto da incorporação para toda a população proposta requer planejamento orçamentário e discussão entre os entes federados.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 02/2025 esteve aberta entre 10 e 20 de janeiro de 2025 e 1.945 pessoas se inscreveram. No relato, a participante mencionou que usou o implante dos 24 aos 27 anos, enquanto fazia uma pós-graduação. Mencionou que é um método eficaz e de posologia mais cômoda do que os contraceptivos orais, os quais tinha dificuldade de manter a regularidade de uso, questão fundamental para evitar falhas. Considerou que o preço do implante é alto, mas a duração de três anos acaba fazendo com que, a longo prazo, seja economicamente mais vantajosa a sua aquisição do que a compra mensal de contraceptivos orais. Em relação a eventos adversos, contou que apresentou pequenos sangramentos eventuais, aos quais não atribuiu maior importância.

Discussão da Conitec na apreciação inicial: Na 138ª Reunião Ordinária Conitec, após as apresentações, os membros do Comitê de Medicamentos debateram sobre a população que seria beneficiária da tecnologia em análise, tendo em vista que, devido ao alto impacto orçamentário, a SAPS sugeriu a incorporação para mulheres em idade fértil até 30 anos de idade, incluindo adolescentes. Além da restrição orçamentária, esse subgrupo foi sugerido pela área técnica pelo fato da população mais jovem ter maior dificuldade na adesão dos métodos contraceptivos de curta duração e pelo fato da população >30 anos ter maior aceitabilidade ao DIU. Foi discutida a ausência de indicação em bula para a população de adolescentes e implicações práticas de uma incorporação com limite máximo de idade, já que haveria uma dificuldade de lidar com a transição da faixa etária. Foi relatado preocupações com relação ao processo de compra e distribuição e uso nos municípios ao limitar a recomendação para faixas etárias específicas considerando a viabilidade e equidade da proposta. Foi ressaltado que o impacto orçamentário calculado poderia estar subestimado, pois quando o acesso for aberto na atenção primária à saúde a população poderá ser muito maior. Enfatizando que os anticoncepcionais são de compra centralizada pelo Ministério da Saúde e atualmente possui um orçamento muito menor do que foi apresentado no impacto orçamentário. Não houve questionamento por parte do Comitê em relação às evidências clínicas nem ao modelo de custo-efetividade apresentado. O Comitê espera que na Consulta Pública traga novos elementos que possibilite a definição de subgrupo ou mesmo uma proposta de preço por parte da empresa que viabilize a inclusão de toda a população elegível.

Recomendação preliminar: Os membros do Comitê de Medicamentos, reunidos na 138ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 13 de março de 2025, deliberaram por maioria simples, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à ampliação de uso do Implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel para mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos. Para esta recomendação os membros consideraram o impacto orçamentário da tecnologia e a necessidade da manifestação da sociedade sobre a definição de faixa etária para utilização desse método contraceptivo.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

4. INTRODUÇÃO

4.1. Gravidez não planejada

A gravidez não planejada constitui um desafio significativo para a saúde pública global, afetando milhões de mulheres e suas famílias todos os anos. Este fenômeno é caracterizado por gestações inoportunas (que ocorrem mais cedo do que o desejado) ou indesejadas (não desejada naquele momento ou em qualquer momento no futuro), frequentemente resultantes de falhas contraceptivas, falta de acesso a métodos contraceptivos modernos ou uso inconsistente de métodos disponíveis [1]. Além das limitações no acesso a métodos contraceptivos eficazes, a gravidez não planejada está fortemente associada a fatores como educação insuficiente em saúde sexual e reprodutiva, desigualdades de gênero, e exposição à violência sexual. Essa combinação de fatores ressalta o caráter multifatorial do problema, que exige intervenções abrangentes para promover o planejamento familiar e a equidade no acesso a serviços de saúde reprodutiva.

A ausência de planejamento familiar eficaz impacta diretamente a saúde e o bem-estar das mulheres, aumentando o risco de complicações obstétricas, desfechos neonatais adversos e dificuldades socioeconômicas [2]. Por outro lado, intervenções que promovem o planejamento familiar e o acesso universal a métodos contraceptivos modernos têm o potencial de reduzir drasticamente as taxas de gravidez não planejada [3]. Essas ações fortalecem a autonomia das mulheres, melhoram os indicadores de saúde materno-infantil e promovem maior equidade social.

Entre 2015 e 2019, ocorreram, em média, 121 milhões de gestações não intencionais anualmente, correspondendo a uma taxa global de 64 gestações não intencionais por 1.000 mulheres em idade reprodutiva (15–49 anos). Esses números representam aproximadamente 48% de todas as gestações no período [4]. Apesar de uma redução na taxa global de gravidez não intencional desde 1990–1994, observou-se um aumento proporcional das gestações não intencionais que terminam em aborto, refletindo mudanças nos padrões de comportamento reprodutivo e no acesso a serviços de saúde reprodutiva, especialmente em países em desenvolvimento [5].

No Brasil, estimativas indicam que mais da metade das gestações são não planejadas, com maior prevalência entre mulheres jovens, de baixa renda, e com menor nível educacional. Um estudo nacional realizado pelo Ministério da Saúde destacou que, entre mulheres com menos de 20 anos, cerca de 66% das gestações não foram planejadas, o que ressalta a vulnerabilidade deste grupo populacional [6]. Assim, aspectos epidemiológicos da gravidez não planejada demonstram que este é um problema que requer intervenções abrangentes e integradas para promover a saúde reprodutiva, reduzir desigualdades e melhorar a qualidade de vida das mulheres e suas famílias.

4.2. Impactos na saúde da mulher, nas famílias e na sociedade

A gravidez não planejada pode trazer uma série de consequências para a saúde e bem-estar das mulheres, das famílias e da sociedade. A escolha do número e do momento de ter filhos são direitos reprodutivos fundamentais que devem ser garantidos a todos os seres humanos [7]. No entanto, estudos recentes têm demonstrado que as gestações

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

não planejadas afetam desproporcionalmente mulheres nos extremos de idade, solteiras e de nível socioeconômico mais baixo [8]. Essas são características que aumentam a vulnerabilidade da mulher e impactam diretamente em sua capacidade de acessar serviços de planejamento familiar, bem como na procura de acompanhamento pré-natal durante a gestação e em práticas comportamentais não saudáveis, como fumar, ingerir álcool e consumir cafeína em excesso [9]. Mulheres com gravidez não planejada também tendem a passar por um nível mais alto de estresse e experimentar uma pior saúde mental [10]. Esses fatores, juntos, resultam em uma maior morbidade e mortalidade materna e neonatal [11].

Nesse sentido, estudos vêm demonstrando que mulheres com gestações não planejadas apresentam maior chance de pré-eclâmpsia, sangramento obstétrico, de desenvolver depressão durante e após a gravidez, e de sofrer abuso sexual e emocional. Também tendem a enfrentar maior risco de parto prematuro, baixo peso do bebê ao nascer, menores taxas de amamentação e maior risco de desnutrição infantil [11–13]. Além disso, estima-se que mais da metade das gestações não planejadas termine em abortos, especialmente em países de baixa e média renda [11,14].

Para além da saúde, os desfechos de uma gravidez não planejada ainda têm grande impacto para os sistemas de saúde, já que aumentam os gastos em saúde e custos associados com incapacidades de longo prazo [15]. Em 2014, um estudo estimou que o custo de uma gestação não planejada é de cerca de R\$ 2.293,00 no sistema público brasileiro, sendo ainda maior no caso de gestações de alto risco [16]. No entanto, tal estimativa considera apenas custos diretos (abortos espontâneos e partos), não englobando custos sociais de longo prazo, bem como dimensões intangíveis, como a interrupção ou evasão da trajetória educacional - especialmente para as mulheres, além das dificuldades financeiras comumente enfrentadas pelas famílias [16,17]. Além disso, a falta de acesso a programas de planejamento familiar pode impactar a sociedade. Quando os pais e familiares não têm condições de assumir a criança, muitas acabam sendo abandonadas ou levadas para abrigos, com a responsabilidade recaindo sobre o Estado [18].

4.3. A importância do acesso a métodos contraceptivos eficazes

O acesso aos contraceptivos no Brasil teve início a partir da segunda metade do século XX. Ele trouxe às mulheres uma maior possibilidade de escolha da maternidade, mostrando-se eficaz e socialmente aceito [19]. Reduziu a morbimortalidade materna e infantil, a necessidade de abortos inseguros e melhorou a qualidade de vida ao permitir que as mulheres fizessem escolhas importantes que definem a vida em relação ao momento e à frequência da gravidez [20]. Faz parte dos objetivos da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde das Mulheres (PNAISM) a garantia da oferta de métodos anticoncepcionais para a população em idade reprodutiva [7].

Em termos de saúde pública, a contracepção é uma medida altamente custo-efetiva e até mesmo econômica na perspectiva dos sistemas de saúde [21]. A escolha do método contraceptivo depende não apenas da sua eficácia na prevenção da gravidez não planejada, mas também do quão consistente e corretamente ele é utilizado. Portanto, a disponibilidade e o custo do método escolhido, junto com um bom aconselhamento familiar - respeitando a privacidade individual, confidencialidade e escolha bem-informada, tendem a ter impacto expressivo na satisfação das pessoas sobre o método de escolha, bem como na maior adesão e continuidade do seu uso [22].

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

No entanto, o acesso aos contraceptivos permanece desigual, principalmente onde os recursos são mais escassos. Barreiras geográficas, econômicas e culturais podem impactar no acesso e continuidade do seu uso [20]. Resultados da Pesquisa Nacional em Saúde (PNS), um inquérito de base domiciliar de âmbito nacional, mostraram que mais de 80% das mulheres brasileiras em idade reprodutiva (18 a 49 anos) usam algum método de contracepção, sendo os contraceptivos orais os mais utilizados (34,2%), seguido de métodos cirúrgicos (25,9%) e preservativos (14,5%) [23]. O estudo multinacional *Thinking About Needs in Contraception* (TANCO) consistiu em um inquérito realizado por meio de questionários *online* sobre os pontos de vista dos ginecologistas e suas pacientes em idade reprodutiva (18 e 49 anos). Nele, 63% das mulheres relataram utilizar métodos contraceptivos reversíveis de curta duração (SARC), estando 33% das mulheres em uso de contraceptivos orais combinados e 18% em uso da minipílula, e somente 10% utilizando métodos contraceptivos reversíveis de longa duração (LARC), incluindo DIUs hormonais (6%) e de cobre (2%), além de implante hormonal (1%; **Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

Figura 1. Utilização de métodos contraceptivos no Brasil.

Fonte: Adaptado de Machado et al., 2020 [24].

Ainda assim, mais da metade das gestações no país não são planejadas, o que possivelmente se deve à alta utilização de contraceptivos de curta duração, os quais dependem da usuária para a garantia da efetividade do método escolhido [23]. Os contraceptivos de longa duração, por outro lado, apesar de terem eficácia similar aos de curta duração, independem do comportamento da usuária e requerem pouca manutenção [25]. Além disso, oferecem discrição e privacidade, por não exigirem ação diária da usuária, havendo menor risco de esquecimento, e consequente redução das chances de falha devido ao uso incorreto. O alívio de cólicas e menorrágia é um benefício adicional [26]. Todavia, existem algumas barreiras de acesso que contribuem para pouca utilização de LARC no Brasil e América Latina, incluindo mitos sobre a sua segurança e seu alto custo. Ainda, a sua disseminação tem mostrado estreita relação com a posição socioeconômica; mulheres em baixos níveis socioeconômicos têm maior dificuldade em acessá-los pela sua baixa disponibilidade em serviços públicos e seu alto custo no serviço privado [25].

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Adicionalmente, a baixa prevalência de utilização de preservativos impacta no incremento das taxas de infecções sexualmente transmissíveis (IST) no país e a dupla proteção, ou seja, combinação de preservativos com outro método contraceptivo, é ainda menos comum e mais utilizada por mulheres em melhores condições socioeconômicas [23]. Além do mais, os métodos cirúrgicos deixaram de ser mais utilizados em detrimento de novas alternativas mais modernas e efetivas, mas que são reversíveis [23,27].

4.4. Métodos contraceptivos disponíveis no SUS

O SUS atualmente disponibiliza métodos contraceptivos definitivos, como laqueadura e vasectomia, e reversíveis, que incluem métodos hormonais, de barreira e DIU (Quadro 1).

Quadro 1. Métodos contraceptivos disponíveis no SUS.

Contraceptivos		Forma farmacêutica/descrição	Administração
SARC	Preservativo feminino	Até 20 cm	
	Preservativo masculino	160 mm X 49 mm e 160 mm X 52 mm	
	Diafragma	60; 65; 70; 75; 80 e 85 mm de diâmetro	
	Pílula combinada etinilestradiol + levonorgestrel	Comprimido	Diária
	Minipílula de noretisterona	Comprimido	Diária
	Pílula de emergência de levonorgestrel	Comprimido	
	Acetato de medroxiprogesterona + cipionato de estradiol	Injetável	Mensal
	Enantato de noretisterona + valerato de estradiol	Injetável	Mensal
	Algestona acetofenida + enantato de estradiol	Injetável	Mensal
LARC	Acetato de medroxiprogesterona	Injetável	Trimestral
	Dispositivo intrauterino plástico com cobre	Modelo T 380 mm2	A cada 5 anos
	Etonogestrel*	Implante subdérmico	A cada 3 anos
Esterilização feminina		Laqueadura	Permanente
Esterilização masculina		Vasectomia	Permanente

SARC: contracepção reversível de curta duração LARC: contracepção reversível de longa duração DIU: dispositivo intrauterino.
* Apenas para mulheres inseridas em programa específico: 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.
Fonte: RENAME, 2024; BRASIL, 2024 [27,28].

É importante mencionar que o planejamento familiar, direito de todo cidadão assegurado pela lei nº 9.263 de 12 de janeiro de 1996, foi reforçado pela PNAISM, estimulando a amplificação e qualificação dessa assistência, visando aumentar as informações sobre as opções de métodos anticoncepcionais disponíveis e suas respectivas efetividades para as mulheres, bem como incentivar a participação e inclusão de homens e adolescentes nas ações de planejamento familiar [7].

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

O implante contraceptivo subdérmico que contém 68 mg de etonogestrel (ENG), um progestágeno sintético derivado da 19-nortestosterona. Trata-se de um método contraceptivo reversível de longa duração, projetado para oferecer até três anos de proteção contra a gravidez [32,33]. A descrição técnica da tecnologia em questão é apresentada no Quadro 2.

Quadro 2. Ficha com a descrição técnica da tecnologia.

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	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
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

Fonte: Bula do medicamento e ANVISA, 2025 [32,33]

5.1. 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 do implante contraceptivo subdérmico que contém 68 mg de etonogestrel;
- Durante a gravidez ou em caso de suspeita de gravidez.

5.2. Precauções e advertências

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Se a paciente apresentar fatores de risco ou condições como carcinoma de mama, eventos trombóticos e outros vasculares, alterações no metabolismo lipídico e dos carboidratos, gravidez ectópica, pressão sanguínea elevada, alteração da função hepática, cloasma, obesidade ou sobrepeso e presença de cistos ovarianos, os benefícios e riscos do uso de implante contraceptivo subdérmico que contém 68 mg de etonogestrel devem ser avaliados cuidadosamente e discutidos antes da decisão. Caso essas condições surjam, agravem-se ou reapareçam, é essencial consultar o médico, que deverá avaliar a necessidade de interromper o uso do implante [32].

5.3. Eventos adversos

As reações adversas ao implante ENG mais frequentemente relatadas foram infecção vaginal, cefaleia, acne, sensibilidade mamária, menstruação irregular e aumento de peso. Durante o uso de implante contraceptivo subdérmico que contém 68 mg de etonogestrel, 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 [32].

No estudo clínico do implante contraceptivo subdérmico que contém 68 mg de etonogestrel, reações no local do implante foram relatadas por 8,6% das usuárias, sendo mais comuns eritema (3,3%), hematoma (3,0%), equimose (2,0%), dor (1,0%) e edema (0,7%). Outras reações incluem hipertensão intracraniana idiopática, reações vasovagais (tontura, síncope), fibrose, cicatrização, abscessos, parestesia e migração ou expulsão do implante, com raros casos de migração para vasos sanguíneos, incluindo a artéria pulmonar, que pode causar sintomas respiratórios ou ser assintomática. Reações anafiláticas e agravamento de angioedema também foram observados [32].

5.4. Preço proposto para incorporação

O demandante propõe o preço unitário de R\$ 172,26 para implante contraceptivo subdérmico que contém 68 mg de etonogestrel. Foram realizadas consultas nas plataformas de preços praticados em compras públicas via Painel de Preços da Saúde/Ministério da Saúde e, além disso, na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), da Anvisa. Em consulta ao Banco de Preços em Saúde (BPS), foram identificadas 29 compras públicas em 2024, nenhuma delas realizada pelo Departamento de Logística do Ministério da Saúde (UASG 250005). Um comparativo entre o preço proposto pelo demandante para incorporação do implante ENG, o preço fábrica (PF) de 18% disponibilizado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e o preço praticado em compras públicas registradas no Banco de Preços em Saúde no ano de 2024 está apresentado no Quadro 3.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Quadro 3. Comparativo entre o preço e o preço praticado em compras públicas

Medicamento	Preço proposto pelo demandante	PMVG 18% ¹	PMVG 0% ²	Preço praticado em compras públicas ³
Etonogestrel 68 mg	R\$ 172,26	R\$ 658,40	R\$ 539,88	R\$ 353,90

¹ Preço Máximo de Venda ao Governo, alíquota de imposto de 18% - Tabela CMED publicada em 05/02/2025. ² Preço Máximo de Venda ao Governo, alíquota 0% - Tabela CMED publicada em 05/02/2025- Tabela CMED publicada em 05/02/2025, o medicamento não é isento de impostos. ³ Preço mínimo de compra obtido no Painel de Preços da Saúde Acesso em 25/02/2025 (https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_BPS/SEIDIGI_DEMAS_BPS.html).

5.5. Avaliação pela Conitec

A Conitec já realizou a avaliação da incorporação da tecnologia em dois momentos. Em 2016, sob demanda da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, a recomendação foi de não incorporação do implante ENG para anticoncepção de mulheres com idade de 15 a 19 anos. Os membros consideraram que as evidências científicas apresentadas não foram suficientes para comprovar superioridade da tecnologia proposta comparada às tecnologias disponibilizadas no SUS, além de incertezas no modelo econômico e no elevado impacto orçamentário [30].

Em 2021, sob demanda da Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda, a recomendação preliminar foi de não incorporação do implante ENG para prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos. Os membros consideraram as evidências favoráveis ao implante de etonogestrel, mas que a ampla população proposta pelo demandante juntamente com o impacto orçamentário estimado dificultaria a incorporação desta tecnologia no SUS. Durante a apreciação inicial da demanda, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e a Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) propuseram delinear um segmento da população que mais se beneficiaria com a possível incorporação do implante subdérmico de etonogestrel. De acordo com o levantamento, esta população seria compreendida por: mulheres usuárias de drogas; mulheres em situação de rua; mulheres vivendo com HIV; mulheres em idade fértil e em uso de talidomida; mulheres privadas de liberdade; mulheres cis trabalhadoras do sexo e mulheres em idade fértil em tratamento com tuberculose e em uso de aminoglicosídeos. O quantitativo apresentado desta população foi de 356.381 indivíduos, reduzindo o impacto orçamentário de forma significativa. Por fim, os membros da plenária recomendaram a incorporação, condicionada à criação de programa específico, do implante subdérmico de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada por mulheres em idade fértil para a população delineada previamente. As evidências foram consideradas favoráveis ao implante de etonogestrel e que o segmento da população delineada pela SVS e pela SAPS seria a que mais se beneficiaria do implante subdérmico de etonogestrel [31].

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

O objetivo deste relatório é analisar criticamente as evidências científicas apresentadas pelo demandante ORGANON FARMACÊUTICA LTDA sobre eficácia, adesão e satisfação do implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel 68 mg na prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos, visando avaliar a ampliação do método contraceptivo no SUS.

6.1. Evidências apresentadas pelo demandante

O demandante construiu a seguinte pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação da PICO encontra-se no Quadro 4.

Quadro 4. Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICOS).

População	Mulheres adultas em idade reprodutiva, de 18 a 49 anos.
Intervenção	Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg)
Comparação	Contraceptivos disponíveis no SUS do tipo oral, injetável ou DIU: <ul style="list-style-type: none">▪ Acetato de medroxiprogesterona;▪ Enantato de noretisterona + valerato de estradiol;▪ Etinilestradiol + levonorgestrel;▪ Noretisterona;▪ Levonorgestrel;▪ DIU de cobre.
Desfechos	Eficácia: prevenção de gravidez não planejada; Adesão: iniciação, continuação ou interrupção do tratamento; Satisfação com o método
Desenho de Estudo	Ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais ou revisões sistemáticas com ou sem metanálise.

Fonte: Dossiê do demandante (pág. 50).

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?

Com base na pergunta PICO estruturada, o demandante realizou uma revisão da literatura 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. Foram utilizadas estratégias de busca com descritores, palavras-chave e termos MeSH específicos para cada base, sem limites de idioma ou datas de publicação. As estratégias de buscas foram amplas (pág. 54 do dossiê), realizadas sem filtros para populações, desfechos ou comparadores, visando ampliar o alcance dos resultados. Buscas complementares foram realizadas em sites de agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) e instituições correlatas, embora os sites específicos não tenham sido mencionados. Além disso, foram utilizadas ferramentas como Google® e realizadas buscas manuais em listas de referências bibliográficas e abstracts de publicações selecionadas.

Para identificar as evidências clínicas, o demandante selecionou referências de acordo com os seguintes critérios de elegibilidade:

- Critérios de inclusão:

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

- Estudos do tipo ensaios clínicos randomizados (ECR), estudos observacionais, estudos de mundo real, revisões sistemáticas com ou sem metanálise que avaliaram a utilização do implante subdérmico de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada em mulheres adultas em idade reprodutiva;
 - Estudos com mulheres adultas em idade reprodutiva (18 a 49 anos), sendo que 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.
- Critérios de exclusão: 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.

A partir da estratégia de busca e critérios de elegibilidade, foram identificadas 3.131 publicações, sendo selecionadas 59 para leitura na íntegra. Por fim, seis estudos foram incluídos, conforme é apresentado no fluxograma presente na página 58 do dossiê. A seleção e extração de dados do demandante foi conduzida por dois revisores, embora não tenha sido especificado se o processo foi realizado de forma independente. Em casos de discordância, um terceiro revisor foi consultado para alcançar o consenso. A síntese dos dados extraídos foi apresentada de maneira narrativa.

Dos seis estudos incluídos (Quadro 5), dois foram classificados como ensaios clínicos randomizados (ECRs) e quatro como estudos observacionais prospectivos. No entanto, o demandante destacou que os dois ECRs incluídos foram tratados como estudos observacionais na abordagem GRADE porque as comparações realizadas dentro desses estudos não seguiram o desenho experimental típico de um ECR. Todos os estudos compararam o implante subdérmico de etonogestrel com o DIU de cobre. Os principais desfechos avaliados foram a ocorrência de gravidezes, continuação e descontinuação dos métodos contraceptivos e a satisfação com os métodos. Na tabela 12 da página 60 do dossiê estão resumidas as principais características e resultados desses estudos.

Quadro 5. Estudos incluídos pelo demandante.

	Autor	Delineamento do estudo	Ano	Referência
1	Laporte <i>et al.</i>	Observacional prospectivo	2024	[26]
2	Bahamondes <i>et al.</i>	Ensaio clínico aberto, com grupos paralelos	2015	[34]
3	Modesto <i>et al.</i>	Observacional prospectivo	2015	[34]

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

4	Modesto <i>et al.</i>	Ensaio clínico randomizado	2014	[35]
5	Ferreira <i>et al.</i>	Observacional prospectivo	2014	[36]
6	Oderich <i>et al.</i>	Ensaio clínico aberto	2012	[37]

Fonte: Elaboração própria.

Quanto ao desfecho de eficácia, apenas três estudos incluíram essa análise, apresentando resultados como a porcentagem de mulheres que engravidaram em dois anos [26], a taxa cumulativa de gravidez em três anos [38] e a proporção de mulheres que engravidaram [36]. Todos os estudos abordaram o desfecho adesão, apresentando dados sobre a proporção de mulheres que continuaram ou descontinuaram o uso do método contraceptivo. No entanto, os períodos avaliados variaram entre os estudos, dificultando comparações diretas. Sobre o desfecho satisfação, apesar de descrito em dois estudos, foi avaliado por metodologias distintas, impedindo análise combinada.

Na seção 5.5.2 Análise da Qualidade da Evidência (página 70 do dossiê), foi informado que embora dois ECRs tenham sido incluídos, eles foram classificados como estudos observacionais no sistema GRADE devido à natureza observacional de suas comparações. Assim, embora o demandante tenha apresentado uma tabela (Tabela 10, página 56 do dossiê) contendo as ferramentas recomendadas para avaliação do risco de viés conforme o delineamento de cada estudo, a classificação de *Newcastle Ottawa quality assessment scale* foi a única ferramenta usada para todos os estudos. Segundo o GRADE, estudos observacionais começam com um nível de evidência baixo, que pode ser ajustado para cima ou para baixo com base em critérios avaliados. No caso dos estudos analisados, o alto risco de viés identificado resultou na redução da qualidade da evidência, classificada como muito baixa conforme os parâmetros do GRADE para os três desfechos avaliados. Essa abordagem geral, entretanto, carece de maior detalhamento, especialmente em relação aos critérios específicos que levaram à classificação final.

O demandante concluiu que, com base nos resultados das evidências científicas analisadas, o implante subdérmico de etonogestrel demonstrou superioridade em relação ao DIU de cobre na prevenção de gravidez não planejada, com base em resultados descritivos.

6.2. Avaliação crítica da demanda

Após análise crítica do dossiê do demandante, a pergunta de pesquisa foi considerada incompleta, uma vez que não incluiu desfechos de segurança para a tecnologia em questão. Esse desfecho foi considerado significativo, por representar um aspecto clinicamente relevante associado à intervenção, algumas vezes relacionado à interrupção do método contraceptivo, o que é claramente descrito para alguns eventos adversos e efeitos indesejados de longo prazo, como aqueles observados na densitometria óssea e em parâmetros metabólicos. Além disso, o NATS incluiu dois comparadores disponíveis no SUS que não haviam sido incluídos inicialmente pelo demandante (algestona acetofenida 150 mg + enantato de estradiol 10 mg e acetato medroxiprogesterona 25 mg + cipionato de estradiol 5 mg). Quanto ao aspecto metodológico, as bases de dados utilizadas foram adequadas e suficientes, com estratégias de buscas adequadas e sensíveis. As ferramentas utilizadas para avaliação de risco de viés e certeza da evidência foram consideradas

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

adequadas. Por fim, os resultados foram apresentados de forma descritiva com base em dados não agregados, não permitindo análise da convergência e comparação por desfecho. Diante dos aspectos considerados críticos, foram reproduzidas as estratégias de busca apresentadas pelo demandante e realizada uma seleção de estudos em concordância com a pergunta PICO reestruturada pelo NATS.

6.3. Busca e seleção de estudos realizada pelo NATS

A PICO elaborada pelo demandante foi reestruturada, considerando alterações nos desfechos, conforme é apresentado no Quadro 6.

Quadro 6. Pergunta PICO reestruturada pelo NATS.

	Demandante	NATS
População	Mulheres adultas em idade reprodutiva, de 18 a 49 anos.	Mulheres adultas em idade reprodutiva, de 18 a 49 anos.
Intervenção (tecnologia)	Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg)	Implanon NXT® (etonogestrel 68 mg)
Comparação	Contraceptivos disponíveis no SUS do tipo oral, injetável ou DIU: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Acetato de medroxiprogesterona; ▪ Enantato de noretisterona + valerato de estradiol; ▪ Etinilestradiol + levonorgestrel; ▪ Noretisterona; ▪ Levonorgestrel; ▪ DIU de cobre. 	Métodos contraceptivos reversíveis disponíveis no SUS (hormonais e DIU): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Acetato de medroxiprogesterona; ▪ Algestona acetofenida 150 mg + enantato de estradiol 10 mg ▪ Acetato medroxiprogesterona 25 mg + cipionato de estradiol 5 mg ▪ Enantato de noretisterona + valerato de estradiol; ▪ Etinilestradiol + levonorgestrel; ▪ Noretisterona; ▪ Levonorgestrel (apresentação em comprimido); ▪ DIU de cobre.
Desfechos (Outcomes)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eficácia: prevenção de gravidez não planejada; ▪ Adesão: iniciação, continuação ou interrupção do tratamento; ▪ Satisfação com o método. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eficácia: Prevenção de gravidez não planejada. ▪ Desfechos sob a perspectiva da usuária: Aceitação (escolha do método), satisfação com o método. ▪ Adesão: Descontinuidade do método, razões para descontinuidade ▪ Segurança: Taxa de eventos adversos e efeitos indesejados de longo prazo.
Tipo de estudo	Ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais ou revisões sistemáticas com ou sem metanálise.	Ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais prospectivos ou revisões sistemáticas com ou sem metanálise.

Fonte: Elaboração própria.

Foram reproduzidas as buscas realizadas nas bases de dados: Cochrane CENTRAL, MEDLINE via Pubmed, LILACS e Embase. A busca foi realizada em 03 de janeiro de 2025, segundo critérios de inclusão e exclusão definidos pelo

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

demandante. O Quadro 7 apresenta a estratégia de busca utilizada em cada uma das bases de dados selecionadas e o resultado da pesquisa em número de publicações obtidas.

Quadro 7. Estratégia de busca nas plataformas consultadas.

Bases de dados	Estratégias de busca	N de resultados da busca
MEDLINE (via 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*)	852
EMBASE (via Elsevier)	(‘13 ethyl 11 methylene 18, 19 dinor 17alpha pregn 4 en 20 yn 3 one 17 ol’/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’/exp 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’/exp OR ‘17alpha pregn 4 en 20 yn 3 one 17 ol, 13 ethyl 11 methylene 18, 19 dinor’ OR ‘3 ketodesogestrel’/exp OR ‘3 ketodesogestrel’ OR ‘3 oxodesogestrel’/exp OR ‘3 oxodesogestrel’ OR ‘adare 204’/exp OR ‘adare 204’ OR ‘adare 214’/exp OR ‘adare 214’ OR ‘adare204’/exp OR ‘adare204’ OR ‘adare214’/exp OR ‘adare214’ OR ‘desogestrel, 3 oxo’/exp OR ‘desogestrel, 3 oxo’ OR ‘implanon’/exp OR ‘implanon’ OR ‘implanon nxt’/exp OR ‘implanon nxt’ OR ‘mk 8415’/exp OR ‘mk 8415’ OR ‘mk8415’/exp OR ‘mk8415’ OR ‘nexplanon’/exp OR ‘nexplanon’ OR ‘orb 204’/exp OR ‘orb 204’ OR ‘orb 214’/exp OR ‘orb 214’ OR ‘orb204’/exp OR ‘orb204’ OR ‘orb214’/exp OR ‘orb214’ OR ‘org 3222’/exp OR ‘org 3222’ OR ‘org 3236’/exp OR ‘org 3236’ OR ‘org 532’/exp OR ‘org 532’ OR ‘org3222’/exp OR ‘org3222’ OR ‘org3236’/exp OR ‘org3236’ OR ‘org532’/exp OR ‘org532’ OR ‘etonogestrel’/exp OR ‘etonogestrel’) AND (‘implant’/exp OR ‘biomedical implant’ OR ‘implant material’ OR ‘implantable material’ OR ‘implantation material’ OR ‘implants’ OR ‘surgical implant’ OR ‘implant’ OR ‘subdermal contraceptive implant’ OR ‘subdermal implant’)	2.134
Central (via Cochrane Library)	#1 etonogestrel #2 Implanon #3 nexplanon #4 implanon nxt #5 Implant* #6 (#1 OR #2 OR #3 OR #4) AND (#5)	262
LILACS (via BVS)	(“etonogestrel” [Supplementary Concept] OR “13-ethyl-17-hydroxy-11-methylene-18,19-dinor17alpha-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 ((implantes de medicamento OR drogas em pellets OR implante de droga OR implante de medicamento OR implante subcutâneo OR implantes subcutâneos OR pellet de droga OR pellet de medicamento OR pellets de medicamento OR drug implants OR implantes de medicamentos OR implante de drogas OR implante subcutâneo OR implantes subcutâneos OR pellet de drogas OR pellets de medicamento OR implant pharmaceutique)) AND instance:“lilacsplus”	41
Total		3.289

Busca realizada em 03/01/2025.

Fonte: Elaboração própria.

Foram incluídos estudos que atenderam ao acrônimo PICO proposto e que tenham apresentado ao menos um desfecho de eficácia, adesão, segurança e aceitação ou satisfação. No que tange aos critérios de elegibilidade propostos,

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

foram desconsiderados os estudos com indivíduos menores de 18 anos, independente da fração que esta faixa etária representava diante da população total. Além disso, foram excluídos estudos que apresentavam os desfechos não segregados pela tecnologia utilizada pelas participantes.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas, por duplas de revisores independentes. A primeira etapa consistiu na triagem a partir da avaliação de títulos e resumos, utilizando a plataforma Rayyan QCRI®. A segunda etapa foi realizada aplicando-se os critérios de elegibilidade após a leitura na íntegra dos artigos. Os conflitos foram discutidos até que se chegasse a um consenso e, quando necessário, foram resolvidos por um terceiro revisor.

Foram encontradas 3.289 referências sendo 918 duplicatas. Após a triagem por títulos e resumos, restaram 80 publicações para a avaliação por texto completo. Após a segunda etapa de elegibilidade, foram incluídos 11 estudos. Na **Erro! Fonte de referência não encontrada.** é resumido o processo de identificação, triagem e avaliação de elegibilidade.

Figura 2. Fluxograma do processo de seleção dos estudos conduzida pelo NATS.

Fonte: Elaboração própria.

O resultado da nova síntese da literatura identificou seis estudos já incluídos pelo demandante, entretanto, cinco outros estudos foram acrescentados, totalizando 11 publicações a serem avaliadas, sendo quatro ensaios clínicos e sete

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

estudos observacionais (Quadro 8). Um ensaio clínico não randomizado e dois ECR já haviam sido incluídos pelo demandante. Nenhum estudo incluído pelo demandante foi excluído pela equipe do NATS.

Quadro 8. Estudos incluídos.

	Autor	Ano	Referência	Incluído pelo demandante
1	Laporte <i>et al.</i>	2024	[26]	x
2	Thamkhantho <i>et al.</i>	2020	[39]	
3	Moreira <i>et al.</i>	2020	[40]	
4	Sanders <i>et al.</i>	2018	[41]	
5	Bahamondes <i>et al.</i>	2018	[42]	
6	Bahamondes <i>et al.</i>	2015	[38]	x
7	Modesto <i>et al.</i>	2015	[34]	x
8	Modesto <i>et al.</i>	2014	[35]	x
9	Ferreira <i>et al.</i>	2014	[36]	x
10	Meirik <i>et al.</i>	2013	[43]	
11	Oderich <i>et al.</i>	2012	[37]	x

Fonte: Elaboração própria.

Os resultados dos desfechos dos estudos foram sintetizados de forma descritiva e, sempre que viável, submetidos à metanálise para uma avaliação quantitativa, utilizando-se o programa R e o pacote metafor. Devido à alta heterogeneidade entre os estudos, adotou-se o modelo de efeitos randômicos, garantindo uma estimativa mais abrangente do verdadeiro efeito da intervenção. Os resultados foram sumarizados por meio da medida de efeito *Odds Ratio* (OR), permitindo a comparação padronizada entre os diferentes estudos incluídos na análise.

6.4. Caracterização dos estudos selecionados pelo NATS

Em estudo clínico multicêntrico e aberto, 2.992 mulheres de diferentes países (Brasil, Chile, República Dominicana, Hungria, Tailândia, Turquia e Zimbábue) foram consideradas elegíveis para o uso de implante contraceptivo ou dispositivo intrauterino (DIU). Dentre elas, 2.008 foram randomizadas para o uso de implantes, sendo 1.003 designadas para o implante ENG e 1.005 para o implante de levonogestrel. Além disso, um grupo controle não randomizado, composto por 974 mulheres pareadas por idade, foi avaliado após consentirem em utilizar o DIU de cobre. Os resultados deste ensaio clínico foram apresentados em três publicações distintas: Meirik *et al.* (2013) [43], Bahamondes *et al.* (2015) [38] e Bahamondes *et al.* (2018) [42]. Meirik *et al.* (2013) descreveu a taxa de continuidade do método e os eventos adversos observados nas seis primeiras semanas de acompanhamento [43]. Bahamondes *et al.* (2015) analisou a eficácia contraceptiva, a adesão ao método e os motivos para sua interrupção, incluindo efeitos colaterais e razões pessoais, ao longo de três anos de seguimento, com avaliações aos 3 e 6 meses, seguidas de revisões semestrais [38]. Por fim, Bahamondes *et al.* (2018) investigou o ganho de peso nessa população e o impacto do método contraceptivo ao longo dos três anos de acompanhamento [42].

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Embora o estudo conduzido por Modesto et al., 2014 tenha sido desenvolvido como um ensaio clínico randomizado, seu objetivo principal não foi comparar a eficácia ou os desfechos clínicos com os métodos contraceptivos avaliados. Este estudo teve por objetivo investigar o impacto do aconselhamento rotineiro *versus* acompanhamento intensivo sobre a taxa de adesão/continuidade da contracepção e os motivos de interrupção do método, se relacionados a irregularidades menstruais, durante o primeiro ano de uso. Dessa forma, o estudo buscou compreender como a qualidade e a profundidade das informações fornecidas às usuárias antes e durante o uso dos métodos podem influenciar a aceitação, satisfação e adesão, mais do que investigar as características intrínsecas de cada método contraceptivo [35].

Modesto et al., 2015 realizaram um estudo observacional prospectivo para avaliar efeitos não desejáveis de longo prazo, como alterações na densidade mineral óssea e composição corporal em usuárias do implante contraceptivo liberador de ENG, em comparação às usuárias do DIU de cobre. O estudo incluiu 75 mulheres, sendo 38 no grupo do implante ENG e 37 no grupo do DIU de Cobre, acompanhadas por 12 meses. Embora não tenha sido o objetivo primário do estudo avaliar a descontinuidade do método contraceptivo, dados da perda de seguimento e os motivos relatados para a interrupção do uso fornecem informações relevantes sobre a interrupção do método [34].

Oderich et al., 2012 conduziram um estudo clínico prospectivo, não randomizado, aberto e controlado, com o objetivo de comparar o impacto do implante liberador de ENG e do DIU de cobre sobre o metabolismo dos carboidratos durante 12 meses. O estudo incluiu 46 voluntárias, com idades entre 18 e 35 anos, que foram convidadas a escolher entre o implante ou o DIU. Os desfechos avaliados foram glicemia de jejum, insulina de jejum, teste oral de tolerância à glicose (OGTT) e hemoglobina glicada (HbA1C), mensurados no início do estudo e após 6 e 12 meses. Embora este estudo não tenha sido projetado com o objetivo principal de avaliar a descontinuidade dos métodos contraceptivos utilizados, as perdas de seguimento observadas durante os 12 meses de acompanhamento foram analisadas como evidência indireta desse desfecho [37].

Ferreira et al., 2014 conduziram uma coorte prospectiva com o objetivo de avaliar os fatores que motivaram mulheres brasileiras a migrarem de métodos contraceptivos de curta duração para métodos contraceptivos reversíveis de longa duração, bem como as taxas de continuidade desses métodos um ano após sua adoção. O estudo incluiu 1.154 mulheres com idades entre 18 e 50 anos que escolheram entre DIU de cobre (n=697), DIU de levonorgestrel (n=417) ou implante subdérmico ENG (n=40) [36].

Laporte et al., 2024 conduziram uma coorte prospectiva com o objetivo de avaliar a adesão, a descontinuação e a satisfação com três métodos contraceptivos do tipo LARC oferecidos sem custo, em Campinas, Brasil. O estudo incluiu 971 mulheres com idades entre 18 e 48 anos que escolheram entre o sistema intrauterino de levonorgestrel 52 mg (n=414), o implante subdérmico ENG (n=358) e o DIU de cobre TCU380A (n=199) [26].

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Moreira et al., 2020 realizaram um estudo de coorte prospectivo para avaliar os impactos dos LARCs na função sexual, além de mudanças metabólicas e hormonais em mulheres. O estudo incluiu inicialmente 121 participantes, porém, devido às perdas no acompanhamento, 80 mulheres completaram o estudo e foram divididas em quatro grupos: implante ENG (n=17), DIU de levonorgestrel (n=22), DIU de cobre (n=18) e DIU de cobre-prata (n=23). No entanto, os autores não relataram as perdas por grupo de tratamento. Os parâmetros de interesse foram avaliados antes da inserção do método contraceptivo e três meses após, utilizando os questionários *Female Sexual Function Index* (FSFI) e *Female Sexual Quotient* (QS-F), além de exames laboratoriais para parâmetros metabólicos e hormonais [40].

Sanders et al., 2018 realizaram um estudo observacional prospectivo para avaliar como a percepção da aceitabilidade sexual e os efeitos dos métodos contraceptivos na vida sexual das usuárias influenciam a continuidade do uso de dispositivos intrauterinos e implantes contraceptivos em um ano. O estudo incluiu 193 mulheres com idades entre 18 e 42 anos que escolheram entre DIU de cobre (18%), DIU hormonal de levonorgestrel (46%) e implante subdérmico ENG (36%). Os desfechos foram acompanhados em 1, 3, 6 e 12 meses, com medidas do impacto na função sexual na continuidade do método [41].

Thamkhantho et al., 2020 conduziram um estudo observacional comparativo para avaliar os eventos adversos relatados por mulheres tailandesas usuárias de dois métodos contraceptivos à base de progestágenos: acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA) (n=52) e implante subdérmico ENG (n=59). As mulheres foram acompanhadas por seis meses [39].

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Quadro 9. Principais características dos estudos incluídos pelo NATS.

Estudo	Delineamento	Objetivo	População	Intervenção/Comparador	Duração do tratamento	Desfechos incluídos
Meirik et al. (2013)	Ensaio clínico randomizado multicêntrico	Comparar a duração da inserção do implante, complicações na inserção, facilidade de inserção, percepção de dor pela mulher que recebe o implante e sinais e sintomas do local da inserção no acompanhamento pós-inserção.	2982 mulheres entre 18 e 45 anos; 1003 com implante ENG, 1005 com implante de levonorgestrel e 974 com DIU de cobre.	Implante ENG e levonorgestrel versus DIU de cobre.	6 semanas	Descontinuidade do método e eventos adversos
Bahamondes et al. (2015)	Ensaio clínico randomizado multicêntrico	Comparar a eficácia e continuidade dos implantes ENG e levonorgestrel, incluindo controle com DIU de cobre.	2982 mulheres entre 18 e 45 anos; 1003 com implante ENG, 1005 com implante de levonorgestrel e 974 com DIU de cobre.	Implante ENG e levonorgestrel versus DIU de cobre.	36 meses	Falha do contraceptivo, descontinuidade do método e eventos adversos
Bahamondes et al. (2018)	Ensaio clínico randomizado multicêntrico	Avaliar variações de peso em usuárias de implantes ENG e levonorgestrel comparado ao DIU de cobre.	2982 mulheres entre 18 e 45 anos; 1003 com implante ENG, 1005 com implante de levonorgestrel e 974 com DIU de cobre.	Implante ENG e levonorgestrel versus DIU de cobre.	36 meses	Efeitos indesejáveis de longo prazo (alteração na composição corporal)
Modesto et al. (2014)	Ensaio clínico randomizado	Avaliar o impacto do aconselhamento intensivo versus rotineiro na descontinuação do contraceptivo devido a distúrbios de sangramento.	297 mulheres entre 18 e 40 anos, usuárias de implante ENG (n= 98), DIU de levonorgestrel (n= 99) ou DIU de cobre (n= 100).	Aconselhamento intensivo versus rotineiro para implante ENG, DIU de levonorgestrel ou DIU de cobre.	12 meses	Descontinuidade e satisfação com o método
Modesto et al. (2015)	Estudo observacional prospectivo	Avaliar a composição corporal e densidade mineral óssea em usuárias do implante ENG comparado ao DIU de cobre.	75 mulheres entre 18 e 46 anos; 38 usando implante ENG e 37 usando DIU de cobre.	Implante ENG versus DIU de cobre.	12 meses	Efeitos indesejáveis de longo prazo (alteração na composição corporal e alteração na densidade óssea) e descontinuidade do método.
Oderich et al. (2012)	Ensaio clínico controlado prospectivo não randomizado	Comparar o impacto do implante ENG (n= 20) e DIU de cobre (n= 20) no metabolismo de carboidratos.	46 mulheres saudáveis entre 18 e 35 anos foram recrutadas, com seis perdas.	Implante ENG versus DIU de cobre.	12 meses	Descontinuidade do método e efeitos indesejáveis de longo prazo (parâmetros metabólicos e alteração na composição corporal).
Ferreira et al. (2014)	Estudo observacional prospectivo	Identificar os motivos que levam mulheres brasileiras a trocar contraceptivos que requerem adesão diária ou mensal por LARCs e avaliar a taxa de continuidade até 1 ano após o início.	1167 mulheres entre 18 e 50 anos trocaram contraceptivos que requerem adesão diária ou mensal por LARCs; 1154 tinham dados de 1 ano após a inserção.	Implante ENG (n= 40), DIU de cobre (n= 697) e DIU de levonorgestrel (n = 417).	12 meses	Falha do contraceptivo e descontinuidade do método

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Laporte et al. (2024)	Estudo de coorte prospectiva	Comparar a adesão, descontinuação e satisfação com métodos LARCs quando oferecidos gratuitamente no sistema público brasileiro.	971 mulheres entre 18 e 48 anos usando DIU de levonorgestrel (n= 414), implante ENG (n=358) ou DIU de cobre (n= 199)	Implante ENG, DIU de levonorgestrel e DIU de cobre.	24 meses	Falha do contraceptivo, descontinuidade e satisfação com o método
Thamkhantho et al. (2020)	Estudo comparativo observacional	Comparar efeitos adversos de métodos contraceptivos à base de progestina (implante ENG e DMPA) na Tailândia.	111 mulheres entre 18 e 45 anos usando implante ENG (59) e DMPA (n= 52).	Implante ENG e DMPA.	6 meses	Efeitos indesejáveis de longo prazo (alteração na composição corporal) e eventos adversos
Sanders et al. (2018)	Estudo de coorte prospectiva	Avaliar o impacto da satisfação e função sexual na continuidade do método durante o primeiro ano de uso.	193 mulheres entre 18 e 45 anos receberam implante ENG (n= 65), DIU de levonogestrel (n= 82) ou DIU de cobre (n= 33).	Implante ENG, DIU de cobre e DIU de levonogestrel.	12 meses	Descontinuidade do método
Moreira et al. (2020)	Estudo de coorte prospectiva	Avaliar alterações na função sexual, parâmetros metabólicos e hormonais nas mulheres após a inserção de LARCs hormonais e não hormonais.	80 mulheres divididas entre 20 e 35 anos, em uso de implante ENG (n= 17), DIU de levonogestrel (n= 22), DIU de cobre (n= 18) e DIU de prata (n= 23).	Implante ENG, DIU de levonorgestrel, DIUs de cobre e DIU de prata.	3 meses	Aceitação e efeitos indesejados de longo prazo (parâmetros metabólicos e alteração hormonal e na função sexual)

ENG: etonogestrel; DIU: dispositivo intrauterino; DMPA: acetato de medroxiprogesterona de depósito; LARC: métodos contraceptivos reversíveis de longa duração; FSFI: Índice de Função Sexual Feminina; QS-F: Quociente Sexual Feminino.

Fonte: Elaboração própria.

6.5. Resultados dos estudos

Os resultados dos estudos foram apresentados considerando desfechos relacionados à eficácia, à experiência da paciente, à adesão ao método e à sua segurança. Essa abordagem permitiu uma análise contemplando tanto os benefícios clínicos quanto os potenciais riscos e a aceitação do método pelas usuárias. Embora a prevenção de gravidez não planejada seja considerada um benefício de maior relevância para a tecnologia em questão, apenas três estudos apresentaram resultados relacionados a este desfecho [26,36,38].

As perdas de seguimento foram tratadas como descontinuidade do uso do método contraceptivo sempre que os estudos disponibilizaram informações suficientes para essa classificação. Essa abordagem visa assegurar uma estimativa mais conservadora das proporções de descontinuação, refletindo as dificuldades de adesão e acompanhamento das participantes ao longo do tempo.

6.5.1. Eficácia

- Prevenção de gravidez não planejada/falha do contraceptivo

No ensaio clínico conduzido por Bahamondes et al., 2015, 2.008 mulheres foram randomizadas para a inserção de um implante contraceptivo, sendo 1.003 designadas para o implante ENG e 1.005 para o implante de levonogestrel. Dentre elas, 995 realizaram a inserção do implante ENG e 997 a inserção do implante de levonogestrel. Além disso, um grupo controle não randomizado, composto por 974 mulheres pareadas por idade, utilizou o DIU de cobre TCu380A. A taxa cumulativa de gravidez em três anos foi de 0,4 por 100 mulheres/ano (IC 95% = 0,1–1,4) no grupo do implante ENG e de 2,8 por 100 mulheres/ano (IC 95% = 1,3–6,0) no grupo do DIU de cobre [38]. O estudo observacional prospectivo, de Ferreira et al., 2014, incluiu 1.167 mulheres e acompanhou a efetividade do método contraceptivo ao longo de um ano. Dentre as 1.154 mulheres que retornaram para avaliação, nenhuma gestação foi registrada nos grupos de usuárias do DIU de cobre (n = 697) e do implante ENG (n = 40) [36]. Já no estudo conduzido por Laporte et al., 2024, durante um acompanhamento de dois anos, não foi identificada diferença significativa nas incidências de gravidez entre os grupos avaliados, com dois casos de gravidez relatados em cada grupo (DIU de cobre: 2/199; 1,0% e implante ENG: 2/358; 0,6%). Embora os resultados indiquem que as falhas ocorreram durante o uso dos métodos, o estudo apresenta limitações no detalhamento das condições específicas dessas falhas o que limita a capacidade de atribuir as gravidezes exclusivamente à falha intrínseca dos métodos [26].

Com base nos dados coletados, foi possível realizar a metanálise para avaliar a associação entre a ocorrência de gravidez não planejada e o método contraceptivo utilizado (DIU de cobre versus implante ENG) (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**). Embora os estudos analisados reforcem a alta eficácia dos dois métodos contraceptivos de longa duração (LARC) avaliados, algumas considerações devem ser destacadas para uma interpretação crítica dos achados sobre a comparação dos métodos. Primeiramente, os estudos incluídos nesta análise apresentam diferenças significativas em seus desenhos (ensaio clínico *versus* estudos observacionais), características das populações avaliadas e períodos de

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

acompanhamento. Essas disparidades podem introduzir vieses e limitar a comparabilidade direta dos resultados entre os métodos analisados. Além disso, o estudo de Bahamondes et al., 2015 [38] registrou perdas de seguimento que não foram incorporadas às análises, o que pode ter subestimado a taxa de falha dos métodos contraceptivos.

Tabela 1. Taxa de gravidez não planejada.

Estudo	Implante ENG	DIU de Cobre	Tempo de seguimento
Ferreira et al., 2014	0/40	0/697	12 meses
Laporte et al., 2024	2/358 (0,06%)	2/199 (1%)	24 meses
Bahamondes et al., 2015	3/995 (0,3%) 0,4/100 mulheres-ano	14/971 (1,4%) 2,8/100 mulheres-ano	36 meses

ENG: etonogestrel; DIU: dispositivo intrauterino.
Fonte: Elaboração própria.

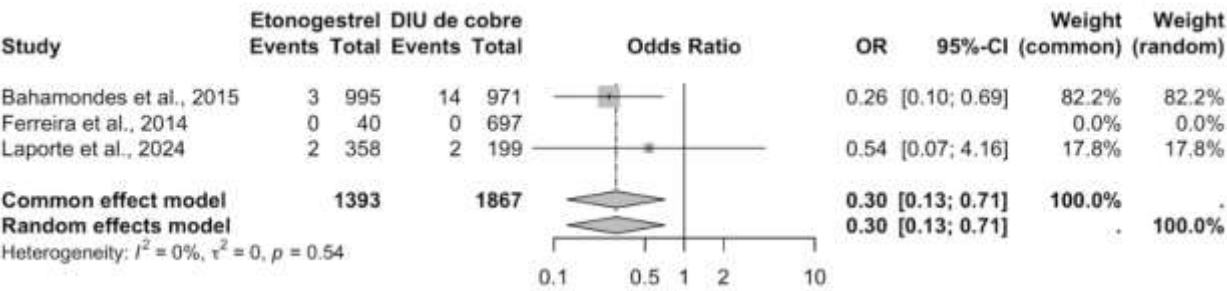


Figura 3. Comparação entre implante subdérmico de etonogestrel 68 mg versus DIU de cobre em relação ao desfecho de falha do método contraceptivo (ocorrência de gravidez não planejada).

Fonte: Elaboração própria.

6.5.2. Desfechos sob a perspectiva da usuária

- Aceitação (escolha do método)

O estudo longitudinal prospectivo realizado por Laporte et al., 2024 no Brasil, entre julho de 2019 e janeiro de 2020, que incluiu 971 mulheres orientadas sobre métodos contraceptivos, mostrou que 358 mulheres (36,9%) optaram pelo implante ENG, enquanto 199 (20,5%) escolheram DIU de cobre [26].

Outro estudo longitudinal conduzido por Ferreira et al., 2014 no Brasil, entre maio de 2011 e maio de 2013, incluiu 1.167 mulheres, das quais 697 (59,7%) escolheram DIU de cobre e 40 (3,5%) o implante ENG na troca do contraceptivo de curta duração por um método LARC [36].

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

No estudo longitudinal prospectivo conduzido por Moreira et al., 2014 no Brasil, entre outubro de 2018 e outubro de 2019, as participantes foram alocadas em quatro grupos, de acordo com a preferência por um dos métodos disponíveis, respeitando-se os critérios de elegibilidade da OMS para cada caso. Das 80 mulheres, 21,3% optaram pelo implante ENG e 22,5% escolheram DIU de cobre [40].

O estudo prospectivo conduzido por Sanders et al., 2018 em Utah, incluiu 200 participantes elegíveis para planejamento familiar, das quais 16,5% escolheram DIU de cobre e 32,5% optaram pelo implante de etonogestrel [41].

Com base nos dados coletados (Tabela 2 **Erro! Fonte de referência não encontrada. Erro! Fonte de referência não encontrada. Erro! Fonte de referência não encontrada.**), foi possível realizar a metanálise para comparar a escolha das usuárias entre os métodos contraceptivo (DIU de cobre versus implante ENG). A **Erro! Fonte de referência não encontrada. Erro! Fonte de referência não encontrada.** apresenta os resultados, indicando enorme heterogeneidade dentro e entre estudos, o que pode ser confirmado por $I^2=99\%$, o que torna a sumarização da medida de efeito não confiável.

Tabela 2. Distribuição da preferência por um método LARC entre usuárias que iniciaram o uso ou optaram por trocar o método contraceptivo.

Estudo	Implante ENG	DIU de Cobre
Laporte et al., 2024	358/971 (36,8%)	199/971 (20,4%)
Ferreira et al., 2014	697/1167 (59,7%)	40/1167 (3,4%)
Moreira et al., 2020	17/80 (21,3%)	18/80 (22,5%)
Sanders et al., 2018	65/200 (32,5%)	33/200 (1%)

Fonte: Elaboração própria.

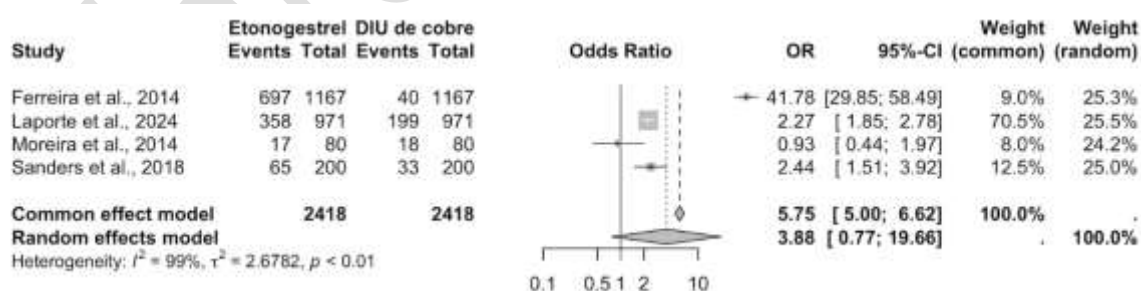


Figura 4. Comparação entre implante subdérmico de etonogestrel 68 mg versus DIU de cobre em relação ao desfecho de escolha do método contraceptivo.

Fonte: Elaboração própria.

- Satisfação com o método

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

O estudo conduzido por Laporte et al., 2024 avaliou a satisfação de 971 mulheres que utilizaram três métodos contraceptivos de longa duração: DIU de levonorgestrel, implante ENG e DIU de cobre. Após 24 meses, 82,2% (222/270) das usuárias do implante ENG e 88,2% (105/119) de DIU de cobre relataram estar satisfeitas ou muito satisfeitas com os métodos. A insatisfação ou muita insatisfação com estes métodos após dois anos de uso ocorreu na proporção de 13,7% (37/20) e 9,2% (11/119), respectivamente [26].

Já no ensaio clínico conduzido por Modesto et al., 2014, que avaliou o impacto do aconselhamento nas taxas de descontinuação dos métodos contraceptivos, a taxa de satisfação entre as usuárias foi de 90,0% com o implante ENG e 85,7% com o DIU de cobre, após 12 meses [35].

A metanálise para o desfecho de satisfação com métodos contraceptivos não foi realizada devido às limitações metodológicas e à heterogeneidade entre os estudos disponíveis. Um dos principais fatores que inviabilizaram a análise foi a diferença nos métodos de avaliação da satisfação. No estudo de Laporte et al., 2024, a satisfação foi mensurada por meio de uma escala *Likert* após 24 meses de acompanhamento, com níveis detalhados classificados em cinco categorias, de "muito insatisfeito" a "muito satisfeito". Adicionalmente, informações complementares foram coletadas durante o seguimento telefônico. No entanto, os dados de satisfação foram majoritariamente provenientes de mulheres que continuaram utilizando os métodos contraceptivos, enquanto aquelas que descontinuaram frequentemente não relataram seu nível de satisfação, o que introduz um potencial viés de seleção [26]. Em contrapartida, no estudo de Modesto et al., 2014, a satisfação foi avaliada de forma geral e binária, com participantes classificadas como satisfeitas ou não satisfeitas, com dados coletados após 12 meses de acompanhamento [35].

6.5.3. Adesão

- Descontinuidade do método

Em um estudo de coorte prospectivo realizado no Brasil, Laporte et al., 2024 observaram que 24,5% (88/358) das mulheres descontinuaram o uso do implante ENG, enquanto 40,2% (80/199) das usuárias interromperam o uso do DIU de cobre, após 24 meses de acompanhamento [26]. Em outro estudo conduzido por Modesto et al., 2014, as taxas de descontinuidade após 12 meses foram de 17,4% para o implante ENG e 26,8% para o DIU de cobre. Aproximadamente 10% das participantes foram perdidas no acompanhamento, principalmente devido a dificuldades em retornar às consultas. Dessa forma, ao considerar as perdas durante o acompanhamento, a análise por intenção de tratar revelou taxas de descontinuidade de 27% e 30%, respectivamente [35].

Modesto et al., 2015 observaram que, entre 38 usuárias de implantes ENG e 37 usuárias de DIU de cobre, 34,2% (13/38) e 32,4% (12/37) interromperam o uso do método antes do final do primeiro ano, respectivamente.

No estudo conduzido por Meirik et al. (2013), das 974 mulheres randomizadas para a inserção do DIU, 971 realizaram o procedimento e 963 compareceram a uma consulta de acompanhamento dentro de seis semanas após a inserção. Nesse período, ocorreu a expulsão do DIU em 20 mulheres (2,1%). Nenhuma descontinuação do método foi

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

observada nas primeiras seis semanas entre as mulheres que utilizaram o implante ENG. Ao considerar as perdas durante o acompanhamento, a análise por intenção de tratar revelou taxas de descontinuidade de 1,7% e 3,2% para usuárias de implante ENG e DIU de cobre, respectivamente [43].

No estudo conduzido por Bahamondes et al., 2015, 28,7% (286/995) das mulheres interromperam o uso do implante ENG enquanto 41,5% (403/971) interromperam o uso do DIU de cobre ao final de três anos. Além disso, as perdas de acompanhamento foram mais baixas no grupo do implante ENG (8,1%) em comparação com o grupo do DIU de cobre (19,9%). O estudo demonstrou que os implantes tiveram taxas de continuidade mais altas do que o DIU de cobre nos primeiros 2,5 anos, mas apresentaram descontinuidade significativa relacionada a efeitos colaterais hormonais, como alterações no padrão de sangramento. Esses achados destacam a importância de fornecer informações detalhadas sobre potenciais efeitos adversos durante o aconselhamento contraceptivo [38].

Ferreira et al., 2014 encontraram taxas de continuidade de 95,3% ($\pm 0,8$) para o grupo do DIU de cobre e 95,0% ($\pm 3,5$) para o grupo do implante ENG ($p = 0,083$). Ou seja, as taxas de descontinuidade dos respectivos métodos foram de 4,7% e 5% [36]. No estudo de Sanders et al., 2018, 9% (6/65) descontinuaram o implante ENG e 12% (4/33) o DIU de cobre em 12 meses [41].

No estudo conduzido por Oderich et al., 2012, houve perda de seguimento de quatro participantes no grupo do implante ENG (16,6%): duas devido a sangramento irregular, uma por ganho de peso e uma por não retornar às avaliações durante os 12 meses de acompanhamento. Já no grupo do DIU de cobre, duas participantes interromperam o uso (9,0%); uma devido a infecção pélvica e outra por expulsão do dispositivo. Esses resultados indicam que eventos adversos relacionados aos métodos foram a principal causa de descontinuação em ambos os grupos [37].

A Tabela 3 resume a frequência de descontinuidade de métodos contraceptivos reversíveis de longa duração entre as participantes dos estudos incluídos na RS.

Tabela 3. Taxa de descontinuidade de métodos contraceptivos reversíveis de longa duração entre usuárias.

Estudo	Follow-up	Implante ENG	DIU de Cobre	P-Valor
Oderich et al., 2012	12 meses	16,6%	9,0%	NR
Laporte et al., 2024	24 meses	24,5%	40,2%	NR
Modesto et al., 2015	12 meses	34,2%	32,4%	NR
Bahamondes et al., 2015	36 meses	28,7%	41,5%	NR
Modesto et al., 2014	12 meses	25,5%	40,0%	NR
Ferreira et al., 2014	12 meses	5,0%	4,7%	$p = 0,083$
Meirik et al., 2013	6 semanas	1,7%	3,2%	NR

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Sanders et al., 2018	12 meses	9%	12%	p = 0,899
----------------------	----------	----	-----	-----------

ENG: etonogestrel. DIU: Dispositivo intrauterino. Obs.: Os dados foram extraídos dos artigos considerando-se Análise por Intenção de Tratar.

Fonte: Elaboração própria.

Com base nos dados coletados, foi possível realizar a metanálise para avaliar a associação entre a descontinuidade do uso contraceptivo e o método utilizado (DIU *versus* implante ENG). O estudo conduzido por Meirik et al., 2013 foi excluído desta análise, por descrever a mesma população do estudo de Bahamondes et al., 2015, e considerou apenas o período de acompanhamento de seis semanas [43]. Observou-se menor chance de ocorrência de descontinuidade no grupo do implante ENG comparado ao DIU de cobre, conforme observado na **Erro! Fonte de referência não encontrada..** Entretanto, a análise por tempo de acompanhamento não identificou diferença significativa na frequência de descontinuidade entre os métodos no primeiro ano, enquanto apenas um estudo suporta a evidência para o seguimento de 24 e 36 meses (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

Figura 5. Comparação entre implante subdérmico de etonogestrel 68 mg versus DIU de cobre em relação ao desfecho de descontinuação do método contraceptivo.

Fonte: Elaboração própria.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

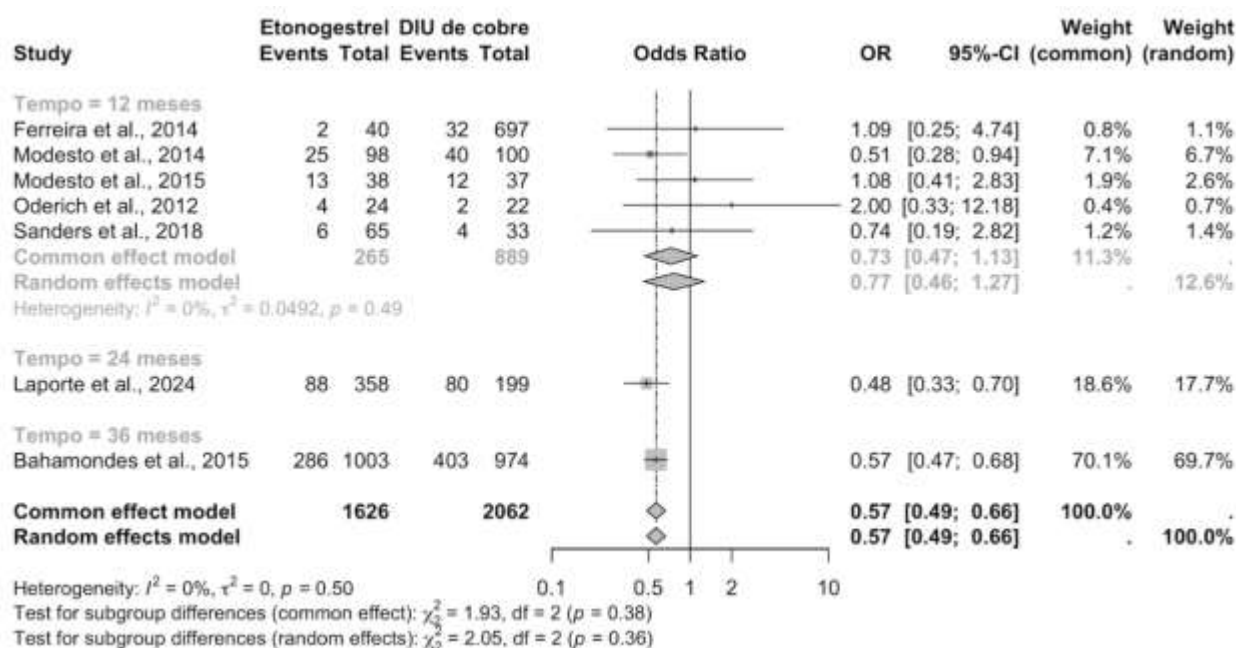


Figura 6. Análise por subgrupo por tempo de acompanhamento para a comparação entre implante subdérmico de etonogestrel 68 mg versus DIU de cobre em relação ao desfecho de descontinuação do método contraceptivo.

Fonte: Elaboração própria.

- Razões para descontinuidade do método

As razões para a descontinuação dos métodos contraceptivos avaliadas nos estudos incluídos estão resumidas na Tabela 4. No ensaio clínico não randomizado de Oderich et al., 2012, entre as 46 voluntárias recrutadas, quatro foram perdidas durante o acompanhamento. Destas, duas relataram sangramento excessivo (8,3%) e uma apresentou ganho de peso significativo (4,1%). No grupo que utilizava o DIU de cobre, houve duas perdas: uma por infecção pélvica e outra devido à expulsão do dispositivo. Já no estudo de Modesto et al., 2015, ao final do primeiro ano de uso, entre as 38 mulheres que optaram pelo implante ENG, duas decidiram removê-lo por ganho de peso, cinco devido a distúrbios de sangramento e seis por motivos pessoais, como desejo de engravidar, vasectomia do parceiro ou necessidade de tratamento médico. Entre as 37 usuárias do DIU, foram registradas duas expulsões, seis perdas no acompanhamento e quatro remoções por razões pessoais. No estudo conduzido por Modesto et al., 2014, os motivos mais comuns para descontinuação no grupo de usuárias de implante ENG incluíram ganho de peso (6,9%), seguido de sangramento (2,1%). Já no grupo de DIU de cobre, os principais motivos para descontinuação do uso foram expulsão (8,6%), sangramento (4,0%) e dor (1,1%) [35].

A pesquisa conduzida por Laporte et al., 2024 apontou o incômodo causado pelo sangramento como a principal causa de descontinuação do implante (8,9%), seguido por razões pessoais (6,7%) e outros motivos médicos não especificados (6,2%). Para as usuárias do DIU de cobre, a expulsão do dispositivo foi o principal fator de remoção (15,1%), além de relatos de incômodo devido ao sangramento (10,1%). No estudo de Bahamondes et al., 2015, os achados foram

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

semelhantes: entre as usuárias do implante ENG, o sangramento foi o principal motivo para a interrupção do uso (14,9%), enquanto entre as que utilizaram o DIU de cobre, a expulsão do dispositivo foi a causa mais frequente de descontinuação (13,2%).

Tabela 4. Incidência de eventos adversos de métodos contraceptivos reversíveis de longa duração que ocasionaram na descontinuação do método.

Estudo	Evento Adverso	Implante ENG (%)	DIU de Cobre(%)
Oderich et al., 2012	Sangramento	10 (2/20)	0/20
	Ganho de peso	5 (1/20)	0/20
	Infecção pélvica	0/20	5(1/20)
	Expulsão	0/20	5(1/20)
Modesto et al., 2015	Sangramento	13,1 (5/38)	0/37
	Ganho de peso	5,2 (2/38)	0/37
	Expulsão	0/38	5,4 (2/37)
Laporte et al., 2024	Sangramento	8,9 (32/358)	10,1 (20/199)
	Expulsão	0/358	15,1 (30/199)
	Dor pélvica	1,4 (5/358)	3,0 (6/199)
Bahamondes et al., 2015	Sangramento	14,9 (148/995)	6,4% (62/971)
	Expulsão	0 (0/995)	13,2 (128/971)

NR: Não relatado; ENG: etonogestrel. Obs.: Os dados foram extraídos dos artigos considerando-se Análise por Protocolo.

Fonte: Elaboração própria.

Ainda, o estudo conduzido por Sanders et al. (2018), encontrou que o impacto percebido do método contraceptivo na vida sexual (nenhum efeito, efeito positivo ou efeito negativo) e sintomas menstruais ou efeitos colaterais tinham associação estatisticamente significativa com a descontinuação do método. Ou seja, indivíduos que relataram que seu método contraceptivo prejudicou sua vida sexual em qualquer ponto do estudo tiveram taxas de remoção substancialmente maiores em comparação àquelas que relataram nenhum efeito ou efeito positivo na vida sexual (*Hazard Ratio* 8,04; IC 95% 1,53–42,24) [41].

6.5.4. Eventos adversos

Durante as seis semanas de acompanhamento relatadas por Meirik et al. (2013), cinco eventos adversos graves foram registrados. Entre as mulheres que utilizaram o implante ENG, uma apresentou influenza e outra foi diagnosticada com pielonefrite. No grupo que recebeu o DIU de cobre, ocorreram dois casos de apendicite e um de trauma no tornozelo. Nenhum desses eventos foi considerado relacionado ao uso do dispositivo ou do implante. Além disso, durante o período de acompanhamento, foram relatados sinais e sintomas no local da inserção do implante ENG, incluindo dor (9,7%), coceira (10,6%), problemas de sensibilidade (5,2%), endurecimento (1,8%), hematomas (6,9%), irritação e vermelhidão (1,5%). Entre as 971 inserções do DIU, 12 (1,2%) apresentaram complicações. Em cinco casos, a primeira tentativa de inserção falhou; quatro mulheres necessitaram de tratamento prévio com misoprostol por via vaginal e uma recebeu ibuprofeno devido ao estreitamento do canal cervical. Além disso, duas mulheres relataram dor intensa após a inserção [43].

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

O estudo conduzido por Bahamondes et al., 2015 ressalta o número de mulheres nas quais algum sintoma, sinal ou condição nova ou piorada foi relatado em pelo menos uma das consultas durante o acompanhamento de 36 meses (Tabela 5). Eventos adversos sérios foram reportados em 3,5% (35/995) das mulheres do grupo do implante ENG e 3,1% (30/971) do grupo do DIU de cobre. Em relação aos eventos adversos graves, houve 12 mulheres que morreram: 7 por complicações devido à infecção pelo HIV, 1 devido a câncer de pulmão, colo do útero e mama, 1 devido a meningite viral e 1 por acidente de trânsito. [38].

Tabela 5. Frequência de eventos adversos durante o uso de métodos contraceptivos reversíveis de longa duração em 36 meses de acompanhamento no estudo Bahamondes et al., 2015.

Evento Adverso	Implante ENG (n = 995) % (n)	DIU de Cobre (n = 971) % (n)
Cefaleia	59,6 (593)	53,2 (517)
Tontura	44,5 (443)	40,0 (388)
Acne	45,2 (450)	32,2 (313)
Dor abdominal baixa	50,4 (501)	61,2 (594)
Amenorreia	38,9 (387)	8,7 (84)
Sangramento irregular	86,0 (856)	38,9 (378)
Sangramento intenso	35,4 (352)	49,8 (484)
Sangramento prolongado	56,2 (559)	42,9 (417)
Doença inflamatória pélvica (DIP)	1,2 (12)	2,7 (26)

ENG: etonogestrel.

Fonte: Elaboração própria com dados extraídos de Bahamondes et al., 2015 [38].

Thamkhanto et al., 2020 apresentaram os eventos adversos de mulheres que usaram DMPA ou o implante de etonogestrel. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos na maioria dos eventos adversos avaliados. Apenas no evento rubor, no qual mais mulheres que receberam o implante experienciaram quando comparado com as que receberam DMPA (72,4% *versus* 58%; $p = 0,004$; Tabela 6) [35].

Tabela 6. Eventos adversos em mulheres que usaram DMPA ou o implante de etonogestrel.

Evento	Implante ENG (n= 59) N (%)	DMPA (n= 52) N (%)	Valor de p
Dor de cabeça			0,054
Não	26 (44,1)	31 (62,0)	
Leve	19 (32,2)	15 (30,0)	
Moderada/grave	14 (23,7)	4 (8,0)	
Efeitos androgênicos			0,211
Não	9 (15,3)	14 (28,0)	

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Evento	Implante ENG (n= 59) N (%)	DMPA (n= 52) N (%)	Valor de p
Leve	26 (44,0)	16 (32,0)	
Moderada/grave	24 (40,7)	20 (40,0)	
Ganho de peso			0,767
Não	29 (49,2)	26 (52,0)	
Sim	30 (50,8)	24 (48,0)	
Sintomas gastrointestinais			0,080
Não	28 (48,3)	34 (68,0)	
Leve	20 (34,5)	13 (26,0)	
Moderada/grave	10 (17,2)	3 (6,0)	
Ingurgitamento mamário			0,364
Não	39 (66,1)	38 (76,0)	
Leve	15 (25,4)	7 (14,0)	
Moderada/grave	5 (8,5)	5 (10,0)	
Depressão			0,083
Não	35 (59,3)	40 (80,0)	
Leve	17 (28,8)	7 (14,0)	
Moderada/grave	7 (11,9)	3 (6,0)	
Perda de libido			0,129
Não	33 (56,9)	23 (46,0)	
Leve	9 (15,5)	16 (32,0)	
Moderada/grave	16 (27,6)	11 (22,0)	
Rubor			0,004*
Não	16 (27,6)	21 (42,0)	
Leve	17 (29,3)	22 (44,0)	
Moderada/grave	25 (43,1)	7 (14,0)	
Erupção na pele (rash)			0,377
Não	38 (65,5)	39 (78,0)	
Leve	13 (22,4)	8 (16,0)	
Moderada/grave	7 (12,1)	3 (6,0)	
Sintomas vaginais			0,283
Não	22 (38,6)	25 (50,0)	
Leve	19 (33,3)	17 (34,0)	
Moderada/grave	16 (28,1)	8 (16,0)	
Sonolência			0,329
Não	44 (74,6)	39 (78,0)	
Leve	11 (18,6)	5 (10,0)	
Moderada/grave	4 (6,8)	6 (12,0)	
Perda de apetite			0,189
Não	24 (40,7)	16 (32,0)	
Leve	13 (22,0)	19 (38,0)	
Moderada/grave	22 (37,3)	15 (30,0)	

ENG: etonogestrel; DMPA: acetato de medroxiprogesterona de depósito.

Fonte: Adaptado de Thamkhanto *et al.* (2020) [35].

6.5.5. Efeitos indesejados de longo prazo

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

- **Parâmetros metabólicos**

O estudo conduzido por Oderich et al., 2012 também avaliou o impacto do implante ENG e do DIU de cobre no metabolismo de carboidratos. De acordo com o estudo, não houve alterações depois de seis e 12 semanas assim como não foi observada diferença entre os dois grupos na glicemia média em jejum. Os níveis médios de glicose no teste oral de tolerância à glicose em duas horas demonstraram um pequeno aumento no grupo de mulheres que utilizavam o implante ENG quando comparado àquelas que usavam o DIU de cobre após 12 meses. A hemoglobina glicosilada (HbA_{1C1}) também permaneceu estável após 12 meses nos dois grupos (Tabela 7) [37].

Tabela 7. Resultados do impacto do implante de etonogestrel e do DIU de cobre no metabolismo de carboidratos em seis e 12 meses.

	6 meses (n= 20 em cada grupo)			12 meses (n= 20 em cada grupo)		
	Implante ENG (DP)	DIU de cobre (DP)	p-valor	Implante ENG (DP)	DIU de cobre (DP)	p-valor
Glicose em jejum (mg/dL)	87,65 (5,36)	89,65 (5,89)	0,62	88,19 (5,05)	88,75 (4,78)	0,61
Teste oral de tolerância à glicose em duas horas (mg/dL)	96,50 (19,62)	97,48 (13,42)	0,65	99,47 (24,60)	91,30 (22,16)	0,51
HbA_{1C1} em jejum (%)	5,55 (0,39)	5,75 (0,41)	0,26	5,70 (0,37)	5,90 (0,43)	0,89

ENG: etonogestrel, DIU: dispositivo intrauterino, HbA_{1C1}: hemoglobina glicosilada. Resultados apresentados em média ± desvio-padrão.

Fonte: Adaptado de Oderich et al., 2012 [37].

O estudo conduzido por Moreira et al., 2020 também avaliou parâmetros metabólicos e hormonais após a inserção do implante ENG e do DIU de cobre, os quais não apresentaram alterações significativas do dia da inserção até três meses depois nos grupos estudados. Os parâmetros metabólicos e os resultados de acordo com o método recebido após três meses da inserção estão apresentados na Tabela 8[40].

Tabela 8. Parâmetros metabólicos após três meses da inserção dos métodos contraceptivos.

Parâmetro	Implante ENG n= 17	DIU de cobre n= 18	Valor de p*
Insulina (mU/L)	6,6 ± 2,2 (5,7)	6,9 ± 3,1 (6,2)	0,234
HDL (mg/dL)	53,1 ± 10,8 (52)	60,5 ± 11 (55)	0,058
Triglicérides (mg/dL)	86,1 ± 27,5 (85)	75,8 ± 24,8 (73,5)	0,398
LDL (mg/dL)	93,1 ± 22,5 (88)	107,5 ± 24 (101)	0,314
Glicemia em jejum (mg/dL)	78,9 ± 9,6 (82)	80,1 ± 5,2 (81)	0,827
HbA_{1C1} (%)	5,2 ± 0,2 (5,3)	5,2 ± 0,3 (5,2)	0,359
Hemoglobina (g/dL)	13,7 ± 0,8 (13,5)	13,2 ± 0,6 (13,2)	0,638

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Dados apresentados em média \pm desvio padrão (mediana). ENG: etonogestrel, DIU: dispositivo intrauterino, HbA_{1C}: hemoglobina glicosilada.

*proveniente da comparação entre todos os tipos de LARC avaliados no estudo: DIU de levonogestrel, implante de etonogestrel, DIU de cobre e DIU de prata.

Fonte: Adaptado de Moreira *et al.*, 2020 [40].

- **Alteração na composição corporal**

A composição corporal foi um desfecho avaliado por três dos 11 estudos incluídos. No estudo conduzido por Modesto *et al.* (2015), a análise da composição corporal mostrou que, após 12 meses, usuárias do implante liberador ENG ganharam 4,1 kg ($p < 0,001$), enquanto as do DIU de cobre mantiveram o peso (-0,1 kg). Houve aumento de 2,4 kg na massa gorda ($p = 0,034$) e de 2,0% na porcentagem de gordura corporal ($p = 0,028$) entre as usuárias do implante. A massa magra também aumentou significativamente nesse grupo ($p = 0,020$) [34]. Já Bahamondes *et al.*, 2018 acompanharam usuárias do implante ENG por 36 meses, observando um ganho médio de 3,0 kg (IC 95% 2,5–3,5), enquanto as usuárias do DIU de cobre ganharam 1,1 kg (IC 95% 0,5–1,7; $p = 0,0003$) [42]. Thamkhantho *et al.*, 2020, que teve como objetivo avaliar a incidência de eventos adversos, entre janeiro e dezembro de 2019, nas mulheres que estavam em uso do implante ENG ou DMPA, não encontrou diferença no ganho de peso entre os dois grupos (50,8% e 48,0%, respectivamente; $p = 0,767$). No entanto, o estudo não relatou o que foi considerado perda de peso [39].

Quanto ao índice de massa corporal (IMC), o acompanhamento por 12 meses de pacientes com implante ENG e DIU de cobre não mostrou diferença significativa em dois estudos [34,37]. No entanto, Modesto *et al.*, 2015 reporta maior variação do IMC em relação à linha de base no grupo com implante ENG ($+1,5 \pm 1,5$) em comparação ao grupo com DIU de cobre ($-0,3 \pm 1,1$; $p < 0,001$; Tabela 9) [34].

Tabela 9. Índice de massa corporal 12 meses após a inserção dos métodos contraceptivos.

Estudo	Implante ENG	DIU de cobre
Oderich <i>et al.</i> (2012)	24 \pm 2,79	24 \pm 2,46*
Modesto <i>et al.</i> (2015)	27,6 \pm 7,6	24,6 \pm 3,7*

*Sem diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

Resultados apresentados em média \pm desvio padrão.

Fonte: Elaboração própria.

- **Alteração na densidade óssea**

Modesto *et al.*, 2015 avaliou a alteração na densidade óssea de mulheres que usavam o implante ENG e DIU de cobre, encontrando que, 12 meses após a inserção, ocorreu uma diminuição na densidade mineral óssea medida na coluna lombar entre as mulheres em uso do implante ($-0,010 \pm 0,037$) em comparação àquelas em uso de DIU de cobre

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

(0,014 ± 0,047; p = 0,052). No entanto, a avaliação da densidade mineral óssea no colo femoral aos 12 meses não demonstrou diferenças estatisticamente significativas [34].

- **Alteração hormonal e na função sexual**

O estudo de Moreira et al., 2020 também avaliou alterações hormonais e da função sexual de mulheres em uso de métodos contraceptivos de longa ação. Tanto as mulheres em uso do implante ENG, quanto as que usavam o DIU de cobre apresentaram níveis reduzidos de globulinas de ligação aos hormônios sexuais após a implantação do contraceptivo (implante ENG: média 112,5 ± desvio padrão 73,7 nmol/L no momento da implantação e 61,8 ± 18 nmol/L após três meses; DIU de cobre: 71,4 ± 51,2 nmol/L e 46,1 ± 13,4 nmol/L, respectivamente; p<0,001). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o momento da inserção e após seis meses para os outros parâmetros avaliados, nem entre os tipos de dispositivos utilizados (Tabela 10) [40].

Tabela 10. Parâmetros hormonais após três meses da inserção dos métodos contraceptivos.

Parâmetro	Implante ENG n= 17	DIU de cobre n= 18	Valor de p*
Globulina de ligação ao hormônio sexual (nmol/L)	61,8 ± 18 (63,5)	46,1 ± 13,4 (47,3)	0,403
Testosterona total (mg/dL)	26,3 ± 7 (27,3)	32,3 ± 8,8 (31,6)	0,301
Testosterona livre (mg/dL)	0,3 ± 0,1 (0,3)	1,8 ± 5,8 (0,3)	0,519
TSH (mU/L)	2,2 ± 0,8 (2,1)	1,9 ± 1 (1,6)	0,833
T4 livre (ng/dL)	1,1 ± 0,2 (1,1)	1,1 ± 0,2 (1,1)	0,577
Prolactina (ng/mL)	12,5 ± 5,6 (11,2)	11,6 ± 5,8 (9,3)	0,458

Dados apresentados em média ± desvio padrão (mediana).

* proveniente da comparação entre todos os tipos de LARC avaliados no estudo: DIU de levonogestrel, implante de etonogestrel, DIU de cobre e DIU de prata.

Fonte: Adaptado de Moreira *et al.*, 2020 [40].

Ainda, ao comparar a função sexual entre o momento da inserção do dispositivo e três meses depois, não foram observadas mudanças significativas para os métodos contraceptivos avaliados (p > 0,05) por meio dos questionários de Quociente Sexual Feminino (QS-F)¹ e Índice de Função Sexual Feminina (FSFI)². Mulheres em uso do implante ENG apresentaram piores resultados em todos os domínios avaliados por ambos os instrumentos (p< 0,001) para os escores totais do FSFI e QS-F, após três meses da inserção (

Figura 7) [40].

¹ O instrumento é composto por dez questões com respostas pontuadas em uma escala de zero a cinco, sendo que zero indica “nunca” e cinco, “sempre”. Ele avalia as diversas fases do ciclo de resposta sexual, além dos domínios desejo e interesse sexual, preliminares, excitação e harmonia, conforto e orgasmo e satisfação, identificando disfunções específicas e dificuldades sexuais. A pontuação final obtida é o resultado da soma dos pontos de todas as questões multiplicada por dois, o que resulta em uma pontuação que varia de 0 a 100. Quanto mais próximo de 100, maior o desempenho/satisfação sexual [40].

² Consiste em 19 questões de múltipla escolha com pontuações crescentes variando de 0 a 5 quanto à presença da função questionada, e seis domínios (desejo, excitação, lubrificação vaginal, orgasmo, satisfação sexual e dor). A pontuação total pode variar de 2 a 36 pontos, com valores ≤ 26 indicando disfunção sexual [40].

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

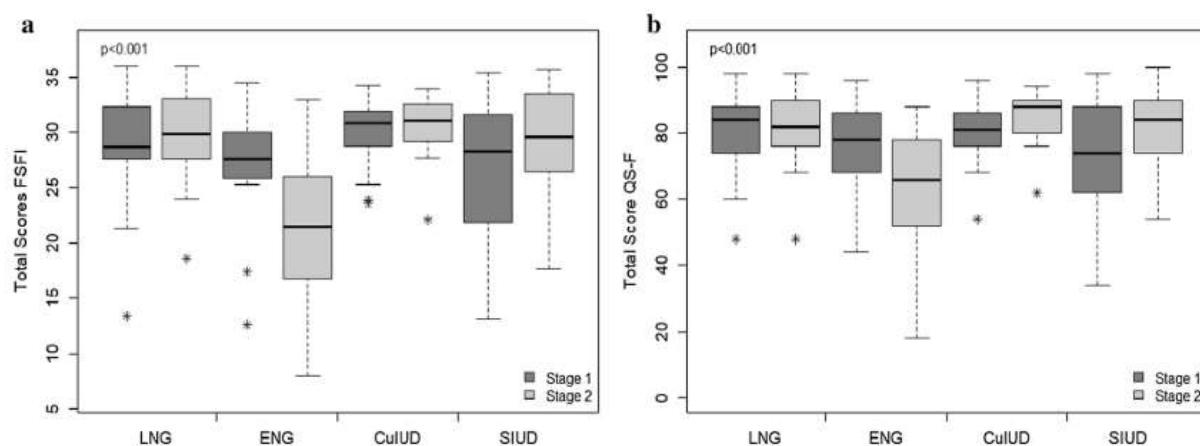


Figura 7. Boxplot para a pontuação total dos instrumentos FSFI (a) e QS-F-B (b)

Fonte: Moreira et al., 2020 [40].

6.6. Risco

de viés dos estudos selecionados realizado pelo NATS

A avaliação do risco de viés foi conduzida por dois revisores independentes, sendo as divergências resolvidas por consenso. Em todos os estudos incluídos, utilizou-se a ferramenta *Newcastle Ottawa Scale* para essa avaliação, que se baseia em três grandes domínios: seleção e comparabilidade dos grupos do estudo e resultado de interesse. Embora os estudos de Meirik et al., 2013, Bahamondes et al., 2015; 2018 e Modesto et al., 2014 sejam ensaios clínicos randomizados, as comparações entre intervenção e controle apresentaram características observacionais.

Na dimensão de seleção dos participantes, o único estudo penalizado foi o de Thamkhantho et al., 2020, pois considerou apenas os pacientes que compareceram ao acompanhamento de seis meses, sem descrever a representatividade desses indivíduos em relação à totalidade dos pacientes submetidos à intervenção.

Na dimensão de comparabilidade entre os grupos, os estudos de Laporte et al., 2024 e Modesto et al., 2014 foram penalizados devido à presença de diferenças estatisticamente significativas em características relevantes entre os grupos avaliados. Além disso, o estudo de Ferreira et al., 2014 não reportou características basais dos pacientes submetidos a cada intervenção.

Na dimensão de desfecho, foram penalizados os estudos com acompanhamento inferior a um ano (Meirik et al., 2013; Moreira et al., 2020) e aqueles com perdas de seguimento superiores a 10% (Laporte et al., 2024; Thamkhantho et al., 2020; Moreira et al., 2020; Bahamondes et al., 2018; Bahamondes et al., 2015; Meirik et al., 2013; Oderich et al., 2012; Modesto et al., 2014). Além disso, os estudos de Laporte et al. (2024) e Thamkhantho et al. (2020) também foram penalizados devido à metodologia de aferição dos desfechos. A interpretação dos resultados foi baseada nos relatos dos estudos publicados, avaliados por meio da ferramenta *Newcastle-Ottawa Scale*, que classificou três estudos como de qualidade boa e oito estudos como de qualidade ruim (Quadro 10) [40].

Quadro 10. Avaliação do risco de viés pela ferramenta Newcastle-Ottawa Scale.

Referência	Seleção	Comparabilidade	Desfecho
------------	---------	-----------------	----------

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Laporte et al., 2024	****	*
Thamkhantho et al., 2020	*	*
Moreira et al., 2020	****	*
Bahamondes et al., 2018	****	**
Sanders et al., 2018	****	***
Bahamondes et al., 2015	****	**
Ferreira et al., 2014	****	***
Meirik et al., 2013	****	*
Oderich et al., 2012	****	**
Modesto et al., 2015	****	**
Modesto et al., 2014	****	**

Fonte: Elaboração própria.

6.7. Certeza geral das evidências (GRADE) realizada pelo NATS

A avaliação da certeza da evidência foi realizada utilizando a ferramenta *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations* (GRADE) e conduzida por dois revisores, com divergências resolvidas por consenso. A certeza da evidência foi avaliada por desfecho, conforme apresentado no Quadro 11, variando entre baixa e muito baixa.

A principal razão para a baixa certeza da evidência foi o tipo de estudo incluído, majoritariamente observacional, que, de acordo com as diretrizes do GRADE, partem de um nível de evidência baixo. Embora três ensaios clínicos tenham sido incorporados à análise, as comparações realizadas foram de natureza observacional. Dessa forma, esses estudos foram classificados como observacionais e analisados em conjunto com os demais estudos incluídos.


Além disso, a certeza dos desfechos foi rebaixada de baixa para muito baixa devido ao alto risco de viés da maior parte dos estudos incluídos na avaliação do desfecho de eficácia e devido à inconsistência encontrada no resultado dos estudos para os desfechos de satisfação, descontinuidade e descontinuidade devido à sangramento (Quadro 11).
Fonte de referência não encontrada.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Quadro 11. Certeza de evidência para os desfechos de eficácia e segurança.

Avaliação da certeza							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							Com DIU de Cobre	Com Implante ENG		Risco com DIU de Cobre	Diferença de risco com Implante ENG
Eficácia do contraceptivo (seguimento: variação 12 meses para 36 meses)											
3260 (3 estudos observacionais) [26,36,38]	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	16/1867 (0.9%)	5/1393 (0.4%)	OR 0.30 (0.13 para 0.71)	16/1867 (0.9%)	6 menos por 1.000 (de 7 menos para 2 menos)
Satisfação com o método (seguimento: variação 12 meses para 24 meses)											
2 (2 estudos observacionais) [26,35]	grave ^b	grave ^c	não grave	não grave	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	Laporte et al., 2024, após 24 meses: 82,2% (222/270) implante ENG e 88,2% (105/119) de DIU de cobre relataram satisfeitas ou muito satisfeitas com os métodos. Modesto et al., 2014, após 12 meses: 90,0% com o implante ENG e 85,7% com o DIU de cobre, relataram satisfeitas com os métodos				
Descontinuidade do método (seguimento: variação 12 meses para 36 meses)											
3688 (7 estudos observacionais) [26,34–38,41]	grave ^c	grave ^d	não grave	não grave	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	573/2062 (27.8%)	424/1626 (26.1%)	OR 0.57 (0.49 para 0.66)	573/2062 (27.8%)	98 menos por 1.000 (de 119 menos para 75 menos)
Eventos adversos sério (seguimento: 36 meses)											
1966 (1 estudo observacional) [38]	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕○○ Baixa	30/971 (3.1%)	35/995 (3.5%)	não estimável	30/971 (3.1%)	
Descontinuidade devido ao sangramento (seguimento: variação 12 meses para 36 meses)											
2638 (4 estudos observacionais) [26,34,37,38]	grave ^e	grave ^f	não grave	não grave	nenhum	⊕○○○ Muito baixa	82/1227 (6.7%)	187/1411 (13.3%)	não estimável	82/1227 (6.7%)	

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública



CI: *Confidence interval*; OR: *Odds ratio*. a. Houve rebaixamento em um nível devido a presença de risco de viés em dois estudos, sendo penalizados nos domínios de comparabilidade e desfecho; b. Houve rebaixamento em um nível devido a presença de risco de viés nos dois estudos, sendo um penalizado nos domínios de comparabilidade e desfecho e outro comparabilidade; c. Houve rebaixamento em um nível devido a presença de risco de viés em cinco dos sete estudos, sendo penalizados nos domínios de comparabilidade e desfecho; d. Houve rebaixamento em um nível devido a variabilidade nas estimativas de efeitos entre os estudos; e. Houve rebaixamento em um nível devido a presença de risco de viés em três dos quatro estudos, sendo penalizados nos domínios de comparabilidade e desfecho; f. Houve rebaixamento em um nível devido a diferença na direção do efeito do estudo de Laporte et al., 2024, que reporta 10,1% de sangramento no grupo de mulheres com DIU de cobre, em relação ao reportado nos outros estudos. Fonte: elaboração própria a partir do GRADEpro.

6.8. Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

Em relação à prevenção da gravidez não planejada, observou-se um efeito significativo a favor do implante ENG em comparação ao DIU de cobre. No entanto, essa evidência é baseada em um único ensaio clínico, cuja randomização ocorreu apenas para os grupos de implantes (etonogestrel *versus* levonorgestrel), enquanto o grupo controle (DIU de cobre) foi composto por uma amostra de conveniência pareada por faixa etária para cada participante alocada nos grupos de intervenção. A ausência de randomização para os comparadores de interesse deste relatório, aliada à falta de informações detalhadas sobre as características das participantes em cada grupo, limita a qualidade da evidência apresentada. A falta de balanceamento entre os grupos em relação a variáveis como IMC, paridade, vida sexual ativa e outros fatores sociodemográficos pode incorrer em vieses de seleção e confusão nos resultados, comprometendo a validade das comparações. Além disso, os outros dois estudos que abordaram esse desfecho tinham desenho observacional e não foram delineados especificamente para avaliar a ocorrência de gravidez não planejada, o que também pode comprometer a robustez da evidência. Nestas pesquisas, a frequência de gravidez foi reportada apenas como uma das razões para a descontinuação do método contraceptivo, sem garantia de que houve um acompanhamento estruturado para avaliar a falha contraceptiva ao longo do tempo.

As evidências disponíveis indicam que não há diferença significativa na escolha do método contraceptivo entre as usuárias. No entanto, essa conclusão é fundamentada apenas em estudos observacionais, que estão sujeitos a vieses, especialmente porque todas as participantes receberam aconselhamento prévio sobre os métodos disponíveis antes de realizarem sua escolha. Esse fator pode ter influenciado a decisão das usuárias, reduzindo a variabilidade espontânea na preferência pelos métodos. Além disso, um dos estudos incluídos avaliou exclusivamente mulheres que já utilizavam métodos de planejamento familiar de curta duração, o que pode ter impactado a escolha do método atual. Essas limitações metodológicas devem ser consideradas ao interpretar os achados deste desfecho.

Embora não tenha sido viável realizar uma metanálise para comparar diretamente a satisfação entre os métodos DIU de cobre e implante ENG, as evidências disponíveis indicam que os LARCs apresentam altos índices de satisfação entre as usuárias. Os estudos analisados sugerem que a praticidade, a eficácia e a baixa necessidade de intervenção contínua contribuem para a aceitação desses métodos, embora fatores como sangramento irregular e expulsão do dispositivo possam impactar a experiência individual e a continuidade do uso.

Quanto aos efeitos indesejáveis, a evidência disponível sugere que não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de descontinuidade entre o implante ENG e o DIU de cobre, especialmente no primeiro ano de uso. No entanto, os motivos para a interrupção diferiram entre os métodos, com o implante sendo mais frequentemente descontinuado devido a alterações no padrão de sangramento, enquanto o DIU de cobre esteve associado a expulsão e desconforto menstrual. Para a descontinuidade a longo prazo, a evidência é mais limitada, com apenas um estudo

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

avaliando o seguimento por 24 meses e outro por 36 meses. Esses estudos sugerem que a taxa de descontinuação aumenta ao longo do tempo para ambos os métodos, sendo mais expressiva entre usuárias do DIU de cobre.

Embora a inserção do implante ENG seja um procedimento minimamente invasivo, algumas usuárias relataram desconforto local, incluindo dor, coceira, problemas de sensibilidade, hematomas e irritação ou vermelhidão. Apesar desses efeitos adversos locais, o método parece demonstrar alta segurança, uma vez que nenhum dos eventos adversos graves registrados (influenza, pielonefrite, apendicite ou trauma no tornozelo) pelos estudos foi associado ao uso do implante.

O implante ENG apresentou alguns efeitos indesejáveis de longo prazo que podem impactar a adesão ao método. Um dos principais achados dos estudos foi o ganho de peso, com evidências indicando um aumento significativo na massa gorda e no percentual de gordura corporal ao longo do uso. Além disso, observou-se redução da densidade mineral óssea na coluna lombar após 12 meses, sugerindo possível impacto na saúde óssea, especialmente em usuárias com fatores de risco para osteoporose. Outro aspecto relevante foi a alteração na função sexual, com usuárias do implante apresentando piores escores nos questionários de função sexual feminina (FSFI e QS-F) após três meses de uso, o que pode indicar redução na satisfação sexual. Apesar dessas alterações, a evidência disponível sugere que o implante ENG não interferiu de forma significativa nos níveis hormonais após três meses de uso, quando comparado ao DIU de cobre.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

O objetivo deste tópico é analisar as evidências econômicas apresentadas no dossiê elaborado pela ORIGIN Health para as análises de custo-efetividade e impacto orçamentário do implante contraceptivo subdérmico que contém 68 mg de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos, visando avaliar a ampliação da sua incorporação no SUS.

7.1. Avaliação econômica

O demandante conduziu uma análise de custo-efetividade (ACE) do implante contraceptivo subdérmico ENG em comparação com os métodos contraceptivos presentes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). As principais características do modelo são descritas no Quadro 12.

Quadro 12. Características da avaliação econômica desenvolvida pelo demandante.

Parâmetro	Especificação	Comentários
Tipo de estudo	Análise de custo-efetividade	Adequado
População-alvo	Mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos	Adequado
Perspectiva da análise	Sistema Único de Saúde	Adequado
Intervenção	Implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel	Adequado
Comparadores	Métodos contraceptivos disponíveis na Rename (acetato de medroxiprogesterona 150mg; enantato de noretisterona 50 mg + valerato de estradiol 5 mg; DIU de cobre; etinil estradiol 0,03 mg + levonogestrel 0,15 mg; noretisterona 0,35mg).	Adequado com ressalvas (ausência de alguns métodos contraceptivos disponíveis no SUS; análise ampla para todos os comparadores do sus)
Horizonte temporal	3 anos	Adequado com ressalvas (tempo do ciclo – não contempla a duração do DIU)
Desfecho de saúde	Número de gestações não planejadas evitadas	Adequado
Parâmetros clínicos	Taxa de falha e taxa de descontinuação dos métodos, taxa de fertilidade e de uso de métodos contraceptivos por faixa etária	Adequado com ressalvas (Distribuição da frequência do uso dos métodos contraceptivos)
Taxa de desconto	5% para custos e desfechos	Adequado
Estimativa de custos	Custos diretos médicos	Adequado
Moeda	Real (R\$)	Adequado
Modelo	Modelo de Markov	Adequado
Pressupostos do modelo	Duração do ciclo: 28 dias (totalizando 39 ciclos) O modelo utilizou uma coorte de 1000 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. A cada ciclo as pacientes podem continuar ou descontinuar a utilizar o método contraceptivo inicial. As mulheres que descontinuam o método inicial podem mudar para um	Adequado com ressalvas (duração do ciclo; média ponderada para atribuição do método subsequente).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Parâmetro	Especificação	Comentários
	anticoncepcional diferente ou cessar o uso de métodos contraceptivos. Mulheres que cessaram o uso de contraceptivos tem o risco de engravidar baseado nas taxas de fertilidade específicas para cada faixa etária. Nos casos de gravidez exclui-se o custo do método contraceptivo por 44 semanas, sendo 40 semanas de gestação e 4 semanas pós-parto.	
Análise de sensibilidade	Análises de sensibilidade univariada e probabilística	Adequado

Fonte: Adaptado do dossiê do demandante, pág. 102.

A população do modelo foi definida de acordo com a indicação pleiteada, ou seja, mulheres em idade fértil entre 18 a 49 anos. Essa população foi definida a partir da projeção populacional de 2018 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), identificando mulheres por faixa etária, e a multiplicação do percentual de mulheres em uso de métodos contraceptivos, conforme dados da PNS de 2019.

O horizonte temporal de 3 anos, dividido em 39 ciclos de 28 dias, foi considerado equivalente ao tempo de uso da tecnologia avaliada, o implante ENG. Assumiu-se no modelo, uma coorte 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, visto que há variações nas estimativas de faixa de fertilidade e uso dos métodos.

A intervenção consiste no implante subdérmico ENG, de aplicação subcutânea única com duração de 3 anos. O comparador são os anticoncepcionais disponíveis no SUS sem distinção do mecanismo de ação ou duração de uso, ou seja, todas as tecnologias disponíveis na Rename com respectivas posologias para evitar uma gravidez não planejada: injetável mensal ou trimestral, dispositivo intrauterino (duração de 10 anos), pílula combinada ou minipílula. Atualmente o implante subdérmico ENG está incorporado para mulheres em idade fértil: em situação de rua; com HIV/AIDS em uso de dolutegravir; em uso de talidomida; privadas de liberdade; trabalhadoras do sexo; e em tratamento de tuberculose em uso de aminoglicosídeos.

7.1.1. Estrutura do modelo

Foi desenvolvido pelo demandante, um modelo de Markov que inicia com o direcionamento da usuária para um método contraceptivo, com base na participação de mercado de cada um deles. A cada ciclo, elas podem continuar ou descontinuar o uso do método inicial. Para aquelas em utilização contínua do contraceptivo, elas estão sujeitas à ocorrência de gravidez não planejada de acordo com a taxa de falha do método escolhido. Dentre as que descontinuem o contraceptivo inicial, elas podem mudar para um método diferente ou cessar o uso de contraceptivo. Às usuárias que mudam, o modelo atribui um novo método usando uma média ponderada baseando-se na participação de mercado das demais alternativas e, consequentemente, assumindo uma taxa de falha média ponderada dos métodos restantes. Para aquelas que cessam o uso do contraceptivo, o risco de engravidar considera a taxa de fertilidade específica para cada faixa etária.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Ainda de acordo com o modelo proposto, ocorrendo a gravidez não planejada durante o uso do contraceptivo inicial, a usuária troca de método e o modelo atribui um novo contraceptivo usando uma média ponderada com base na participação de mercado das demais alternativas. Se a gravidez ocorrer durante a utilização do método subsequente, o novo contraceptivo é definido baseando-se na participação de mercado dos demais, com exceção do método inicial.

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 óbito fetal. É válido salientar que, no modelo elaborado pelo demandante, a ocorrência de uma gravidez levará a ausência de uso do contraceptivo por 44 semanas, sendo 40 semanas da gestação e quatro semanas pós-parto. Posteriormente, reinicia-se o uso de um método. O modelo proposto pelo demandante está reproduzido na Figura 8.

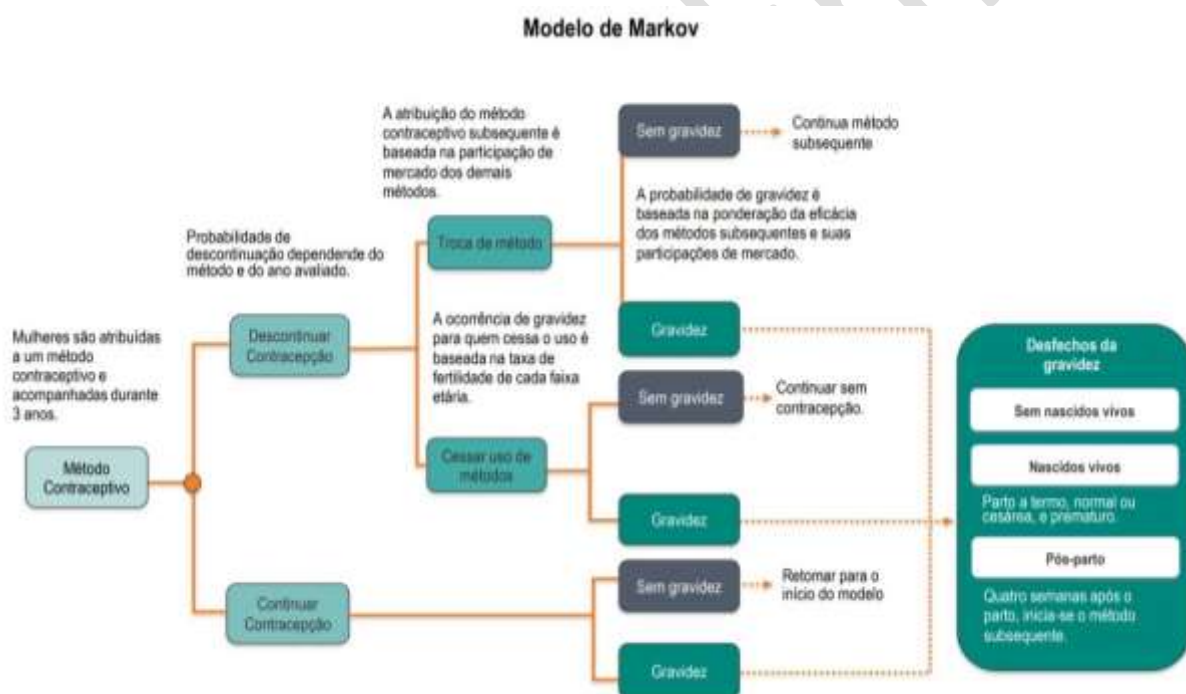


Figura 8. Modelo de custo-efetividade utilizado.

Fonte: Dossiê do demandante, pag. 92.

O modelo adotou o horizonte temporal de três anos e aplicou uma taxa de desconto de 5% para os custos e desfecho de acordo com as recomendações das Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde [45].

Considerações Nats

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

As etapas e estágios de transição propostos são compatíveis com a simulação do processo de contracepção e apresenta os principais eventos relacionados, no entanto, são identificadas algumas limitações que podem influenciar os resultados observados. A adoção de um horizonte temporal baseado no tempo de duração da intervenção e que não contempla o tempo máximo de duração de todas as tecnologias, coloca em desvantagem o desempenho do DIU, que apresenta 10 anos de duração contra 3 anos do implante ENG. Embora a adoção de um horizonte temporal de 3 anos não seja inadequada, esta decisão exigiria ajustes no modelo para não comprometer a razão de custo-efetividade do DIU de cobre, tecnologia já disponível no SUS. Destaca-se também que, embora o demandante declare utilizar como comparador todas as tecnologias disponíveis na Rename, duas tecnologias incorporadas a partir de 2022 não foram inseridas neste modelo: algestona acetofenida + estradiol (150 mg + 10mg) e acetato medroxiprogesterona + cipionato de estradiol (25mg/0,5ml + 5mg/0,5ml).

7.1.2. Parâmetros clínicos

Todos os parâmetros clínicos do dossiê foram calculados a partir da população feminina estratificada 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, multiplicando os percentuais para cada desfecho clínico.

7.1.3. Distribuição do uso de contraceptivo por faixa etária

A distribuição de uso dos anticoncepcionais por faixa etária foi baseada na PNS realizada em 2019 e publicada em 2021 (Tabela 11) [46].

Tabela 11. 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
População feminina (2019)	3.279.957	8.575.788	8.519.370	8.708.998	8.611.601	7.854.763	6.961.901
% uso de contraceptivos	76,1%	76,1%	91,2%	91,2%	82,3%	82,3%	82,3%
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: Dossiê do demandante, pág. 93.

Considerações Nats

Na análise proposta pelo demandante, observou-se que a população feminina considerada foi a estimada pelo IBGE em 2019, embora estivesse disponível projeções de dados de 2024. O dossiê utilizou como referência estratificações de idade propostas na PNS 2019 (15-24 anos, 24-34 anos e 35 ou mais anos), entretanto foram produzidas novas

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

estratificações etárias (18-19 anos, 20-24 anos, 25-29 anos, 30-34 anos, 35-39 anos, 40-44 anos e 45-49 anos), para as quais não foram esclarecidas em detalhes a justificativa e devida fundamentação para a montagem da coorte de 1000 usuárias.

Identificou-se que a soma da “população feminina em 2019” e das “mulheres em uso de contraceptivos” calculada no quadro acima apresenta leve discordância dos valores apresentados na fonte original. Destaca-se que o percentual correto do uso de contraceptivos para a faixa de 25 a 34 anos é de 81,2% e não 91,2%, conforme consulta à publicação da PNS 2019. O aumento de 10% da população elegível para a análise pode trazer impactos nos resultados já que correspondem à faixa etária com maior importância relativa. Assim, as divergências identificadas no tamanho da população podem estar atribuídas a este erro de multiplicação.

7.1.4. Taxa de fertilidade anual

A taxa de fertilidade foi estimada a partir de dados do Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC) para a determinação do número de nascidos vivos e do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN) para identificação do número de os óbitos fetais (Tabela 12).

Tabela 12. Taxa de fertilidade por faixa etária.

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

Fonte: Dossiê do demandante, pág. 94. *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.

Considerações Nats

A conferência dos dados utilizados no quadro acima revelou ainda ligeira discrepância numérica entre a frequência de nascidos vivos e óbitos fetais em relação aos apresentados no SINASC e SINAN. Novamente o demandante utilizou a população feminina divergente do ano da análise (2022), número esse que também não coincide com o número de mulheres em uso de contraceptivos, calculada para 2019.

7.1.5. Taxa de falha do método contraceptivo

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

A taxa de falha do método contraceptivo foi usada para estimar o número de gestações não planejadas. O demandante utilizou o estudo de Trussell *et al.*, 2014, sendo consideradas as taxas de falha com o "uso típico" no primeiro ano para estimar as probabilidades anuais de falha [47]. Para o contraceptivo injetável mensal, o demandante informou que não foram encontrados dados de eficácia no estudo mencionado, dessa forma assumindo-se a premissa que sua falha seria equivalente à de injeções trimestrais de acetato de medroxiprogesterona 150 mg (Tabela 13).

Tabela 13. Taxa de falha ao método contraceptivo.

Método contraceptivo	Taxa de falha com "uso típico" no primeiro ano (%)
Implante subdérmico ENG	0,05
Injetável trimestral	6,00
DIU de cobre	0,80
Pílula combinada	9,00
Minipílula	9,00
Injetável mensal	6,00

Fonte: Dossiê do demandante, pág. 95

Considerações Nats

A análise das fontes citadas identificou que o estudo de Trussell *et al.*, 2014 descreve os resultados do *National Survey of Family Growth* o qual tem o objetivo de compreender as características sociodemográficas, o uso de contraceptivos e a fertilidade ao longo de anos nos Estados Unidos, por meio de uma amostra que inclui mulheres com idades entre 15 e 44 anos [47]. Neste estudo não foi especificado qual o contraceptivo oral foi usado pelas mulheres. Dessa forma, o uso de critérios que remetem uma população diversa da proposta nesta análise e a ausência de clareza quanto ao comparador (contraceptivo oral) podem trazer resultados muito dispersos da realidade da população brasileira.

As taxas de falha descritas foram utilizadas igualmente para todas as faixas etárias. Além disso, utiliza-se a premissa da mesma taxa para os injetáveis mensal e trimestral e para os anticoncepcionais orais, a pílula combinada e a minipílula. Vale ressaltar que já existem publicações mais recentes, que inclusive citam que a taxa de falha da pílula combinada varia de 4-7% [48,49].

7.1.6. Taxa de descontinuação do método contraceptivo

A taxa de descontinuação do método contraceptivo foi identificada em duas fontes de dados da literatura, os estudos de Trussell *et al.*, 2014 e Diedrich *et al.*, 2015 [47,50]. A descontinuação do primeiro ano foi baseada na estimativa

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

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 Diedrich *et al.*, 2015 (Tabela 14) [50].

Tabela 14. Taxa de descontinuação do método contraceptivo.

Método contraceptivo	Taxa de descontinuação		
	Ano 1 (%)	Ano 2 (%)	Ano 3 (%)
Implante subdérmico ENG	16,0	12,4	12,4
Injetável trimestral	44,00	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

DIU: dispositivo intrauterino; ENG: etonogestrel.

Fonte: Dossiê do demandante, pág. 96

Considerações Nats

Destaca-se que nos estudos de Trussell *et al.*, 2014 e de Diedrich *et al.*, 2015 não constam a taxa de descontinuação do contraceptivo injetável mensal e da minipílula, assumindo-se para isso, as taxas de descontinuação do injetável trimestral e da pílula combinada, respectivamente [47,50]. Além disso, Diedrich *et al.*, 2015 não consideraram como descontinuação os implantes subdérmicos removidos e reinseridos no mesmo mês. Conforme já relatado no item anterior, há limitações nos estudos de Trussell *et al.*, 2014 relacionada à idade das mulheres incluídas e à ausência de dados do comparador (anticoncepcional oral) [47,50]. No estudo Diedrich *et al.*, 2015 os autores consideraram a avaliação da taxa de continuação no terceiro ano do implante subdérmico como uma limitação devido a aproximação da data limite de uso deste método [50].

7.1.7. Método contraceptivo subsequente

O modelo adotado na avaliação econômica permite que as mulheres descontinuem o método contraceptivo inicial, migrando para outro método subsequente. A probabilidade de uso do método subsequente adota a média ponderada com base na participação de mercado dos demais métodos, e, consequentemente, assume uma taxa de falha média ponderada dos métodos restantes (Tabela 15).

Tabela 15. Distribuição de uso de métodos contraceptivos.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

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

DIU: dispositivo intrauterino; ENG: etonogestrel.

Fonte: Dossiê do demandante, pág. 97

Considerações Nats

Destaca-se que essa proposta de cálculo de *market share* é apoiada inicialmente nos dados da PNS 2019, no entanto, a partir das estimativas de uso dos grandes grupos de métodos contraceptivos (oral, injetável e DIU), os valores são redistribuídos alegando uma “similaridade” que pode não ocorrer. Destaca-se que essa proposta de cálculo apresenta valores discordantes considerando a indicação de uso, principalmente para a minipílula, que está indicada no SUS para mulheres no período de amamentação, o que não corresponde ao mesmo percentual de mulheres em uso de pílula combinada. De acordo com o estudo TANCO de Machado et al., 2020, o percentual de uso da pílula combinada é praticamente o dobro da minipílula, tanto no Brasil como na estimativa mundial, valores condizentes com as indicações propostas para cada método no SUS, já que a minipílula tem sua principal indicação durante o período de amamentação [24].

Em relação ao uso dos contraceptivos injetáveis, a recente incorporação de dois métodos injetáveis de uso mensal no SUS em 2022 (algestona acetofenida + estradiol e acetato medroxiprogesterona + cipionato de estradiol), tende a alterar a participação no mercado dos demais métodos e não foi considerada na proposta do demandante.

Em relação à distribuição do implante ENG, o percentual de uso proposto pelo demandante de 0% indica que nenhuma usuária que descontinuou a primeira opção de método poderia usá-lo como método subsequente. Tal premissa aparenta uma lógica diversa da oferta dos métodos e dados sobre adesão e efetividade, já que o implante ENG apresenta a menor taxa de descontinuidade e certamente seria uma opção viável para o uso de mulheres que descontinuaram o método escolhido inicialmente. O uso da média ponderada para atribuição do método subsequente pode ainda mascarar tendências apresentadas pelos estudos incluídos no dossiê e neste relatório, que reúnem a melhor evidência disponível sobre os métodos anticoncepcionais.

7.1.8. Parâmetros de custo

Métodos contraceptivos

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Os custos dos contraceptivos foram estimados a partir do cálculo da posologia e frequência/duração de cada método conforme descrição na bula do fabricante. O preço unitário do implante ENG proposto pelo fabricante foi de R\$172,26 e os preços dos demais métodos foram consultados no Painel de Preços do Ministério da Economia, considerando a média ponderada quando mais de uma compra recente foi identificada e apenas compras realizadas pelo Departamento de Logística em Saúde (UASG 250005) (Quadro 13).

Quadro 13. Posologia e preço dos diferentes métodos contraceptivos.

Método contraceptivo	Frequência/duração	Quantidade por período	Custo unitário	Fonte de dados dos preços (consulta demandante)	Conferência dos dados (Nats)
Implante subdérmico ENG	3 anos	1	R\$ 172,26	Preço para incorporação proposto pelo demandante	-
Injetável trimestral	Trimestral	1	R\$ 6,98	Média ponderada* 10/10/23	Confere
DIU de cobre	10 anos	1	R\$ 8,08	Média ponderada* (28/04/23;26/12/23; 08/02/24)	Confere (Compra única 12/01/24)
Pílula combinada (blíster)	Mensal	21	R\$ 0,80	Compra única 12/01/24	Confere
Minipílula (blíster)	Mensal	28	R\$3,05	Compra única 10/11/23	R\$ 2,60**
Injetável mensal	Mensal	1	R\$ 5,94	Compra única 30/06/23	R\$ 4,68 [#]

DIU: dispositivo intrauterino; ENG: etonogestrel.

*Painel de preços (UASG: 250005).

** Não confere. Preço médio obtido no painel de preços da saúde em 06/02/2025 referente a pregões de 2023 e 2024 para qualquer UASG.

[#]Não confere, as compras de 28/04/23 e 26/10/2023 não foram encontradas no Painel de Preços. Em 2023 também não foram identificadas compras pela UASG: 250005. Considerar o valor de R\$4,68 da compra de 08/04/2024 pela UASG: 250005

Fonte: Adaptado do dossiê do demandante, pág. 98.

O demandante apresentou o custo do tratamento para o horizonte temporal de 3 anos incluindo os custos associados para a administração, extraídos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME do SUS (SIGTAP; Quadro 14 e **Tabela 16**Erro! Fonte de referência não encontrada.).

Quadro 14. Custos associados aos métodos contraceptivos.

Item de custo	Custo	Procedimento	Código SIGTAP	Conferência dos dados (Nats)*
Inserção/Remoção do implante	R\$ 10,00	Consulta médica em atenção especializada	03.01.01.007-2	Confere
Injeção	R\$ 0,63	Administração de medicamentos na atenção especializada	03.01.10.001-2	Confere

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

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	Confere
Acompanhamento anual	R\$ 10,00	Consulta médica em atenção especializada	03.01.01.007-2	Confere

DIU: dispositivo intrauterino. * Dados conferidos na plataforma SIGTAP conforme consulta em 01/02/2025.

Fonte: Adaptado do dossiê do demandante, pág. 100.

Tabela 16. Custo do tratamento (período de 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

DIU: dispositivo intrauterino.

Fonte: Dossiê do demandante, pág. 99.

Os custos associados à gravidez não planejada foram dimensionados pelo demandante considerando o ano de 2023 conforme dados do Tabnet e do relatório de recomendação nº 724 [51] (**Quadro 15**).

Quadro 15. Custos associados à gravidez.

Item de custo	Custo	Procedimento	Conferência dos dados*
Aborto	R\$ 322,04	04.09.06.007-0: Esvaziamento de útero pós-aborto	Não confere - R\$ 142,84
Gravidez	R\$ 243,85	Relatório de Recomendação Nº 724	Confere
Parto normal	R\$443,40	03.10.01.003-9: Parto normal	Confere
Parto cesariano	R\$ 545,73	04.11.01.003-4: Parto cesariano	Confere

Fonte: Adaptado do dossiê do demandante, pág. 101. * Dados conferidos na plataforma SIGTAP conforme consulta em 01/02/2025 e relatório de recomendação Nº 724.

Análises de sensibilidade determinística e probabilísticas foram realizadas pelo demandante. A determinação dos intervalos de variação foi utilizada quando disponível, sendo o valor de $\pm 20\%$ do cenário base adotado quando o valor não

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

estivesse disponível. A análise probabilística foi executada a partir de 1000 iterações usando distribuições beta e triangular conforme a natureza dos dados.

Considerações Nats

Destaca-se que o uso da distribuição triangular proposta para o parâmetro “consulta” não foi justificado no dossiê. Os valores utilizados assumiram valor base de uma (1) consulta, com limites inferior e superior de nenhuma ou duas consultas, o que possibilita o uso de outras distribuições. Considerando que a distribuição triangular não reflete um tipo de distribuição usual, seu uso deveria ser evitado.

Destaca-se ainda que, ao final dos três anos, o custo com um novo implante ENG e sua inserção poderiam ser incorridos na análise proposta, em consonância com a dinâmica natural de contracepção prolongada nas faixas etárias propostas.

7.1.9. Resultados

A análise do demandante, realizada em uma coorte de 1.000 usuárias com a incorporação do implante contraceptivo subdérmico ENG para a prevenção de gravidez não planejada em mulheres adultas, apontou uma economia em relação ao custo desse tratamento, quando comparado ao uso dos contraceptivos injetáveis de uso mensal (R\$10.451) e trimestral (R\$21.152). Uma maior redução no número de gestações evitadas pelo implante, comparada à pílula combinada e à minipílula, também foi observada (203 gestações). A análise de custo-efetividade apontou que o implante ENG é dominante, comparado aos métodos contraceptivos injetáveis (mensal e trimestral), ou seja, apresenta menor custo e maior efetividade observada. O implante apresenta uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 4.189,19 comparada aos métodos do DIU de cobre, R\$ 277,33 para a pílula combinada e de R\$ 151,91 para minipílula (Quadro 16).

Quadro 16. Resultados de custos, efetividade e razão incremental dos métodos contraceptivos.

Comparador	Custo total	Custo incremental	Total gestações	de Gestações Incremental	RCEI
Implante subdérmico ENG	R\$281.841	Referência	41	Referência	Referência
Injetável trimestral	R\$302.993	-R\$21.152	204	-163	Dominado
DIU de cobre	R\$125.063	R\$156.779	78	-37	R\$ 4.189,19
Pílula combinada	R\$225.481	R\$56.360	244	-203	R\$ 277,33
Minipílula	R\$250.933	R\$30.909	244	-203	R\$ 151,91
Injetável mensal	R\$292.292	-R\$10.451	246	-205	Dominado

DIU: dispositivo intrauterino; ENG: etonogestrel; RCEI: razão de custo-efetividade incremental.

Fonte: Adaptado do dossiê do demandante, pág. 103-104.

7.1.10. Análises de sensibilidade

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

O demandante conduziu análises de sensibilidade univariadas para cada um dos contraceptivos desta análise considerando os parâmetros de custo de aquisição, descontinuação (Ano 1 e 2) número de consultas (conforme procedimentos para cada método) e custo dos procedimentos de inserção e acompanhamento. Os resultados apontam que os parâmetros de maior impacto estão relacionados ao custo de aquisição dos métodos contraceptivos (Figura 9).

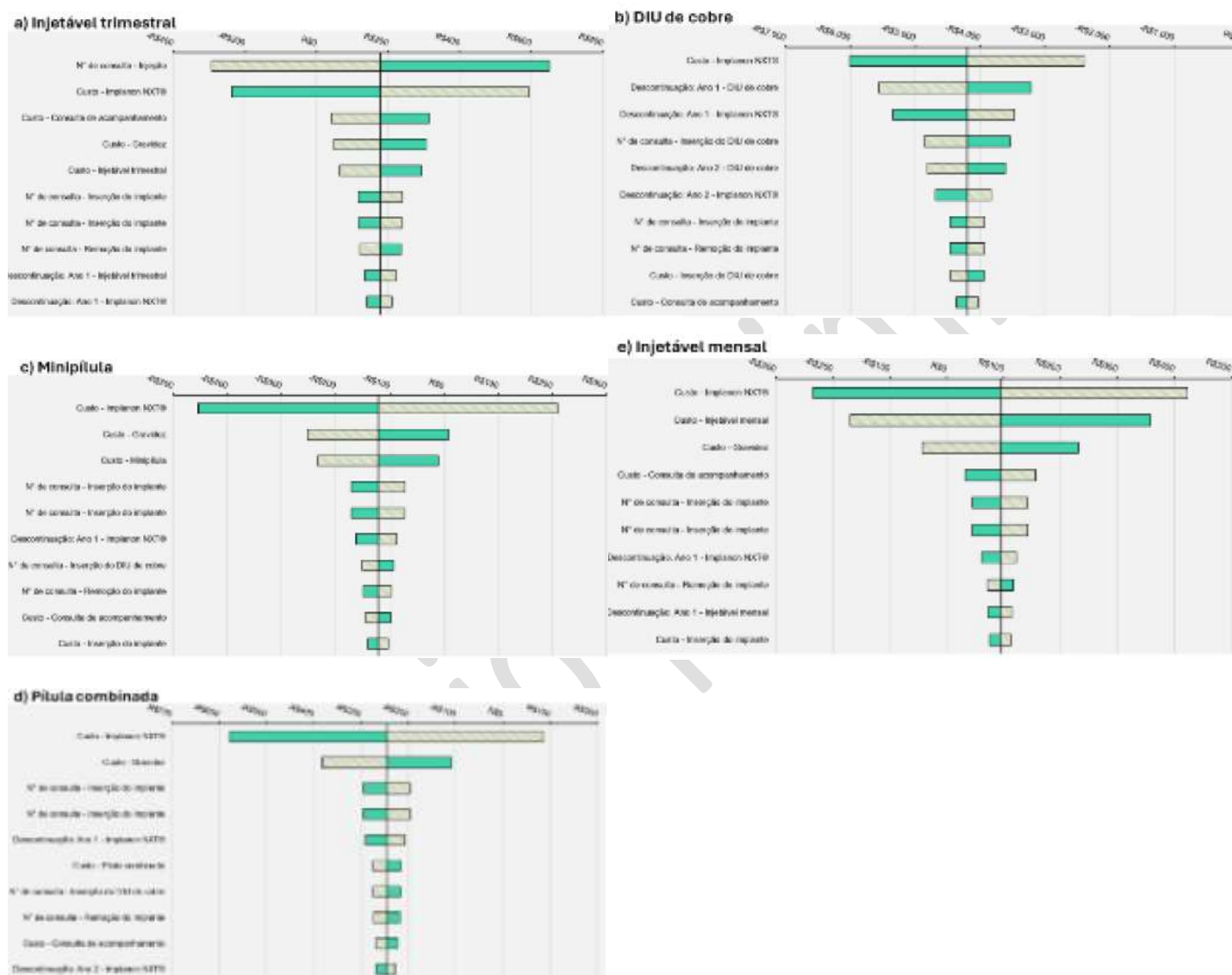


Figura 9. Análise de sensibilidade determinística - Diagrama de tornado*

Fonte: Dossiê do demandante, pág. 105. 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.

OBS: figura encontra-se ilegível no dossiê, imagem replicada para este relatório.

As análises probabilísticas corroboram com os resultados da análise de custo-efetividade proposta pelo demandante que aponta que o implante subdérmico ENG apresentou-se como a alternativa mais custo-efetiva em relação ao DIU e contraceptivos orais, minipílula e pílula combinada (Figura 10 e Figura 11).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

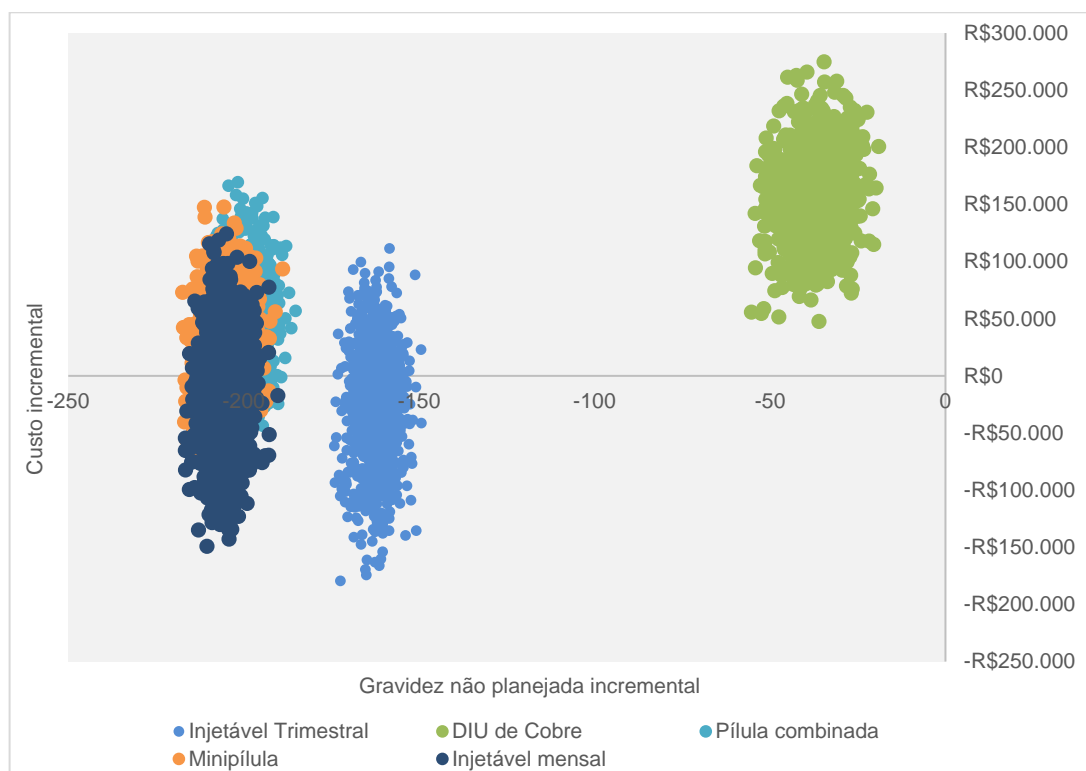


Figura 10. Análise de sensibilidade probabilística.

DIU: dispositivo intrauterino.

Fonte: Dossiê do demandante, pág. 106.

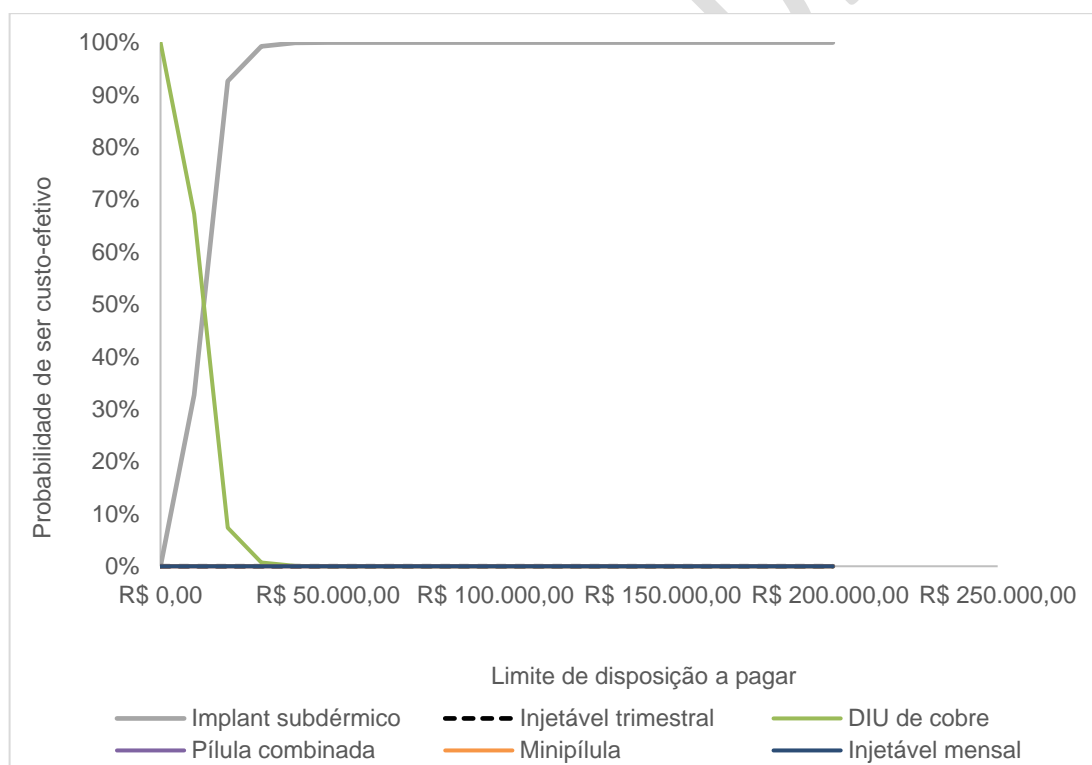


Figura 11. Curva de aceitabilidade.

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 de etonogestrel.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

7.1.11. Análise crítica da avaliação econômica

A proposta do demandante apresenta fragilidades importantes já relatadas em comentários anteriores, que impactam diretamente nos resultados da análise, com destaque para dois pontos críticos: escolha do comparador e *market share* adotado no modelo.

O NATS considera que o DIU de cobre é o comparador mais apropriado para o implante subdérmico ENG em análises de custo-efetividade e impacto orçamentário, sob a perspectiva do SUS no Brasil, ambos métodos reversíveis de longa duração. O uso desse comparador é proposto na maioria dos estudos inseridos neste dossiê que compara o uso de dispositivos intra-uterinos com ou sem a inserção de hormônio. O horizonte da análise de 3 anos limita a duração do método a este período, desfavorecendo o DIU de cobre, que apresenta duração de 10 anos. Ainda que um ajuste seja proposto para adequar o valor correspondente do DIU para 3 anos, há várias outras circunstâncias relacionadas à adesão e manutenção do método que certamente impactariam na continuidade do método e consequentemente nas taxas de gravidez. A coincidência dos períodos de duração, propondo um horizonte de pelo menos 10 anos para a análise, estabeleceria a relação de um DIU para cada três implantes ENG, o que traria maior equilíbrio para a análise.

Considerando o princípio para a base do cálculo da razão de custo efetividade, a simples adequação do horizonte temporal para 10 anos e custos incorridos para os mesmos métodos propostos permitem demonstrar que os valores de RCEI tem variação substancial. Neste ajuste temporal, os custos para o uso do DIU de cobre permanecem os mesmos ao longo de 10 anos e o custo com o implante tem um acréscimo de pelo menos 3 vezes o valor calculado para o horizonte de 3 anos. Para os demais métodos, o recálculo neste novo horizonte temporal é necessário para atualização da RCEI e confirmação de tecnologias apontadas inicialmente como dominadas neste modelo, trazendo uma posição de superioridade para o implante subdérmico ENG.

O outro ponto crítico diz respeito às estimativas de *market share* adotadas, principalmente para o percentual de uso da minipílula, que diverge do valor estabelecido na literatura [24] e impacta na análise, visto que o valor de aquisição é quase quatro vezes o valor da pílula combinada, conforme valores imputados pelo demandante. A frequência de uso hiper estimada aliada ao maior preço, certamente desequilibram o cálculo de RCEI para a minipílula e demais tecnologias, já que o resultado da análise está embasado em um cálculo comparativo.

A partir destes pontos críticos relatados o NATS identificou a necessidade de recálculo da análise focada pelo menos nas seguintes alterações: i) Alteração do horizonte temporal de 39 (3 anos) para 130 ciclos (10 anos); ii) Ajuste dos percentuais de uso do contraceptivo oral combinado, respeitando a proporção conforme dados do estudo TANCO (Pílula combinada: 49,5%; minipílula 24,5%) [24]; iii) Ajuste do custo do tratamento com o implante ENG para 10 anos que contempla o preço de três dispositivos e respectivos procedimentos. Em função da ausência de detalhes na planilha do demandante para identificação de todos os parâmetros e substituições, não foi possível o recálculo da análise pelo Nats.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Dessa forma foi estabelecido contato com o demandante para envio de planilha editável e com todas as funções ativas na expectativa da possibilidade de recálculo. A resposta foi enviada com proposta de nova modelagem, descrita em detalhes na seção 7.3 deste relatório.

Por fim, destaca-se que o modelo de avaliação econômica proposto utiliza como desfecho o número de gravidezes não planejadas evitadas e utiliza para mensuração dos custos evitados, despesas com partos e os principais procedimentos relacionados ao nascimento ou ao aborto do feto. Considerando que o implante ENG apresenta melhor efetividade frente aos demais métodos, imputar um custo a todas as gravidezes superestima o valor dessa ACE favorecendo a intervenção. O modelo de monetização imputando custos à gravidez pode ser desproporcional quando o uso dos anticoncepcionais se destina também ao tratamento de outras condições de saúde da mulher (endometriose, síndrome do ovário policístico, dentre outras), dessa forma é importante ponderar que análises dessa natureza podem incluir múltiplas comparações com outros dispositivos de ação prolongada disponíveis no mercado, visando identificar as tecnologias mais indicadas para diferentes subpopulações.

Conclui-se que a análise proposta é complexa e está sujeita a diversas incertezas, muitas delas apresentadas nas sessões deste relatório, com potencial para comprometer a robustez do modelo proposto.

7.2. Análise de impacto orçamentário

O demandante conduziu análise do impacto orçamentário da incorporação do implante contraceptivo subdérmico ENG para mulheres adultas em idade entre 18 e 49 anos, no SUS, considerando os aspectos sumarizados no Quadro 17.

Quadro 17. Características da análise de impacto orçamentário desenvolvida pelo demandante.

Parâmetro	Especificação
População-alvo	Mulheres adultas, 18 a 49 anos
Perspectiva de análise	Sistema Único de Saúde (SUS)
Comparação	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).
Horizonte temporal	5 anos
Taxa de desconto	Não aplicável, como preconizado para análises de impacto orçamentário
Estimativa de custos	Custos diretos médicos (aquisição do medicamento e associados ao método contraceptivo e a gravidez)
Moeda	BRL, R\$
Modelo escolhido	Método epidemiológico

Fonte: Dossiê do demandante, pág. 110.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

A população elegível ao tratamento foi estimada por demanda epidemiológica a partir da projeção do IBGE de 2018, para as 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, no período de 2025 a 2029. A população elegível para a análise foi obtida aplicando o percentual de uso de métodos contraceptivos, de acordo com a PNS 2019 e ajustes realizados pelo demandante, conforme realizado para o modelo econômico apresentado na sessão 7.1.3 deste relatório (Tabela 17).

Tabela 17. Parâmetros Estimativa da população elegível.

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 total elegível	-	44.352.866	44.304.420	44.226.480	44.072.176	43.886.715

Fonte: Dossiê do demandante, pág. 63.

A definição da participação de mercado dos diferentes métodos contraceptivos realizada pelo demandante considerou os métodos disponíveis na Rename vigente e os mesmos dados adaptados da PNS utilizados na avaliação econômica. Essa estimativa compõe o cenário de referência da análise, mantendo estático ao longo dos 5 anos de projeção - 2025 a 2029 (Tabela 18).

Tabela 18. Participação de mercado dos métodos contraceptivos.

Método contraceptivo	2025	2026	2027	2028	2029
Implante subdérmico ENG	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

DIU: dispositivo intrauterino; ENG: etonogestrel.

Fonte: Dossiê do demandante, pág. 111.

O cenário projetado para inserção do implante ENG em 2025 foi baseado nos dados da pesquisa conduzida no Brasil, que coletou a opinião de profissionais de saúde e mulheres sobre aspectos de aconselhamento de contraceptivos

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

e uso de anticoncepcionais [24]. Para os anos subsequentes a participação no mercado foi acrescida em 0,5%, estimando entre 1,5% e 3,0% de participação de mercado para os anos de 2026 a 2029 (Tabela 19).

Tabela 19. Participação de mercado – Cenário projetado Número de pacientes em tratamento em cada cenário avaliado.

Método contraceptivo	2025	2026	2027	2028	2029
Implante subdérmico ENG	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%

DIU: dispositivo intrauterino; ENG: etonogestrel.

Fonte: Dossiê do demandante, pág. 111.

Os custos para o cálculo do impacto orçamentário foram os mesmos propostos pelo demandante na análise econômica, apresentado na seção 7.1 Avaliação econômica. A incidência dos custos propostos pelo demandante prevê o acompanhamento de três anos equivalente ao horizonte temporal da análise de custo efetividade para cinco coortes de mulheres simultaneamente, declarando considerar neste período além do crescimento populacional, mulheres que descontinuaram o método anteriormente.

A análise de sensibilidade proposta foi composta de dois cenários, um deles com menor projeção de participação do etonogestrel, iniciando com participação de 0,5% e acréscimos anuais no mesmo percentual, e o outro cenário com a proposta de maior participação, iniciando com o percentual de 1,5% e manutenção do incremento anual de 0,5%, alcançando 3,0% em 2029 (Tabela 20).

Tabela 20. Cenários de participação de mercado para o implante subdérmico de etonogestrel.

	2025	2026	2027	2028	2029
<i>Cenário menor participação</i>					
implante subdérmico ENG	0,5%	1,0%	1,5%	2,0%	2,5%
<i>Cenário maior participação</i>					
implante subdérmico ENG	1,5%	2,0%	2,5%	3,0%	3,5%

ENG: etonogestrel.

Fonte: Adaptado do dossiê do demandante, pág. 65.

7.2.1. Resultados

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

A AIO elaborada demonstrou que a incorporação do implante subdérmico ENG para mulheres entre 18 e 49 anos resultaria em um impacto orçamentário acumulado em cinco anos de R\$ 322.833.589 no cenário proposto, podendo variar de R\$ 164.316.719 no cenário com menor participação e R\$ 481.350.458 no cenário com maior participação (Tabela 21).

Tabela 21. Resultados da análise de impacto orçamentário

Cenário	2025	2026	2027	2028	2029	Total acumulado
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: Dossiê do demandante, pág. 114.

7.2.2. Análise crítica do impacto orçamentário

A análise crítica do impacto orçamentário proposto identificou algumas questões relacionadas a estimativa da população, o custo de tratamento e a participação de mercado dos métodos contraceptivos, itens que requerem atenção pois tendem a impactar nos resultados destas análises. Primeiramente, verificou-se que a estimativa da população está desatualizada, considerando que já existem dados da população pelo IBGE do ano de 2022. Com isso, a estimativa da população feminina no Brasil poderia ser projetada a partir da população de 2022. Ainda em relação à população elegível, acredita-se que houve um erro de digitação no percentual aplicado às faixas etárias de 25 a 29 anos e 30 a 34 anos, visto que o proponente incidiu a proporção de 91,2% sendo o valor correto 81,2% conforme apresentado na PNS 2019 para as faixas etárias mencionadas.

Outro ponto importante do modelo está relacionado ao tempo de acompanhamento das pacientes. Apesar de haver cinco coortes simultâneas, uma para cada ano, as pacientes foram acompanhadas por apenas três anos. Com isso, a incidência dos custos de tratamento da intervenção e comparadores foi subestimada. Vale ainda ressaltar, que com o horizonte temporal de três anos, o braço mais favorecido nas análises seria do implante subdérmico ENG. Dessa forma, não foi possível incidir os custos da troca do dispositivo ao final dos 3 anos de acompanhamento das coortes (2025 a 2027), incidindo no quarto ano o valor de mais um implante conforme indicação de troca do dispositivo descrita na bula.

Em relação aos custos imputados no modelo, adotou-se os custos referentes aos dispositivos, medicamentos, procedimentos envolvidos (quando aplicável), exames e consultas. Segundo o proponente, foi incluído no modelo custos da gestação não planejada, com base nos procedimentos relacionados aos desfechos avaliados (nascimento, gravidez e aborto). Todas as críticas aos custos empregados nesse modelo, descritos previamente nos itens 7.1 e 7.2, se aplicam à análise de impacto orçamentário. Ademais, destaca-se que os custos da gravidez já foram considerados na avaliação econômica, não sendo aplicável inserir no modelo de AIO, que tem o objetivo principal de calcular o gasto imediato do gestor a partir da incorporação de uma nova tecnologia, incidindo os custos e procedimentos relacionados a sua adoção.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Desfechos clínicos de benefícios e/ou agravos tendem a ser explorados na avaliação econômica que permite uma modelagem completa da história natural da doença e uma análise comparativa proporcional que não se limita a um horizonte de 5 anos.

No presente dossiê, o *market share* do cenário referência para o implante subdérmico ENG variou de 1% a 3% em 5 anos. No entanto, acredita-se que a taxa de difusão da tecnologia pode estar subestimada. Em análise realizada pelo próprio demandante e submetida à Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) em 2021, assumiu-se uma taxa de difusão mais agressiva, variando de 1% a 5%, no cenário referência. Por fim, o proponente ainda assumiu os cenários alternativos com a taxa de difusão chegando a 2% e 7%, em cinco anos.

A análise apresentada no dossiê demonstrou que a incorporação do implante subdérmico ENG para mulheres entre 18 e 49 anos resultaria em um impacto orçamentário acumulado de R\$ 322.833.589 em cinco anos, podendo variar de R\$ 164.316.719 a R\$ 481.350.458.

Dado as limitações mencionadas, conclui-se que as incertezas acerca da AIO proposta pelo demandante podem estar impactando nos resultados finais, subestimando os valores incrementais e favorecendo a intervenção.

7.2.3. Modelo elaborado pelo Nats

Considerando que a incorporação do implante subdérmico ENG representaria uma alternativa aos demais contraceptivos já disponíveis no SUS, foi elaborado pelo NATS um novo modelo de acordo com a posologia, os custos de aquisição dos medicamentos/dispositivos e custos diretos no SUS (exames e procedimentos) ao longo dos próximos 5 anos.

Custos

Para o custo de aquisição do implante subdérmico ENG, considerou-se o preço proposto pelo demandante de R\$ 172,26. Para o custo da minipílula o proponente considerou o valor de R\$ 3,05, no entanto, no novo modelo foi adotado o valor de R\$ 2,60, preço médio praticado nas compras públicas em 2023 e 2024 em compras estaduais e municipais, segundo o PAINEL DE PREÇOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE. Já para os demais custos diretos imputados no modelo, foram utilizados os mesmos adotados pelo demandante. As posologias e custos diretos adotados estão descritos na Tabela 22.

Tabela 22. Custo individual e posologia dos contraceptivos.

			Custos (R\$)		
Contraceptivo	Apresentação	Posologia	Contraceptivo (unitário)	Ano 1	Anos subsequentes
Implante subdérmico ENG*	Unidade	1 implante a cada 3 anos	R\$ 172,26	R\$ 172,26	R\$ 0,00
Acetato de medroxiprogesterona 150 mg/mL	Suspensão injetável	1 injetável a cada 3 meses	R\$ 6,98	R\$ 27,92	27,92

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

DIU de cobre	Unidade	1 DIU a cada 10 anos	R\$ 8,08	R\$ 8,08	R\$ 0,00
Enantato de noretisterona 50mg/mL + Valerato de estradiol 5mg/mL	Solução injetável	1 injetável por mês	R\$ 5,94	R\$ 71,28	R\$ 71,28
Etinilestradiol 0,03mg + Levonorgestrel 0,15mg	Blister	1 blister por mês	R\$ 0,80	R\$ 9,60	R\$ 9,60
Noretisterona 0,35mg			R\$ 2,60	R\$ 31,20	R\$ 31,20

DIU: dispositivo intrauterino; ENG: etonogestrel.

*Nota: Para o implante subdérmico ENG o valor do ano 1 foi também utilizado para as coortes do ano 4, após 3 anos de acompanhamento, para a população prevalente que fez a troca do dispositivo.

Fonte: Elaboração própria.

Para as incidências de custos por ano, foram consideradas as posologias descritas acima e a frequência da necessidade de procedimentos, conforme Tabela 23.

Tabela 23. Incidência de custos por ano para intervenção e comparadores.

Método	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Implante subdérmico ENG + procedimento	R\$182,26	10,00 (consulta anual)	10,00 (consulta anual)	182,26	10,00 (consulta anual)
DIU de cobre + ultrassonografia pélvica + procedimento	R\$42,28	10,00 (consulta anual)	10,00 (consulta anual)	10,00 (consulta anual)	10,00 (consulta anual)
Injetável trimestral + injeção/administração + consulta anual	R\$40,44	R\$40,44	R\$40,44	R\$40,44	R\$40,44
Injetável mensal + Injeção/Administração + consulta anual	R\$88,84	R\$88,84	R\$88,84	R\$88,84	R\$88,84
Minipílula + consulta anual	R\$ 41,20	R\$ 41,20	R\$ 41,20	R\$ 41,20	R\$ 41,20
Pílula combinada + consulta anual	R\$ 19,60	R\$ 19,60	R\$ 19,60	R\$ 19,60	R\$ 19,60

DIU: dispositivo intrauterino; ENG: etonogestrel.

Fonte: Elaboração própria.

População elegível

Para a incidência dos custos no modelo, considerou-se as 5 coortes de mulheres simultaneamente, porém, com o acompanhamento das pacientes por 5 anos. Neste modelo não foi considerada a taxa de descontinuação dos contraceptivos e as taxas de falha, consequentemente não foram imputados os custos dos procedimentos relacionados aos desfechos avaliados pelo demandante (nascimento, gravidez e aborto).

Para a estimativa epidemiológica da população em uso dos contraceptivos, considerou-se a população elegível a partir da projeção da população do sexo feminino do IBGE no ano de 2022, para as 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, no período de 2025 a 2029. A população elegível para a análise foi obtida aplicando o percentual de uso de métodos contraceptivos, de acordo com a PNS 2019 e ajustes realizados, assim como o demandante. No entanto, para as faixas etárias de 25 a 29 anos e 30 a 34 anos, foi considerado o percentual de 81,2%,

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

que seria o percentual correto indicado na PNS 2019. Para o cálculo realizado, foi observada a população elegível descrita na Tabela 24.

Tabela 24. Estimativa da população elegível conforme AIO elaborado pela Secretaria-Executiva da CONITEC.

Faixa etária	Faixa etária	2026	2027	2028	2029	2030
18 e 19 anos	76,1%	2.196.995	2.178.678	2.152.948	2.138.450	2.148.702
20 a 24 anos	76,1%	5.751.371	5.662.508	5.587.903	5.525.752	5.460.349
25 a 29 anos	81,2%	6.575.737	6.493.752	6.395.096	6.286.602	6.182.026
30 a 34 anos	81,2%	6.647.619	6.644.693	6.635.386	6.621.283	6.593.980
35 a 39 anos	82,3%	6.775.842	6.723.136	6.694.921	6.687.596	6.693.853
40 a 44 anos	82,3%	7.024.402	6.995.625	6.945.833	6.876.161	6.798.824
45 a 49 anos	82,3%	6.678.058	6.805.925	6.893.413	6.944.914	6.963.822
População total elegível	-	41.650.024	41.504.317	41.305.501	41.080.759	40.841.556

Fonte: Elaboração própria.

Com o objetivo de considerar a dinâmica de transição das idades ao longo dos 5 anos de análise, o modelo proposto pelo Nats distribui a população elegível em casos novos (incidentes) e prevalentes. Por se tratar de uma coorte aberta, os casos incidentes compreendem as mulheres que fizeram 18 anos, entrando na coorte e os casos prevalentes foram calculados subtraindo os casos incidentes do total da população elegível, conforme Quadro 18. **Erro! Fonte de referência não encontrada.** Esta divisão foi proposta para que se pudesse identificar a população exata em uso dos métodos, principalmente o implante ENG, que devem fazer a troca do dispositivo após os três anos de uso.

Quadro 18. Estimativa da população elegível dos casos novos e prevalentes.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Projeção	2026	2027	2028	2029	2030
Total	41.650.024	41.504.317	41.305.501	41.080.759	40.841.556
Casos incidentes	1.093.930	1.086.463	1.067.767	1.071.534	1.077.610
Casos prevalentes	40.556.094	40.417.854	40.237.734	40.009.225	39.763.946

Fonte: Elaboração própria.

Para calcular a incidência dos custos do implante subdérmico ENG no ano 4 das coortes de 2026 e 2027, considerou-se a premissa que todos os casos incidentes dos anos subsequentes chegaram ao ano 4. Dessa forma, foi possível calcular os casos prevalentes no ano 4 dessas coortes para incidir o custo da troca do implante. Vale salientar que ao adotar essa premissa, o número de casos prevalentes elegíveis pode estar levemente subestimado podendo refletir no resultado da AIO.

Cenários

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Para a análise proposta foram considerados três cenários que variam o percentual de participação no mercado do implante ENG. No cenário referência, adotou-se o *market share* que varia de 1% a 5% em cinco anos. Nos cenários alternativos com difusão lenta e difusão rápida do implante subdérmico ENG, o *market share* adotado foi de 1% a 3% e 2% a 7% em cinco anos, respectivamente (Tabela 25). Ajustes nos valores de *market share* para as demais tecnologias foram propostas com base na correção do percentual de participação dos anticoncepcionais orais. O valor de 37% atribuído pelo demandante igualmente para a minipílula e para a pílula combinada foi redistribuída considerando a proporção de 1:2, conforme proporção identificada no estudo TANCO [24].

Ademais no modelo proposto, após a possível incorporação da intervenção, a participação de mercado do implante subdérmico e do DIU de cobre resultaria no percentual de distribuição de 5% em 5 anos, no cenário referência.

Tabela 25. Cenários de participação de mercado para o implante subdérmico de etonogestrel pelo Nats.

	2026	2027	2028	2029	2030
Cenário A (proposto)					
implante subdérmico ENG	1,0%	2,0%	3,0%	4,0%	5,0%
Injetável trimestral	9,0%	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%
DIU de cobre	7,4%	6,8%	6,2%	5,6%	5,0%
Pílula combinada	49,8%	49,5%	49,3%	49,0%	48,8%
Minipílula	23,9%	23,8%	23,7%	23,6%	23,5%
Injetável mensal	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%
Cenário B (difusão lenta)					
implante subdérmico ENG	1,0%	1,5%	2,0%	2,5%	3,0%
Injetável trimestral	9,0%	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%
DIU de cobre	7,4%	7,1%	6,8%	6,5%	6,2%
Pílula combinada	49,8%	49,7%	49,5%	49,4%	49,3%
Minipílula	23,9%	23,9%	23,8%	23,8%	23,7%
Injetável mensal	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%
Cenário C (difusão rápida)					
implante subdérmico ENG	2,0%	3,0%	4,0%	5,5%	7,0%
Injetável trimestral	9,0%	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%
DIU de cobre	6,8%	6,2%	5,6%	4,7%	3,8%
Pílula combinada	49,5%	49,3%	49,0%	48,7%	48,3%
Minipílula	23,8%	23,7%	23,6%	23,4%	23,2%
Injetável mensal	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%	8,9%

DIU: dispositivo intrauterino; ENG: etonogestrel.

Fonte: Elaboração própria.

Resultados

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

A AIO elaborada demonstrou que a incorporação do implante subdérmico ENG para mulheres entre 18 e 49 anos resultaria em um impacto orçamentário acumulado em cinco anos de R\$ 325.197.845 no cenário proposto (Tabela 26), podendo variar de R\$ 228.570.011 no cenário com menor participação e R\$ 490.171.333 no cenário com maior participação. Os valores encontrados foram superiores aos apresentados pelo demandante.

Tabela 26. Resultados da análise de impacto orçamentário do modelo do Nats.

Cenário	2026	2027	2028	2029	2030	Total
Cenário A (proposto)						
Atual	R\$1.338.040.032	R\$1.334.153.182	R\$1.327.727.267	R\$1.320.527.975	R\$1.312.870.792	R\$6.633.319.248
proposto (A)	R\$1.406.891.349	R\$1.332.127.943	R\$1.324.642.146	R\$1.577.331.434	R\$1.317.524.222	R\$6.958.517.093
Incremental	R\$68.851.316	-R\$2.025.240	-R\$3.085.121	R\$256.803.459	R\$4.653.430	R\$325.197.845
Cenário B (difusão lenta)						
Atual	R\$1.338.040.032	R\$1.334.153.182	R\$1.327.727.267	R\$1.320.527.975	R\$1.312.870.792	R\$6.633.319.248
proposto (B)	R\$1.406.891.349	R\$1.332.634.366	R\$1.325.670.418	R\$1.481.030.143	R\$1.315.662.983	R\$6.861.889.260
Incremental	R\$68.851.316	-R\$1.518.816	-R\$2.056.849	R\$160.502.169	R\$2.792.191	R\$228.570.011
Cenário C (difusão rápida)						
Atual	R\$1.338.040.032	R\$1.334.153.182	R\$1.327.727.267	R\$1.320.527.975	R\$1.312.870.792	R\$6.633.319.248
proposto (C)	R\$1.475.742.832	R\$1.331.115.396	R\$1.323.613.842	R\$1.673.632.817	R\$1.319.385.694	R\$7.123.490.581
Incremental	R\$137.702.800	-R\$3.037.786	-R\$4.113.425	R\$353.104.843	R\$6.514.901	R\$490.171.333

Fonte: Elaboração própria.

Análise de sensibilidade

Na análise de sensibilidade, para as variáveis relacionadas à população (população IBGE e taxas de uso dos anticoncepcionais) foi utilizada a variação de 10% em relação aos valores de referência, para estabelecer os limites inferior e superior, correspondentes a 90% e 110% dos valores de referência, para estabelecer os limites superior e inferior, respectivamente. Para as variáveis custos, foi utilizado o valor de 80% dos valores de referência para estabelecer o limite inferior, e para o limite superior, foram utilizados os preços médios dos anos de 2023 e 2024 para os custos de aquisição do implante subdérmico de etonogestrel e dos anticoncepcionais injetáveis trimestral e mensal. Já para o limite superior

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

da variável do custo de aquisição da minipílula, adotou-se o valor de referência utilizado pelo demandante, que correspondente a R\$ 3,05. A variação dos custos de aquisição do DIU de cobre, da pílula combinada e dos custos indiretos (consulta médica, ultrassonografia ginecológica e administração de medicamentos injetáveis na atenção especializada), utilizou-se o valor de 120% em relação ao valor de referência para se estabelecer o limite superior.

Na análise proposta, as variáveis com maior impacto no modelo correspondem ao custo de aquisição do implante subdérmico de etonogestrel, seguida das taxas das mulheres em uso de contraceptivos, aplicadas às faixas etárias da população feminina (82,3%, 81,2% e 76,1%, respectivamente), conforme ilustrado na Figura 12.

Resultados ASD (Top 10 Variáveis) - Diagrama Tornado (em Reais)

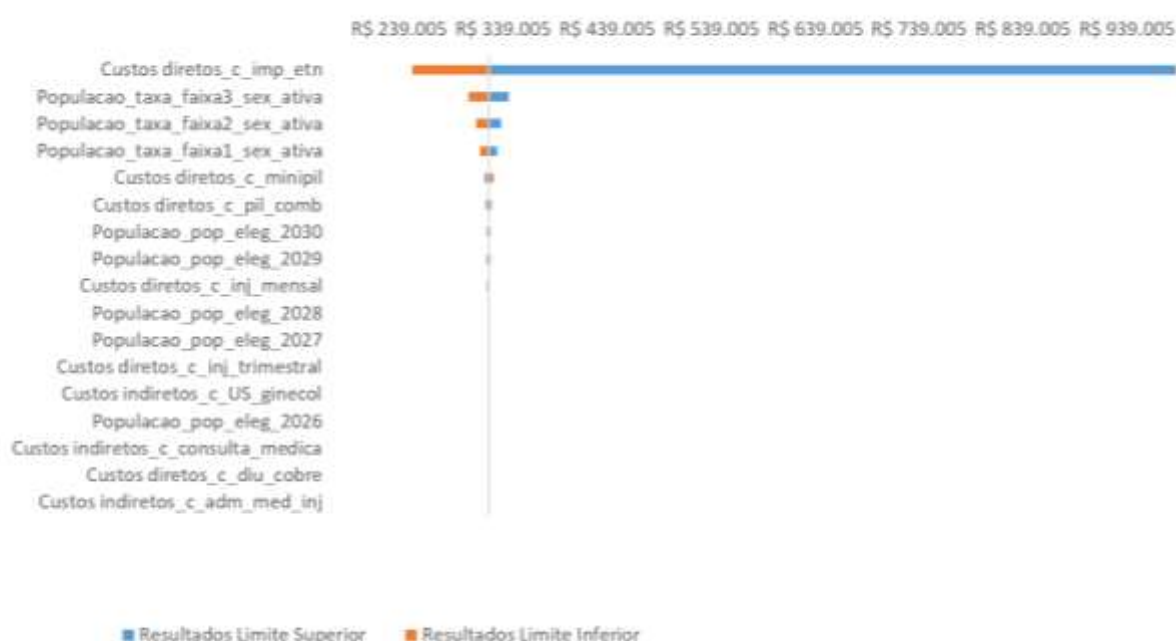


Figura 12. Análise de sensibilidade - Diagrama de Tornado.

Fonte: elaboração própria

7.3. Ofício nº 12/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS

A pedido do Nats, o CGATS solicitou ao demandante, em fevereiro de 2025, informações adicionais sobre o modelo econômico do implante ENG para a concepção de mulheres em idade fértil, entre 18 e 49 anos. Em 07/03/2025 o demandante respondeu informando que elaboração de um modelo econômico comparativo entre o implante ENG e o DIU de cobre, considerando um horizonte temporal de 10 anos, foi inviável, uma vez que se trata um modelo desenvolvido e validado globalmente, não havendo tempo hábil para sua adaptação. No entanto, dada a urgência do pedido e com o objetivo de subsidiar a Conitec na tomada de decisão, bem como atender à solicitação, o demandante desenvolveu localmente um novo modelo, incorporando premissas específicas do mercado público brasileiro. De acordo com o ofício, no novo modelo enviado, foram realizadas alterações importantes nos parâmetros do modelo (Quadro 19).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Quadro 19. Alterações nos parâmetros do modelo local elaborado pelo demandante.

Parâmetro	Modelo global	Modelo local
População elegível	Pesquisa Nacional de Saúde 2019	Censo populacional 2024
Horizonte temporal	Ciclo de 28 dias	Ciclo anual (13,03 ciclos), com reinserção do método no 4º ano
Taxa de descontinuação	1º ano: Trussel et al. (2011) 2º e 3º anos: CHOICE Diferenciação de descontinuação entre cada ano do modelo	Trussel et al., 2011, sendo considerado constante ao longo dos anos
Dinâmica de custos	Dados de custo resultantes da análise econômica de custo-efetividade como fonte de dados para o impacto orçamentário	Resolução da dinâmica, evitando contagem, população e custo

7.3.1. Avaliação econômica

O novo modelo apresentado manteve como população-alvo mulheres em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos e a perspectiva do SUS. A intervenção adotada foi o implante ENG, comparando com os métodos contraceptivos disponíveis na Rename. No entanto, observou-se a retirada do contraceptivo injetável mensal enantato de norestiterona 50 mg + valerato de estradiol 5 mg e a inserção de algestona acetofenida 150 mg + enantato de estradiol 10 mg e acetato medroxiprogesterona 25 mg + cipionato de estradiol 5 mg.

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.

7.3.1.1. Estrutura do modelo

Foi desenvolvido um modelo de Markov, inspirado em um estudo avaliando a razão de custo-efetividade dos métodos contraceptivos de curta e longa duração na França [52]. A coorte considerada foi de 1.000 pacientes segmentadas pelas faixas etárias de 18 a 24, 25 a 34 e 35 a 49 anos. O modelo é iniciado com a mulher utilizando o método contraceptivo selecionado, e 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 gravidez não planejada do método utilizado. As mulheres que descontinuam o método inicial mudam para um anticoncepcional diferente, atribuindo-o com base em uma média ponderada da participação de mercado das demais alternativas e, consequentemente, assumindo uma taxa de falha média ponderada dos métodos restantes. A partir de todos os estados de saúde foi considerada a ocorrência de óbito (Figura 13).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

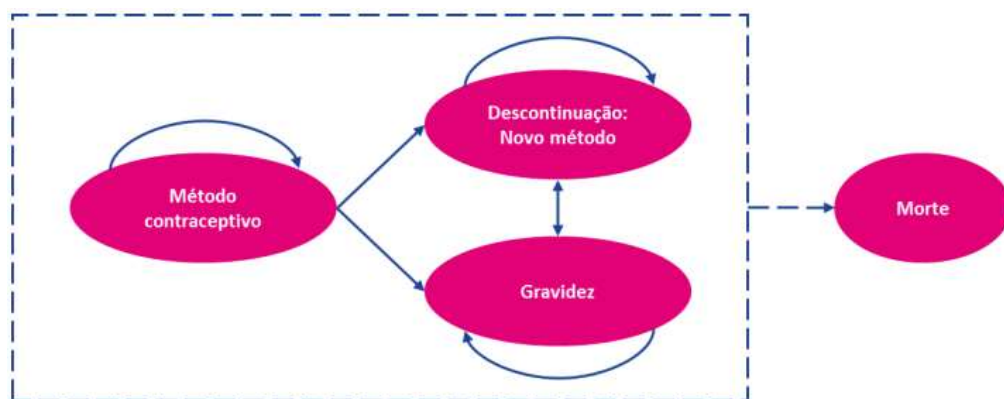


Figura 13. Modelo de Markov proposto pelo demandante.
 Fonte: resposta ao Ofício nº 12/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS.

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 (normal ou por cesárea). A gravidez que não resulta em nascido vivo considera a ocorrência de aborto espontâneo. Quando a gravidez ocorre, durante o ciclo de sua ocorrência (um ano), não foram considerados os custos de métodos contraceptivos, reiniciando a atribuição de custos com o uso de métodos contraceptivos no ano/ciclo seguinte (**Figura 14**).

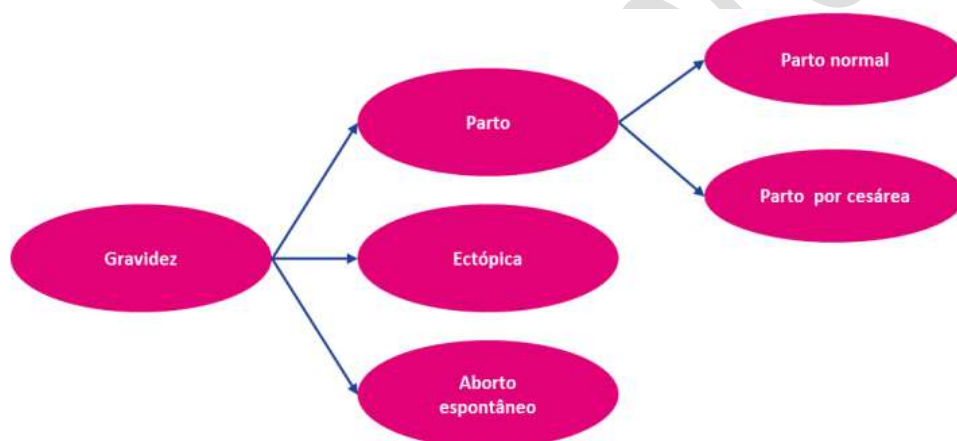


Figura 14. Modelo proposto pelo demandante para segmentação da gravidez.
 Fonte: resposta ao Ofício nº 12/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS.

Como foi feita a segmentação da população entre as faixas etárias de 18 a 24, 25 a 34 e 35 a 49 anos, foi necessária a adoção de uma idade inicial para cada faixa etária, na qual foi definida pela média entre os extremos de cada faixa etária, 21, 30 e 42 anos, respectivamente. O modelo considerou um horizonte temporal de até 10 anos, com exceção da faixa etária de 35 a 49 anos, ao considerar uma idade inicial de 42 anos, estas mulheres foram acompanhadas até completarem 50 anos (8 anos).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

7.3.1.2. Parâmetros clínicos

Ressalta-se que muitos parâmetros descritos no ofício relataram as mesmas informações presentes no dossiê inicial encaminhado à Conitec. Algumas informações apresentadas nesta sessão foram extraídas diretamente da planilha encaminhada com o novo modelo desenvolvido, dado a divergência entre as duas fontes de informações.

- *Distribuição do uso, taxa de falha e descontinuação*

Uma nova projeção da população em uso de contraceptivos foi realizada considerando os dados da PNS e a população projetada do IBGE em 2024. As informações referentes a taxa de falha dos métodos e taxa de descontinuação seguiram os mesmos parâmetros e premissas assumidas no dossiê Tabela 27. Distribuição de contraceptivos por faixa etária (Tabela 27).

Tabela 27. Distribuição de contraceptivos por faixa etária

Faixa etária	PNS 2019	Proj. IBGE 2024	Calculado	Calculado
	Uso de contraceptivos	Usuárias SUS	Uso de contraceptivos	
			Usuárias	%
18 a 24	76,10%	11.855.745	9.022.222	21,33%
25 a 34	81,20%	17.228.368	13.989.435	33,08%
35+	82,30%	23.428.265	19.281.462	45,59%
		Total	42.293.119	100,00%

Fonte: Modelo local enviado junto com a resposta ao Ofício nº 12/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS.

- *Método contraceptivo subsequente*

O método subsequente foi atribuído da mesma forma proposta pelo dossiê, a única alteração versa sobre o percentual de uso dos injetáveis mensais cujo percentual de 8,9% foi dividido igualmente entre as duas novas apresentações inseridas neste modelo (4,47% para cada um).

- *Desfecho da gravidez*

Os desfechos da gravidez, parto normal, parto cesárea e aborto, foram estimados 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) (**Erro! Fonte d e referência não encontrada.**).

Tabela 28. Desfechos de gravidez.

Tipo de gravidez	Caso base
Gravidez	99,01%
Parto vaginal	41,76%

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Cesariana	58,24%
Gravidez ectópica	0,00%
Aborto	0,99%

Fonte: Modelo local enviado junto com a resposta ao Ofício nº 12/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS

7.3.1.3. Parâmetros de custo e Análise de sensibilidade

Os custos relacionados aos métodos contraceptivos (unitário e de aplicação) apresentados nesse novo modelo não se alteraram em relação ao modelo prévio, em que os resultados estão apresentados na seção 7.1.8. Os custos associados à gestação foram os mesmos do modelo inicial. Todavia, de acordo com o ofício, houve com acréscimo do acompanhamento neonatal ao custo final dos partos normal e cesáreo, retirado do relatório de recomendação nº 724, sendo o valor de gravidez não mais computado em separado, mas incluído nos valores de parto normal e parto cesariano, R\$687,25 e R\$ 789,58 respectivamente. A determinação dos intervalos de variação da análise de probabilidade determinística foi definida a partir dos intervalos de confiança para cada parâmetros, assim como no modelo anterior. Quando não disponível, um intervalo de $\pm 20\%$ em relação ao cenário base foi utilizado. Parâmetros da análise probabilística e distribuições usadas foram mantidas.

7.3.1.4. Resultados

No novo modelo adequado à realidade local e com horizonte temporal de 10 anos apresentado pelo demandante, o implante ENG gerou economia em comparação aos métodos contraceptivos orais e injetáveis. Já em relação ao número de gestações indesejadas, o implante subdérmico ENG apresentou redução considerável no número de gestações em relação a todos os comparadores avaliados, sendo a maior diferença apresentada em relação à pílula combinada e a minipílula. Neste contexto, o implante mostrou-se dominante, isto é, com menor custo e maior efetividade que os contraceptivos injetáveis e orais. Em relação ao DIU de cobre, a RCEI foi de R\$2.290,02 (Tabela 29 **Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

Tabela 29. Resultado da avaliação econômica.

	Custo		Gravidez		RCEI
	Total	Incremental	Total	Incremental	
Implanon NXT®	R\$ 578.601,44	-	192,86	-	-
Contraceptivos injetáveis trimestrais (Acetato de medroxiprogesterona 150 mg)	R\$ 585.978,56	-R\$ 7.377,12	456,32	-263,46	Dominado
DIU de cobre	R\$ 375.801,81	R\$ 202.799,62	281,42	-88,56	R\$ 2.290,02
Algestona acetofenida 150 mg + enantato de estradiol 10 mg	R\$ 646.218,42	-R\$ 67.616,98	452,61	-259,75	Dominado

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Acetato medroxiprogesterona 25 mg + cipionato de estradiol 5 mg	R\$ 646.218,42	-R\$ 67.616,98	452,61	-259,75	Dominado
Minipílula (noretisterona 0,35mg)	R\$ 595.685,45	-R\$ 17.084,01	481,25	-288,39	Dominado
Pílula combinada (etinil estradiol 0,03 mg + levonogestrel 0,15 mg)	R\$ 615.034,72	-R\$ 36.433,28	481,25	-288,39	Dominado

Fonte: Modelo local enviado junto com a resposta ao Ofício nº 12/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS.

7.3.1.5. Análise de sensibilidade

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 (Figura 15).

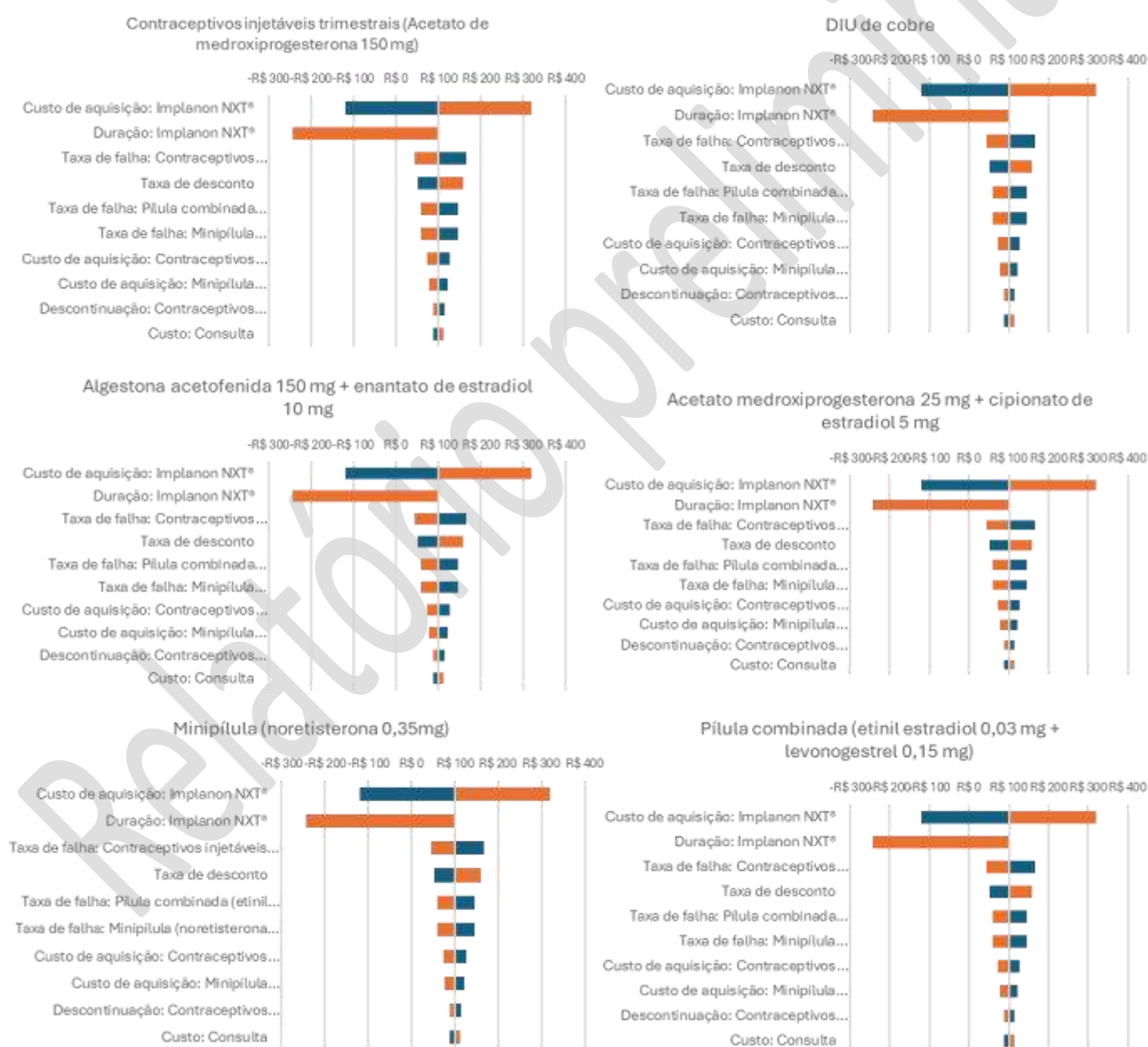


Figura 15. Diagramas de tornado.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Fonte: Modelo local enviado junto com a resposta ao Ofício nº 12/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS.

O resultado da análise de sensibilidade probabilística confirma os resultados da análise de custo-efetividade e estão apresentados nas Figura 16 e Figura 17.

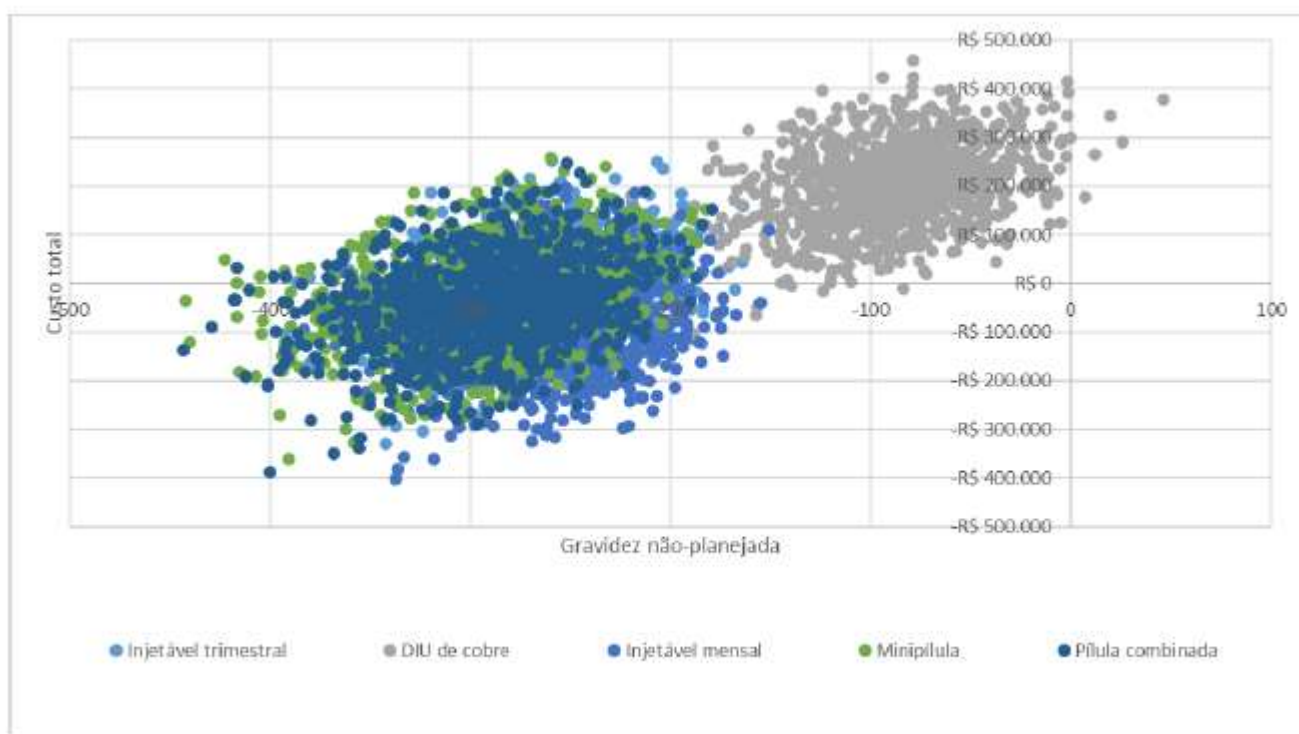


Figura 16. Análise de sensibilidade probabilística – Plano de custo-efetividade.

Fonte: Modelo local enviado junto com a resposta ao Ofício nº 12/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

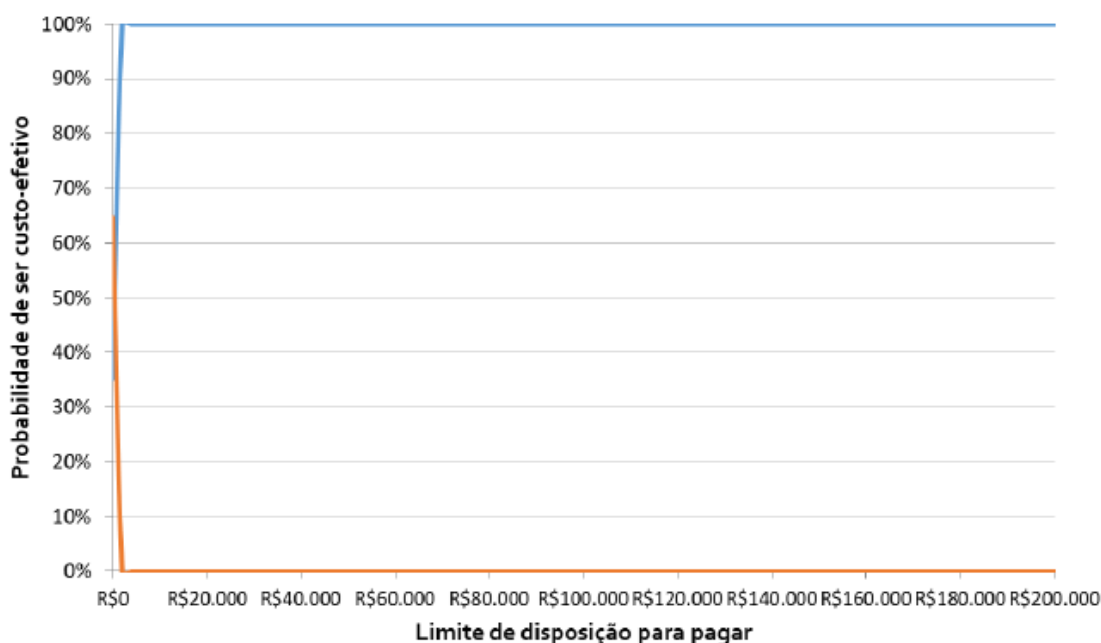


Figura 17. Análise de sensibilidade probabilística – Curva de aceitabilidade.

Fonte: Modelo local enviado junto com a resposta ao Ofício nº 12/2025/CGATS/DGITS/SECTICS/MS.

7.3.1.6. Análise crítica da avaliação econômica

Foram encontradas divergências entre os dados apresentados no ofício e na planilha com o modelo enviado. A elaboração de um novo modelo e ausência de informações no ofício encaminhado sobre a justificativa para o uso de novos parâmetros expõe uma série de fragilidades e a necessidade de esclarecimentos por parte do demandante. Embora sejam informados ajustes para a ampliação do horizonte temporal de 10 anos, não é possível identificar os campos responsáveis por esta informação no modelo compartilhado, apresentado por ciclo anual. Valores como custo total de tratamento e custo de aquisição dos injetáveis mensais reportados no ofício permanecem os mesmos apresentados no dossiê original, mantendo o período de 3 anos de análise e sem a atualização dos contraceptivos injetáveis incorporados em 2022, divergências estas que comprometem a análise do material encaminhado. Diante desse panorama o Nats mantém o posicionamento sobre esta ser uma análise complexa e sujeita a diversas incertezas com potencial para comprometer a robustez do modelo proposto.

7.3.2. Impacto orçamentário

No mesmo ofício, diante do novo modelo econômico apresentado, foi incluído um novo cálculo do impacto orçamentário, considerando as mudanças implementadas. Nesta versão, observa-se a atualização da projeção populacional do IBGE de 2024, a preservação do mesmo percentual de participação no mercado, propondo assim como na avaliação econômica os injetáveis mensais incorporados em 2022.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

De acordo com o ofício, os custos para o cálculo do impacto orçamentário foram os mesmos propostos pelo demandante na análise econômica mesmo havendo a alteração dos injetáveis mensais (**Tabela 30** **Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

Tabela 30. Custo anual de contracepção.

Método contraceptivo	1°	2°	3°	4°	5°
Implanon NXT®	R\$ 192,26			R\$ 192,26	
Contraceptivos injetáveis trimestrais (Acetato de medroxiprogesterona 150 mg)	R\$ 40,44	R\$ 40,44	R\$ 40,44	R\$ 40,44	R\$ 40,44
DIU de cobre	R\$ 32,28				
Algestona acetofenida 150 mg + enantato de estradiol 10 mg	R\$ 88,84	R\$ 88,84	R\$ 88,84	R\$ 88,84	R\$ 88,84
Acetato medroxiprogesterona 25 mg + cipionato de estradiol 5 mg	R\$ 88,84	R\$ 88,84	R\$ 88,84	R\$ 88,84	R\$ 88,84
Minipílula (noretisterona 0,35mg)	R\$ 41,33	R\$ 41,33	R\$ 41,33	R\$ 41,33	R\$ 41,33
Pílula combinada (etinil estradiol 0,03 mg + levonogestrel 0,15 mg)	R\$ 19,59	R\$ 19,59	R\$ 19,59	R\$ 19,59	R\$ 19,59

Nesta nova análise, é apresentado o custo anual da gravidez, um valor adicionado ao cálculo de impacto. No entanto, não há detalhamento sobre a metodologia utilizada para sua estimativa, o que limita a compreensão do dimensionamento desse custo (**Tabela 31**). Ademais, o ofício informa que uma nova dinâmica de custos é atribuída a partir do novo modelo de custo-efetividade, o que anteriormente poderia ocasionar dupla contagem, população e custo. No entanto nenhuma informação detalhada é apresentada para embasar a alteração proposta e como o custo de gravidez é inserido na análise.

Tabela 31. Custo anual de gravidez.

Faixa etária	1° ano	2° ano	3° ano
Implante subdérmico	R\$ 0,20	R\$ 0,17	R\$ 0,15
Injetável trimestral	R\$ 23,42	R\$ 12,84	R\$ 8,44
DIU de cobre	R\$ 3,59	R\$ 2,78	R\$ 2,16
Pílula combinada	R\$ 35,18	R\$ 24,26	R\$ 16,72
Minipílula	R\$ 37,89	R\$ 23,25	R\$ 15,24
Injetável mensal	R\$ 37,91	R\$ 35,18	R\$ 13,12

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Análises de cenários foram realizadas para avaliar a sensibilidade do impacto orçamentário em relação a parâmetros chave da análise seguindo a mesma proposta do dossiê.

7.3.2.1. Resultados

A AIO demonstrou que a incorporação do implante subdérmico ENG para mulheres entre 18 e 49 anos resultaria em um impacto orçamentário incremental em cinco anos de R\$ 20.885.514 no cenário proposto (Tabela 32), representando uma alteração expressiva, cerca de 300 milhões a menos que o resultado do dossiê, no resultado do impacto orçamentário em 5 anos.

Tabela 32. Resultado da análise de Impacto orçamentário.

Ano	Base	Projetado	Incremental
2025	R\$ 3.953.486.038	R\$ 3.994.385.615	R\$ 40.899.577
2026	R\$ 3.859.937.794	R\$ 3.854.572.917	-R\$ 5.364.877
2027	R\$ 3.846.353.405	R\$ 3.828.074.150	-R\$ 18.279.256
2028	R\$ 3.827.820.701	R\$ 3.844.147.458	R\$ 16.326.757
2029	R\$ 3.806.939.624	R\$ 3.794.242.936	-R\$ 12.696.687
Total	R\$ 19.294.537.562	R\$ 19.315.423.077	R\$ 20.885.514

Variando a participação do mercado, com cenários de menor e maior participação, o impacto orçamentário pode variar de R\$ R\$ 17.433.848 e R\$ R\$ 24.337.181, respectivamente (Tabela 33).

Tabela 33. Análise de cenários.

Ano	Base	Cenário maior participação		Cenário menor participação	
		Projetado	Incremental	Projetado	Incremental
2025	R\$ 3.953.486.038	R\$ 3.973.935.827	R\$ 20.449.789	R\$ 4.014.835.404	R\$ 61.349.366
2026	R\$ 3.859.937.794	R\$ 3.867.454.387	R\$ 7.516.593	R\$ 3.841.691.447	-R\$ 18.246.346
2027	R\$ 3.846.353.405	R\$ 3.840.942.803	-R\$ 5.410.603	R\$ 3.815.205.497	-R\$ 31.147.909
2028	R\$ 3.827.820.701	R\$ 3.833.248.852	R\$ 5.428.151	R\$ 3.855.046.064	R\$ 27.225.363
2029	R\$ 3.806.939.624	R\$ 3.803.292.874	-R\$ 3.646.750	R\$ 3.785.192.999	-R\$ 21.746.625
Total	R\$ 19.294.537.562	R\$ 19.318.874.743	R\$ 24.337.181	R\$ 19.311.971.410	R\$ 17.433.848

7.3.2.2. Análise crítica do impacto orçamentário

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Assim como na avaliação econômica, os resultados apresentados no ofício divergiam dos cálculos apresentados na planilha. Embora alguns ajustes tenham sido realizados, a planilha indicava que os custos relacionados à gestação evitada foram mantidos, o que equilibra os gastos de aquisição do implante ENG. Ainda, a participação de mercado se manteve baixa, mantendo a possibilidade de subestimação do quantitativo de mulheres em uso desse método ao longo de 5 anos. A grande variação do valor de impacto orçamentário entre as duas análises coloca em questionamento não apenas a composição do valor incluso na análise, mas a discrepância das análises emitidas pelo demandante a partir dos contextos de ajuste de um único parâmetro da avaliação econômica. O cálculo de impacto orçamentário proposto pelo Nats permanece sem alterações independente da variação de parâmetros da análise de custo efetividade e deve ser considerada a mais adequada para dimensionar o gasto com a incorporação do implante ENG no SUS.

8. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nos campos de pesquisa *Cortellis™* – *Clarivate Analytics*[53], Espacenet (base de dados do Escritório Europeu de Patentes – EPO)[54], PatentScope (base de dados da Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI)[55]; INPI (Instituto Nacional de Propriedade Industrial) [56]e Orange Book (base de dados da *Food and Drug Administration* – FDA)[57], a fim de localizar potenciais patentes relacionadas ao produto e a formulação dos medicamentos. A busca foi realizada em 08 de março de 2025, utilizando as seguintes estratégias:

- (1) Cortellis e Orange book: foi utilizada a palavra-chave: ["\"Implanon NXT\" OR \"etonogestrel\""]
- (2) Espacenet; PatentScope: foi utilizado no campo de busca o número do depósito do documento de patente internacional;
- (3) INPI: foi utilizado no campo “Contenha o Número do Pedido” o número de depósito do documento de patente nacional.

Foram levados em conta documentos de patente que estão vigentes para a tecnologia, oriundos da pesquisa citada, sendo que informações sobre documentos que estão em avaliação ou em domínio público no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) foram desconsideradas.

Para a tecnologia etonogestrel, foram identificados 3 (três) documentos patentários vigentes na base de patentes do INPI, como demonstrado no **Erro! Fonte de referência não encontrada..**

Quadro 20. Patentes vigentes para a tecnologia etonogestrel depositadas no INPI.

Número do Depósito no INPI	Título	Titular	Prazo de Validade	Tipo de patente
PI0607013	APLICADOR PARA INSERIR UM IMPLANTE.	MERCK SHARP & DOHME B.V. (NL)	20/01/2026	Dispositivo ^(a)
PI0706472	KIT E MÉTODO PARA MONTAGEM DE UM APLICADOR DESCARTÁVEL, E, APLICADOR DESCARTÁVEL	MERCK SHARP & DOHME B.V. (NL)	16/01/2027	Dispositivo ^(a)

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

BR112016013325	SISTEMA ADMINISTRAÇÃO DROGA	DE DE	MERCK SHARP & DOHME B.V. (NL)	08/12/2034	Dispositivo ^(a)
-----------------------	-----------------------------------	----------	----------------------------------	------------	----------------------------

^(a) Dispositivo - Dispositivos para administração de medicamentos não consumidos com o medicamento (por exemplo, adesivos transdérmicos, inaladores, implantes). FONTE: Cortellis Inteligente¹ e INPI⁴

Vale lembrar que, a partir do ato da concessão, se configura o direito exclusivo, que terá sua vigência contada a partir da data do depósito do pedido (art. 40, Lei nº 9.279/1996), e confere ao titular o direito de impedir terceiro, não autorizado por ele, de produzir, usar, colocar à venda, vender, importar, produto objeto de patente ou processo ou produto obtido por processo patenteado, sob pena de sanções civis e penais, de acordo com as prerrogativas e limitações previstas no art. 42 da Lei nº 9.279/1996 [58].

A Lei concede ao titular de uma patente a exclusividade de exploração da sua tecnologia em todo território nacional até que o objeto protegido se torne de domínio público, seja pelo fim da sua vigência, desistência do titular em mantê-la vigente ou por uma decisão transitada em julgado que considere a patente nula [59].

É sobretudo importante ressaltar nesse contexto que a restrição não se aplica aos atos praticados por terceiros com finalidade experimental, relacionados a estudos ou pesquisas científicas ou tecnológicas, à produção de informações, dados e resultados de testes, visando à obtenção do registro de comercialização, no Brasil ou em outro país, para a exploração e comercialização do produto objeto da patente após a expiração da vigência (incisos II e VII do art. 43 da Lei de Propriedade Industrial – LPI)[58].

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

9. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS NO MUNDO

Foram conduzidas buscas nas agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), utilizando como termo para a busca “etonogestrel”. Os resultados obtidos para cada agência são apresentados a seguir.

A diretriz sobre uso de LARC do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) do Reino Unido menciona que as mulheres considerando seu uso devem receber informações detalhadas, levando em conta suas necessidades individuais, que as permitam escolher o método e usá-lo de forma efetiva. Dentre as opções, o implante de progestágenos é mencionada [60]. O *Scottish Medicines Consortium* (SMC) aprovou o uso do implante ENG 68 mg dentro do sistema de saúde escocês para pacientes cujo implante de longa duração seja uma opção adequada de contracepção [61]. O comitê canadense de especialistas em medicamentos da *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) recomendou o reembolso do implante subdérmico de liberação prolongada ENG para a prevenção da gravidez por até três anos, desde que o custo não exceda o custo anualizado negociado de opções contraceptivas de longa duração comparáveis já reembolsadas pela agência [62]. O *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* recomendou a inclusão do implante subcutâneo ENG na lista de medicamentos do *Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS) para prescrição por profissionais autorizadas em acordos de colaboração [63]. A *Haute Autorité de Santé* (HAS), da França, revisou, em 16 de setembro de 2015, recomendação de reembolso do implante ENG feito em setembro de 2010, para contracepção em mulheres entre 18 e 40 anos [64].

O *Pharmaceutical Management Agency* (PHARMAC), da Nova Zelândia, recomendou o uso de levonorgestrel implante subdérmico (2 hastes de 75 mg). Até o momento, não foi encontrado nenhum registro e, portanto, entende-se que a agência não avaliou o uso do implante contraceptivo subdérmico ENG 68 mg na prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva [65]. Não foram encontradas recomendações específicas na *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* (PMDA), do Japão, IQWiG da Alemanha e na *Swedish Council on Health Technology Assessment*, da Suécia.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incorporação do implante ENG ao SUS requer uma análise criteriosa, considerando não apenas sua eficácia na prevenção da gravidez não planejada, mas também a qualidade das evidências que sustentam essa conclusão. Apesar da pergunta de pesquisa elaborada ter incluído todos os contraceptivos disponíveis no SUS, os estudos recuperados na busca comparavam o implante ENG com métodos de longa duração (DIU de cobre e DMPA).

Apenas um estudo comparando o implante ENG com DMPA foi incluído, avaliando a incidência de eventos adversos entre as pacientes que retornavam para a consulta de seis meses após o início do método. Não foi observada

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos na maioria dos eventos observados, com exceção de rubor – mais frequente entre as usuárias do implante ENG.

Os outros 10 estudos comparavam o implante ENG com o DIU de cobre – comparador que o NATS considera o mais adequado, já que ambos apresentam características similares. A maior parte dos estudos obteve qualidade ruim avaliada pela *Newcastle Ottawa Scale* e os desfechos de interesse foram avaliados com certeza da evidência baixa ou muito baixa, o que reflete nos resultados da evidência apresentada. Embora os estudos sugiram um efeito favorável do implante ENG em relação ao DIU de cobre em 24 (0,06% *versus* 1%, respectivamente) e 36 meses (0,3% *versus* 1,4%, respectivamente) na taxa de gravidez não planejada, a confiabilidade desses achados é limitada. Fragilidades metodológicas, como a falta de randomização adequada para os comparadores de interesse e de balanceamento entre os grupos comparados podem comprometer a validade das comparações, incorrendo importantes vieses ao resultado observado. Destaca-se também, a falta de especificidade dos dois estudos observacionais na avaliação do desfecho de eficácia, os quais foram apresentados apenas como causa da descontinuação do método.

O perfil de satisfação das usuárias foi elevado tanto para o implante ENG quanto para o DIU de cobre, sem diferenças significativas na preferência entre os métodos nos dois primeiros anos de uso. Todavia, essa avaliação foi feita majoritariamente por mulheres que continuaram seu uso, o que introduz um viés de seleção ao resultado encontrado. Na descontinuidade, o uso em longo prazo apresentou maior incidência entre usuárias do DIU de cobre ao longo do tempo, com apenas um estudo avaliando o desfecho em 24 (OR 0,48; IC 95% 0,33-0,70) e outro por 36 meses (OR 0,57; IC 95% 0,49-0,66). As principais razões para a descontinuação dos métodos pelas usuárias do implante ENG foram: ganho de peso e sangramento. Entre esses desfechos, sangramento foi o mais frequentemente relatado pelas usuárias do implante ENG em comparação às de DIU de cobre em três dos quatro estudos que reportaram esse resultado. Os desfechos de expulsão e complicação pélvica foram mais frequentes nas usuárias de DIU de cobre quando comparado às de implante ENG.

Em relação aos eventos adversos, embora a inserção do implante ENG seja um procedimento minimamente invasivo, sinais e sintomas no local da inserção foram relatados, incluindo dor (9,7%), coceira (10,6%), problemas de sensibilidade (5,2%), endurecimento (1,8%), hematomas (6,9%), irritação e vermelhidão (1,5%). Na inserção do DIU, 1,2% das usuárias apresentaram complicação. Em 36 meses, eventos adversos sérios foram reportados em 3,5% das mulheres do grupo implante ENG e 3,1% do grupo DIU de cobre. O implante ENG foi associado ao aumento de ganho de peso, alterações no padrão menstrual e piora da função sexual, enquanto o DIU de cobre mostrou maior incidência de sangramento intenso, dor abdominal e doença inflamatória pélvica. Nenhum dos eventos adversos graves registrados pelos estudos foi associado ao uso do implante ENG.

Sob a perspectiva econômica, a proposta é complexa e está sujeita a diversas incertezas. O modelo apresentado inicialmente pelo demandante requeria um ajuste do horizonte temporal de três para 10 anos considerando o tempo de

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

duração do DIU de cobre, principal comparador identificado pelo NATS. A partir desse ajuste, os valores de custo do tratamento com o implante subdérmico ENG alcançaria um valor aproximadamente 3 vezes maior que o apresentado nessa análise, reforçando a necessidade de avaliar a viabilidade econômica do implante antes de sua incorporação. Para os demais métodos, o recálculo neste novo horizonte temporal era necessário para atualização da RCEI de R\$ 4.189,19 comparada aos métodos do DIU de cobre, R\$ 277,33 para a pílula combinada e de R\$ 151,91 para minipílula e confirmação de tecnologias apontadas inicialmente como dominadas neste modelo (injetáveis mensal e trimestral). Além disso, outras limitações foram observadas, o que requer desde pequenos ajustes no tamanho da população até a revisão de parâmetros relativos aos percentuais de distribuição dos métodos, todos com potencial para comprometer a robustez do modelo proposto. O ofício encaminhado pelo demandante em março de 2025 com novo modelo de custo-efetividade com ajuste do horizonte temporal para 10 anos apontou um valor de RCEI de R\$ 2.202,89 comparado aos métodos do DIU de cobre, sendo as demais tecnologias dominadas na análise. A elaboração de um novo modelo e ausência de informações no ofício encaminhado sobre a justificativa para o uso de novos parâmetros expõe fragilidades e a necessidade de esclarecimentos por parte do demandante, mantendo diversas incertezas sobre os resultados apresentados.

O impacto orçamentário para a incorporação dessa tecnologia apontou altos valores. Em cinco anos, o cenário proposto pelo demandante incorreria em um impacto orçamentário acumulado de mais de 322 milhões de reais. Em um cenário mais conservador, com menor participação da tecnologia, passaria para cerca de 164 milhões de reais, até 481 milhões, numa maior participação. Diante de várias incertezas no cálculo apresentado o Nats propôs o recálculo com o ajuste de itens críticos na AIO apresentada pelo demandante. O resultado do cenário base apresentou um impacto acumulado em cinco anos de cerca de 325 milhões, podendo variar entre 228,5 milhões em um cenário de difusão mais lenta, até 490 milhões em um cenário de difusão mais rápida da tecnologia. A reanálise proposta apresentou a correção de vários parâmetros deixando a análise mais próxima dos valores reais esperados. A análise de sensibilidade mostrou que o custo de aquisição do implante ENG e a taxa de mulheres em uso são as variáveis que mais impactam no valor da análise. Com isso, é importante salientar que o preço indicado pela CMED e o preço de compra do implante ENG nos pregões recentes é bem superior ao proposto pelo demandante no dossiê, reforçando a necessidade de o fabricante manter o valor proposto nesta solicitação, para que o impacto orçamentário nos próximos cinco anos permaneça próximo ao estimado. No ofício encaminhado pelo demandante com a alteração de parâmetros na análise de custo efetividade um novo valor foi apresentado (R\$ 20.885.514) com uma redução de aproximadamente 300 milhões no valor inicial. Diante da discrepância entre os valores apresentados pelo demandante e a incerteza de dados essenciais da análise, o uso da análise proposta pelo NATS deve ser considerado o mais adequado para dimensionar o gasto com a incorporação do implante ENG no SUS.

Por fim, as principais agências internacionais de ATS recomendam o uso do implante ENG para pacientes cujo implante seja uma opção adequada. O CADTH, do Canadá, ainda condiciona que o custo com o implante não deve exceder o total anual negociado de opções contraceptivas já reembolsados.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Diante desses elementos, deve-se haver cautela na decisão de incorporação do implante ENG para a população demandada. Embora a tecnologia possua atributos favoráveis, a evidência apresenta baixa qualidade metodológica e certeza. O elevado impacto econômico a longo prazo, mesmo com o preço proposto pelo demandante significativamente menor que o atual preço de compra, demonstra que a incorporação para toda a população proposta requer planejamento orçamentário e discussão entre os entes federados. Em um possível cenário de implementação, o implante ENG mostra-se como uma alternativa menos custo-efetiva que poderia ser uma opção quando não há indicação do uso do DIU de cobre, visando diminuir o impacto orçamentário e o acesso aos grupos que mais se beneficiam da tecnologia.

11. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 02/2025 esteve aberta entre 10 e 20 de janeiro de 2025 e 1.945 pessoas se inscreveram. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e envio posterior da gravação para todos os inscritos. A representante titular relatou que usou o implante subdérmico de etonogestrel dos 24 aos 27 anos, enquanto cursava uma residência médica. Mencionou que é um método eficaz e de posologia mais cômoda do que os contraceptivos orais, os quais tinha dificuldade de manter a regularidade de uso, fundamental para evitar falhas. Considerou que o preço do implante é alto, mas a duração de três anos acaba fazendo com que, a longo prazo, a sua aquisição seja economicamente mais vantajosa do que a compra mensal de contraceptivos orais.

Relatou que não teve grandes efeitos colaterais. Neste sentido, mencionou ter apresentado pequenos sangramentos eventuais, aos quais não atribuiu maior importância. Considerou como aspecto negativo do uso do implante a ausência de estrogênio, relatando que o medicamento deixava seu cabelo e pele oleosos, mas que isso não a fez desistir do uso. Finalizou destacando a eficácia do implante, que apresenta uma taxa baixa de falhas e acrescentou que considera o método ideal para ser usado por jovens e adolescentes que tenham dificuldade para manter a regularidade no uso dos contraceptivos orais, medida essencial para evitar falhas.

Em resposta às perguntas do Comitê, contou que cessou o uso da tecnologia em avaliação porque começou a pensar em engravidar. Na ocasião, calculou o custo e o tempo de duração do implante e concluiu ser mais vantajoso retornar para os contraceptivos orais, cujo uso poderia ser cessado a qualquer momento. Mencionou que teve alguns poucos sangramentos imprevistos em consequência do uso do implante, mas afirmou que houve melhoras em relação à apresentação de cólicas menstruais.

O vídeo da 138ª Reunião Ordinária pode ser acessado aqui: <https://www.youtube.com/watch?v=az1jSLpra3w>

12. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIÇÃO INICIAL

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Na 138ª Reunião Ordinária Conitec, após a apresentação da análise crítica pelo NATS, perspectiva do paciente, discussão com especialista e apresentação da área técnica SAPS, os membros do Comitê de Medicamentos debateram sobre as projeções orçamentárias e na potencial incorporação do implante contraceptivo no sistema de saúde para mulheres no Brasil. Três cenários orçamentários foram apresentados: o primeiro com aumentos modestos resultando em aproximadamente 1,36 milhão de unidades cumulativas até 2031, o segundo com uma adição maior atingindo cerca de 2,45 milhões de unidades e um terceiro cenário otimista prevendo quase 3 milhões de unidades. A população beneficiada seria apenas 7% de mulheres menores que 30 anos, segundo a área técnica do Ministério da Saúde. Ressalta que essa seria a população de maior adesão. Discutiram esforços anteriores para incorporar o implante para subgrupos específicos desde 2021, juntamente com novas demandas do fabricante para estender sua disponibilidade a todas as mulheres adultas em idade reprodutiva, potencialmente impactando cerca de 40 milhões de indivíduos. Também abordaram preocupações quanto às implicações orçamentárias dessa ampla incorporação, com a área técnica recomendando uma abordagem mais direcionada para mulheres com menos de 30 anos e adolescentes, enfatizando a necessidade de avaliações completas de segurança e eficácia para esses grupos demográficos mais jovens antes que qualquer decisão possa ser tomada. Alguns membros do Comitê pontuaram que atualmente não é possível avaliar a tecnologia para adolescentes pois não tem indicação em bula para esta população.

Preocupações foram levantadas sobre as implicações das restrições de idade, particularmente sobre a dificuldade de lidar com o uso em mulheres na transição da faixa etária, no caso quando fizer 30 anos. A seção reflete um apelo por acesso mais amplo, ao mesmo tempo em que considera cuidadosamente os impactos dos critérios relacionados à idade na prestação de cuidados de saúde. Foi destacada a baixa adesão do DIU em mulheres mais novas e que alguns municípios já começaram a incluir o implante em seus protocolos, especificamente para adolescentes, relatando uma redução significativa nas taxas de gravidez na adolescência após sua adoção.

Em relação ao impacto orçamentário, houve a observação de que estaria subestimado pois quando o acesso for aberto na atenção primária à saúde a população poderá ser muito maior. Enfatizando que os anticoncepcionais são de compra centralizada pelo Ministério da Saúde e atualmente possui um orçamento muito menor do que foi apresentado no impacto orçamentário. Também pontuou os desafios em atingir demografias específicas.

Foi discutido o uso para indicação diferente da bula, no caso de adolescentes, particularmente em relação a eventos adversos e ausência de responsabilidade quanto a farmacovigilância de eventos adversos nesta população.

O desejo de incorporar o implante para todas as mulheres em idade reprodutiva, incluindo adolescentes, especialmente aquelas que estão recentemente no pós-parto ou passaram por procedimentos obstétricos significativos foi apresentado. Estatísticas sobre as altas taxas de cesáreas e cirurgias entre meninas destacam a urgência e os desafios de saúde pública associados à saúde reprodutiva adolescente, apresentando argumentos para aumentar o acesso à contracepção. A estratégia envolve uma implementação gradual que inicialmente tem como alvo adolescentes pós-obstétricas, com projeções indicando que levaria até oito anos para atingir a capacidade total, dado o limite de fabricação de 600.000 implantes por ano dito pela empresa à SAPS.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

As complexidades da implementação de tecnologias de saúde como a avaliada no cenário diversificado de saúde do Brasil, destacando os desafios relacionados ao tamanho da população e às percepções culturais foram debatidas. Destacando que a maioria dos municípios tem menos de 30.000 habitantes, dificultando que as equipes de saúde gerenciem e cumpram as restrições relacionadas à idade para o uso de medicamentos, pois os relacionamentos pessoais dentro de pequenas comunidades podem complicar a aplicação. Além disso, crenças culturais e mal-entendidos em torno dos métodos de controle de natalidade representam barreiras significativas à aceitação, particularmente em contextos religiosos específicos. Enfatiza a necessidade de considerar as realidades locais ao implantar tecnologias de saúde e sugere que uma estratégia de preço mais acessível deve ser considerada pelo fabricante, dada a grande base potencial de usuários no país.

As observações dos membros sugerem que, apesar do desejo de fornecer opções contraceptivas adicionais, as implicações financeiras são significativas e complexas, especialmente considerando os orçamentos existentes para assistência farmacêutica.

Os membros expressam suas opiniões, com alguns defendendo o acesso universal, apesar de notarem incertezas quanto aos impactos orçamentários e implementação prática dentro do sistema de saúde público.

A maioria simples expressa um voto preliminar desfavorável sobre a ampliação do uso do implante, embora permaneça aberto à reconsideração se a empresa puder apresentar melhores preços. A importância de abordar questões mais amplas de saúde das mulheres além do uso de medicamentos também é destacada, com foco na necessidade de educação abrangente e serviços de suporte.

13.RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

Os membros do Comitê de Medicamentos, reunidos na 138ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 13 de março de 2025, deliberaram por maioria simples, encaminhar o tema para consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à ampliação de uso do Implante contraceptivo subdérmico de etonogestrel para mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos.

Para esta recomendação os membros consideraram o impacto orçamentário da tecnologia e a necessidade da manifestação da sociedade sobre a definição de faixa etária para utilização desse método contraceptivo.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

14.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Godfrey EM, Zhang Y, Glass S, Wilson ML. Reproductive Planning: Unintended Pregnancy. *FP Essent.* 2024;538:30–9.
2. Luo M, Chai Q, Fei Y. Unintended Pregnancy and Maternal and Infant Health Outcomes. *JAMA.* 2023;329:765.
3. Askew I, Weinberger M, Dasgupta A, Darroch J, Smith E, Stover J, et al. Harmonizing Methods for Estimating the Impact of Contraceptive Use on Unintended Pregnancy, Abortion, and Maternal Health. *Glob Health Sci Pract.* 2017;5:658–67.
4. 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 Health.* 2020;8:e1152–61.
5. Singh S, Remez L, Sedgh G, Kwok L, Onda T. Abortion Worldwide 2017: Uneven Progress and Unequal Access. 2018 Mar.
6. Brasil. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher - PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança [Internet]. 2009. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds_crianca_mulher.pdf
7. Brasil. Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes [Internet]. Brasília: Editora MS; 2011. Available from: <https://www.gov.br/mdh/pt-br/navegue-por-temas/politicas-para-mulheres/arquivo/sobre/a-secretaria/subsecretaria-de-articulacao-institucional-e-acoes-tematicas/coordenacao-geral-de-programas-e-acoes-de-saude/acoes-de-saude/2-politica-nacional-mulher-principios-diretrizes.pdf>
8. Nilson TV, Amato AA, Resende CN, Primo WQSP, Nomura RMY, Costa ML, et al. Gravidez não planejada no Brasil: estudo nacional em oito hospitais universitários. *Rev Saude Publica.* 2023;57:35.
9. Vieira CS, Braga GC, Cruz Lugarinho PT, Stifani BM, Bettiol H, Barbieri MA, et al. Sociodemographic factors and prenatal care behaviors associated with unplanned pregnancy in a Brazilian birth cohort study. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2020;151:237–43.
10. Barbuscia A, Pailhé A, Solaz A. Unplanned births and their effects on maternal Health: Findings from the Constances Cohort. *Soc Sci Med.* 2024;361:117350.
11. 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.* 2022;328:1714.
12. Gipson JD, Koenig MA, Hindin MJ. The Effects of Unintended Pregnancy on Infant, Child, and Parental Health: A Review of the Literature. *Stud Fam Plann.* 2008;39:18–38.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

13. Parks C, Peipert JF. Eliminating health disparities in unintended pregnancy with long-acting reversible contraception (LARC). *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:681–8.
14. 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. *Frontiers in Reproductive Health*. 2023;5.
15. WHO. The Global Action Report on Preterm Birth Born Too Soon [Internet]. 2012. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241503433>
16. Connolly M, Cecatti J, Bahamondes L, Yu J, Hu H, Le H. The burden of unintended pregnancies in Brazil: a social and public health system cost analysis. *Int J Womens Health*. 2014;663.
17. Kavanaugh ML, Kost K, Frohwirth L, Maddow-Zimet I, Gor V. Parents' experience of unintended childbearing: A qualitative study of factors that mitigate or exacerbate effects. *Soc Sci Med*. 2017;174:133–41.
18. 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. *Reprodução & Climatério*. 2015;30:102–7.
19. Scavone L. Maternidade: transformações na família e nas relações de gênero. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*. 2001;5:47–59.
20. Welsh MJ, Stanback J, Shelton J. Access to modern contraception. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20:323–38.
21. Cleland K, Peipert JF, Westhoff C, Spear S, Trussell J. Family Planning as a Cost-Saving Preventive Health Service. *New England Journal of Medicine*. 2011;364:e37.
22. WHO. Selected practice recommendations for contraceptive use [Internet]. 2016. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/252267/9789241565400-eng.pdf?sequence=1>
23. Trindade RE da, Siqueira BB, Paula TF de, Felisbino-Mendes MS. Uso de contracepção e desigualdades do planejamento reprodutivo das mulheres brasileiras. *Cien Saude Colet*. 2021;26:3493–504.
24. 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. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*. 2020;42:255–65.
25. Bahamondes L, Villarroel C, Frías Guzmán N, Oizerovich S, Velázquez-Ramírez N, Monteiro I. The use of long-acting reversible contraceptives in Latin America and the Caribbean: current landscape and recommendations. *Hum Reprod Open*. 2018;2018.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

26. 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*. 2024;132.
27. Ponce de Leon RG, Ewerling F, Serruya SJ, Silveira MF, Sanhueza A, Moazzam A, et al. Contraceptive use in Latin America and the Caribbean with a focus on long-acting reversible contraceptives: prevalence and inequalities in 23 countries. *Lancet Glob Health*. 2019;7:e227–35.
28. BRASIL. Contracepção [Internet]. 2025 [cited 2025 Jan 19]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-mulher/saude-sexual-e-reprodutiva/contracepcao>
29. BRASIL. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename. Brasília: Ministério da Saúde; 2024.
30. Brasil. Implante subdérmico liberador de etonogestrel 68 mg para anticoncepção em mulheres de 15 a 19 anos de idade. [Internet]. Brasília; 2016 Apr. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2016/relatorio_implanteetonogestrel_anticoncepo_final.pdf
31. BRASIL. Implante subdérmico de etonogestrel na prevenção da gravidez não planejada por mulheres adultas em idade reprodutiva entre 18 e 49 anos [Internet]. Brasília; 2021 [cited 2025 Feb 4]. Available from: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2021/20210511_Relatorio_599_implanon_prevencao_gravidez.pdf
32. IMPLANON NXT®: etonogestrel. Responsável técnico: Marcos C. Borgheti. [Internet]. São Paulo: Organon Farmacêutica Ltda.; [cited 2025 Jan 22]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100290211>
33. Brasil. Consultas medicamentos: IMPLANON. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2841418?nomeProduto=implanon>. 2025.
34. 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;292:1387–91.
35. 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. *Human Reproduction*. 2014;29:1393–9.
36. 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;89:17–21.
37. 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;85:173–6.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

38. 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. *Human Reproduction*. 2015;30:2527–38.
39. Thamkhantho M, Chayachinda C, Plubprasit J. Preliminary report on comparative study of side effects of progestin-only contraceptive methods between Thai women using DMPA and a single-rod sub-dermal implant at Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2020;103:680–5.
40. Moreira IF de A, Bianchini MP, Moreira GRC, Almeida AM, Rezende BA. Sexual function and metabolic/hormonal changes in women using long-term hormonal and non-hormonal contraceptives: a pilot study. *BMC Womens Health*. 2020;20.
41. 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 Health Issues*. 2018;28:401–7.
42. Bahamondes L, Brache V, Ali M, Habib N. A multicenter randomized clinical trial of etonogestrel and levonorgestrel contraceptive implants with nonrandomized copper intrauterine device controls: effect on weight variations up to 3 years after placement. *Contraception*. 2018;98:181–7.
43. Meirik O, Brache V, Orawan K, Habib NA, Schmidt J, Ortayli N, et al. A multicenter randomized clinical trial of one-rod etonogestrel and two-rod levonorgestrel contraceptive implants with nonrandomized copper-IUD controls: Methodology and insertion data. *Contraception*. 2013;87:113–20.
44. Sharmin S, Kypri K, Khanam M, Wadolowski M, Bruno R, Mattick RP. Parental supply of alcohol in childhood and risky drinking in adolescence: Systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. MDPI; 2017.
45. Brasil. DIRETRIZES METODOLÓGICAS [Internet]. Brasília; 2014. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/diretrizes/diretriz-de-avaliacao-economica.pdf
46. Brasil. Pesquisa Nacional de Saúde [Internet]. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html>. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2019. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html>
47. Trussell J. Contraceptive Efficacy. *The Global Library of Women's Medicine*. 2014;
48. Teal S, Edelman A. Contraception Selection, Effectiveness, and Adverse Effects: A Review. *JAMA* [Internet]. 2021;326:2507–18. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.21392>
49. Cheung TS, Goldstuck ND, Gebhardt GS. The intrauterine device versus oral hormonal methods as emergency contraceptives: A systematic review of recent comparative studies. *Sexual & Reproductive Healthcare* [Internet]. 2021;28:100615. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877575621000227>

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

50. Diedrich JT, Zhao Q, Madden T, Secura GM, Peipert JF. Three-year continuation of reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213:662.e1-662.e8.

51. Brasil. Contraceptivos injetáveis acetato de medroxiprogesterona + cipionato de estradiol (25mg + 5mg) e algestona acetofenida + enantato de estradiol (150 mg + 10mg) para mulheres em idade fértil [Internet]. Brasília; 2022 Apr. Available from: <http://conitec.gov.br/>

52. 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. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 2021;26:303–11.

53. Cortellis Competitive Intelligence. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. Competitive Intelligence. Clarivate Analytics. Thomson Reuters. [Internet]. [cited 2025 Mar 6]. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/login.do>

54. EPO. European Patent Office [Internet]. [cited 2025 Mar 6]. Available from: https://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP

55. WIPO. World Intellectual Property Organization [Internet]. [cited 2025 Mar 6]. Available from: <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>

56. INPI. Instituto Nacional da Propriedade Industrial [Internet]. [cited 2025 Mar 6]. Available from: <https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/LoginController?action=login>

57. ORANGE BOOK [Internet]. [cited 2025 Mar 6]. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm>

58. LEI Nº 9.279, DE 14 DE MAIO DE 1996 [Internet]. Available from: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm

59. LEI Nº 10.196, DE 14 DE FEVEREIRO DE 2001 [Internet]. Available from: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10196.htm

60. Inglaterra. Long-acting reversible contraception Clinical guideline [Internet]. 2005. Available from: www.nice.org.uk/guidance/cg30

61. Escócia. Product Update: etonogestrel implant 68mg (Nexplanon). Glasgow; 2010 Nov.

62. Canada. CADTH Canadian Drug Expert Committee Recommendation: etonogestrel extended-release subdermal implant (Nexplanon). 2020.

63. Australia. PBAC MEETING OUTCOMES-Positive Recommendations [Internet]. 2012 Mar. Available from: <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes>

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

64. França. HAS-Direction de l’Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique. 2015 Sep.

65. Nova Zelândia. Jadelle (levonorgestrel 2 x 75 mg rods) funding proposal approved. <https://pharmac.govt.nz/news-and-resources/consultations-and-decisions/jadelle-levonorgestrel-2-x-75-mg-rods-funding-proposal-approved>. 2014 Sep.

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

ANEXOS

ANEXO 1. ESTUDOS EXCLUÍDOS DA SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS APÓS LEITURA NA ÍNTEGRA E MOTIVOS DA EXCLUSÃO.

Autor	Ano	Título	Motivo da exclusão
Laporte <i>et al.</i>	2024	Effectiveness and continuation rates of the etonogestrel-subdermal contraceptive implant versus short-acting contraceptive methods offered at no cost in Campinas, Brazil.	Comparador
Chandi <i>et al.</i>	2024	Risk of early etonogestrel and levonorgestrel implant discontinuation in adolescents and adults.	Comparador
Registro de Ensaio Clínico sem autoria	2024	Comparison of the effect of implant and injectable contraceptive on menstrual pattern.	Desenho do estudo
Giraud <i>et al.</i>	2024	Subdermal Progestin Implant and an oral combined hormonal contraceptive in youth with type 1 diabetes.	População
Kottke <i>et al.</i>	2024	A 3-year retrospective review of contraceptive initiation, continuation, switching, and pregnancy among adolescents and young adults.	População
Manhiça <i>et al.</i>	2023	Single-visit long-acting reversible contraception provision and pregnancy rates within 3 months.	População
Steiner <i>et al.</i>	2023	Epidemiological profile and effectiveness of immediate postpartum contraception in Brazilian women.	Intervenção
Nicoletta; Michael	2023	The efficacy of oral contraceptives in reproductive-aged women after bariatric metabolic surgery.	População
Urdaneta <i>et al.</i>	2023	Effect of the Etonogestrel contraceptive sub-dermal implant on body weight in reproductive age's women.	População
Mihretie <i>et al.</i>	2022	Factors associated with discontinuation among long-acting reversible contraceptive users: a multisite prospective cohort study in urban public health facilities in Ethiopia.	População
Farah <i>et al.</i>	2022	Pooled incidence of continuation and pregnancy rates of four contraceptive methods in young women: a meta-analysis.	População
Li; Hua	2022	The contraceptive effect of etonogestrel subcutaneous implantation and the influencing factors of irregular vaginal bleeding.	Comparador
Trigo <i>et al.</i>	2022	Female sexual function in women using LARC methods.	Intervenção
Ambacher <i>et al.</i>	2022	The use of progestin subdermal implants in the management of endometriosis-related pain symptoms and quality of life: a systematic review.	Intervenção
Ghorbani <i>et al.</i>	2021	Effects of progestin contraceptive methods on sexual function in reproductive age women: a meta-analysis.	Comparador
Frances	2021	Satisfaction with hormonal treatment for menstrual suppression in adolescents and young women with disabilities.	População
Sunaga <i>et al.</i>	2021	Comparison of contraceptive failures associated with CYP3A4-inducing drug-drug interactions by route of hormonal contraceptive in an adverse event reporting system.	População
Brunie <i>et al.</i>	2021	Expanding long-acting contraceptive options: a prospective cohort study of the hormonal intrauterine device, copper intrauterine device, and implants in Nigeria and Zambia.	População

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Giraud et al.	2021	Progestin subdermal implant compared to combined oral contraceptive in young women with type 1 diabetes.	População
Rocca et al.	2021	Safety and benefits of contraceptives implants: a systematic review.	Comparador
Moray et al.	2021	A systematic review on clinical effectiveness, side-effect profile and meta-analysis on continuation rate of etonogestrel contraceptive implant.	População
Caruso et al.	2020	Quality of life of women using the etonogestrel long-acting reversible contraceptive implant after abortion for unplanned pregnancy.	População
Li et al.	2020	Contraceptive effect analysis of subcutaneous implantation and intrauterine placement of TCu220 IUD after abortion.	População
Registro de Ensaio Clínico sem autoria	2019	Comparative study on the side effects in reproductive women between contraceptive subdermal single rod implant (Implanon) and Intramuscularly Injectable Contraceptive (DMPA): randomized-controlled trial.	Desenho do estudo
Thaxton, Lavelanet	2019	Systematic review of efficacy with extending contraceptive implant duration.	Comparador
Piva et al.	2019	Post-abortion long-acting reversible contraception in a sample of Italian women: intrauterine device versus subdermal implant.	População
Jingbo, Shuhua	2019	The contraceptive effect of subcutaneous implant and intrauterine device after abortion and its influence on menstrual pattern.	Comparador
Agostini et al.	2018	Two year continuation rates of contraceptive methods in France: a cohort study from the French national health insurance database.	População
Romano et al.	2018	Continuation of long-acting reversible contraceptives among Medicaid patients.	População
Santos et al.	2017	Changes in body composition in women using long-acting reversible contraception.	População
Sanders et al.	2017	Two-year continuation of intrauterine devices and contraceptive implants in a mixed-payer setting: a retrospective review.	População
Agostini et al.	2017	Two-year continuation rates of long-acting reversible contraceptive methods: a cohort study in the French national healthcare insurance database.	População
Cohen et al.	2017	Predictors of early discontinuation of contraceptive implants and intrauterine devices (IUDs) among young women: a prospective cohort study.	População
Linet et al.	2017	Real-life costs and effectiveness of contraceptive methods: a cohort study in the French national healthcare insurance database.	População
Jatlaoui et al.	2017	The safety of intrauterine devices among young women: a systematic review.	População
Duvan et al.	2017	Effects of the Etonogestrel contraceptive implant (Implanon®) on bone metabolism during lactation: a prospective study.	Desfecho

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Chiles <i>et al.</i>	2016	Long-acting reversible contraception uptake and continuation in a universal healthcare system.	População
Usinger <i>et al.</i>	2016	Intrauterine contraception continuation in adolescents and young women: a systematic review.	População
Vu <i>et al.</i>	2016	Efficacy and safety of long-acting reversible contraception in women with cardiovascular conditions.	População
Chiles <i>et al.</i>	2016	Initiation and continuation of long-acting reversible contraception in the United States military healthcare system.	População
Sanders <i>et al.</i>	2016	Three-year continuation of long-acting reversible contraceptive methods in a mixed-payer health care setting: a retrospective review.	População
Sanders <i>et al.</i>	2016	Continuation of long-acting reversible contraception at two years in a university healthcare setting: a retrospective review.	Desenho do estudo
Ali <i>et al.</i>	2016	Extended use up to 5 years of the etonogestrel-releasing subdermal contraceptive implant: comparison to levonorgestrel-releasing subdermal implant.	Desfecho
Griffiths <i>et al.</i>	2016	Uptake of long-acting, reversible contraception in three remote Aboriginal communities: a population-based study.	População
Phillips <i>et al.</i>	2016	Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review.	Desfecho
Callahan <i>et al.</i>	2015	Ectopic pregnancy with use of progestin-only injectables and contraceptive implants: a systematic review.	Comparador
Nosek <i>et al.</i>	2015	Immediate postpartum contraception: continuation and repeat pregnancy rates.	Desenho do estudo
Diedrich <i>et al.</i>	2014	Association of short-term bleeding and cramping patterns with long-acting reversible contraceptive method satisfaction	População
Bahamondes <i>et al.</i>	2014	Estimated disability-adjusted life years averted by long-term provision of long acting contraceptive methods in a Brazilian clinic.	População
Fernandes <i>et al.</i>	2014	Long-acting reversible contraceptive methods after abortion.	Comparador
Vickery <i>et al.</i>	2013	Weight change at 12 months in users of three progestin-only contraceptive methods.	População
Pentlicky <i>et al.</i>	2013	The impact of progestin-only contraceptives on postpartum weight loss (POPP): a year-long randomized controlled study.	População
Grunloh <i>et al.</i>	2013	Early discontinuation of long-acting reversible contraception.	População
Grunloh <i>et al.</i>	2013	Characteristics associated with discontinuation of long-acting reversible contraception within the first 6 months of use.	População
Nodler <i>et al.</i>	2013	Immediate postpartum placement of an etonogestrel implant (impla-non) improves contraceptive continuation and reduces unplanned pregnancy.	População
Xu <i>et al.</i>	2012	Contraceptive failure rates of etonogestrel subdermal implants in overweight and obese women.	População
Laban <i>et al.</i>	2012	Endometrial histopathology, ovarian changes and bleeding patterns among users of long-acting progestin-only contraceptives in Egypt.	Desfecho
Vickery <i>et al.</i>	2011	Weight change in users of three progestin-only contraception methods.	População

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Registro de Ensaio Clínico sem autoria	011	Acceptability and continuation rate of Implanon in a brazilian public sector.	Desenho do estudo
Wong <i>et al.</i>	2009	Implanon users are less likely to be satisfied with their contraception after 6 months than IUD users.	População
Villaverde <i>et al.</i>	2007	Subdermal hormonal implant: an experience in a clinical unit.	População
Sinhá <i>et al.</i>	2007	A survey of postnatal contraception in opiate-using women.	População
Taneeapanichskul <i>et al.</i>	2006	Effects of the etonogestrel-releasing implant Implanon and a nonmedicated intrauterine device on the growth of breast-fed infants.	População
Curtis	2002	Safety of implantable contraceptives for women: data from observational studies.	Desenho do estudo
Glasier	2002	Implantable contraceptives for women: effectiveness, discontinuation rates, return of fertility, and outcome of pregnancies.	População
Reinprayoon <i>et al.</i>	2000	Effects of the etonogestrel-releasing contraceptive implant (Implanon®) on parameters of breastfeeding compared to those of an intrauterine device.	Comparador
French <i>et al.</i>	2000	Implantable contraceptives (subdermal implants and hormonally impregnated intrauterine systems) versus other forms of reversible contraceptives: Two systematic reviews to assess relative effectiveness, acceptability, tolerability and cost-effectiveness.	Desenho do estudo
Beerthuizen <i>et al.</i>	2000	Bone mineral density during long-term use of the progestagen contraceptive implant Implanon® compared to a non-hormonal method of contraception.	Comparador

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública



**MINISTÉRIO DA
SAÚDE**



DISQUE SAÚDE 136