

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

DISPOSITIVO INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL

para pacientes com endometriose com contraindicação ou
não adesão aos contraceptivos orais combinados (COCs)

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 do Ministério da Saúde.

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 de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

DISPOSITIVO INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL

para pacientes com endometriose com contraindicação ou não adesão aos contraceptivos orais combinados (COCs)

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 29/11/2024:

O **Dispositivo Intrauterino Liberador de Levonorgestrel** é indicado para prevenção da gravidez, sangramento menstrual excessivo sem causa orgânica (menorragia idiopática) e para proteção contra crescimento excessivo da camada de revestimento interno do útero (hiperplasia endometrial) durante terapia de reposição estrogênica.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec:

Dispositivo Intrauterino Liberador de Levonorgestrel para tratamento de pacientes com endometriose com contraindicação ou não adesão aos contraceptivos orais combinados (COCs).

Recomendação inicial da Conitec:

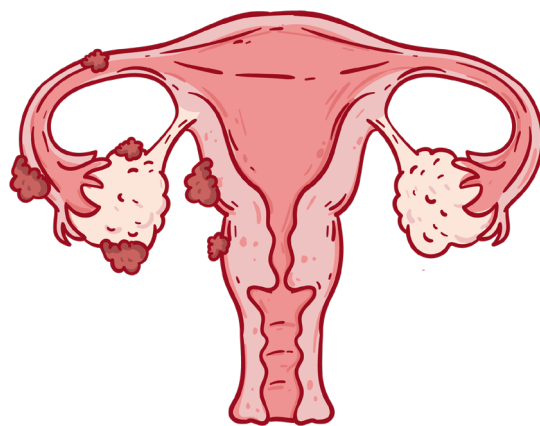
O Comitê de medicamentos da Conitec recomendou inicialmente a incorporação do Dispositivo Intrauterino Liberador de Levonorgestrel para o tratamento de pacientes com endometriose com contraindicação ou não adesão aos contraceptivos orais combinados (COCs).

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é a endometriose?

A endometriose é uma condição inflamatória comum em mulheres, caracterizada pelo crescimento do endométrio (tecido que reveste o útero) em regiões extrauterinas, como a área pélvica (incluindo ovários, ligamentos e cavidade peritoneal), o intestino e a bexiga. A condição apresenta-se por meio de pequenas ou profundas lesões no peritônio (membrana que cobre os órgãos abdominais e pélvicos), caracterizando a endometriose superficial e a infiltrativa profunda, respectivamente, e por cistos benignos que surgem no tecido do ovário, que caracteriza os endometriomas ovarianos.

A depender da gravidade, localização e tamanho das lesões endométricas, a endometriose pode ser classificada em quatro estágios: doença mínima, doença leve, doença moderada e doença grave. As causas



da condição são atribuídas a fatores hormonais, inflamatórios, imunológicos, genéticos e ambientais.

Os principais sintomas da endometriose são cólica menstrual, dores durante a relação sexual, dor pélvica persistente e não relacionada ao ciclo menstrual, dificuldade ou desconforto ao evacuar e urinar, e alterações no sistema digestivo. Ainda assim, em 2% a 22% dos casos, a doença pode se manifestar de forma assintomática, de modo que o diagnóstico clínico, baseado no histórico e exame físico do paciente, pode ter resultados inconclusivos. Para confirmação da condição de endometriose é realizada a visualização dos implantes de tecido endometriótico por laparoscopia, uma técnica cirúrgica minimamente invasiva. Em casos de formação da endometriose entre os ovários (endometrioma) ou de sua manifestação em um estado mais grave, o diagnóstico pode ser feito por ultrassonografia transvaginal ou ressonância magnética.

Apesar da dificuldade em diagnosticá-la, estima-se que 10% a 15% das mulheres em idade reprodutiva (10 a 49 anos) apresentem a doença. Entre elas, cerca de 70% apresentam dor pélvica crônica. Assim, esta condição clínica resulta em um impacto negativo significativo nos aspectos social, familiar, sexual, educacional e profissional das pacientes, comprometendo a qualidade de vida.

Como os pacientes com endometriose são tratados no SUS?

O tratamento da endometriose pode ser cirúrgico ou medicamentoso, ambos disponíveis para acesso pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O tratamento cirúrgico é indicado para pacientes com sintomas graves e incapacitantes refratários ao tratamento com contraceptivos orais combinados (COCs) ou progestágenos, já o tratamento medicamentoso visa o controle dos sintomas e não é capaz de eliminar a causa da condição. Este último envolve o uso de analgésicos, antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), e principalmente, alternativas hormonais, como os COCs, progestágenos e análogos do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH-a).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de endometriose vigente no SUS disponibiliza para tratamento de primeira linha contraceptivos orais combinados e progestágenos. Para pacientes com contraindicação ou não adesão aos COCs, o acetato de medroxiprogesterona (suspensão injetável) de depósito ou oral (DMPA/MPA) está disponível no SUS para o tratamento de primeira linha da endometriose. Entretanto, há preocupações com o uso prolongado de DMPA/MPA relacionado ao risco de perda de densidade mineral óssea (DMO). Por isso, atualmente, outras diretrizes clínicas recomendam o dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG), também conhecido como DIU hormonal, para tratamento da endometriose quando não há intenção de concepção.

Medicamento analisado: Dispositivo Intrauterino Liberador de Levonorgestrel

A avaliação do dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel para pacientes com endometriose com contraindicação ou não adesão aos contraceptivos orais combinados foi solicitada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS).

O levonorgestrel é um progestágeno sintético, um hormônio sexual que atua na inibição do estrogênio, sendo este último o hormônio responsável pelo desenvolvimento dos órgãos sexuais femininos e regulação do ciclo menstrual. O levonorgestrel é utilizado para contracepção, como um dos componentes nos COCs, em monoterapia em pílulas e implantes subdérmicos, ou pode ser administrado na cavidade uterina por meio do DIU. No tratamento da endometriose, o uso do DIU-LNG é uma forma de suprimir o crescimento do tecido endometrial fora do útero.

Por ser administrado na cavidade uterina, DIU-LNG tem efeitos principalmente locais, uma vez que utiliza de baixas doses diárias liberadas diretamente no órgão-alvo. São critérios de exclusão ao uso deste dispositivo, indivíduos que não iniciaram atividade sexual e com má formação uterina ou qualquer alteração na cavidade uterina.

As evidências indicam que o DIU-LNG acarretou o controle dos sintomas e a prevenção da recorrência da endometriose, levando à aceitação das pacientes em continuar a terapia além de três anos. Em comparação ao DMPA/MPA, utilizado como tratamento de primeira linha para endometriose, o DIU-LNG é igualmente eficaz na redução da dor e apresenta menor risco de perda de DMO. Além disso, as taxas de abandono ao tratamento com o uso do dispositivo parecem ser menores, devido a maior comodidade por eliminar a necessidade das aplicações mensais e por representar um método de longo prazo sem necessidade de manutenção durante seu uso.

A avaliação econômica considerou a análise de custo-utilidade (ACU), técnica que permite a comparação entre os custos da incorporação do dispositivo e seus efeitos sobre a qualidade de vida dos usuários (medida em anos de vida). Nesse caso, o uso do DIU-LNG no tratamento para endometriose foi relacionado a um incremento de 0,889 em anos de vida ajustados por qualidade (Avaq). Estima-se que, em um horizonte temporal de cinco anos, a incorporação do DIU-LNG na primeira linha de tratamento da endometriose gerou redução de custos de R\$ 212,45. Além disso, gerou uma melhoria na qualidade de vida das pacientes, quando comparado ao uso de DMPA no tratamento da endometriose em pacientes contraindicadas ao uso de COCs.

A análise de impacto orçamentário adotou um horizonte temporal de cinco anos e a estimativa de dois cenários, usando como comparador o DMPA/MPA. Foram estimadas duas taxas de difusão do dispositivo entre as pacientes elegíveis ao longo dos cinco anos. No primeiro cenário, a taxa tem aumento anual de 10% e atinge 50% das pacientes elegíveis no quinto ano, com impacto orçamentário acumulado dos cinco anos de R\$ 135.919.383. No segundo cenário, a taxa de difusão tem um aumento anual de 20%, atingindo 90% das pacientes elegíveis no quinto ano e com impacto orçamentário acumulado de R\$ 271.838.766.

Cabe destacar que a inserção do dispositivo intrauterino é realizada apenas uma vez na paciente, que permanecerá com ele durante cinco anos. Assim, o impacto orçamentário anual decresce ao longo dos anos, já que se acumula um maior número de pacientes com o dispositivo já inserido, e reduz-se os custos com tratamento com DMPA/MPA. Além disso, atualmente está disponível no SUS o DIU de cobre, de modo que além do investimento necessário para adquirir o DIU-LNG, não são esperadas barreiras adicionais para a implementação e viabilidade.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 45/2024 esteve aberta durante o período de 07/06/2024 a 17/06/2024 e recebeu 24 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

A representante iniciou sua apresentação declarando que não possui vínculo com a indústria e que reside em São Paulo (SP). Seu diagnóstico de endometriose foi realizado aos 25 anos, período em que estava tentando engravidar. Após passar por algumas dificuldades buscou auxílio médico, a fim de compreender a causa da condição, e descobriu a endometriose. Apesar do diagnóstico aos 25 anos, afirmou que durante a sua adolescência e início da vida adulta sempre teve sintomas como cólicas e desconfortos menstruais.

Após o diagnóstico realizou um procedimento cirúrgico, cujo efeito foi positivo na melhora de seu quadro. Nesse momento, a representante já fazia uso de contraceptivos orais, método que iniciou aos 16 anos.

No ano posterior à cirurgia passou por uma gravidez e, com a condição de endometriose, as dores permaneceram. Devido a continuidade dos sintomas, em um período de um ano passou por mais dois procedimentos cirúrgicos. Além disso, durante sua gravidez a representante passou por uma pré-eclâmpsia (síndrome hipertensiva), cuja consequência foi a contraindicação de uso dos contraceptivos orais combinados (COCs).

Com essa mudança em seu quadro clínico, realizou a primeira inserção do Dispositivo

Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (DIU-LNG) em 2007 e, desde então, a faz trocas regulares a cada quatro a cinco anos. Em três meses após a primeira inserção do DIU-LNG reparou uma redução nos sangramentos e nas dores, além disso relatou um ganho em qualidade de vida. Como monitoramento da terapia, faz anualmente ultrassonografias para verificar se o DIU está numa posição correta e a densitometria óssea (um exame de imagem que mede a densidade dos ossos).

A representante já realizou cinco trocas do dispositivo e opta por não fazer intervalos de uso. Entre a primeira e a segunda inserção, em conjunto ao seu médico, optou por testar um intervalo de uso de três meses. Nesse período os sintomas retornaram, com a ocorrência de dores e sangramentos.

Em sua fala reafirmou a importância deste tema ser debatido no 13 de março, Dia Nacional de Luta contra a Endometriose. Com relação ao acesso à tecnologia, a representante realizou as três primeiras inserções com recursos privados, ao passo que nas últimas duas conseguiu o acesso por meio do plano de saúde.

A representante foi questionada pelos membros do comitê por quanto tempo fez uso dos contraceptivos orais combinados e afirmou que começou o uso com 16 anos, a fim de controlar uma série de sintomas menstruais, como cólicas, oleosidade da pele e intensidade do fluxo. Utilizou esse método por alguns anos e só descobriu uma contraindicação a ele quando teve diagnóstico da pré-eclâmpsia na gravidez. Também foi questionada sobre a idade de seu diagnóstico, afirmou que tinha 25 anos e estava tentando engravidar, como teve dificuldades no processo decidiu investigar a causa e descobriu a endometriose.

Com relação ao uso do DIU-LNG, a representante foi questionada se percebeu algum evento adverso e afirmou que após a inserção do primeiro dispositivo sentiu um pouco de dor e incômodo até seu corpo se ajustar. Além disso, houve a ocorrência de sangramentos de três a quatro dias nos primeiros meses. Com o tempo percebeu uma melhora em sua condição, parou de sentir dores, sua pressão foi normalizada e teve uma melhora na qualidade de vida devido ao controle de seus sangramentos. No período de três meses em que fez um intervalo no uso do DIU, percebeu um retorno rápido da dor e sangramentos.

Por fim, a representante relatou que nos procedimentos de inserção do dispositivo costuma sentir um pequeno incômodo e sangramento por dois a três dias. Passado esse período, os sintomas decorrentes da inserção cessam e o organismo se ajusta novamente ao DIU. Em seu caso, o procedimento de inserção foi realizado no consultório médico, mas está ciente da possibilidade de realizá-lo em centros cirúrgicos.

O vídeo da 138ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, de dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel para pacientes com endometriose com contraindicação ou não adesão aos contraceptivos orais combinados (COCs). Esse tema foi discutido durante a 138ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 12 a 14 de março de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que apesar da evidência ser baseada em um Ensaio Clínico Randomizado (ECR) com 30 participantes, o tamanho ótimo da informação tenha sido atingido e que não haveria impacto importante na precisão das estimativas de efeito, apoiando-se também no já bastante consolidado conhecimento sobre os efeitos hormonais dos progestógenos absorvidos por via oral ou parenteral. Considerou-se ainda que, apesar do desfecho fraturas ósseas não ter sido explorado no estudo clínico avaliado, o desfecho densidade mineral óssea foi considerado importante pelos especialistas médicos presentes, que mencionaram a existência de advertências na bula da medroxiprogesterona de depósito, em vários países, sobre a necessidade de interrupção do tratamento nos casos de osteopenia. Ainda se considerou a dificuldade em se avaliar o desfecho finalístico fraturas ósseas, dada a necessidade de interrupção do tratamento na vigência de osteopenia. Consideraram-se como aspectos favoráveis à incorporação da tecnologia, a maior adesão a estratégias terapêuticas de longo prazo que dispensam a necessidade de repetidas administrações diárias ou trimestrais, o efeito contraceptivo do DIU e a eficiência da tecnologia, considerada dominante em relação à estratégia com medroxiprogesterona de depósito.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Apresentou sangramentos após o uso do DIU?
- O uso continuado do DIU apresentou alteração na densidade mineral óssea?
- Teve maior adesão ao tratamento com o DIU?

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 20, durante 21 dias, no período de 25/03/2025 a 14/04/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).