

## **Relatório Preliminar da COSAÚDE – Inserção de Sistema intrauterino de liberação de levonorgestrel (SIU-LNG) para Menorragia Idiopática - (UAT 14)**

No dia 15 de junho de 2022, no segundo dia da 6ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a proposta de atualização do Rol para *Inserção de Sistema intrauterino de liberação de levonorgestrel (SIU-LNG) para Menorragia Idiopática*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei n.º 14.307/2022 e o conteúdo integral da reunião está disponível em [www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans) e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente (Bayer S.A.), seguida da apresentação do Relatório de Análise Crítica pela ANS e de contraponto por representante da UNIMED DO BRASIL.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

### **Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:**

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- O posicionamento da Unimed do Brasil, CMB e FenaSaúde é desfavorável à incorporação em razão das falhas apresentadas na proposta e pontuadas na apresentação da Unimed do Brasil.
- AMB, CNS, CFM, Federação Brasileira de Hemofilia – FBH, Fundação Procon SP, Federação Brasileira de Hospitais - FBH se manifestaram favoráveis à incorporação.
- ABRAMGE e SINOG se manifestaram desfavoráveis à PAR, tendo em vista que o SIU LNG já está incorporado ao ROL para anticoncepção (idade reprodutiva) cabendo esclarecimento explícito para SUA, evitando dificuldade de acesso. Para faixa etária do climatério e perimenopausa, sugeriram que o laboratório apresente os estudos de impacto orçamentário nesta faixa e adeque a PAR apresentada durante o processo.
- UNIDAS declarou reconhecer a utilidade do DIU hormonal no tratamento do SUA. Entretanto, conforme discutido nesta reunião, a entidade entende que a forma de apresentação do solicitante não está em conformidade com o objetivo, que é dar cobertura às pacientes que apresentem SUA após laqueadura tubária ou que estejam com SUA na fase de climatério. Entendem também que o SUA acontece em pacientes em qualquer idade, porém no

menacme já existe a cobertura pelo Rol. No menacme, a paciente teria dois objetivos: contracepção e tratamento do SUA. Para as mulheres após laqueadura e no climatério poderia haver a extensão desde que o solicitante faça a mudança no pedido. Pelo exposto, à entidade não é favorável à incorporação no formato que foi apresentado pelo solicitante.

- COFEN se manifestou desfavorável a incorporação.
- O proponente se comprometeu a recalcular o AIO e apresentar durante a etapa da Consulta Pública para PAR.

#### **ANEXOS:**

**Apresentações**

**Lista de presença**

**6ª REUNIÃO TÉCNICA COSAÚDE 2022**

14 e 15 de junho de 2022



# **SIU-LNG 52 mg (Mirena®) para o tratamento da menorragia idiopática, em alternativa à histerectomia**

**Dra. Thaís Emy Ushikusa**

Líder do Grupo Médico de Saúde Feminina Bayer S.A

**Ana Cruz**

Especialista de Acesso Estratégico e Farmacoeconomia para Saúde Feminina Bayer  
S.A

# Menorragia idiopática = Sangramento uterino Anormal (SUA)

## Descrição da doença



**Fe<sup>2+</sup>**

Anemia é a consequência mais frequente<sup>2,3</sup> (30%)



Mais frequente nos extremos

## 1 a cada 3 mulheres

apresentam SUA em algum momento das suas vidas<sup>5</sup>



23,2% estudo em Pelotas (RS)<sup>6</sup>



50% idiopáticos<sup>7</sup>

## Condição que impacta a vida da mulher<sup>8</sup>



Produtividade no trabalho



Sono



Atividades físicas



Função sexual e reprodutiva



Viagem



Vida social

# Tratamentos disponíveis

Somente uma opção invasiva está disponível no Sistema de Saúde Suplementar

	Tratamento	Diminuição do sangramento (%)	Número de pacientes com sangramento diminuído (%)
✓	Histerectomia	100	100
✗	Ablação endometrial	80-94	75
✗	SIU-LNG	79-97	98
✗	Progestina oral	87 <sup>a</sup>	86
✗	Contraceptivos orais	20-50	50
✗	Ácido tranexâmico	20-60	56
✗	Medicamentos anti-inflamatórios	20-50	50
✗	Análogos de GnRH	Acima de 90	Acima de 90
✗	Progestina de fase lútea cíclica	0-10	18

<sup>a</sup> Apenas um estudo. SIU-LNG, sistema intrauterino liberador de levonorgestrel; GnRH, hormônio liberador de gonadotrofina; TPM, tensão pré-menstrual.

Adaptado de Hurkainen, R. et al. Acta Obstetricia et Gynecologica. 2007; 86: 749-757

# Descrição da tecnologia



**até 95%**

redução do fluxo menstrual no final de 6 meses de uso e de forma sustentada até o final dos 5 anos.<sup>3</sup>



**Procedimento ambulatorial**, sem necessidade de nenhum equipamento especial ou afastamento das atividades diárias<sup>2</sup>



Já incorporado no Rol da ANS para a indicação de Planejamento Familiar.<sup>1</sup>



**O SIU-LNG 52 mg preserva a fertilidade da mulher, reduz o fluxo menstrual, tem baixo índice de complicações<sup>3</sup>**

1. RN 192/2009. 2. Benetti-Pinto Clet al. Rev Bras Ginecol e Obstet. 2017;39(7):358-68. 3. BAYER S.A. Bula do profissional- Sistema Intrauterino de Levonogestrel 52 mg. 2015

# Motivação para solicitação de incorporação

SIU-LNG é uma tecnologia EFICAZ e SEGURA no controle do SUA idiopático e traz ECONOMIA e SUSTENTABILIDADE para o Sistema de Saúde Suplementar



## Necessidade não atendida e eficácia

- // **Preenche lacuna no cuidado ao paciente:** só opções invasivas são disponíveis
- // **Eficaz e seguro no controle do SUA,** com potencial redução de filas de cirurgias e que preserva a fertilidade da mulher
- // **Tecnologia reversível** tão eficaz quanto a histerectomia, nos principais desfechos



## ECONOMIA PARA O SSS

- // **Redução de cirurgias e ganho de qualidade de vida para a paciente com economia para o sistema,** mesmo observando em grandes horizontes de tempo
- // **Economia de R\$ 543 milhões** acumulados em 5 anos para a saúde suplementar



## SUSTENTABILIDADE

- // **Benefícios claros** as pacientes, médicos e instituições.
- // **Opção terapêutica medicamentosa,** não cirúrgica, amplamente conhecida no mercado.
- // **Economia de recursos** para as operadoras de saúde

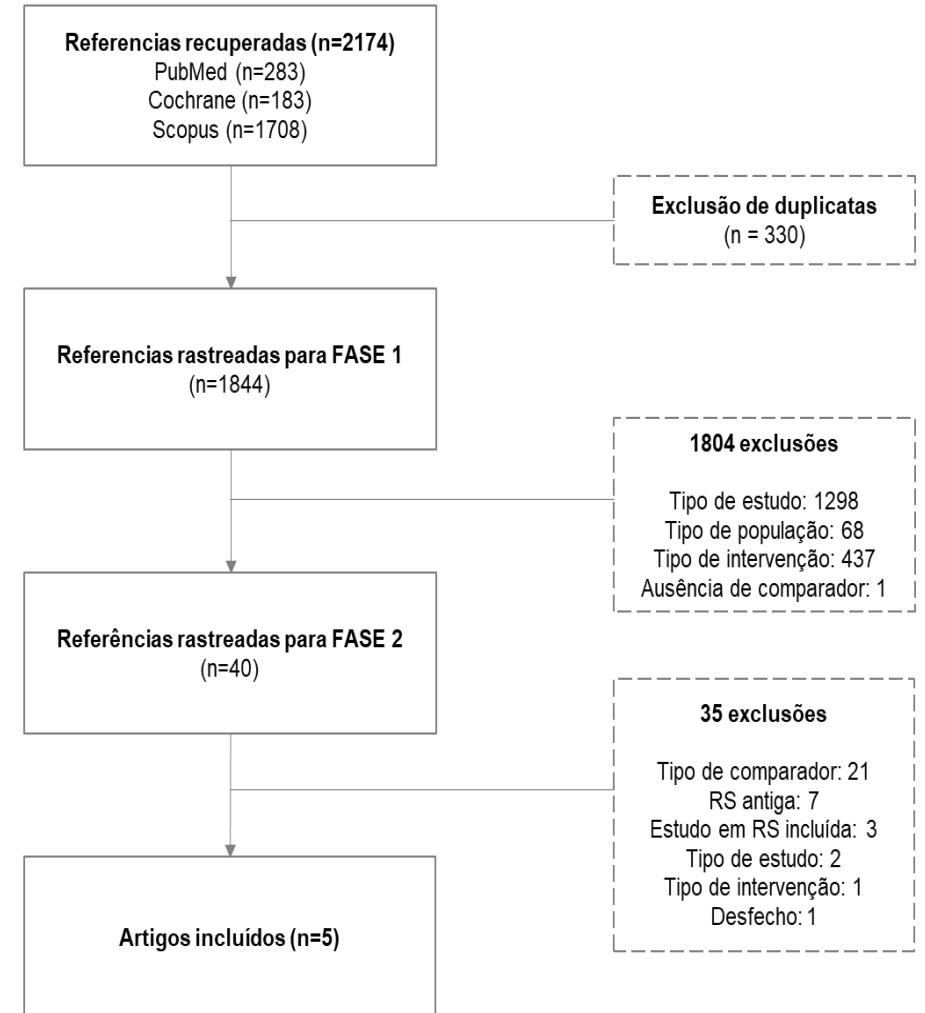
SUA: Sangramento Uterino Anormal; SSS: Sistema de Saúde Suplementar

# Evidências Científicas/Pergunta PICO

<b>P</b>	População	Mulheres com menorragia idiopática
<b>I</b>	Intervenção	Sistema Intrauterino Liberador de levonorgestrel (SIU-LNG 52 mg)
<b>C</b>	Comparador	Histerectomia
<b>O</b>	Desfecho	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Qualidade de vida</li> <li>• Satisfação com tratamento</li> <li>• Padrão de sangramento</li> <li>• Redução de sangramento</li> <li>• Segurança</li> </ul>
<b>S</b>	Tipo de estudo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudos clínicos randomizados</li> <li>• Revisões sistemáticas e metanálises</li> <li>• Estudos observacionais</li> </ul>



Identificação  
Triagem  
Elegibilidade  
Inclusão





# Síntese das evidências

## Estudos recuperados na Revisão Sistemática

Autor, ano / Tipo de estudo / País	Desfechos
Bofill Rodriguez et al., 2020 RS com metanálise	Perda de sangue menstrual, padrão de menstruação, satisfação com o tratamento, qualidade de vida (SF-36), segurança
Health Quality Ontario, 2016 RS	Qualidade de vida, perda de sangue menstrual, satisfação com o tratamento e segurança
Dash et al., 2018 Observacional Prospectivo Índia	Perda de sangue menstrual, padrão de menstruação (oligorreia e/ou amenorreia), satisfação com o tratamento
Cozza et al., 2017 Retrospectivo Itália	Perda de sangue menstrual, qualidade de vida (EQ-5D), Satisfação com o tratamento e segurança.
Bahamondes et al., 2012 Coorte Retrospectiva Brasil	Complicações pós procedimento

# Síntese das evidências

## SIU-LNG 52 mg no manejo de menorragia idiopática é tão seguro e eficaz quanto a histerectomia



### Padrão de sangramento e perda menstrual

Maior redução de fluxo menstrual e percentual de amenorreia devido a natureza do procedimento de histerectomia <sup>1,4</sup>

**SIU-LNG 52 mg reduziu significativamente a perda de sangue menstrual em 79% a 93%**, comparado aos valores basais.



### Qualidade de vida

**Ambas as terapias demonstraram melhora na qualidade de vida** em relação aos valores basais, sem diferenças significativas. <sup>1,2,3</sup>



### Satisfação com o tratamento

A maioria dos estudos que avaliaram este desfecho não realizaram comparação estatística. <sup>1,2,3,4</sup>



### Segurança

SIU-LNG 52 mg: **eventos adversos hormonais leves** relacionados ao uso de progestágeno <sup>1,2,5</sup>

Não houve diferença significativa em relação a outros EAs e complicações relacionadas aos procedimentos. <sup>1,2,3,5</sup>

1. Bofill Rodriguez M et al. Cochrane Database Syst Rev. 2020;2020(6). 2. Health Quality Ontario. Ont Health Technol Assess Ser. 2016;16(18):1–119. 3. Cozza G, et al. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 May;21(9):2255–60. 4. Dash S et al. Asian J Pharm Clin Res. 2018;11:289. 5. Bahamondes MV et al. Contraception. 2012 Sep;86(3):244–50.

# Recomendações positivas nas principais agências de ATS internacionais, Sociedades Médicas e Operadoras de Saúde



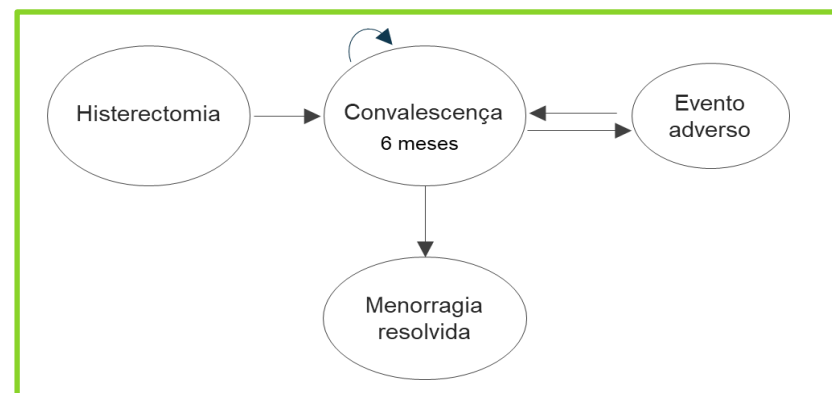
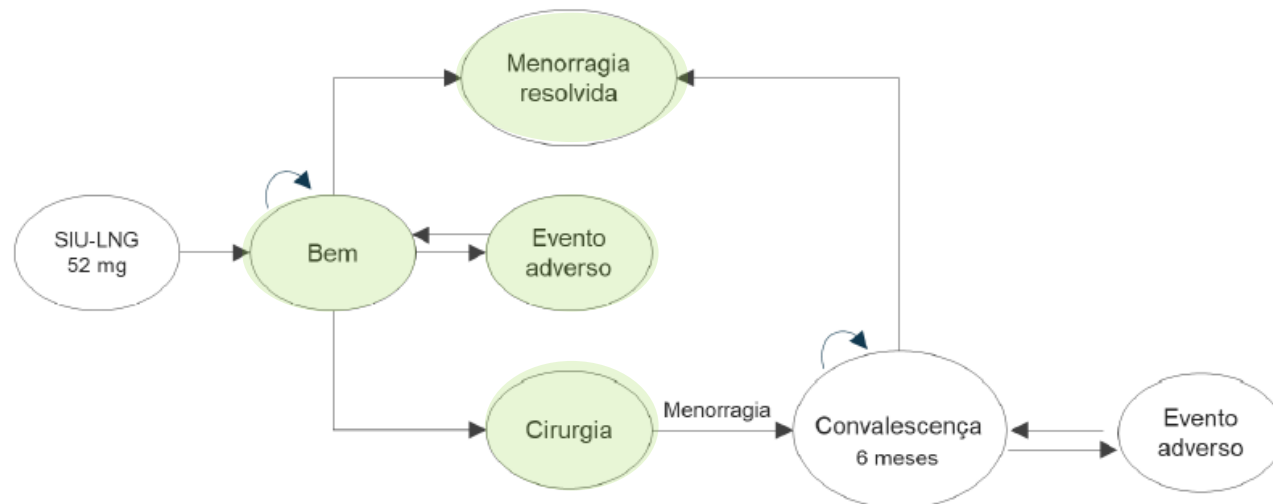
NICE. Heavy menstrual bleeding: assessment and management [Internet]. 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88/resources/heavy-menstrual-bleeding-assessment-and-management-pdf-1837701412549>. Health Quality Ontario. Ont Health Technol Assess Ser. 2016;16(18):1-119. Australian Government - Department of Health - Pharmaceutical Benefits Scheme. <https://www.pbs.gov.au/medicine/item/8633J>. New Zeland. Pharmaceutical Management Agency. <https://pharmac.govt.nz/news-and-resources/consultations-and-decisions/decision-to-widen-access-to-levonorgestrel-intrauterine-lius-systems-mirena-and-jaydess/>. Yela DA B-PC. Fed Bras das Assoc Ginecol e Obs (FEBRASGO), (Protocolo FEBRASGO - Ginecol no 42/Comissão Nac Espec em Ginecol Endócrina. 2018; Instituto Mexicano do Seguro Social. DIU Levonorgestrel. <http://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/planificacion-familiar/diu-levonorgestrel>. Profamilia. Gobierno de Colombia. <https://profamilia.org.co/productos/dispositivo-intrauterino/>; Gobierno de Argentina – Ministerio de Salud. <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/220877/20191107>

# Modelo de custo-efetividade e custo-utilidade

Premissas utilizadas conforme preconizado pelo Ministério da Saúde

<b>Desfechos avaliados</b>	AVAQs (QALYs) e Histerectomias evitadas
<b>População</b>	Pacientes com SUA idiopático
<b>Intervenção</b>	SIU-LNG 52 mg
<b>Comparador</b>	Histerectomia
<b>Perspectiva</b>	Sistema Suplementar de Saúde
<b>Custos</b>	Custos médicos diretos: CMED, CBHPM, D-TISS
<b>Horizonte temporal</b>	Até 30 anos (ciclos mensais)
<b>Taxa de desconto</b>	5% ao ano, em custos e desfechos
<b>Parâmetros considerados</b>	Frequência de EAs e procedimentos, utilidade dos estados de saúde

## Estados transição em saúde



# Resultados da análise econômica

SIU-LNG traz ECONOMIA para o sistema em todos os horizontes temporais avaliados, com ganho de efetividade

## DESFECHO: AVAQ (QALY)

Horizonte temporal	Custos incrementais	QALYs incrementais	RCEI
<b>30 anos</b>	-R\$ 1.767	0,051	<b>-R\$ 34.602,78</b>
5 anos	-R\$ 6.893	0,068	-R\$ 101.380,97
10 anos	-R\$ 4.606	0,060	-R\$ 76.575,90
15 anos	-R\$ 3.339	0,056	-R\$ 59.182,99
20 anos	-R\$ 2.546	0,054	-R\$ 47.224,34
25 anos	-R\$ 2.058	0,052	-R\$ 39.423,34

## DESFECHO: CIRURGIAS EVITADAS

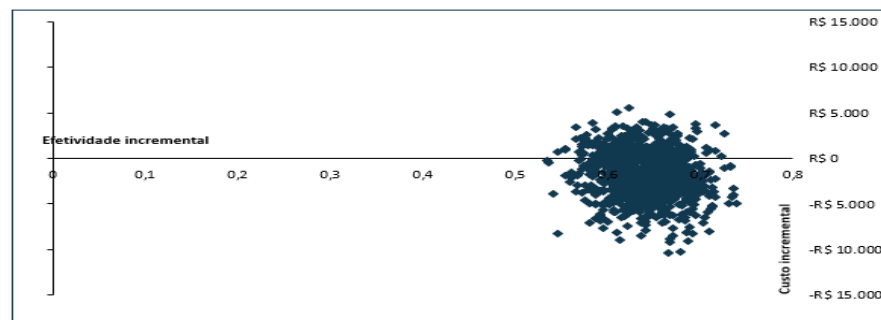
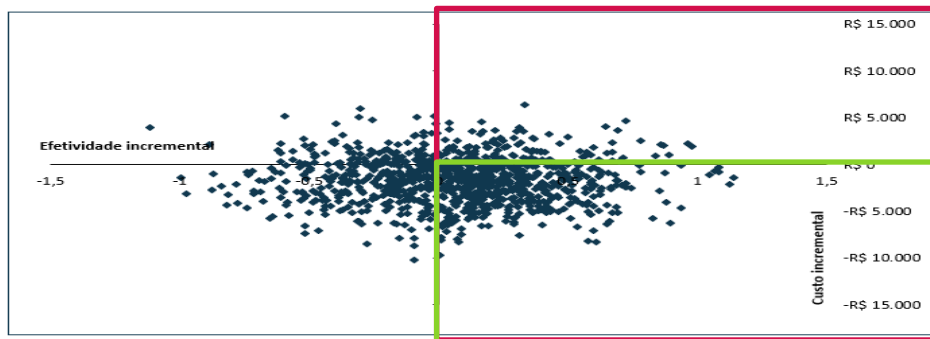
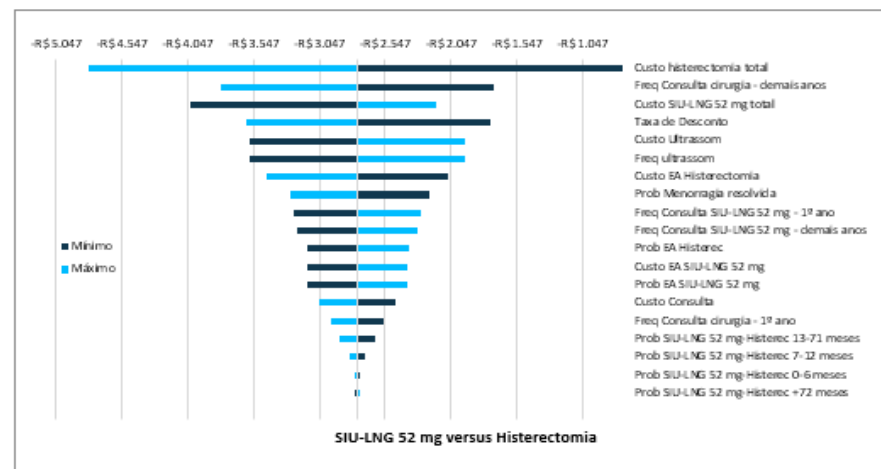
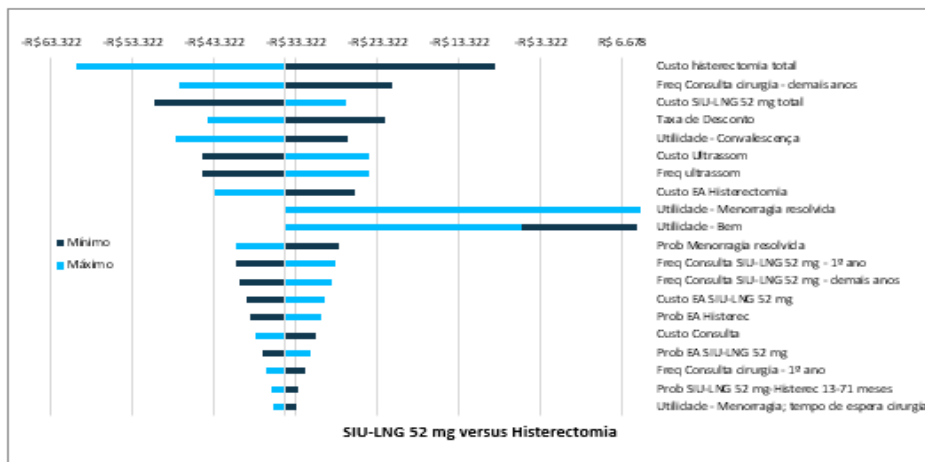
Horizonte temporal	Custos incrementais	Cirurgias evitadas	RCEI
<b>30 anos</b>	-R\$ 1.767	64%	<b>-R\$ 2.757,91</b>
5 anos	-R\$ 6.893	72,85%	-R\$ 9.462,13
10 anos	-R\$ 4.606	68,36%	-R\$ 6.737,90
15 anos	-R\$ 3.339	66,60%	-R\$ 5.013,87
20 anos	-R\$ 2.546	65,41%	-R\$ 3.891,81
25 anos	-R\$ 2.058	64,61%	-R\$ 3.185,68

**Quanto menor o tempo de permanência da mulher no plano de saúde, maior a economia observada em relação à histerectomia**

# Análises de Sensibilidade

**Determinística:** custo da histerectomia com maior influência no RCEI

**Probabilística:** 60% a 100% das iterações nos quadrantes de dominância ou custo efetividade, a depender do desfecho avaliado



# Modelo de Impacto Orçamentário

## População Elegível

### CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO



### DEMANDA AFERIDA

// Estimativa a partir dos procedimentos de “histerectomia” no D-TISS entre 2016 e 2019.

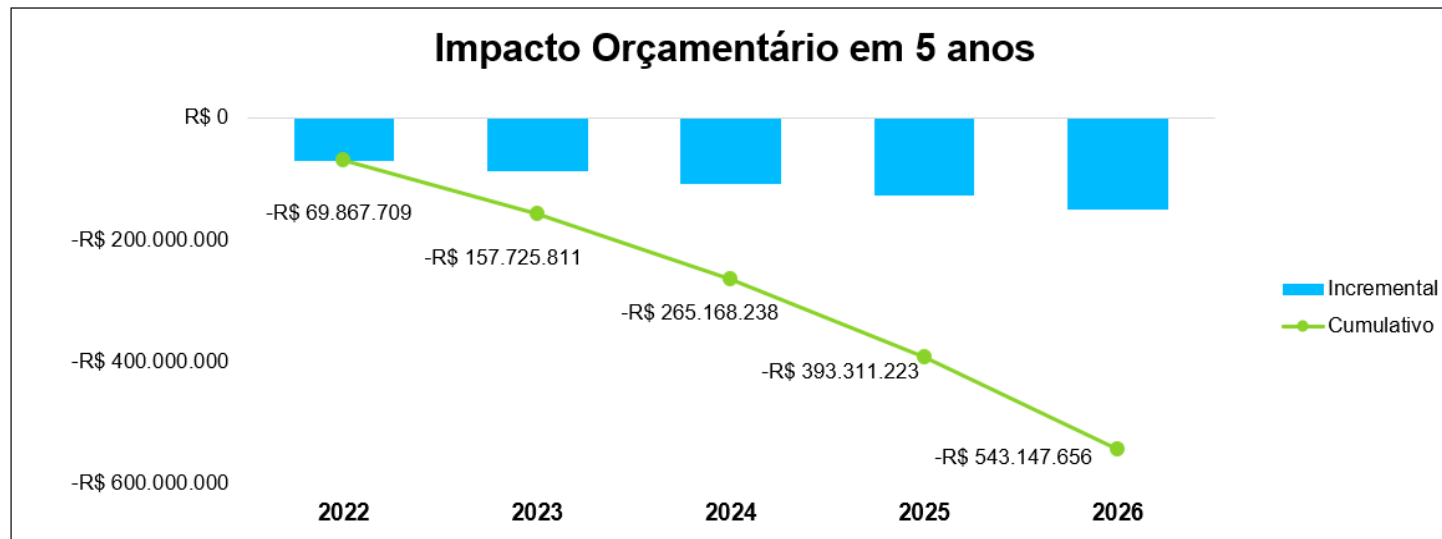
// Filtros: causas benignas e SUA idiopático

	2022	2023	2024	2025	2026
Pacientes elegíveis	17.640	19.222	20.803	22.385	23.967

# Resultados Análise de Impacto Orçamentário

// Participação de mercado: iniciando em 40% e chegando a 80% com SIU-LNG

	2022	2023	2024	2025	2026	Total
<b>Cenário Atual</b>	R\$ 254.535.892	R\$ 281.330.553	R\$ 308.466.577	R\$ 335.972.597	R\$ 363.834.408	R\$ 1.544.140.027
<b>Cenário Proposto</b>	R\$ 184.668.183	R\$ 193.472.451	R\$ 201.024.150	R\$ 207.829.611	R\$ 213.997.975	R\$ 1.000.992.370
<b>Impacto orçamentário</b>	<b>-R\$ 69.867.709</b>	<b>-R\$ 87.858.102</b>	<b>-R\$ 107.442.427</b>	<b>-R\$ 128.142.986</b>	<b>-R\$ 149.836.433</b>	<b>-R\$ 543.147.656</b>



**ANÁLISE DE CENÁRIO:**

SIU-LNG 100% mkt share

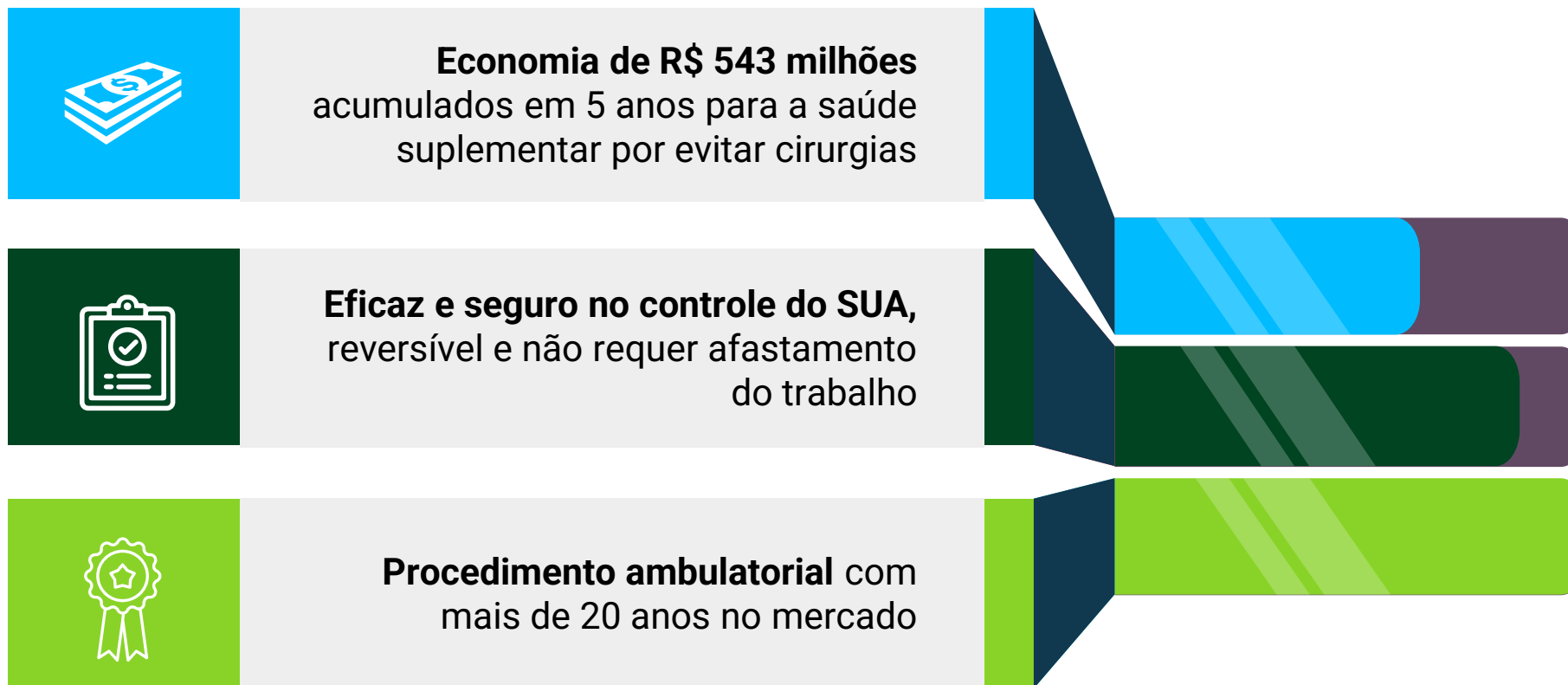
**- R\$ 854 mi**

em 5 anos

**Quanto maior o número de mulheres usando SIU-LNG 52 mg, maior a economia de recursos financeiros para o sistema de saúde suplementar.**



# Motivos para incorporação de SIU-LNG no ROL da ANS



**ECONOMIA e SUSTENTABILIDADE para o Sistema de Saúde Suplementar em comparação à histerectomia**



# Muito obrigada!

**Thaís Emy Ushikusa**

Líder do Grupo Médico de Saúde Feminina Bayer S.A

**Ana Cruz**

Especialista de Acesso Estratégico e Farmacoeconomia para Saúde Feminina  
Bayer S.A

**Declaração de conflito de interesse dos autores:** Os autores declaram que são funcionários da empresa demandante Bayer sob a premissa de exercerem livremente sua condição de pesquisadores e avaliadores da tecnologia em questão seguindo as diretrizes preconizadas pelo Ministério da Saúde. Material para uso exclusivo Bayer junto a Agência Nacional de Saúde Suplementar. Não deve ser compartilhado.

MAC-MIR-BR-0020-1

**UAT 14**

**SISTEMA INTRAUTERINO LIBERADOR DE LEVONORGESTREL  
PARA TRATAMENTO DA MENORRAGIA IDIOPÁTICA**

**RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC**

**6ª REUNIÃO TÉCNICA DA COMISSÃO DE ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE**

**14 e 15 de junho de 2022**

- **Protocolo:** 2021.1.000051
- **Nº UAT:** 14
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel - SIU-LNG (endoceptivo)
- **Indicação de uso:** Tratamento da menorragia idiopática. A menorragia idiopática é definida como um sangramento uterino anormal (SUA) durante a menstruação, caracterizada pela alteração no volume, duração ou frequência menstrual (fluxo sanguíneo acima de 80 mL), sem causa identificada.

**PERGUNTA DE PESQUISA**

**“O uso do Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG 52 mg) é eficaz/efetivo e seguro para pacientes com menorragia idiopática quando comparado à histerectomia?”**

<b>P (população)</b>	<b>Mulheres com menorragia idiopática</b>
<b>I (intervenção)</b>	<b>Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel 52 mg (SIU-LNG)</b>
<b>C (comparadores)</b>	<b>Placebo, nenhuma intervenção, histerectomia</b>
<b>O (desfecho)</b>	<b>Primários: sangramento menstrual, eventos adversos graves, qualidade de vida Secundários: quaisquer eventos adversos, falha ao tratamento, satisfação com o tratamento</b>
<b>T (tipos de estudos)</b>	<b>Revisão sistemática e ensaio clínico randomizado.</b>

- **Análise baseada em 01 estudo:** Revisão sistemática Cochrane, de alta qualidade metodológica (AMSTAR-2).

<b>Estudo (Autor, ano)</b>	Rodriguez, 2020
<b>Desenho de estudo</b>	Revisão sistemática
<b>Estudos incluídos</b>	n = 3 ECR
<b>País</b>	Nova Zelândia
<b>População de interesse</b>	Mulheres em idade produtiva com diagnóstico de SUA (n = 379)
<b>Intervenção</b>	SIU-LNG 52 mg
<b>Comparadores</b>	Histerectomia (abdominal, vaginal ou por laparoscopia)
<b>Desfechos</b>	Primários: Sangramento menstrual (escala PBAC, após 12 e 24 meses); Satisfação com o tratamento (após 12 meses)
	Secundários: Qualidade de vida (SF-36 e EQ-5D, após 10 anos); Eventos adversos (após 12 meses); Falha ao tratamento (necessidade de histerectomia após 12 meses)

- Não foram encontrados outros ECR head to head publicados ou em andamento além dos três avaliados na revisão sistemática incluída.

Desfecho	Resultados	Interpretação
<b>Sangramento menstrual</b>  <i>(escala PBAC)</i>	<i>Após 12 meses:</i> DM -0,20; IC 95% -5,52 a 5,12; 1 ECR; n = 72; evidência de baixa certeza	<ul style="list-style-type: none"> <li>SIU-LNG 52 mg pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na redução do sangramento menstrual comparado à histerectomia, após 12 meses.</li> </ul>
	<i>Após 24 meses</i> DM 52,66; IC 95% 28,86 a 76,46; 1 ECR; n = 72; evidência de baixa certeza	<ul style="list-style-type: none"> <li>SIU-LNG 52 mg pode resultar em aumento do sangramento menstrual comparado à histerectomia, após 24 meses.</li> </ul>
<b>Qualidade de vida</b>  <i>(SF-36 e EQ-D5)</i>	<i>SF-36 após 24 meses:</i> MD -0,80; IC 95% -6,03 a 4,43; 1 ECR; n = 72; evidência de baixa certeza	<ul style="list-style-type: none"> <li>SIU-LNG 52 mg pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na melhora da qualidade de vida quando comparado à histerectomia, após 24 meses.</li> <li>Há incertezas quanto ao efeito do SIU-LNG 52 mg na melhora da qualidade de vida comparado à histerectomia, após 10 anos para ambas as escalas utilizadas.</li> </ul>
	<i>SF-36 após 10 anos (mudança do baseline):</i> DM 2,20; IC 95% -2,93 a 7,33; 1 ECR; n = 221; evidência de muito baixa certeza	
	<i>EQ-5D após 10 anos:</i> DM -1,09; IC 95% -1,15 a -1,03; 1 ECR; n = 221; evidência de muito baixa certeza	

<p><b>Eventos adversos graves</b> (após 12 meses)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematoma pélvico infectado (RR 1,47; IC 95% 0,54 a 4,01; 1 ECR; n = 221)</li> <li>• Infecção do trato urinário (RR 0,45; IC 95% 0,20 a 1,03; 1 ECR; n = 221)</li> <li>• Perfuração da bexiga (RR 0,14; IC 95% 0,01 a 2,69; 1 ECR; n = 232)</li> <li>• Perfuração intestinal (RR 0,33; IC 95% 0,01 a 7,96; 1 ECR; n = 232)</li> <li>• Sangramento pós-operatório (RR 0,49; IC 95% 0,05 a 5,35; 1 ECR; n = 232)</li> <li>• Fístula <u>vesicovaginal</u> (RR 0,33; IC 95% 0,01 a 7,96; 1 ECR; n = 232)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parece haver pouca ou nenhuma diferença estatística entre os grupos em relação aos eventos graves relatados.</li> <li>• A certeza da evidência não foi avaliada pela revisão sistemática incluída, porém o pequeno tamanho amostral, a imprecisão das estimativas e as limitações metodológicas do ECR (viés de performance, detecção e atrito) avaliado conferem incerteza aos resultados.</li> </ul>
-----------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



**Quaisquer eventos adversos (após 12 meses)**

- Febre pós-operatória  
(RR 0,49; IC 95% 0,05 a 5,35; 1 ECR; n = 232)
- Retenção urinária  
(RR 0,25; IC 95% 0,03 a 2,17; 1 ECR; n = 232)
- Peritonite  
(RR 0,33; IC 95% 0,01 a 7,96; 1 ECR; n = 232)
- Dor abdominal grave  
(RR 1,97; IC 95% 0,50 a 7,67; 1 ECR; n = 232)
- Cisto ovariano  
(RR 2,72; IC 95% 1,24 a 5,97; 1 ECR; n = 180)
- Dor lombar  
(RR 0,58; IC 95% 0,42 a 0,80; 1 ECR; n = 232)

- Parece haver pouca ou nenhuma diferença estatística entre os grupos em relação aos eventos relatados, exceto pelo aumento na prevalência de cisto ovariano (até 2,7 vezes) e dor lombar (42%) no grupo SIU-LNG 52 mg, após 5 a 10 anos.
- A certeza da evidência não foi avaliada pela revisão sistemática incluída, porém o pequeno tamanho amostral, a imprecisão das estimativas e as limitações metodológicas do ECR (viés de performance, detecção e atrito) avaliado conferem incerteza aos resultados.

<p><b>Satisfação com o tratamento</b></p>	<p><i>Após 5 anos:</i> RR 1,01; IC 95% 0,94 a 1,08; 1 ECR; n = 232; evidência de baixa certeza</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SIU-LNG 52 mg pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na satisfação das participantes com o tratamento comparado à histerectomia, após 5 anos.</li> </ul>
<p><b>Falha ao tratamento</b> <i>(necessidade de histerectomia)</i></p>	<p><i>Após 12 meses:</i> 24/119 versus 0/117; 1 ECR; n = 236; evidência de baixa certeza</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SIU-LNG 52 mg pode resultar em falha do tratamento e necessidade de histerectomia após 12 meses.</li> </ul>

ECR: Ensaio clínico randomizado; EQ-5D: EuroQol 5D; HR: Hazard ratio; IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%; RR Risco Relativo; PBAC: Gráfico pictórico de avaliação do sangramento [Pictorial Blood Loss Assessment Chart]; SG-36: 36-Item Short Form Survey.

Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG 52 mg) comparado a histerectomia para o tratamento de menorragia idiopática						
População: Sangramento uterino anormal (menorragia idiopática)/Contexto: Ambulatorial/ Intervenção: SIU-LNG 52 mg/ Comparação: Histerectomia						
Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (95% CI)		Efeito relativo (95% CI)	Nº de participante (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários e interpretação
	Risco com histerectomia	Risco com SIU-LNG 52 mg				
Sangramento menstrual (12 meses)	Média de 3,7 pontos	DM 0,20 pontos a menos [5,52 menor a 5,12 maior]	-	72 (1 ECR)	⊕⊕○○ BAIXA <sup>a,b</sup>	SIU-LNG 52 mg pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na redução do volume de sangue menstrual comparado à histerectomia, após 12 meses de tratamento.
Sangramento menstrual (24 meses)	Média de 3,7 pontos	DM 52,66 pontos a mais [28,86 maior a 76,46 maior]	-	76 (1 ECR)	⊕⊕○○ BAIXA <sup>a,b</sup>	SIU-LNG 52 mg pode resultar em aumento do sangramento menstrual comparado à histerectomia, após 24 meses de tratamento
Qualidade de vida - mudança do <i>baseline</i> (10 anos)	Média de -2,3 pontos	DM 2,20 pontos a mais [2,93 menor a 7,33 maior]	-	221 (1 ECR)	⊕⊕○○ BAIXA <sup>a,b</sup>	Há incertezas quanto ao efeito do SIU-LNG 52 mg na melhora da qualidade de vida comparado à histerectomia.
Eventos adversos graves (5 a 10 anos)	-	-	-	-	-	Foram relatados apenas adversos individuais.
Quaisquer eventos adversos (5 a 10 anos)	-	-	-	-	-	Foram relatados apenas adversos individuais
Satisfação com o tratamento (5 anos)	930 por 1.000	940 por 1.000 (875 a 1.000)	RR 1,01 (0,94 a 1,08)	232 (1 ECR)	⊕⊕○○ BAIXA <sup>a,b</sup>	SIU-LNG 52 mg pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na satisfação das participantes com o tratamento comparado à histerectomia.
Falha ao tratamento (12 meses)	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	RR 48,18 (2,96 a 783,22)	236 (1 ECR)	⊕⊕○○ BAIXA <sup>a,b</sup>	Nenhum evento relatado no grupo histerectomia (24/119 versus 0/117). SIU-LNG 52 mg pode resultar em falha do tratamento e necessidade de histerectomia após 12 meses.

\*O risco no grupo intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).  
IC: Intervalo de confiança; RR: Risco relativo; DM: Diferença de média.

**Classificação da certeza da evidência de acordo com o GRADE Working Group**

- **Tipo de estudo:** Análise de custo-utilidade, com desfecho medido em AVAQ
- **Comparador:** Histerectomia para mulheres adultas com diagnóstico de menorragia idiopática
- **Razão de custo-efetividade incremental (RCEI):** R\$ -34.602,78 por AVAQ, sugerindo economia de recursos.

Como o dispositivo é utilizado para contracepção e já possui cobertura no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde (*Implante de Dispositivo Intra-Uterino – DIU Hormonal para contracepção, inclui o dispositivo*), o parecerista considerou que a população-alvo já está coberta, por ser um subgrupo da população usuária do DIU. Nesse sentido, não haveria impacto orçamentário para o setor.

O impacto orçamentário calculado pelo proponente foi de –R\$ 543 milhões em cinco anos (economia média de R\$ 109 milhões por ano), para uma população de 20.803 pacientes (média anual) em tratamento e participação no mercado que varia de 40% a 80% em cinco anos.

Evidências de uma revisão sistemática Cochrane publicada em 2020, classificada como de alta qualidade metodológica (AMSTAR-2), mostraram que, quando comparado à histerectomia, o SIU-LNG pode resultar em:

- Pouca ou nenhuma diferença na redução do sangramento menstrual após 12 meses (evidência de baixa certeza);
- Aumento do sangramento menstrual após 24 meses (evidência de baixa certeza);
- Pouca ou nenhuma diferença na melhora da qualidade de vida após 24 meses (evidência de baixa certeza);
- Incertezas quanto ao efeito do SIU-LNG na melhora da qualidade de vida após 10 anos;
- Incertezas quanto ao efeito do SIU-LNG na frequência de eventos adversos graves e quaisquer, após 5 a 10 anos, exceto pelo aumento na prevalência de cisto ovariano (até 2,7 vezes) e dor lombar (42%) no grupo SIU-LNG;
- Pouca ou nenhuma diferença na satisfação das participantes com o tratamento, após 5 anos;
- Falha do tratamento e necessidade de histerectomia após 12 meses.

# DIU de levonorgestrel no tratamento da menorragia idiopática



Fonte: Bayer

Unimed-BH  
GPAS GATS  
2022

## Questão clínica

O dispositivo intrauterino (DIU) de levonorgestrel é mais seguro e eficaz no tratamento de menorragia idiopática quando comparado à histerectomia, ressecção/ablação endometrial e tratamentos orais?



# Manejo da Menorragia idiopática (NICE)

Quando passível de tratamento, considerar:

- preferências da mulher
- qualquer comorbidade
- a presença/ausência de miomas (incluindo tamanho, número e localização), pólipos, patologia endometrial ou adenomiose
- outros sintomas, como pressão e dor.

Considerar um DIU liberador de progesterona (levonorgestrel) como o primeiro tratamento para menorragia idiopática em mulheres com:

1. nenhuma patologia identificada ou
2. miomas com menos de 3 cm de diâmetro, que não estão causando distorção da cavidade uterina ou
3. suspeita ou diagnosticada adenomiose.

# Manejo da Menorragia idiopática (NICE)

Se uma mulher recusar um DIU com liberação de progesterona ou esse não for adequado, considere os seguintes tratamentos farmacológicos:

## NÃO HORMONAL:

- ácido tranexâmico
- anti-inflamatórios não esteroides

## HORMONAL:

- contracepção hormonal combinada
- progestágenos orais cíclicos (a contracepção somente com progestágenos pode suprimir a menstruação, o que pode ser benéfico para mulheres com HMB).

# Manejo da Menorragia idiopática (NICE)

Se o tratamento não for bem sucedido, a mulher recusa o tratamento farmacológico ou os sintomas são graves, considere o encaminhamento para cuidados especializados para opções alternativas de tratamento, incluindo:

OPÇÕES FARMACOLÓGICAS QUE AINDA NÃO EXPERIMENTOU

Manejo das alternativas anteriores

OPÇÕES CIRÚRGICAS:

1. Ablação endometrial de segunda geração

2. Histerectomia.



Portanto, Histerectomia não é o único comparador na análise de custo para o DIU de progesterona, como foi apresentado.

# DIU de levonorgestrel

Busca (19/05/22)

Bases	Termos (estratégia de busca)	Resultados	Estudos Seleccionados
MEDLINE (via PubMed): <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">www.ncbi.nlm.nih.gov</a>	((("Levonorgestrel"[Mesh] OR Levonorgestrel[tiab]) OR ("levonorgestrel releasing intrauterine system"[Title/Abstract])) AND (("Menorrhagia"[Mesh]) OR ("Heavy Menstrual Bleeding"[Title/Abstract] OR Hypermenorrhea[Title/Abstract] OR "Heavy Period*"[Title/Abstract] OR Menorrhagia[Title/Abstract]))) AND ("meta analysis"[Publication Type])	20	2 metanálises
Cochrane library ( <a href="http://www.cochranelibrary.com/">www.cochranelibrary.com/</a> )	<u>heavy menstrual bleeding</u>	25	1
EMBASE	<u>('levonorgestrel'/exp OR 'levonorgestrel releasing intrauterine system') AND ('menorrhagia'/exp OR 'heavy menstrual bleeding' OR hypermenorrhea OR 'heavy period*') AND [meta analysis]/lim</u>	40	1 ERC 2 coortes
Lilacs (via Bireme): <a href="http://lilacs.bvsalud.org/">http://lilacs.bvsalud.org/</a>	Levonorgestrel AND menorrhagia		
Agências de Tecnologias	Levonorgestrel AND menorrhagia	1	1

## Progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding

25 ERC, n=2511. Comparações: histerectomia, ressecção endometrial, DIU de levonorgestrel, hormonioterapia oral.

### DIU de levonorgestrel x tratamento oral

- Ambos eficazes, maior abandono de tratamento com medicação oral.
- Melhor qualidade de vida com o DIU. Eventos adversos similares.

### DIU de levonorgestrel x ressecção endometrial

- Ambos eficazes,
- Necessidade de histerectomia pode ocorrer nos dois grupos,
- Sem diferença quanto à satisfação e qualidade de vida.

### DIU de levonorgestrel versus histerectomia

- Ambos eficazes,
- Maior taxa de falha de tratamento em 1 ano com DIU.
- Satisfação e qualidade de vida semelhantes.

## Progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding

### Conclusão

O DIU pode melhorar a menorragia e qualidade de vida quando comparado a tratamentos orais;  
é provavelmente similar a ressecção endometrial;  
há incerteza se é melhor ou pior que histerectomia.  
Eventos adversos similares.

## **Endometrial ablation or resection versus levonorgestrel intra-uterine system for the treatment of women with heavy menstrual bleeding and a normal uterine cavity: a systematic review with meta-analysis**

13 ERC, n=889. Comparação: DIU de levonorgestrel, ressecção/ablação endometrial.

- Não houve diferença significativa quanto a qualidade de vida, satisfação, amenorreia e falha de tratamento.
- Os eventos adversos foram menos comuns com ressecção/ablação endometrial.
- O DIU de levonorgestrel foi associado a menor risco de histerectomia posterior em mulheres jovens.
- A ressecção/ablação endometrial foi associada a maior risco de histerectomia posterior em mulheres acima de 42 anos.

## **Endometrial ablation or resection versus levonorgestrel intra-uterine system for the treatment of women with heavy menstrual bleeding and a normal uterine cavity: a systematic review with meta-analysis**

### **Conclusão**

Ambos os tratamentos são excelentes opções para menorragia idiopática, embora eventos adversos sejam mais comuns com o DIU de levonorgestrel.

Mulheres jovens tratadas com o DIU de levonorgestrel apresentaram menor risco de histerectomia posterior.



## Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding

Estudo de não inferioridade, n= 270 mulheres. Comparação: DIU de levonorgestrel, ressecção/ablação endometrial.

- Desfecho primário: perda menstrual após 24 meses.
- Desfechos secundários: sangramento controlado, definido com score PBAC < 75 pontos, complicações e reintervenções em 24 meses, amenorreia, dismenorreia, presença de coágulos, duração do sangramento, satisfação com o tratamento e qualidade de vida.

### RESULTADOS

- O score médio PBAC foi 64,8 no grupo DIU e 14,2 no grupo ablação endometrial: sem critério de não inferioridade (P = 0,87).
- O DIU foi removido em 49 mulheres (39%).

## Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding

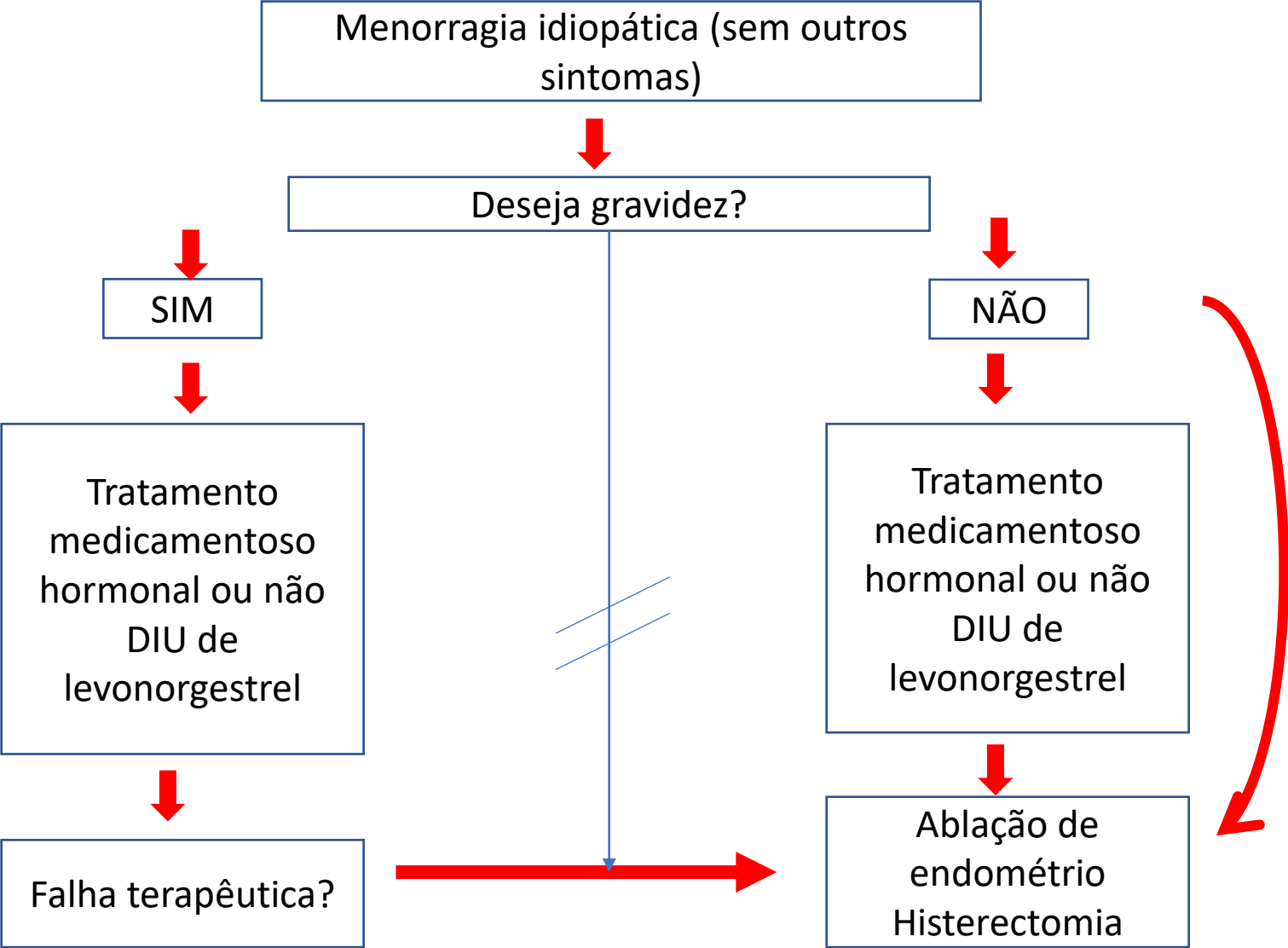
### RESULTADOS

Maior necessidade de intervenção posterior com cirurgia ou medicação oral em 24 meses no grupo DIU. Sem diferença significativa quanto à satisfação com o tratamento e quanto à qualidade de vida.

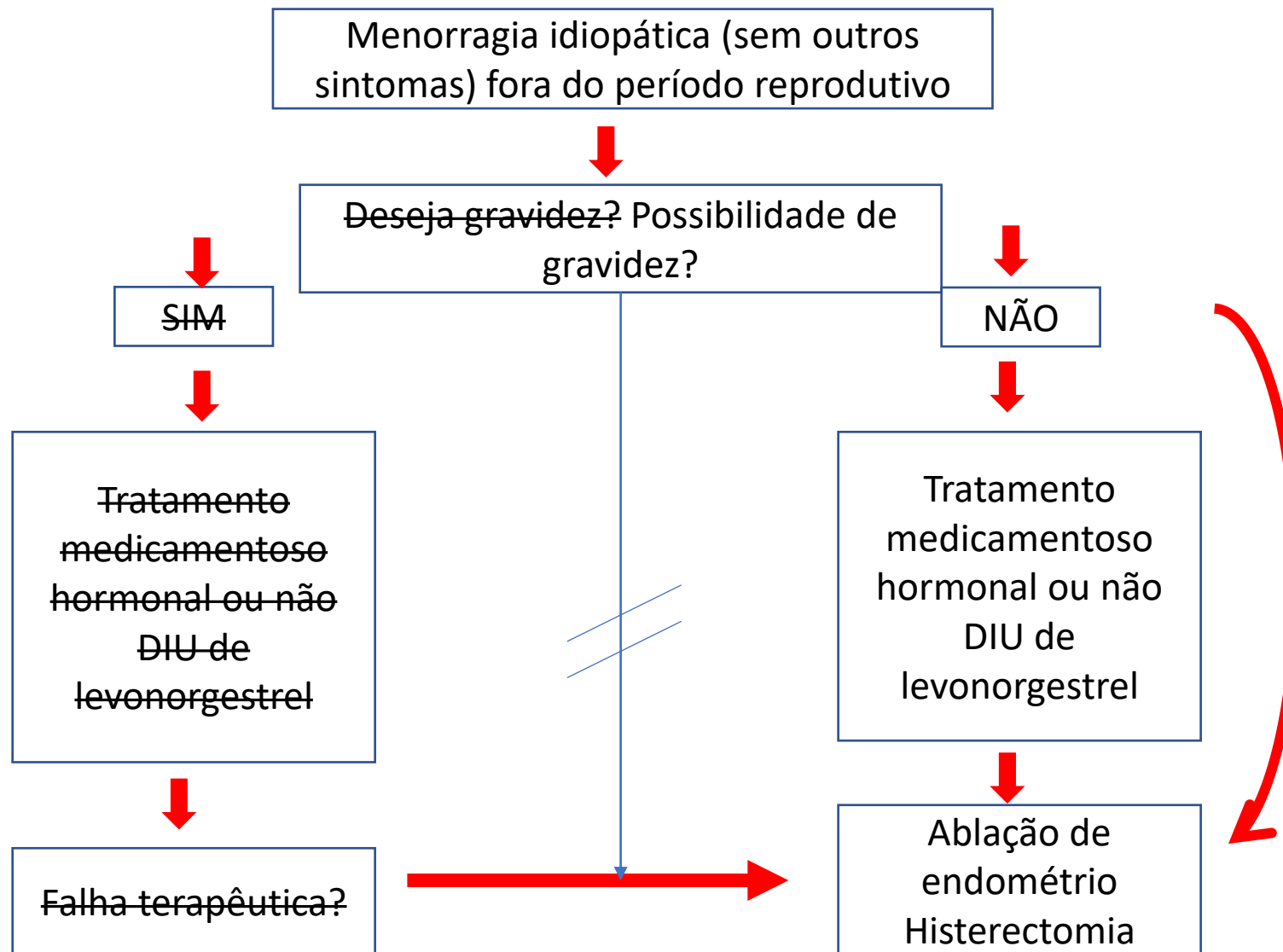
### CONCLUSÃO

As estratégias levaram a controle do sangramento com satisfação e melhora na qualidade de vida semelhantes. Porém, não foi possível demonstrar a não inferioridade do DIU de levonorgestrel em relação à ablação endometrial. Mulheres inicialmente tratadas com DIU de levonorgestrel necessitaram mais de reintervenção posterior.

DIU de levonorgestrel



**Na prática DIU de levonorgestrel já tem cobertura como contracepção/idade reprodutiva**



# Análise econômica

Para pacientes fora do período reprodutivo (já com cobertura para DIU de levonorgestrel) comparador pode ser **tratamento hormonal, não hormonal, ablação de endométrio** ou **“histerectomia”**

No dossiê do proponente: “atualmente a única alternativa de tratamento do SUA coberta pela Saúde Suplementar”

- 1. HISTEROSCOPIA COM RESSECTOSCÓPIO** PARA MIOMECTOMIA, POLIPECTOMIA, METROPLASTIA, **ENDOMETRECTOMIA** E RESSECÇÃO DE SINÉQUIAS
2. Medicamentos orais, exceto para tratamento de neoplasias malignas não são fornecidas pela saúde suplementar.

# Não conseguimos identificar economia para o sistema de saúde

- É menos eficaz que o tratamento cirúrgico definitivo, portanto, não faz sentido fazer análise de custo efetividade.
- A taxa de abandono é alta, especialmente nas mulheres mais velhas
- Já é liberado durante o período reprodutivo da mulher

## Custo utilizado da histerectomia no dossiê

Tabela 5 - Valores sugeridos para histerectomia segundo tabela CBHPM

Código	Descrição	Total	Fonte
31303080	Histerectomia subtotal com ou sem anexetomia, uni ou bilateral - qualquer via	R\$ 7.951,29	CBHPM 2020, Porte 2020(16)
31303102	Histerectomia total - qualquer via	R\$ 8.747,31	
31303110	Histerectomia total ampliada - qualquer via - (não inclui a linfadenectomia pélvica)	<del>R\$ 10.797,99</del>	
31303129	Histerectomia total com anexetomia uni ou bilateral - qualquer via	R\$ 9.012,65	
31303200	Histerectomia subtotal laparoscópica com ou sem anexetomia uni ou bilateral - via alta	R\$ 10.786,03	
31303218	Histerectomia total laparoscópica	R\$ 12.068,90	
31303226	Histerectomia total laparoscópica ampliada	<del>R\$ 14.104,65</del>	
31303234	Histerectomia total laparoscópica com anexetomia uni ou bilateral	R\$ 12.599,58	
	<b>Valor médio (considerando frequência de procedimentos no D-TISS)</b>	R\$ 9.600,87	

Provavelmente neoplasia maligna

Com as exclusões: **R\$ 9.483,18**

CONITEC avaliou e deu parecer desfavorável para essa indicação devido à incerteza dos resultados e disponibilidade de alternativas em 2013. Não foi submetido novamente.



## 6ª Reunião da COSAÚDE - Discussão de tecnologias - dias 14 e 15

15/06/2022

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ADRIANA DE MEDEIROS CAVALCANTI	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
2	ALINE MONTE DE MESQUITA	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
3	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
4	ANA TEREZA DE SOUZA CRUZ	BAYER S.A
5	ANETE MARIA GAMA	ANETE MAIA GAMA
6	ANNA PAULA NASCIMENTO DE SOUSA	ANS
7	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
8	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	BEATRIZ FERNANDA AMARAL
9	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
10	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
11	CARMEN LÚCIALUPI MONTEIRO GARCIA	CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM COFEN
12	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
13	CECILIA LIMA	ANS
14	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
15	CLAUDEMIRO QUIREZE JR.	COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES
16	CRISTINA GAMA DIAS	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
17	CRISTINA NOBUKO ONO	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
18	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS (CMB)
19	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DEFENSORIA PÚBLICA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
20	EDUARDO BLAY LEIDERMAN	ABRAMGE
21	HAROLDO ZILLIG PORTO	FUNDAÇÃO PROCON-SP
22	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
23	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS

24	LUCIANA HADDAD	CBCD
25	LUIS GUILHERME TEIXEIRA DOS SANTOS	CFM
26	MAÍRA NASCIMENTO PINHEIRO	ANS
27	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
28	MARIA ALICE MELLO CHAVES	UNIDAS
29	MARIA AUXILIADORA BUDIB	ORGANON
30	MARIA FEITOSA LACERDA	FUNDAÇÃO PROCON SP
31	MARIA THEREZA CAROLINA DE SOUZA GOUVEIA	ANS
32	MARTA SUNDFELD	ANS
33	MEIRE FERREIRA BRAUNIGER	ANS
34	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
35	PABLO MIBIELLI FREDERICO	ANS - DIPRO
36	PATRICIA N GOES	ANS
37	PRISCILA TORRES DA SILVA	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
38	RENATA DE CAMPOS LOPES DA SILVA	ANS
39	RICARDO L P BUENO	ORGANON
40	SILVANA M B KELLES	UNIMED BH/ UNIMED BRASIL
41	TANIA MARIA ONZI PIETROBELLI	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HEMOFILIA
42	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAUDE
43	THAIS EMY USHIKUSA	BAYER S.A
44	YOHANNA RAMIRES	ORGANON FARMACÊUTICA