

Doxiciclina para tratamento da Doença
Inflamatória Pélvica

Nº 155
Outubro/2015



medicamento

**RELATÓRIO
DE RECOMENDAÇÃO**



2015 Ministério da Saúde.

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

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

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

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

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

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

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

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

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

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



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

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

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



SUMÁRIO

1.	RESUMO EXECUTIVO	2
2.	APRESENTAÇÃO.....	3
3.	SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO.....	3
4.	A DOENÇA.....	4
4.1.	ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA.....	4
4.2.	TRATAMENTO RECOMENDADO	5
5.	IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	5
6.	FINANCIAMENTO/IMPLEMENTAÇÃO.....	7
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	7
8.	DELIBERAÇÃO FINAL.....	7
9.	DECISÃO	8
10.	REFERÊNCIAS	9



1. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: doxiciclina 100mg (comprimido)

Indicação: tratamento da Doença Inflamatória Pélvica (DIP)

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS

Contexto: A Doença Inflamatória Pélvica (DIP) é uma síndrome clínica atribuída à ascensão dos microorganismos do trato genital inferior, com comprometimento do endométrio, trompas, anexos uterinos e/ou estruturas contíguas. Os microorganismos mais comumente envolvidos são *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima a ocorrência de 1.967.200 casos de clamídia e de 1.541.800 casos de gonorreia na população sexualmente ativa no Brasil, por ano. Dentre mulheres com infecções não tratadas por clamídia e/ou gonorreia, 10 a 40% desenvolvem doença inflamatória pélvica (DIP). A doxiciclina é um dos medicamentos recomendados pelo Ministério da Saúde para tratamento da DIP, mas ainda não é disponibilizado no SUS para essa indicação.

Impacto Orçamentário: As estimativas do impacto orçamentário anual, resultantes da ampliação de uso da doxiciclina 100mg para tratamento da DIP, variaram de R\$ 274.528,36 até R\$ 1.098.113,45..

Deliberação Final: Os membros da CONITEC deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso da doxiciclina 100mg para tratamento da DIP.

Decisão: Decisão: Incorporar a doxiciclina 100mg comprimidos para tratamento da doença inflamatória pélvica (DIP), conforme normas técnicas definidas pelo Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde-SUS. Portaria nº 56 publicada no DOU nº 190, pág. 693, de 05/10/2015.



2. APRESENTAÇÃO

Algumas propostas de incorporação tecnológica no SUS são avaliadas pela CONITEC de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública e/ou audiência pública. São propostas de relevante interesse público que tratam de ampliação de uso de tecnologias, nova apresentação de medicamentos ou incorporação de medicamentos com tradicionalidade de uso. Todas essas demandas envolvem tecnologias de baixo custo e baixo impacto orçamentário para o SUS e estão relacionadas à elaboração ou revisão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT).

3. SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO

Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS

Nome genérico da tecnologia: doxiciclina 100mg (comprimido)

O Departamento de DST/Aids e Hepatites Virais (DDAHV), Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde, está em processo de revisão do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT) de atenção integral às pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Dentre as recomendações propostas pelo PCDT para IST em discussão está o uso da doxiciclina 100mg, via oral, para tratamento da doença inflamatória pélvica (DIP).

A doxiciclina, na forma farmacêutica comprimido e na concentração de 100mg, já é disponibilizada pelo SUS, através do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, para tratamento da Malária¹, e já era recomendada no Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis (2006)², do Ministério da Saúde, para tratamento da DIP leve.

No entanto, a doxiciclina 100mg, para tratamento da DIP, não constava na Rename, pois antes do Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, que regulamentou a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, a Rename era constituída pelos medicamentos considerados essenciais, no contexto da atenção básica e dos programas estratégicos do Ministério da Saúde, e servia de instrumento básico para a elaboração das listas estaduais e municipais segundo sua situação epidemiológica, para a orientação da prescrição médica, para o direcionamento da produção farmacêutica e para o desenvolvimento científico e tecnológico^{3,4}.



Com a publicação do Decreto nº 7.508/2011, o conceito de Rename foi ampliado e passou a contemplar o conjunto dos medicamentos que o SUS disponibiliza por meio de suas políticas públicas, selecionados a partir das melhores evidências disponíveis, e indicados para o tratamentos daqueles agravos que acometem a população brasileira e que serão ofertados a todos os usuários do SUS, visando à garantia da integralidade do tratamento medicamentoso^{4,5}.

Este relatório tem o objetivo de avaliar a ampliação de uso no SUS da doxiciclina 100mg para o tratamento da doença inflamatória pélvica (DIP).

4. A DOENÇA

4.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

A Doença Inflamatória Pélvica (DIP) é uma síndrome clínica atribuída à ascensão dos microorganismos do trato genital inferior, espontânea ou devida à manipulação (curetagem, inserção de DIU, biópsia do endométrio, etc.), com comprometimento do endométrio (endometrite), trompas, anexos uterinos e/ou estruturas contíguas (salpingite, miometrite, ooforite, parametrite, pelviperitonite). A DIP é uma infecção, geralmente aguda e polimicrobiana, com envolvimento de bactérias anaeróbias e facultativas, sendo 90% originária de agentes sexualmente transmissíveis. Os agentes mais comumente envolvidos são *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*. Entretanto, a DIP também pode ser causada pelos microorganismos existentes na flora vaginal normal e por outros agentes, como citomegalovírus, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* e *M. genitalium*. Todas as mulheres com DIP aguda devem ser testadas para gonorreia (*N. gonorrhoeae*) e clamídia (*C. trachomatis*) e escaneadas para a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)^{2,6}.

A prevalência da DIP é subestimada, pois mais de 60% dos casos são subclínicos, mas a maior prevalência ocorre em mulheres sexualmente ativas, entre 15 e 24 anos de idade. Após um episódio de DIP, a prevalência de gravidez ectópica é de 15%, dor pélvica de 18% e infertilidade por obstrução tubária de 50%⁷.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima a ocorrência de 1.967.200 casos de clamídia e de 1.541.800 casos de gonorreia na população sexualmente ativa no Brasil, por ano⁸. Dentre mulheres com infecções não tratadas por clamídia e/ou gonorreia, 10 a 40% desenvolvem DIP².



4.2. Tratamento recomendado

De acordo com o Manual de Controle das DST (2006)², do Ministério da Saúde, os tratamentos recomendados para DIP leve, sem sinais de peritonismo ou febre (tratamento ambulatorial), deve ser realizado da seguinte forma:

- Esquema 1: Ceftriaxona 250 mg, IM, dose única + Doxiciclina 100 mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias + Metronidazol 500 mg, VO, de 12/12 horas, por 14 dias;
- Esquema 2: Ofloxacina 400 mg, VO de 12/12 horas por 14 dias Ou Ciprofloxacina 500 mg 12/12horas por 14 dias + Doxiciclina 100 mg, VO de 12/12 horas por 14 dias + Metronidazol 500 mg, VO de 12/12 horas, por 14 dias.

5. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Atualmente, a aquisição dos medicamentos para IST são de responsabilidade dos estados e dos municípios, cabendo ao Ministério da Saúde a normatização, registro e avaliação dos produtos disponíveis no mercado.

Para avaliar o impacto orçamentário da ampliação de uso da doxiciclina 100mg para tratamento da DIP, foi calculado o seu custo de tratamento, de acordo com os esquemas recomendados pelo Ministério da Saúde para tratamento da DIP: doxiciclina 100 mg, de 12 em 12 horas, por 14 dias (28 comprimidos de 100mg). Foi utilizada a média ponderada dos preços de compra da doxiciclina em comprimidos de 100mg, obtidos na Base SIASG (compras federais) do Banco de Preços em Saúde do Ministério da Saúde⁹, no último ano (12 de março de 2014 a 12 de março de 2015). A média ponderada, calculada na base SIASG, emprega a média simples e o desvio-padrão dos preços unitários para desconsiderar os registros com preços unitários menores que a subtração do primeiro pelo segundo e maiores que a soma de ambos. Dos registros restantes, apura-se o quociente do valor total das transações pela quantidade total vendida. O preço obtido na base SIASG e o cálculo do custo de tratamento encontra-se descrito no quadro 1 abaixo.



Quadro 1: Custos de tratamento da DIP com a doxiciclina

MEDICAMENTO	Preço Comprimido*	Nº Comprimidos Por Tratamento	Custo Tratamento
Doxiciclina comprimido 100mg	0,1046	28	R\$ 2,93

* Fonte: Base de dados SIASG – Banco de Preços em Saúde do Ministério da Saúde. Média ponderada dos preços das compras realizadas no período de 12/03/2014 a 12/03/2015.

Para avaliar quantas mulheres deveriam ser tratadas no Brasil por DIP resultante da infecção por clamídia e/ou gonorreia, consideraram-se os seguintes pressupostos:

- São diagnosticados 1.967.200 casos de clamídia e 1.541.800 casos de gonorreia no Brasil, por ano, de acordo com a estimativa da OMS⁸, e todos os casos procuram atendimento no SUS;
- Dentre a população que procura atendimento para clamídia e/ou gonorreia no SUS, 36% e 15%, respectivamente, são mulheres, de acordo com os dados de prevalência encontrados no “Estudo de prevalências e freqüências relativas das doenças sexualmente transmissíveis (DST), 2005”¹⁰: dentre as pessoas que demandaram atendimento nas clínicas de DST, a prevalência de clamídia foi de 7,3% para as mulheres e 13,1% para os homens ($7,3\% / (7,3\% + 13,1\%) = 36\%$) e a prevalência de gonorreia foi de 3,3% para as mulheres e 18,5% para os homens ($3,3\% / (3,3\% + 18,5\%) = 15\%$);
- De 10 a 40% das mulheres com infecções não tratadas por clamídia e/ou gonorreia desenvolvem DIP, de acordo com a estimativa citada no Manual de Controle das DST do Ministério da Saúde², e necessitam de tratamento com doxiciclina.

A partir do custo de tratamento calculado e dos pressupostos descritos acima, foi calculado o impacto orçamentário resultante da ampliação de uso da doxiciclina para tratamento da DIP provocada por clamídia no SUS (Quadro 2).

Quadro 2: Impacto orçamentário do uso da doxiciclina

Custo tratamento com doxiciclina 100mg	R\$ 2,93
Nº de casos de clamídia por ano no Brasil	1.967.200
Nº de mulheres no Brasil com clamídia que procuram atendimento no SUS (36% de 1.967.200)	703.949
Nº de casos de gonorreia por ano no Brasil	1.541.800



Nº de mulheres no Brasil com gonorreia que procuram atendimento no SUS (15% de 1.541.800)	233.392
Nº total de mulheres com clamídia e/ou gonorreia no Brasil que procuram atendimento no SUS (703.949 + 233.392)	937.341
Impacto orçamentário considerando a prevalência de 10% de DIP entre as mulheres com clamídia e/ou gonorreia (10% de 937.341 = 93.734)	93.734 mulheres x R\$ 2,93 = R\$ 274.528,36
Impacto orçamentário considerando a prevalência de 40% de DIP entre as mulheres com clamídia e/ou gonorreia (40% de 937.341 = 374.936)	374.936 mulheres x 2,93 = R\$ 1.098.113,45

6. FINANCIAMENTO/IMPLEMENTAÇÃO

A aquisição dos medicamentos para as IST é de responsabilidade dos estados e municípios, cabendo a cada ente pactuar na Comissão Intergestora Bipartite (CIB) as necessidades, segundo a situação epidemiológica de cada Região de Saúde. As dificuldades existentes na gestão compartilhada devem ser solucionadas para que o controle das IST seja efetivo em toda a extensão da rede de atenção.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doxiciclina é uma opção de tratamento para a doença inflamatória pélvica (DIP). As estimativas de impacto orçamentário anual resultante da ampliação de uso da doxiciclina no SUS, para tratamento da DIP provocada por clamídia e/ou gonorreia, variaram de R\$ 274.528,36 até R\$ 1.098.113,45.

8. DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da CONITEC presentes na reunião do plenário do dia 11/06/2015 deliberaram, por unanimidade, recomendar a ampliação de uso da doxiciclina 100mg, em comprimido, para tratamento da doença inflamatória pélvica (DIP).

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 125/2015.



9. DECISÃO

PORTARIA Nº 56, DE 1º DE OUTUBRO DE 2015

Torna pública a decisão de incorporar a doxiciclina 100mg comprimidos para tratamento da doença inflamatória pélvica (DIP), conforme normas técnicas definidas pelo Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

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

Art. 1º Fica incorporada a doxiciclina 100mg comprimidos para tratamento da doença inflamatória pélvica (DIP), conforme normas técnicas definidas pelo Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

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

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

LUIZ ARMANDO ERTHAL

Publicação no DOU nº 190, pág. 693, em 05/10/2015.



10. REFERÊNCIAS

- ¹ Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2014. Elenco de medicamentos e insumos da RENAME 2014. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/13/Rename-2014.pdf>. Acesso em 25/02/2015.
- ² Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. 4a edição. Brasília: Série Manuais nº 68. 2006.
- ³ Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : Rename. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2006. 284 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)
- ⁴ Brasil. Ministério da Saúde. Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 7. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2010. 250 p. : il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)
- ⁵ Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : Rename 2013. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 8. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2013. 200 p.
- ⁶ Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR. Recommendations and Reports. December 17, 2010; 59(Nº RR-12):44-49. Disponível em: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/std-treatment-2010-rr5912.pdf>
- ⁷ Halbe HW e Cunha DC. Doença inflamatória pélvica. Diagn Tratamento. 2010;15(3):106-9.
- ⁸ Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância a Saúde. Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais. DST no Brasil. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pagina/dst-no-brasil>. Acesso em: 19/03/2015.
- ⁹ Ministério da Saúde. DATASUS. Banco de Preços em Saúde. Secretaria Executiva . Departamento de Economia da Saúde, Investimentos e Desenvolvimento. Coordenação Geral de Economia da Saúde. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br>. Acesso em: 12/03/2015.
- ¹⁰ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Prevalências e freqüências relativas de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) em populações selecionadas de seis capitais brasileiras, 2005 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. – Brasília : Ministério da Saúde, 2008. 224 p. : il. – (Série G. Estatística e Informação em Saúde)