

Análise farmacoeconômica do cloridrato de hidromorfona OROS® no tratamento da dor oncológica, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde

Análise farmacoeconômica do tratamento da dor oncológica

Pharmacoeconomic analysis of OROS hydromorphone for the treatment of chronic cancer pain under the Brazilian public health care system perspective

Pharmacoeconomic analysis of oncologic pain treatment

Maíra Libertad Soligo Takemoto¹, Roberta Arinelli Fernandes¹,
Roberta Benitez de Passos Freitas¹, Fábio Guerra¹, Maria Lúcia Pereira², André Morais²

Palavras-chave:

dor, hidromorfona,
analgésicos opioides,
avaliação de custo-efetividade

Keywords:

pain, hydromorphone,
analgesics, opioid,
cost-effectiveness
evaluation

RESUMO

Objetivo: Realizar análise de custo-efetividade e impacto orçamentário da hidromorfona OROS versus morfina CR e oxycodona CR no tratamento da dor oncológica moderada a severa sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde. **Métodos:** A análise foi conduzida utilizando uma árvore de decisão seguida por um Modelo de Markov em horizonte de 12 meses. O desfecho considerado foi o alcance de nível de dor leve (escores de pior dor < 4). O cálculo do impacto orçamentário previu uma substituição de 10% do uso atual de morfina CR por hidromorfona OROS, sendo utilizado o mesmo racional para o cenário hipotético de incorporação da oxycodona CR. **Resultados:** A razão de custo-efetividade incremental foi de R\$689 por mês adicional em dor leve por paciente ao ano, quando hidromorfona OROS foi comparada à morfina CR. Comparada à oxycodona CR, a hidromorfona OROS foi mais efetiva e resultou em menores custos, mostrando-se *cost-saving* ou dominante (RCEI: R\$1.634). A incorporação de hidromorfona OROS resultaria em um gasto total de R\$818.121 ao ano, considerando a substituição de 10% das cápsulas de morfina por cápsulas equivalentes de hidromorfona OROS, gerando um investimento adicional de R\$118.722. A incorporação de oxycodona CR geraria um gasto total para o tratamento da dor moderada a intensa no SUS de R\$1.049.694 ao final do primeiro ano. **Conclusões:** Hidromorfona OROS mostrou-se uma alternativa terapêutica eficaz e economicamente viável, sendo custo-efetiva quando comparada à morfina, padrão de tratamento no SUS, e *cost-saving* quando comparada à oxycodona, além de apresentar um menor impacto orçamentário.

ABSTRACT

Objective: To develop cost-effectiveness and budget impact analysis of OROS hydromorphone versus CR morphine and CR oxycodone in moderate to severe cancer pain treatment under the Brazilian public health care system perspective. **Methods:** A decision tree followed by a Markov Model was developed for a 12 month time horizon. The achievement of mild pain (worst pain scores < 4) was considered as outcome. For the budget impact analysis 10% of CR morphine current utilization was substituted for equivalent OROS hydromorphone. The same rational was adopted for CR oxycodone analysis. **Results:** The incremental cost-effectiveness ratio was 689 BRL per additional month in mild pain per patient per year, when OROS hydromorphone was compared to CR morphine. Versus CR oxycodone, OROS hydromorphone was more effective and showed lower costs, being cost saving (ICER: 1,634 BRL). The coverage of OROS hydromorphone results in a total cost of 818,121 BRL per year considering 10% of CR morphine substitution for OROS hydromorphone, leading to an additional cost of 118,722 BRL. CR oxycodone for moderate to severe pain treatment shows a total cost of 1,049,694 BRL in one year. **Conclusion:** OROS hydromorphone is an effective and economically feasible therapeutic option – cost-effective when compared to CR morphine and cost saving when compared to CR oxycodone, with a lower budget impact.

Recebido em: 31/05/2010 Aprovado para publicação em: 13/07/2010

1. ANOVA Consultoria em Saúde, Rio de Janeiro, Brasil; 2. Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., São Paulo, Brasil

Este estudo foi executado por ANOVA Consultoria em Saúde e financiado por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., Brasil

Endereço para correspondência: Rua General Polidoro, 154/03 - Botafogo - Rio de Janeiro - RJ - Brasil - CEP 22280-005. E-mail: mairatakemoto@anova.org.br

Introdução

As doenças crônicas são a principal causa de incapacidade, a maior razão para a demanda aos serviços de saúde e respondem por parte considerável dos gastos efetuados no setor (SBED, 2010). Em um inquérito realizado na Europa, a dor crônica esteve presente em 1 a cada 5 indivíduos (Breivik *et al.*, 2006). Em países em desenvolvimento, estimou-se, em 2002, uma prevalência média ponderada de 35,5% para dor crônica, segundo a definição da *International Association for the Study of Pain* (IASP, 2003). Um estudo epidemiológico realizado na cidade de São Paulo revelou que a prevalência de dor crônica na cidade é de 28,7%. Cerca de 1/3 dos indivíduos avaliados que apresentavam dor crônica não fazia uso de medicamentos para o tratamento da dor, e menos da metade utilizava medicamentos prescritos por profissionais da saúde. A automedicação foi relatada em 15,5% dos indivíduos (Dias *et al.*, 2009). Kreling lembra que a dor crônica tem sido considerada um problema de saúde pública no Brasil e que é escasso o conhecimento de sua dimensão sobre a população nacional não vinculada a serviços de saúde (Kreling, 2000). No Brasil, a Portaria GM/MS nº 19 de 03 de janeiro de 2002, que instituiu o Programa Nacional de Assistência à Dor e Cuidados Paliativos no âmbito do SUS, refere que a dor está presente em 30% dos que se encontram sob tratamento oncológico e em 60%-90% daqueles com câncer avançado (Brasil, Ministério da Saúde, 2002). Esses pacientes relatam um impacto significativo da dor na vida diária, com redução da capacidade para realizar as atividades rotineiras, sociais, de lazer e trabalho (WHO, 1990; EPIC, 2010). As elevadas taxas de retorno aos profissionais de saúde sugerem que os tratamentos analgésicos disponíveis são geralmente inadequados.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda três patamares no tratamento da dor crônica, sendo o terceiro patamar representado pelos opioides fortes para o manejo da dor moderada a intensa (Gabriel, 1996). Em caso de não resposta a um opioide em particular ou na presença de efeitos colaterais limitantes, é recomendada a troca para outro opioide (rodízio de opioides), visando controle da dor ou diminuição dos eventos adversos (Quigley, 2004). Atualmente, morfina e metadona são os únicos opioides disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS), no Brasil.

Hidromorfona OROS é um analgésico opioide forte de liberação controlada para o tratamento da dor crônica moderada a severa, que utiliza o sistema de liberação osmoticamente ativo OROS *Push-Pull™*, administrado por via oral, para liberar a hidromorfona de maneira constante, durante 24 horas, com administração única diária. Os estudos clínicos desenvolvidos demonstraram sua eficácia superior quando comparada à morfina de liberação lenta com relação ao alívio da dor crônica de etiologia oncológica no parâmetro de avaliação da pior dor pelo escore *Brief Pain Inventory* (BPI),

além de benefícios importantes relacionados à qualidade de vida, diminuição nos casos de abusos de opioides e maior adesão ao tratamento.

Este estudo teve como objetivo realizar a avaliação de custo-efetividade e impacto orçamentário da hidromorfona OROS no tratamento da dor oncológica moderada a severa sob a perspectiva do SUS, quando comparada à morfina de liberação prolongada (morfina CR) e oxicodona de liberação prolongada (oxicodona CR), considerando a necessidade de rodízio de opioides no tratamento da dor crônica.

Métodos

Modelo de decisão

Uma análise de custo-efetividade foi conduzida utilizando uma árvore de decisão combinada com um Modelo de Markov para simular o tratamento da dor com uma das três estratégias em análise: a ocorrência de eventos adversos, a descontinuação do tratamento e diferentes níveis de controle da dor. A árvore de decisão (Figura 1) representa o comportamento dos pacientes nos primeiros 15 dias de tratamento, construída a partir dos dados da fase de liberação prolongada do estudo fase III Hanna 2008 (Hanna & Thipphawong, 2008), e o Modelo de Markov (Figura 2) retrata o *follow-up* dos pacientes após os primeiros 15 dias, pelos 12 meses subsequentes, a partir dos dados da extensão aberta do estudo Hanna 2008 (Hanna & Thipphawong, 2009).

No modelo, três diferentes estratégias para o tratamento da dor moderada a severa associada ao câncer foram comparadas: hidromorfona de liberação prolongada com tecnologia OROS, morfina de liberação prolongada (morfina CR) e oxicodona de liberação prolongada (oxicodona CR). Foram considerados elegíveis ao tratamento pacientes adultos, com dor moderada a severa associada ao câncer. Não foram feitas restrições quanto à doença de base, estadiamento ou populações especificamente em cuidados paliativos.

Foram contabilizados, pela duração do horizonte temporal de 12 meses, os pacientes/mês em dor leve a cada ciclo e esses resultados foram convertidos em meses adicionais em dor leve por paciente ao longo de um ano.

A partir de cada nó terminal da árvore de decisão, inicia-se um processo de Markov, ou seja, o percentual de pacientes que descontinuou o tratamento nos primeiros 15 dias entra no modelo no estado de saúde "Descontinuação". Nenhum paciente inicia o modelo no estado óbito, e os demais pacientes, vivos e em tratamento, distribuem-se nos estados de saúde que representam os níveis de controle da dor a partir dos estados em que se encontravam ao final da árvore de decisão. A partir daí, os pacientes são distribuídos entre

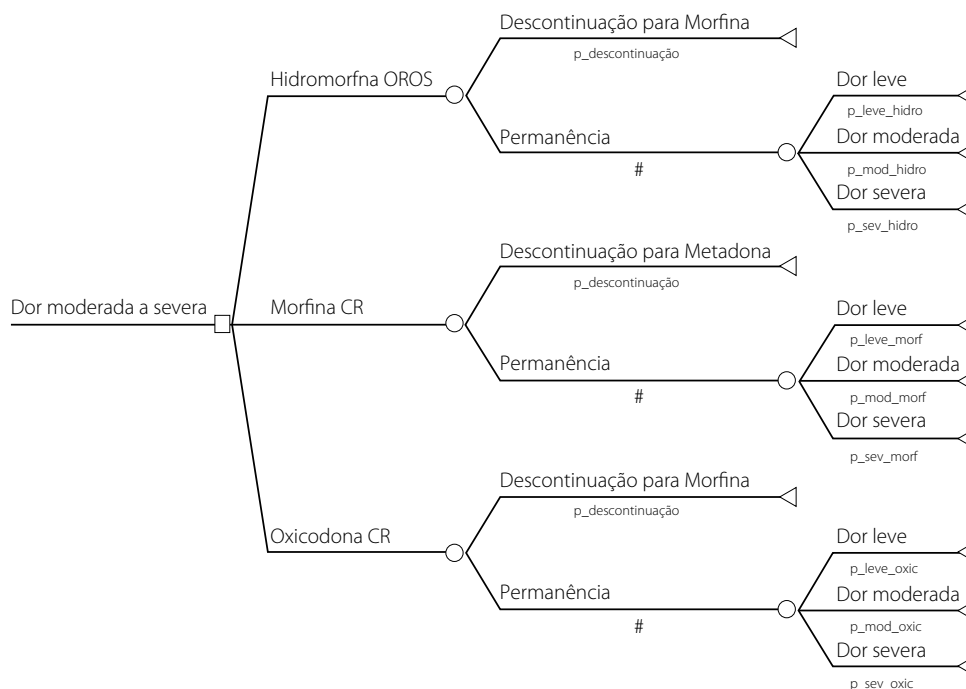


Figura 1. Árvore de decisão

Tabela 1. Dados de entrada do Modelo de Markov

Parâmetro	Valor	Fonte
Descontinuação de opioides fortes em 12 meses	0,25	Hanna, 2009
Taxa de mortalidade/progressão em 12 meses	0,43	Hanna, 2009

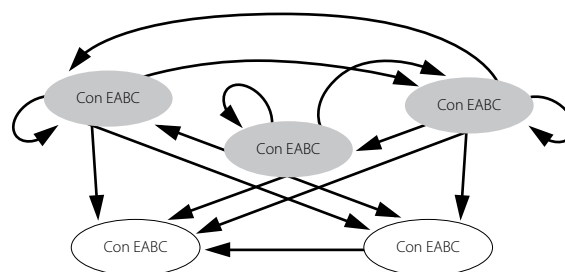


Figura 2. Processo de Markov

os três níveis de controle da dor e, a cada ciclo mensal do modelo, eles poderiam morrer, atingir um dos três níveis de controle da dor ou ainda descontinuar o tratamento.

Dados de eficácia

O desfecho considerado para essa análise foi relacionado à obtenção de melhores níveis de controle da dor como medida de resultado. O alívio da dor foi definido como o alcance de nível de dor leve, caracterizado por escores de pior dor inferiores a 4, segundo o *Brief Pain Inventory* (BPI-WP) (Brasil, Ministério da Saúde, 2001).

Considerou-se equivalência de eficácia entre a morfina CR e a oxicodona CR, uma vez que os ensaios clínicos avaliando a comparação entre essas medicações apontaram ausência de diferença de efeito (Heiskanen & Kalso, 1997; Bruera *et al.*, 1998; Mucci-Lorusso *et al.*, 1998; Lauretti *et al.*, 2003; Reid *et al.*, 2006). A distribuição dos pacientes nos diferentes níveis

de controle da dor durante os primeiros 15 dias foi estimada a partir do escore médio de pior dor nos grupos de tratamento com hidromorfona OROS e morfina CR no ensaio fase III.

A probabilidade mensal de atingir cada nível de controle da dor no Modelo de Markov foi derivada através de um método que combinou o escore médio dos pacientes em cada grupo ao final dos primeiros 15 dias de tratamento (3,5; 4,3 e 4,3, para hidromorfona OROS, morfina CR e oxicodona CR, respectivamente) e a alteração incremental mensal no escore de dor ao longo dos 12 meses de *follow-up* dos pacientes tratados com hidromorfona OROS no estudo Hanna 2009.

As taxas de descontinuação e óbito foram extraídas do estudo Hanna 2008 e sua extensão aberta (Hanna & Thipphawong, 2009) e foram consideradas iguais para os três grupos de comparação (Cherny *et al.*, 2001), tendo como referência os dados reportados para o grupo tratado com hidromorfona OROS (Tabela 1). Os pacientes que desconti-

Tabela 2. Incidência de eventos adversos segundo opioide forte administrado

	Hidromorfona OROS*	Morfina CR*	Oxicodona CR†	Metadona*
Constipação	0,39	0,22	0,21	0,22
Náusea	0,2	0,29	0,13	0,29
Vômito	0,09	0,22	0,13	0,22
TOTAL	0,68	0,73	0,47	0,73

*(Hanna; Thipphawong, 2008)

†(Bruera *et al.*, 1998)‡Dados retirados de Hanna 2008 (Hanna; Thipphawong, 2008) para morfina, através da premissa de que não há diferença entre os eventos adversos entre morfina e metadona (Mercadante *et al.*, 2008).

nuaram o tratamento no modelo passaram a receber outro opioide forte (morfina CR após descontinuação de hidromorfona OROS e oxicodona CR; metadona após descontinuação de morfina CR). Uma vez que as taxas de descontinuação são iguais e o perfil de eficácia e segurança da metadona é considerado similar ao da morfina (Mercadante *et al.*, 2001), não foram computados ganhos de eficácia após descontinuação, sendo que os tratamentos posteriores foram utilizados somente para a definição de custo.

Não foi considerada probabilidade de óbito para os primeiros 15 dias de tratamento e a descontinuação foi computada, na árvore de decisão, ao final dos 15 dias, ou seja, os custos de tratamento com cada um dos opioides, pelos 15 dias, foram considerados mesmo para os pacientes que descontinuaram o tratamento. Os óbitos ocorridos referiram-se à doença de base, não sendo considerados óbitos em decorrência do tratamento.

Eventos adversos foram considerados para cálculo do custo total de tratamento. Os dados de ocorrência de eventos adversos foram retirados de ensaios clínicos controlados para cada medicação (hidromorfona OROS, morfina CR, oxicodona CR e metadona – utilizada como tratamento alternativo após descontinuação para os pacientes que iniciam o modelo tratados com morfina CR) e estão apresentados na Tabela 2.

Dados de custo

A Tabela 3 apresenta as diferentes dosagens consideradas para hidromorfona OROS e morfina CR, bem como as proporções de pacientes recebendo cada uma das dosagens, de acordo com os dados apresentados em Hanna 2008 (Hanna & Thipphawong, 2008). Para estabelecer as dosagens recebidas de oxicodona CR e de metadona (pós-descontinuação da morfina CR), foi utilizada a tabela de conversão de opioides fortes disponibilizada no Manual de Controle da Dor do INCA (Brasil, Ministério da Saúde, 2001), que indica as proporções 1:2 e 1:10, respectivamente. Para cada uma das apresentações

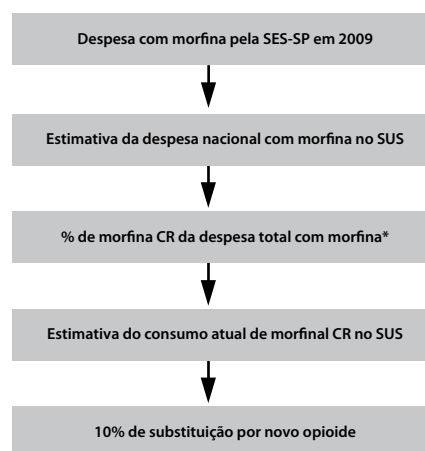
e dosagens, bem como para a dose média utilizada, foi calculado o custo diário e mensal de tratamento.

Foram contabilizados custos médicos diretos relacionados ao cuidado prestado aos pacientes com dor moderada a intensa. Os custos de tratamento foram baseados nos valores de reembolso pagos pelo SUS para os diferentes recursos utilizados, conforme apresentados no Sistema de Gerenciamento da Tabela SUS (SIGTAP), competência janeiro de 2010. O valor utilizado para os opioides hidromorfona OROS e oxicodona CR se refere ao Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), aplicando-se o Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) de 22,82 sobre o Preço Fábrica, conforme a Lista de Conformidade da CMED. Os valores atribuídos à morfina CR e metadona foram aqueles disponíveis no Banco de Preços em Saúde em março de 2010 (Tabela 4).

Dado o horizonte de um ano, não foram aplicadas taxas de desconto para custos ou benefícios em saúde. Para avaliar o impacto da variabilidade dos dados e da incerteza nos resultados finais, conduziram-se análises de sensibilidade univariada, testando os parâmetros do modelo considerados mais suscetíveis a incertezas.

Impacto orçamentário

Para calcular o impacto orçamentário da incorporação de hidromorfona OROS no SUS, foi previsto uma substituição de 10% do uso atual de morfina CR por hidromorfona OROS. Dados sobre o consumo atual de morfina CR no SUS não estão disponíveis na literatura ou bases de dados oficiais. Para estimar o cenário atual de utilização de morfina CR no SUS, foram utilizados os dados de compra do medicamento pela Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo no ano de 2009 e assumiu-se como premissa que o consumo de medicamentos no Estado representa 45,77% do consumo

**Figura 3.** Processo de Markov

*A partir dos dados de reembolso de morfina (todas as apresentações) no ano de 2009, São Paulo, Brasil (DATASUS/TABNET)

Tabela 3. Distribuição dos pacientes por dose recebida de hidromorfona OROS e morfina CR

Doses diárias	% em uso	Custo diário (R\$)	Custo mensal (R\$)
Hidromorfona OROS 16 mg	0,29	R\$3,93	R\$117,87
Hidromorfona OROS 24 mg	0,18	R\$6,43	R\$193,01
Hidromorfona OROS 32 mg	0,23	R\$6,94	R\$208,31
Hidromorfona OROS 48 mg	0,13	R\$10,87	R\$326,18
Hidromorfona OROS 72 mg	0,07	R\$16,39	R\$491,76
Hidromorfona OROS 96 mg	0,1	R\$20,83	R\$624,93
DOSE MÉDIA HIDROMORFONA OROS = 37 mg		R\$ 8,56	R\$ 256,94
Morfina CR 30 mg 2 vezes ao dia	0,29	R\$2,22	R\$66,60
Morfina CR 60 mg 2 vezes ao dia	0,27	R\$3,16	R\$94,80
Morfina CR 90 mg 2 vezes ao dia	0,17	R\$5,38	R\$161,40
Morfina CR 120 mg 2 vezes ao dia	0,15	R\$6,32	R\$189,60
Morfina CR 180 mg 2 vezes ao dia	0,09	R\$9,48	R\$284,40
Morfina CR 260 mg 2 vezes ao dia	0,02	R\$9,68	R\$290,40
DOSE MÉDIA MORFINA CR = 162 mg		R\$ 4,48	R\$ 134,53
Oxicodona CR 20 mg 2 vezes ao dia	0,291	R\$11,37	R\$341,20
Oxicodona 30 mg 2 vezes ao dia	0,27	R\$17,72	R\$531,58
Oxicodona 50 mg 2 vezes ao dia	0,17	R\$25,70	R\$770,94
Oxicodona 60 mg 2 vezes ao dia	0,15	R\$30,73	R\$921,76
Oxicodona 90 mg 2 vezes ao dia	0,09	R\$45,05	R\$1.351,50
Oxicodona 130 mg 2 vezes ao dia	0,02	R\$64,40	R\$1.932,06
DOSE MÉDIA OXICODONA CR = 80mg		R\$22,82	R\$ 684,68
Metadona 5 mg	0,56	R\$0,54	R\$16,20
Metadona 10 mg	0,17	R\$0,98	R\$29,40
Metadona 15 mg	0,15	R\$1,52	R\$45,60
Metadona 20 mg	0,09	R\$1,96	R\$58,80
Metadona 25 mg	0,02	R\$2,50	R\$75,00
DOSE MEDIA METADONA = 18,5mg		R\$ 0,94	R\$ 28,23

nacional, a partir de dados de repasse financeiro do Governo Federal para a aquisição de medicamentos excepcionais pelos Estados no primeiro trimestre de 2010 (Brasil, Ministério da Saúde, 2010). O mesmo racional foi utilizado para o cenário hipotético de incorporação da oxicodona CR no SUS (Figura 3).

Resultados

Três diferentes estratégias de tratamento foram avaliadas: hidromorfona OROS, morfina CR e oxicodona CR. Após a descontinuação por falta de eficácia ou eventos adversos intoleráveis, os pacientes nos três grupos de comparação

passaram por rodízio para outro opioide forte (morfina CR ou metadona).

Os resultados comparativos das estratégias de tratamento foram mensurados através da Razão de Custo-Efetividade Incremental, definida como a razão entre o custo adicional de tratamento e os resultados em saúde adicionais alcançados. Esse benefício foi expresso em termos de custo incremental para obter um mês adicional em dor leve por paciente. Os resultados foram calculados para o horizonte de tempo de um ano, em valores em reais referentes ao ano de 2010.

Resultados de eficácia

A efetividade considerada para essa análise foi definida como o alcance de nível de dor leve, caracterizado por escores de

Tabela 4. Preços unitários utilizados no modelo

Produtos	Preço Fábrica*	Preço Fábrica (sem tributos)	PMVG†	Preço BPS 2008‡
Lista negativa (18% ICMS e 12% PIS/COFINS)				
Hidromorfona OROS 8 mg 30 cap	R\$139,09	R\$97,36	R\$75,14	—
Hidromorfona OROS 16 mg 30 cap	R\$218,18	R\$152,73	R\$117,87	—
Hidromorfona OROS 32 mg 30 cap	R\$385,57	R\$ 269,90	R\$208,31	—
Lista positiva (18% ICMS 0% PIS/COFINS)				
Oxicodona CR 10 mg 30 cap	R\$150,41	R\$123,34	R\$95,19	—
Oxicodona CR 20 mg 30 cap	R\$269,57	R\$221,05	R\$170,60	—
Oxicodona CR 40 mg 30 cap	R\$458,67	R\$376,11	R\$290,28	—
Medicamentos disponíveis na Tabela de Procedimentos do SUS				
Morfina CR 30 mg	—	—	—	R\$1,11
Morfina CR 60 mg	—	—	—	R\$ 1,58
Morfina CR 100 mg	—	—	—	R\$1,63
Metadona 5 mg	—	—	—	R\$0,27
Metadona 10 mg	—	—	—	R\$0,49

*Preço fábrica como publicado pela CMED atualizado 10/03/2010 no site da ANVISA, Journista (Hidromorfona OROS) e Oxycontin (Oxicodona CR).

†Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) calculado de acordo com o Coeficiente de Adequação de Preços - CAP para o ano de 2010.

‡Valores médios reportados no Banco de Preços em Saúde, versão 2008, consultados em janeiro de 2010.

pior dor inferiores a 4, segundo o *Brief Pain Inventory* (BPI-WP). Foi demonstrada a efetividade do grupo que recebeu hidromorfona OROS de 3,67 meses em dor leve por paciente ao ano e, para os grupos tratados com os demais opioides, de 2,01 meses (foram assumidas eficácias similares para morfina CR e oxicodona CR). Por conseguinte, a efetividade incremental medida em termos de meses adicionais em dor leve por paciente, ao final de um ano, foi de 1,66 nos dois cenários de comparação.

As Figuras 4 e 5 ilustram o comportamento das coortes hipotéticas em tratamento com hidromorfona OROS e com morfina CR ou oxicodona CR, respectivamente, resultante do modelo empregado. Como se pode observar nos gráficos, mais pacientes em uso de hidromorfona OROS permanecem com dor leve durante o seguimento e por mais tempo, quando comparados aos pacientes tratados com morfina ou oxicodona CR.

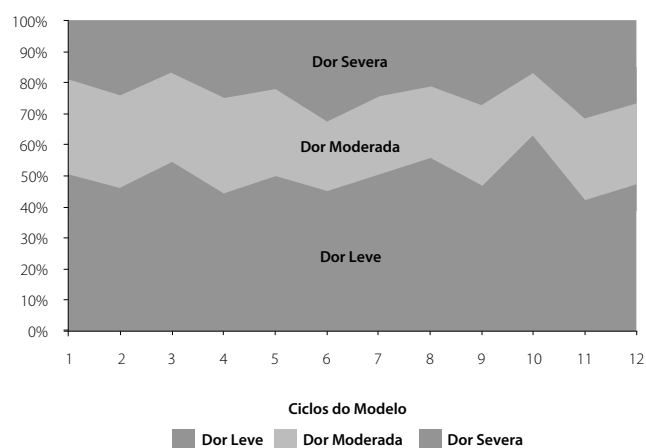
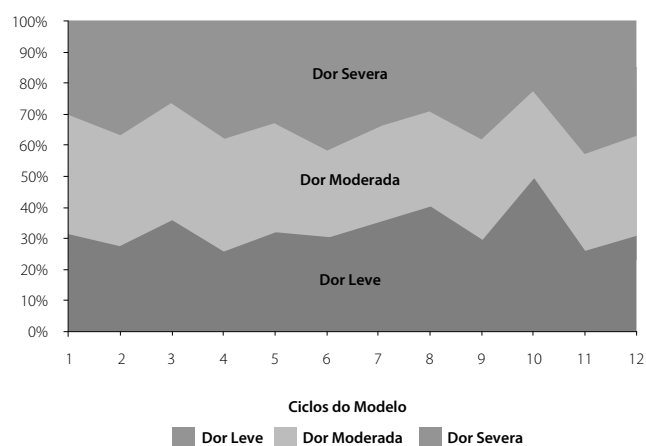
**Figura 4.** Proporção de pacientes tratados com hidromorfona OROS em cada nível de dor**Figura 5.** Proporção de pacientes tratados com morfina CR/oxicodona CR em cada nível de dor

Tabela 5. Custos anuais de tratamento e custo incremental

	Morfina CR	Hidromorfona OROS	Oxicodona CR
Medicamento	R\$826,27	R\$1.615,73	R\$4.305,43
Manejo de eventos adversos	R\$143,07	R\$118,41	R\$99,46
Tratamento pós-descontinuação	R\$286,72	R\$666,95	R\$709,42
Custos anuais totais	R\$1.256,06	R\$2.401,09	R\$5.114,31
Custo Incremental versus morfina	—	R\$1.145,03	R\$3.858,25
Custo Incremental versus oxicodona	-R\$3.858,25	-R\$2.713,22	—

Resultados de custo

Os custos anuais de tratamento com cada um dos opioides, segmentados por categoria, bem como o custo incremental calculado para cada cenário (hidromorfona OROS *versus* morfina CR, hidromorfona OROS *versus* oxicodona CR e morfina *versus* oxicodona), estão apresentados na Tabela 5 e na Figura 6.

Os custos apresentados após descontinuação da hidromorfona OROS e oxicodona foram superiores aos custos após descontinuação da morfina. Isso se deve ao fato de que, no cenário atual do SUS, pacientes que descontinuaram o tratamento com hidromorfona OROS ou oxicodona passaram a utilizar morfina, enquanto pacientes que descontinuaram morfina tiveram metadona como única opção de analgesia, que apresenta menor custo de tratamento.

Razão de custo-efetividade incremental

Conforme mencionado anteriormente, a razão de custo-efetividade incremental foi expressa em termos de custo incremental para obter um mês adicional em dor leve por paciente. A partir do custo incremental e da efetividade incremental estimados, para cada uma das comparações calculou-se uma RCEI de R\$689,81 por mês adicional em dor leve por paciente ao ano, quando a hidromorfona OROS foi comparada à morfina CR. Na análise comparativa *versus* oxicodona CR, a hidromor-

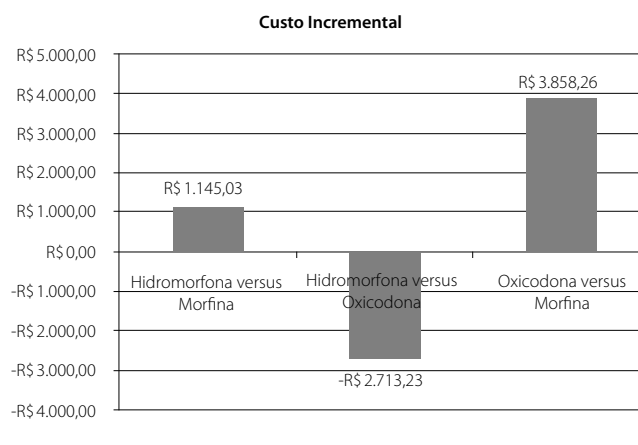


Figura 6. Custo incremental das estratégias de tratamento

fona OROS foi mais efetiva (1,66 mês adicional em dor leve) e resultou em menores custos (-R\$2.713,23), mostrando-se *cost-saving* ou dominante (RCEI -R\$1.634,54), conforme Tabela 6.

Impacto orçamentário

Estimou-se que o gasto total do SUS com morfina CR para o ano de 2009 foi de R\$699.399, para um consumo total de 583.662 cápsulas. A incorporação de hidromorfona OROS resultaria em um gasto total de R\$818.121 ao ano, considerando a substituição de 10% das cápsulas de morfina por cápsulas equivalentes de hidromorfona OROS, gerando um investimento adicional de R\$118.722, o que representa 15% do gasto atual do SUS com opioides fortes.

O cenário hipotético que contempla a incorporação de oxicodona CR geraria um gasto total para o tratamento da dor moderada a intensa no SUS de R\$1.049.694 ao final do primeiro ano, ou seja, um aumento de R\$347.295 ou 33% em relação ao gasto atual.

Discussão

Hidromorfona OROS demonstrou, através de ensaios clínicos, sua eficácia no controle da dor crônica moderada a severa,

Tabela 6. Indicadores, custo incremental, efetividade incremental e razão de custo-efetividade incremental das estratégias de tratamento

Indicadores	Morfina CR	Hidromorfona OROS	Oxicodona CR
Efetividade*	2,01†	3,67	2,01†
Custo	R\$1.256,06	R\$2.401,09	R\$5.114,31
Comparação	Custo incremental	Efetividade incremental	RCEI
Hidromorfona OROS <i>versus</i> Morfina CR	RS 1.145,03	1,66	R\$ 689,81
Hidromorfona OROS <i>versus</i> Oxicodona CR	-R\$ 2.713,23	1,66	Cost saving

*meses em dor leve por paciente ao final de um ano

†Premissa: mesma eficácia

oncológica e não oncológica, com administração única diária e níveis plasmáticos constantes. A prática do rodízio de opioides é aceita e estabelecida como conduta, sendo importante opção no tratamento dos pacientes com dor crônica moderada a severa. Sabe-se que de 10% a 30% desses pacientes necessitam descontinuar seus tratamentos por apresentarem eventos adversos intoleráveis ou controle inadequado da dor. Atualmente, os dois únicos opioides fortes disponíveis no SUS são morfina e metadona. Após o paciente apresentar falha na resposta analgésica ou eventos adversos à morfina intoleráveis, a única opção disponível é a metadona que, por apresentar uma meia-vida de eliminação muito lenta, pode levar à toxicidade tardia (De Conno *et al.*, 1996), requerendo cuidados adicionais aos pacientes que a utilizam, principalmente idosos.

De acordo com os resultados dessa análise econômica, a RCEI encontrada, considerando a comparação com a morfina, foi de R\$689,81 para obtenção de um mês adicional em dor leve para pacientes com dor moderada a severa associada ao câncer. Quando comparada à oxycodona CR, hidromorfona OROS foi mais eficaz e apresentou um custo total de tratamento inferior, demonstrando-se *cost-saving* nesse cenário.

A análise comparativa da oxycodona CR em relação à morfina CR demonstrou um custo total maior e um perfil de eficácia similar, conforme indicam as evidências atualmente disponíveis sobre as duas medicações no subgrupo de pacientes com dor oncológica. O custo mais alto e a eficácia similar resultaram em uma razão de custo-efetividade incremental superior àquela estimada para a hidromorfona OROS. Esses resultados demonstram que a hidromorfona OROS representa uma estratégia custo-efetiva, quando comparada à morfina CR, e *cost-saving*, quando comparada à oxycodona CR, no cenário do SUS.

A análise de impacto orçamentário indica que a incorporação da hidromorfona OROS resulta em um investimento incremental reduzido, considerando-se os benefícios clínicos obtidos com a medicação e a necessidade de disponibilização de uma alternativa terapêutica adicional para o rodízio de opioides no tratamento da dor. A análise comparativa com o impacto da incorporação da oxycodona CR, opioide forte também indisponível no SUS, demonstrou um impacto orçamentário mais elevado, representado por um aumento relativo das despesas com opioides fortes de 30%.

Conclusão

Considerando-se a necessidade clínica de mais opções de analgesia no SUS para o tratamento da dor moderada a intensa, oncológica e não oncológica, para a viabilização do rodízio de opioides, a hidromorfona OROS mostrou-se uma alternativa terapêutica eficaz e economicamente viável, sendo custo-efetiva quando comparada à morfina,

padrão de tratamento no SUS, *cost-saving* quando comparada à oxycodona, além de apresentar um menor impacto orçamentário.

Referências bibliográficas

- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor. Rio de Janeiro: INCA, 2001.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 1.319 de 23 de julho de 2002, 2002.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 245, de 29 de Janeiro de 2010, 2010.
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain* 2006; 10(4):287-333.
- Bruera E, Belzile M, Pituskin E et al. Randomized, double-blind, cross-over trial comparing safety and efficacy of oral controlled-release oxycodone with controlled-release morphine in patients with cancer pain. *Journal of Clinical Oncology* 1998; 16(10):3222-9.
- Cherry N, Ripamonti C, Pereira J et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *Journal of Clinical Oncology* 2001; 19(9):2542-54.
- De Conno F, Groff L, Brunelli C et al. Clinical experience with oral methadone administration in the treatment of pain in 196 advanced cancer patients. *Journal of Clinical Oncology* 1996; 14(10):2836-42.
- Dias T, Latorre M, Appolinario J. The prevalence of Chronic pain in São Paulo (Brazil): A population based study using telephone interview. *Pain Practice* 2009; 9(1).
- EPIC. Pain in Europe: A report. Disponível em: <http://www.painineurope.com>. Acesso em 24/03/2010.
- Gabriel SE. Cancer Pain Relief: with a Guide to Opioid Availability. 2. ed. Geneva: World Health Organization; 1996.
- Hanna M, Thipphawong J. A randomized, double-blind comparison of OROS(R) hydromorphone and controlled-release morphine for the control of chronic cancer pain. *BMC Palliative Care* 2008; 7:17.
- Hanna M, Tuca A, Thipphawong J. An open-label, 1-year extension study of the long-term safety and efficacy of once-daily OROS(R) hydromorphone in patients with chronic cancer pain. *BMC Palliative Care* 2009; 8:14.
- Heiskanen T, Kalso E. Controlled-release oxycodone and morphine in cancer related pain. *Pain* 1997; 73(1):37-45.
- IASP. International Association for the Study of Pain. How prevalent is chronic pain? *Pain Clin Updates* 2003; XII(2):1-4.
- Kreling M. Prevalência de dor crônica em adultos trabalhadores. Tese apresentada a Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, para obtenção do grau de Mestre, 2000.
- Lauretti GR, Oliveira GM, Pereira NL. Comparison of sustained-release morphine with sustained-release oxycodone in advanced cancer patients. *British Journal of Cancer* 2003; 89(11):2027-30.
- Mercadante S, Casuccio A, Fulfaro F et al. Switching from morphine to methadone to improve analgesia and tolerability in cancer patients: a prospective study. *Journal of Clinical Oncology* 2001; 19(11):2898-904.
- Mercadante S, Porzio G, Ferrera P et al. Sustained-release oral morphine versus transdermal fentanyl and oral methadone in cancer pain management. *European Journal of Pain* 2008; 12(8):040-6.
- Mucci-Lorusso P, Berman BS, Silberstein PT et al. Controlled-release oxycodone compared with controlled-release morphine in the treatment

- of cancer pain: a randomized, double-blind, parallel-group study. *European Journal of Pain* 1998; 2(3):239-49.
- Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane database of systematic reviews*, n. 3, p. CD004847, 2004.
- Reid CM, Martin RM, Sterne JA, Davies AN, Hanks GW. Oxycodone for cancer-related pain: meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Internal Medicine* 2006; 166(8):837-43.
- SBED. Projeto "Controle da dor no Brasil" — Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED) — Capítulo brasileiro da International Association for the Study of Pain (IASP). Disponível em: http://www.dor.org.br/profissionais/s_projeto.asp. Acesso em 24/03/2010.
- WHO. Expert Committee on Cancer Pain Relief and Active Supportive Care. Cancer pain relief and palliative care. World Health Organization, 1990. World Health Organization technical report series: 804, 1990.