



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

OPIOIDES FORTES (FENTANILA,
OXICODONA E BUPRENORFINA) PARA
O TRATAMENTO DE DOR CRÔNICA

2021 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, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

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: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Odete Amaral da Silva

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

OPIOIDES FORTES (FENTANILA, OXICODONA E BUPRENORFINA) PARA O TRATAMENTO DE DOR CRÔNICA

O que é dor crônica?

A dor crônica é aquela que persiste por um período igual ou superior a três meses. No Brasil, de todas as pessoas que buscam atendimento ambulatorial por causa de dor, entre 28% e 76% se referem a quadros de dor crônica. Essa dor acaba trazendo não apenas sofrimento físico, mas também psicológico, podendo comprometer a qualidade de vida, gerar incapacitação, ansiedade e depressão.

De forma geral, pode ser dividida em quatro grandes grupos: oncológica, musculoesquelética, neuropática e não específica.

A dor crônica oncológica está relacionada ao câncer e pode ser decorrente não apenas dos tumores e suas metástases (formações de novos tumores em outras regiões do corpo), mas também do tratamento ou dos métodos de diagnóstico. Estima-se que esse subtipo de dor acometa cerca de metade dos pacientes oncológicos em qualquer estágio e até 70% daqueles em estágio avançado.

A dor crônica musculoesquelética pode ter várias causas e está relacionada a problemas nos ossos, articulações, músculos, tendões e ligamentos. É predominante entre mulheres. Estima-se que 26,9% da população bra-

sileira que vive em capitais apresentem sintomas musculoesqueléticos não associados a trauma, percentual que aumenta com a idade.

A dor neuropática é causada por alguma lesão ou disfunção no sistema nervoso. Pode ser classificada como periférica ou central e geralmente tem característica crônica. Pode estar relacionada a diversos males como infecção por herpes-zoster, diabetes, hanseníase, câncer, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), síndrome do túnel do carpo (inflamação do nervo mediano que causa dores na mão e punho) e neuralgia do trigêmeo (quadro de dor na face).

O manejo da dor neuropática é focado nos sintomas, uma vez que a causa da dor nem sempre pode ser tratada. Além dos casos em que, mesmo quando tratada, não ocorre alívio para a dor. Esse tipo de dor crônica é mais prevalente entre mulheres, com idades mais avançadas e baixa escolaridade. Dentre os casos de dor crônica, estima-se que 10% sejam de características neuropáticas.

Já a dor crônica não específica é aquela cuja causa não consegue ser determinada, classificada de forma genérica como não oncológica ou não maligna.

Como os pacientes com dor crônica são tratados no SUS?

O PCDT (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas) da Dor Crônica, publicado em 2012, indica o tratamento farmacológico para os diferentes tipos de dores de acordo com uma escala em degraus numéricos, que correspondem a uma determinada combinação de medicamentos.

No caso da dor associada a inflamação ativa, que ocorre devido a ativação fisiológica de receptores de dor e está relacionada à lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares (nociceptiva) ou da dor mista (que combina origens nociceptivas e neuropáticas), no degrau 1, podem ser utilizados analgésicos, anti-inflamatórios e fármacos para o tratamento de comorbidades (antidepressivos e relaxantes musculares). Caso os sintomas não se atenuem após uma semana, com a utilização dos medicamentos na dose máxima recomendada, ocorre a passagem para o degrau seguinte, quando podem ser utilizados opioides fracos (degrau 2) e fortes (degrau 3).

O tratamento da dor neuropática, por sua vez, envolve o uso de antidepressivos tricíclicos de forma isolada ou em combinação com antiepilépticos, ficando os opioides reservados apenas para pacientes que não respondem aos medicamentos mencionados.

O PCDT também recomenda que pacientes com qualquer tipo de dor podem e devem lançar mão de tratamen-

tos não medicamentosos como a prática de atividade física regular, terapia cognitiva comportamental, terapia com calor local e fisioterapia, conforme a capacidade de cada um e sob orientação de profissional habilitado.

Medicamentos analisados: Opioides fortes (fentanila, oxycodona e buprenorfina)

Os opioides são substâncias químicas que atuam em uma área do cérebro chamada sistema nervoso central e possuem potentes propriedades analgésicas. Os opioides fortes atualmente disponíveis no SUS são a morfina e a metadona. Motivada pela atualização do PCDT da Dor Crônica, a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, do Ministério da Saúde (SCTIE/MS), demandou a incorporação dos opioides fortes fentanila, oxycodona e buprenorfina para o tratamento de pacientes com dor crônica no Sistema Único de Saúde (SUS).

Para determinar se o uso dos opioides fortes em questão é eficaz, efetivo e seguro, e se sua incorporação é viável para o SUS, recorreu-se a análises científicas e econômicas. As evidências clínicas mostraram que, no geral, os opioides fortes foram superiores ao placebo (substância sem efeito) na população de dor crônica, mas quando comparados entre si não apresentaram diferença significativa em relação aos desfechos de eficácia. Quanto à segurança, os resultados

sugerem que houve maior risco de eventos adversos gerais com opioides fortes quando comparados ao placebo. Cabe mencionar que, como foram consideradas análises indiretas (que não comparavam diretamente os medicamentos de interesse) e devido ao risco de viés alto ou incerto (decorrentes de algum erro na condução/insuficiência de informação sobre os estudos), houve redução na qualidade da evidência. Ainda em relação ao aspecto da segurança, cabe observar que os opioides apresentam importantes efeitos adversos, inclusive a possibilidade de causar dependência e, por isso, sua indicação deve ser muito bem fundamentada.

A avaliação econômica concluiu que o tratamento com opioides fortes (fentanila, oxicodona e buprenorfina) foi mais custoso do que o tratamento com metadona e morfina, considerando que os medicamentos apresentam eficácia e segurança semelhantes. Foram identificados custos incrementais anuais por paciente de R\$ 6.237,60; R\$ 8.235,84; R\$ 9.117,60; R\$ 9.700,80 da fentanila em relação aos medicamentos oxicodona, buprenorfina, morfina e metadona, respectivamente. Custos incrementais de R\$ 1.998,24; R\$ 2.880,00 e R\$ 3.463,20 da oxicodona em relação aos medicamentos buprenorfina, morfina e metadona, respectivamente. E custos incrementais de R\$ 881,76 e R\$ 1.464,96 da buprenorfina em relação aos medicamentos morfina e metadona, respectivamente.

Foi realizada análise de impacto orçamentário a partir de

um comparativo entre os medicamentos em análise com o tratamento atual com morfina e metadona. Para o cálculo dos usuários em potencial, para um período de cinco anos (2022 - 2026), considerou-se a média de pacientes que receberam os medicamentos metadona e morfina nos últimos três anos. Foi estimado um cenário base, no qual os pacientes com dor crônica são tratados com morfina ou metadona, e outros quatro cenários alternativos no qual os pacientes utilizam os medicamentos em análise.

Estima-se que a incorporação dos opioides fortes (fentanila, oxicodona e buprenorfina) gere um gasto incremental de R\$ 12.242.347,69 no primeiro ano e de R\$ 83.626.972,81 ao final de cinco anos. Caso fosse incorporado apenas a fentanila adesivo transdérmico, estima-se um impacto incremental de R\$ 33.725.128,78 no primeiro ano e de R\$ 228.882.191,42 ao final de cinco anos. Caso fosse incorporado apenas a buprenorfina adesivo transdérmico, estima-se um impacto incremental de R\$ 3.677.966,68 no primeiro ano e de R\$ 25.069.010,92 ao final de cinco anos. Caso fosse incorporado apenas a oxicodona, estima-se um impacto incremental de R\$ 10.968.229,87 no primeiro ano e de R\$ 74.519.661,96 ao final de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

As chamadas públicas para participar da Perspectiva do Paciente sobre os temas de dor crônica foram abertas em dois períodos distintos: de 13/01/2021 a 17/01/2021 e de 19/01/2021 a 02/02/2021. As quatro chamadas públicas abertas tiveram um total de 32 inscrições. A indicação dos representantes titular e suplente foi feita a partir de consenso entre o grupo de inscritos.

A participante relatou que é paciente de dor crônica há mais de 20 anos e que recebeu diagnósticos de fibromialgia e tenossinovite crônica. Mencionou que o tratamento da dor crônica deve ser multimodal e feito de acordo com o quadro e o histórico de cada paciente. No caso dela, também é feito um tratamento psicoterápico, psiquiátrico e acompanhamento com reumatologista e endocrinologista.

Disse que possui um neuroestimulador magnético medular implantado na região lombar para controle da dor, mas ainda assim necessita fazer uso de opioides fracos e fortes. O manejo é feito por um médico especialista, de acordo com a intensidade da dor. Dentre os medicamentos que estavam em avaliação, contou que apenas o diclofenaco não apresentou qualquer efeito. Por ter adquirido uma gastrite medicamentosa, afirma que não pode mais fazer uso de anti-inflamatórios.

Como exemplos dos medicamentos que utiliza citou tramadol, buprenorfina, oxycodona, fentanila, morfina e a co-

deína, a depender do nível da dor. Afirmou que, apesar dos efeitos colaterais, esse tipo de medicamento garante melhora da qualidade de vida de quem tem dor crônica. Salientou, inclusive, a importância desses recursos para o tratamento de pacientes com câncer, por compreenderem um paliativo que os ajuda a “sobreviver”.

Por tais motivos, considera os opioides muito importantes, assim como sua disponibilização pelo SUS, por serem itens caros e de uso constante.

O vídeo da 97ª Reunião da Conitec pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação dos opioides fortes fentanila, oxycodona e buprenorfina no SUS para o tratamento de dor crônica. Esse tema foi discutido durante a 97ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 05 e 06 de maio de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que os resultados das análises não mostraram diferença significativa entre os medicamentos mencionados e aqueles disponíveis atualmente no SUS, seja em termos de eficácia ou de segurança.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 44, durante 20 dias, no período de 27/05/2021 a

15/06/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 65 contribuições, sendo 30 de natureza técnico-científica e 35 de experiência ou opinião. As contribuições abordaram principalmente a necessidade de incorporação dos opióides fortes para dor oncológica. Os resultados da consulta pública, no entanto, não foram suficientes para alterar o entendimento do plenário e a recomendação inicial, desfavorável à incorporação, foi mantida.

Recomendação final da Conitec

O Plenário da Conitec, em sua 99ª Reunião Ordinária, no dia 01 de julho de 2021, deliberou por unanimidade recomendar a não incorporação dos opioides fortes (fentanila, oxycodona e buprenorfina) para o tratamento de dor crônica, pois entendeu que as contribuições da consulta pública não trouxeram elementos suficientes para promover a mudança da recomendação preliminar, que ficou mantida. Além das contribuições, também foi discutido que o SUS já disponibiliza opioides ou opiáceos fortes para o tratamento da dor; a necessidade de enfoque no tratamento não medicamentoso como parte da abordagem das condições dolorosas e de capacitação médica para a prescrição de opioides.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, dos opioides fortes (fentanila, oxicodona e buprenorfina) para o tratamento de dor crônica.

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