

# Análise de custo do cloridrato de oxicodona de liberação prolongada (Oxycontin®) no manejo da dor em pacientes submetidos a artroplastia, sob as perspectivas pública e privada no Brasil

*Cost analysis of extended-release oxycodone hydrochloride (Oxycontin®) for pain management in patients undergoing arthroplasty, from public and private perspectives in Brazil*

Marco Demange<sup>1</sup>, Mario Saggia<sup>2</sup>, Andrea Naves<sup>3</sup>, Laura Haas<sup>4</sup>, Roberta Arinelli Fernandes<sup>5</sup>

## Palavras-chave:

artroplastia, dor, oxicodona, análise de custo

## Keywords:

arthroplasty, pain, oxycodone, cost analysis

## RESUMO

**OBJETIVO:** Muitos pacientes apresentam intensa dor após artroplastia, que pode resultar em perda de qualidade de vida e ônus financeiro considerável devido ao custo de medicamentos analgésicos, intervenções e hospitalizações. O cloridrato de oxicodona de liberação prolongada é um opioide de ação semelhante à morfina com eficácia comprovada no tratamento da dor de moderada a forte intensidade. O objetivo deste estudo foi avaliar custos de medicamentos e hospitalizações em pacientes submetidos ao tratamento com oxicodona de liberação prolongada comparado à morfina, em regime "se necessário" no manejo da dor pós artroplastia, sob as perspectivas dos sistemas de saúde público e privado, no Brasil. **MÉTODOS:** Um modelo de decisão foi desenvolvido para análise de dois cenários. Em ambos, os pacientes do grupo 1 receberam oxicodona de liberação prolongada e opioide de liberação imediata. Em relação ao grupo 2, no cenário 1, os pacientes receberam opioide de liberação imediata e, no cenário 2, opioide de liberação imediata e placebo. Custos foram obtidos a partir de listas de preços oficiais. No cenário 1, o horizonte temporal foi relativo ao período de tratamento de 3 semanas e, no cenário 2, determinado através do período de hospitalização. Taxas de desconto não foram aplicadas. Uma análise de sensibilidade univariada foi realizada para avaliar diferentes categorias hospitalares. **RESULTADOS:** No cenário 1, sob a perspectiva do sistema de saúde público, os custos totais foram R\$ 1.486 e R\$ 1.520 por paciente tratado nos grupos 1 e 2, respectivamente. Na perspectiva do sistema de saúde privado, os custos totais foram R\$ 3.132 e R\$ 3.457 por paciente tratado nos grupos 1 e 2, respectivamente. No cenário 2, sob perspectiva do sistema de saúde público, os custos totais foram R\$ 3.299 e R\$ 3.591 por paciente tratado nos grupos 1 e 2, respectivamente. Na perspectiva do sistema de saúde privado, os custos totais foram R\$ 7.197 e R\$ 8.181 por paciente tratado nos grupos 1 e 2, respectivamente. Na análise de sensibilidade univariada, todos os cenários avaliados continuaram consistentes e favoráveis à utilização da oxicodona de liberação prolongada. **CONCLUSÃO:** Por diminuir o tempo de hospitalização, a utilização da oxicodona de liberação prolongada pode ocasionar redução de custos totais do tratamento da dor em pacientes submetidos a artroplastia.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Many patients have severe pain after arthroplasty, which can result in loss of quality of life and considerable financial burden due to the cost of analgesic drugs, interventions and hospitalizations. The extended-release oxycodone hydrochloride is an opioid with similar action to morphine with proven efficacy in the treatment of moderate to severe pain. The objective of this

Recebido em: 23/03/2015 – Aprovado para publicação em: 10/04/2015

1. Prof. Dr. Departamento de Ortopedia e Traumatologia - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Chefe do Grupo de Joelho - IOT-HC-FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

2. Sócio-Diretor da Asigma, São Paulo, SP, Brasil.

3. Oncologista. Diretora Médica América Latina - Mundipharma, São Paulo, SP, Brasil.

4. Biomédica. Analista de Projetos - Sense Company, São Paulo, Brasil.

5. Médica, Diretora Médica - Sense Company, São Paulo, Brasil.

**Conflito de interesses:** O estudo foi conduzido pelas Empresas Asigma e Medinsight, com apoio financeiro da Mundipharma Brasil. O autor principal não recebeu honorários relativos a esta publicação.

**Contato:** Andrea Naves, Rua Verbo Divino, 2001, 16º andar, Cj. 162; São Paulo, SP; CEP 04719-002; Telefone: 55-11-5171 6845; Celular: 55-11-99381 3794. E-mail: andrea.naves@mundipharma.com.br

Oxycontin® é uma marca registrada da Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A.

study was to evaluate drug and hospitalizations costs for patients undergoing treatment with extended-release oxycodone compared to morphine in a "if necessary" regime in the management of pain post-arthroplasty, from public and private health care systems perspectives in Brazil. **METHODS:** A decision model was developed to analyze two scenarios. In both, patients in group 1 received extended-release oxycodone and immediate-release opioid. Regarding group 2, in scenario 1, patients received immediate-release opioid and, in scenario 2, immediate-release opioid and placebo. Costs were obtained from official prices lists. In scenario 1, time horizon was related to a 3-week treatment period and, in scenario 2, determined by the hospitalization period. Discount rates were not applied. Univariate sensitivity analysis was performed to evaluate different hospital categories. **RESULTS:** In scenario 1, from the public perspective, total costs were 1,486 BRL and 1,520 BRL per patient treated in groups 1 and 2, respectively. From the private perspective, total costs were 3,132 BRL and 3,457 BRL per patient treated in groups 1 and 2, respectively. In scenario 2, from the public perspective, total costs were 3,299 BRL and 3,591 BRL per patient treated in groups 1 and 2, respectively. From the private perspective, total costs were 7,197 BRL and 8,181 BRL per patient treated in groups 1 and 2, respectively. In the univariate sensitivity analysis, all evaluated scenarios remained consistent and favorable to the use of extended-release oxycodone. **CONCLUSION:** By decreasing the length of hospital stay, extended-release oxycodone can result in reduction of total post-arthroplasty pain related costs.

## Introdução

A dor, uma experiência sensorial e emocional desagradável, é associada a uma lesão tecidual real ou potencial. É classificada de acordo com sua duração em aguda (breve, com duração de horas, com início previsível, meio e fim) ou crônica (que persiste por mais de 6 semanas) e, em relação aos seus mecanismos desencadeadores, em nociceptiva (relacionada à lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares), neuropática (devido à lesão ou disfunção do sistema nervoso) ou mista (Hooten *et al.*, 2013).

Estima-se que 6% a 30% dos pacientes apresentem dor crônica após serem submetidos a procedimentos de artroplastia (Burns *et al.*, 2015). O estudo de Baker e colaboradores (Baker *et al.*, 2007), envolveu 8.000 pacientes e reportou que desses, 19,8% apresentaram dor persistente um ano após a cirurgia de joelho. Um estudo prospectivo que incluiu 860 pacientes mostrou que aqueles que possuíam uma limitação funcional, dor intensa, baixa pontuação de saúde mental e outras comorbidades pré-operatórias foram mais propensos a ter um pior resultado após um ou dois anos (Lingard *et al.*, 2004).

Muitos pacientes apresentam intensa dor após artroplastia, que pode ser acompanhada de outros sintomas como instabilidade, rigidez ou edema. Embora os estudos relatem taxas de sucesso da cirurgia superiores a 80%, essas medidas não refletem a presença de dor pós-cirúrgica que acomete parte desses indivíduos (Burns *et al.*, 2015; Hirschmann *et al.*, 2013; Mandalia, *et al.*, 2008). Redução na dor pós-operatória

está associada a um aumento na amplitude do movimento, mobilização mais rápida e menor tempo de hospitalização. Devido ao número de artroplastias realizadas, o manejo pós-operatório ideal é cada vez mais necessário no âmbito da saúde pública (Cheville, *et al.*, 2001).

O cloridrato de oxicodona de liberação prolongada (LP) (Oxycontin®) é um opioide de ação semelhante à morfina, indicado para o tratamento de dores moderadas a intensas, quando é necessária a administração contínua de um analgésico por período de tempo prolongado (Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A., 2013).

Um estudo relatou o papel econômico do medicamento no manejo da dor e mostrou que os pacientes tratados com oxicodona LP obtiveram um ganho significativo de produtividade em 4 meses, quando comparados a outros em uso de opioides de liberação imediata (LI) (Al *et al.*, 2005).

## Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar os custos da oxicodona LP comparada a opioides LI no manejo da dor moderada a intensa em pacientes submetidos a artroplastias, sob as perspectivas dos sistemas de saúde público e privado, no Brasil.

## Métodos

### Modelo de decisão

Um modelo de decisão foi desenvolvido para comparar oxicodona LP e opioide LI no tratamento de pacientes submetidos a artroplastias, assim como seus custos e desfechos. A análise de custos foi realizada para dois cenários: no cenário 1 os dados foram baseados no estudo de Beer e colaboradores (Beer *et al.*, 2005) e, no cenário 2, no estudo de Cheville e colaboradores (Cheville *et al.*, 2001).

No cenário 1, os pacientes iniciaram a terapia medicamentosa por via oral 48 horas após a cirurgia, durante o período de hospitalização. O grupo 1 (OXI LP + OP LI) recebeu comprimidos de 10, 20 ou 40 mg de oxicodona LP a cada 12 horas, sendo morfina o medicamento de resgate utilizado no período de hospitalização, na dose de 7,5-10 mg por via intramuscular, 3-4 horas no regime "se necessário" (SN). O grupo 2 (OP LI) recebeu a terapia padrão de analgésicos, na qual o regime mais comum foi 1-2 comprimidos de paracetamol/codeína (300 mg/30 mg) a cada 3-4 horas, no regime SN. No segundo cenário avaliado, o modelo comparou dois grupos de pacientes que foram randomizados para receber oxicodona LP a cada 12 horas, com dose máxima diária de 60 mg e opioide LI a cada 4 horas no regime SN (OXI LP + OP LI), ou o placebo combinado com opioide LI (PL + OP LI). Todas as doses de opioides consumidas pelos pacientes, nos dois cenários, foram convertidas em doses equivalentes de morfina.

No cenário 1, o horizonte temporal foi relativo ao período de tratamento de 3 semanas e, no cenário 2, determinado através do período de hospitalização. Taxas de desconto não foram aplicadas. Uma análise de sensibilidade univariada foi realizada para avaliar diferentes categorias hospitalares.

### Dados de entrada

O período de hospitalização e a dose média dos medicamentos foram considerados como parâmetros de entrada para a análise de custos, em ambos os cenários (Tabela 1).

### Dados de custo

Os custos dos medicamentos foram obtidos a partir de listas de preços de medicamentos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (CMED, 2014), ou Banco de Preços em Saúde (BPS) com base na perspectiva analisada (Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Economia da Saúde Investimentos e Desenvolvimento, 2013) (Tabela 2).

Os custos diários de hospitalização foram obtidos através de um estudo realizado pela Federação das Santas Casas e Hospitais Beneficentes do Estado de São Paulo (FEHOSP), no ano de 2012 (Matos, 2013), e pelo Boletim PROAHSA/FGV no 35 (jul/set 2004) (Fundação Getúlio Vargas, 2004) para as perspectivas pública e privada, respectivamente. O valor foi corrigido pelo IPCA/IBGE para o período de Set/2004 a Out/2014.

Para o cálculo do custo total com hospitalização, o valor da diária foi multiplicado pelo período de permanência hospitalar médio. Ao custo total com hospitalização, somou-se o custo com os medicamentos para todos os grupos.

### Análise de sensibilidade

Uma análise de sensibilidade univariada estimou os possíveis resultados de custos totais ao alterar os cenários de custos de hospitalização para outra categoria hospitalar (B) além da categoria já utilizada na análise de custos principal (A). As categorias hospitalares estão relacionadas ao nível de complexidade do hospital e são determinadas pelo número de funcionários por leito (Fundação Getúlio Vargas, 2004). Os custos diários de hospitalização foram corrigidos pelo IPCA/IBGE para o período de Set/2004 a Out/2014 (Tabela 3).

**Tabela 1.** Tempo médio de hospitalização e doses médias de medicamentos nos cenários avaliados

	Tempo médio de hospitalização (dias)	Medicamento	Dose média Semana 1	Dose média Semana 2	Dose média Semana 3
<b>Beer, 2005</b>					
Grupo 1	5,5	OXI LP	44,7 mg	17,65 mg	10,35 mg
Grupo 2	6,4	OP LI	96,1 mg	41,8 mg	5,7 mg
<b>Cheville, 2001</b>					
Grupo 1	13	OXI LP + OP LI	45 mg + 19 mg*		
Grupo 2	15,3	PL + OP LI	26 mg*		

LP: liberação prolongada; LI: liberação imediata; OP: Opióide; OXI: oxicodeona; PL: placebo. \* No estudo de Cheville e colaboradores (Cheville *et al.*, 2001), a dose média diária dos medicamentos foi calculada.

## Resultados

No cenário 1, a análise realizada sob a perspectiva do sistema de saúde público resultou em custos totais de R\$ 1.486 e R\$ 1.520 por paciente tratado nos grupos 1 e 2, respectivamente. A utilização da oxicodeona LP reduziu o tempo de hospitalização, gerando economia de R\$ 34 por paciente, redução de 2,3% no custo total do tratamento. Na perspectiva do sistema de saúde privado, os custos totais foram R\$ 3.132 e R\$ 3.457 por paciente tratado nos grupos 1 e 2, respectivamente. O uso da oxicodeona LP gerou economia de R\$ 325 por paciente, representando uma redução de até 9,4% no valor total do tratamento (Tabela 4).

No cenário 2, a análise realizada sob a perspectiva do sistema de saúde público mostrou custos totais de R\$ 3.299 e R\$ 3.591 por paciente tratado nos grupos 1 e 2, respectivamente.

**Tabela 2.** Custos unitários dos medicamentos de acordo com a perspectiva da análise

	Perspectiva privada	Perspectiva pública
Oxicodeona LP	R\$ 0,43 (CMED PF 18%)*	R\$ 0,43 (CMED PF 18%)*
Morfina	R\$ 0,05 (CMED PMC 18%)**	R\$ 0,025 (BPS)†
Custo de hospitalização	R\$ 533,47 (PROAHSA)	R\$ 234,05 (FEHOSP)

\*Apresentação de comprimidos de 40 mg;

†Apresentação de comprimidos de 30 mg.

LP: Liberação prolongada; CMED: Câmara de regulação do mercado de medicamentos; PF: Preço de fábrica, PMC: Preço máximo ao consumidor; BPS: Banco de Preços em Saúde; FEHOSP: Federação das Santas Casas e Hospitais Beneficentes do Estado de São Paulo.

**Tabela 3.** Diária de hospitalização em hospitais das categorias A e B, segundo PROAHSA

Categoria	Diária de hospitalização
A	R\$ 533,47
B	R\$ 343,00

Custo diário da hospitalização segundo Boletim PROAHSA no 35 (jul/set 2004), que corresponde a uma amostra de 30 hospitais gerais dos Estados de São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro, com 4,7 (A) e 3,2 (B) funcionários por leito.

**Tabela 4.** Comparação entre o tempo médio de hospitalização e custo total do tratamento nos cenários avaliados

	Tempo médio de hospitalização	Custo total Perspectiva pública	Custo total Perspectiva privada
Beer, 2005			
Grupo 1 (OXI LP)	5,5	R\$ 1.486,14	R\$ 3.132,97
Grupo 2 (OP LI)	6,4	R\$ 1.520,65	R\$ 3.457,94
Cheville, 2001			
Grupo 1 (OXI LP + OP LI)	13	R\$ 3.299,44	R\$ 7.197,64
Grupo 2 (PL + OP LI)	15,3	R\$ 3.590,91	R\$ 8.181,26

mente. A adição da oxicodona LP ao tratamento com opioide LI, quando comparada ao uso de opioide LI exclusivamente, reduziu o tempo de hospitalização. Essa redução ocasionou uma economia de aproximadamente R\$ 291 por paciente, representando uma redução de 8% no custo total do tratamento durante a hospitalização. Na perspectiva do sistema de saúde privado, os custos totais foram R\$ 7.197 e R\$ 8.181 por paciente tratado nos grupos 1 e 2, respectivamente. A adição da oxicodona LP ao tratamento com opioide LI, quando comparada ao uso de opioide LI exclusivamente gerou uma economia de aproximadamente R\$ 983 por paciente, ou uma redução de até 12% no custo total do tratamento durante a hospitalização (Tabela 4).

De acordo com a análise de sensibilidade univariada realizada, os cenários permaneceram consistentes e favoráveis à utilização da oxicodona LP ou adição ao tratamento com opioide LI, apresentando redução de custos totais quando comparada ao uso do opioide LI exclusivamente (Tabela 5).

## Discussão

As indicações da artroplastia total de quadril (ATQ) e de joelho (ATJ) incluem o tratamento de dor crônica refratária em articulações e alguns tipos de fratura proximal no fêmur. A indicação mais frequente de ATQ e ATJ é osteoartrite (Siddiqui *et al.*, 2012; Soever *et al.*, 2010). Esse procedimento pode levar

**Tabela 5.** Análise de sensibilidade

	Categoria A	Categoria B
<b>Beer, 2005</b>		
Grupo 1 (OXI LP)	R\$ 3.132,97	R\$ 2.085,34
Grupo 2 (OP LI)	R\$ 3.457,94	R\$ 2.238,88
<b>Cheville, 2001</b>		
Grupo 1 (OXI LP + OP LI)	R\$ 7.197,64	R\$ 4.721,44
Grupo 2 (PL + OP LI)	R\$ 8.181,26	R\$ 5.266,96

NA: Não avaliado.

a um alívio considerável da dor e diminuir a incapacidade do indivíduo.

Dor persistente pós-cirúrgica é um problema prevalente que afeta entre 10% e 50% dos pacientes cirúrgicos. Em particular, a dor após cirurgia ortopédica tem sido considerada de difícil controle (Korean Knee Society, 2012). Pacientes submetidos a artroplastia frequentemente apresentam dor pós-operatória intensa, em particular durante os esforços para mobilizar e fortalecer a extremidade afetada. Um estudo apontou prevalência de dor entre 7% a 20% dos pacientes submetidos a ATJ e 2% a 8% dos pacientes submetidos a ATQ (Wylde *et al.*, 2011).

O controle satisfatório da dor após o procedimento cirúrgico é essencial para o êxito do mesmo em termos de melhora da satisfação e qualidade de vida do paciente, e prevenção de complicações (Korean Knee Society, 2012). A oxicodona de liberação prolongada é indicada para o tratamento de dor moderada a intensa, quando é necessária a administração contínua de um analgésico, 24 horas por dia, por período de tempo prolongado (Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A., 2013). A oxicodona possui alta biodisponibilidade oral (60–87%), devido ao baixo metabolismo pré-sistêmico e/ou metabolismo de primeira passagem, em comparação a 20–30% para a morfina, um opioide amplamente utilizado neste cenário (Leppert, 2010).

O uso preventivo da oxicodona LP durante a hospitalização resulta em controle da dor mais eficaz e recuperação funcional mais rápida. No estudo de Cheville e colaboradores (Cheville *et al.*, 2001), 59 pacientes admitidos para reabilitação intra-hospitalar, 7 dias após serem submetidos à ATJ, foram randomizados para receber oxicodona LP (n=29) ou placebo (n=30) a cada 12 horas. Foi verificado que, quando comparado ao placebo, os pacientes que receberam oxicodona LP reportaram significativamente menos dor, assim como amplitude de movimento do joelho significativamente maior (movimento passivo, p=0,036; movimento ativo, p<0,001) e força no quadríceps (p=0,001) pelas oito sessões de fisioterapia. Os pacientes que receberam oxicodona LP também receberam alta da reabilitação hospitalar em uma média de 2,3 dias mais cedo em comparação ao grupo placebo (p=0,0013).

No estudo de Beer e colaboradores (Beer *et al.*, 2005), observou-se que, no momento da alta hospitalar, pacientes submetidos a ATJ ou ATQ que receberam oxicodona LP registraram médias dos escores de intensidade de dor menores quando comparados aos opioides LI (20,2 [17,9] vs. 27,7 [21,5]; p=0,021). O tempo de hospitalização foi de 5,5 dias para a oxicodona LP versus 6,4 dias para os opioides LI (p<0,001). Em doses equivalentes de morfina, os pacientes tratados com oxicodona LP usaram menos medicamentos de resgate durante a hospitalização (p<0,001), e o número médio de doses diárias de analgésicos foi de 2,1 e 3,5 para oxicodona LP e opioides LI, respectivamente (p<0,001).

Esse estudo avaliou o custo da oxicodeona LP *versus* morfina LI no tratamento da dor de pacientes submetidos a artroplastia, sob as perspectivas dos sistemas de saúde público e privado, no Brasil. Verificou-se que a utilização da oxicodeona LP pode proporcionar uma diminuição de 2,3% a 12% dos custos totais com hospitalização, de acordo com o cenário e a perspectiva avaliada, por diminuir o tempo de permanência e a necessidade de tratamento de resgate durante este período.

Desta forma, além dos benefícios clínicos, a inclusão da oxicodeona LP pode ocasionar redução de custos com hospitalização, o que levaria à economia de recursos para a fonte pagadora. Esse medicamento representa uma importante opção terapêutica para pacientes com dor moderada a intensa, quando é necessária a administração contínua de um analgésico por período de tempo prolongado.

## Referências bibliográficas

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED. Listas de Preços de Medicamentos - atualizada em 20/out/2014. 2014. p. 986.
- Al M, Janssen M, Monteban H. Costs and Effects of Celecoxib in the Treatment of Patients With Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis in the Netherlands. *Value Health*. 2005;8(6):A24.
- Baker P, van der Meulen J, Lewsey J, Gregg P. The role of pain and function in determining patient satisfaction after total knee replacement. Data from the National Joint Registry for England and Wales. *J Bone Jt Surg Am*. 2007;89-B(7):893-900.
- Burns LC, Ritvo SE, Ferguson MK, Clarke H, Seltzer Z, Katz J. Pain catastrophizing as a risk factor for chronic pain after total knee arthroplasty: a systematic review. *J Pain Res*. 2015;8:21-32.
- Cheville A, Chen A, Oster G, McGarry L, Narcessian E. A randomized trial of controlled-release oxycodone during inpatient rehabilitation following unilateral total knee arthroplasty. *J Bone Jt Surg Am*. 2001;83-A(4):572-6.
- Beer JD V, Winemaker MJ, Donnelly G a E, Miceli PC, Reiz JL, Harsanyi Z, *et al*. Efficacy and safety of controlled-release oxycodone and standard therapies for postoperative pain after knee or hip replacement. *Can J Surg*. 2005;48(4):277-83.
- Fundação Getúlio Vargas. Boletim PROAHSA n. 35. 2004.
- Hirschmann MT, Henckel J, Rasch H. SPECT/CT in patients with painful knee arthroplasty-what is the evidence? *Skeletal Radiol*. 2013;42:1201-7.
- Hooten W, Timming R, Belgrade M, Gaul J, Goertz M, Haake B, *et al*. Assessment and Management of Chronic Pain. Institute for Clinical Systems Improvement. 2013 p. 106.
- Korean Knee Society. Guidelines for the management of postoperative pain after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2012;24(4):201-7.
- Leppert W. Role of oxycodone and oxycodone/naloxone in cancer pain management. *Pharmacol Reports*. 2010;62:578-91.
- Lingard E a, Katz JN, Wright E a, Sledge CB. Predicting the outcome of total knee arthroplasty. *J Bone Jt Surg Am*. 2004;86-A(10):2179-86.
- Mandalia V, Eyres K, Schranz P, Toms a D. Evaluation of patients with a painful total knee replacement. *J Bone Jt Surg Am*. 2008;90-B(3):265-81.
- Matos AJ. Trabalhando em Redes Cooperativas: Compartilhamento para SUSentabilidade. 22º Congresso da FEHOSP. 2013.
- Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Economia da Saúde Investimentos e Desenvolvimento. Banco de Preços em Saúde [Internet]. 2013. Disponível em: <http://aplicacao.saude.gov.br/bps/login.jsf>
- Siddiqui MM a, Yeo SJ, Sivaiah P, Chia SL, Chin PL, Lo NN. Function and quality of life in patients with recurvatum deformity after primary total knee arthroplasty. A review of our joint registry. *J Arthroplasty*. 2012;27(6):1106-10.
- Soever LJ, MacKay C, Saryeddine T, Davis AM, Flannery JF, Jaglal SB, *et al*. Educational needs of patients undergoing total joint arthroplasty. *Physiother Canada*. 2010;62(3):206-14.
- Wylde V, Hewlett S, Learmonth ID, Dieppe P. Persistent pain after joint replacement: Prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants. *Pain*. International Association for the Study of Pain; 2011;152(3):566-72.
- Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A. Oxycontin (Cloridrato de oxicodeona) [Bula]. 2013. p. 18.