

CICLOSPORINA, DUPILUMABE E UPADACITINIBE NO TRATAMENTO DE DERMATITE ATÓPICA MODERADA A GRAVE NO CONTEXTO DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE EM GOIÁS, BRASIL: ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

CICLOSPORIN, DUPILUMAB AND UPADACITINIB IN THE TREATMENT OF MODERATE TO SEVERE ATOPIC DERMATITIS IN THE CONTEXT OF THE PUBLIC HEALTH SYSTEM IN THE STATE OF GOIÁS, BRAZIL: BUDGET IMPACT ANALYSIS

BARBOSA, Aurelio de Melo¹

1. Fisioterapeuta, doutorando em Medicamentos e Assistência Farmacêutica na Universidade Federal de Minas Gerais, mestre em Ciências Ambientais e Saúde, especialista em Saúde Pública, professor da Universidade Estadual de Goiás, pesquisador do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Escola de Saúde de Goiás (Secretaria Estadual de Saúde de Goiás), aurelio.barbosa@goias.gov.br ou aurelio.barbosa@ueg.br.

RESUMO

Contexto: Dermatite atópica é uma doença cutânea inflamatória crônica não fatal que tem impacto na saúde, qualidade de vida e orçamento familiar de pacientes e seus familiares. Para controle das formas graves da doença é necessário o tratamento sistêmico com medicamentos imunossupressores ou imunobiológicos que não estão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). **Objetivo:** Analisar o impacto orçamentário da incorporação de ciclosporina, dupilumabe e upadacitinibe para tratamento de dermatite atópica moderada a grave na perspectiva do SUS como pagador no Estado de Goiás, Brasil. **Métodos:** Foi feito um estudo de análise de impacto orçamentário com modelo de ciclos de Markov para simular uma coorte dinâmica. O modelo foi elaborado no aplicativo TreeAge® e convertido em arquivo Excel®. **Resultados:** A incorporação de ciclosporina, dupilumabe e upadacitinibe promoveria incremento de gastos de 1,8 milhões de reais ao SUS em Goiás para o período de 2023-2027, com economia nos três anos iniciais e depois aumento de gastos para tratar 149 a 177 pessoas. A análise de sensibilidade sugere que, mesmo em cenário de compra ao preço máximo de venda ao governo, haveria um impacto orçamentário incremental menor que 3 milhões de reais. **Conclusão:** A incorporação de ciclosporina, dupilumabe e upadacitinibe promoveria um impacto orçamentário incremental acumulado de 1,8 milhões de reais para o período de 2023-2027.

Palavras-chave: Dermatite Atópica; Terapia Biológica; Ciclosporina; Corticosteroides; Análise de Custo-Efetividade.

ABSTRACT

Context: Atopic dermatitis is a non-fatal chronic inflammatory skin disease that impacts the health, quality of life and family budget of patients and their families. To control the severe forms of the disease, systemic treatment with immunosuppressive or immunobiological drugs is necessary, which are not available in the Brazilian Public Health System (BPHS). **Objective:** To analyze the budget impact of ciclosporin, dupilumab and upadacitinibe for treatment of moderate to severe atopic dematitis from the perspective of the BPHS as the payer in the state of Goiás, Brazil. **Methods:** A budget impact analysis study was done using a Markov cycle model to simulate a dynamic cohort. The model was created in the software TreeAge® and converted into an Excel® file. **Results:** The incorporation of cyclosporine, dupilumab and upadacitinib would promote an increase in expenses of 1.8 million reais to the SUS in Goiás for the period 2023-2027, with savings in the initial three years and later an increase in expenses to treat 149 to 177 patients. The sensitivity analysis suggests that, even in a purchase scenario at the maximum sale price to the government, there would be an incremental budgetary impact of less than 3 million reais. **Conclusion:** The incorporation of cyclosporine, dupilumab and upadacitinib would promote an accumulated incremental budgetary impact of 1.8 million reais for the period 2023-2027.

Keywords: Dermatitis, Atopic; Biological Therapy; Cyclosporine; Adrenal Cortex Hormones; Cost-Effectiveness Analysis.

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica ou eczema atópico é uma doença cutânea inflamatória crônica. É mais comum em crianças, mas também afeta adolescentes e adultos. Apresenta lesões eczematosas recorrentes com coceira intensa, pele seca e dolorida. Essas lesões têm impactos físicos, na imagem corporal, sociais e emocionais que reduzem a qualidade de vida do paciente e seus familiares. A dermatite atópica pode provocar perda de sono, sonolência diurna, irritabilidade,

estresse psicológico, isolamento social, absenteísmo, presenteísmo, depressão e até ideação suicida. Também tem grande impacto econômico, pois compromete em 10% do orçamento familiar, em média.¹⁻³

A dermatite atópica é classificada como leve, moderada e grave, conforme o comprometimento cutâneo e sintomas presentes. O tratamento agudo para indução terapêutica de controle dos surtos, nas formas leve e moderada, envolve o uso tópico diário de hidratantes cutâneos potentes, aplicação tópica diária de corticosteroides (creme ou pomada) e, às vezes, uso tópico de tacrolimo (inibidores de calcineurina) ou fototerapia. A longo prazo, no tratamento de manutenção para prevenir os surtos, é feita a terapia proativa: hidratação cutânea diária, aplicação de corticosteroides tópicos duas vezes por semana (terapia proativa), programa de educação em saúde e investigação e controle de exposição a alérgenos.⁴⁻⁷

Para os casos de dermatite atópica moderada ou grave que são refratários à terapia tópica padrão é necessário o tratamento de farmacoterapia sistêmica com medicamentos imunossupressores orais ou biológicos imunomoduladores, tanto na fase de indução quanto de manutenção da resposta terapêutica, para o devido controle dos sinais e sintomas: ciclosporina, metotrexato, micofenolato de mofetila, dupilumabe (adultos, adolescentes e crianças); azatioprina e upadacitinibe (apenas adultos e adolescentes).⁴⁻⁸

Nenhum desses medicamentos é disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento sistêmico de dermatite atópica moderada ou grave refratária. Em 2022, o medicamento ciclosporina foi incorporado para esse fim, mas ainda não houve o fornecimento regular pelo SUS no primeiro semestre 2023, havendo apenas dispensação via judicial no Estado de Goiás. Também os usuários do SUS com dermatite atópica entram na justiça para obter o fornecimento de dupilumabe pela Secretaria de Estado da Saúde de Goiás (SES-GO).

No final de 2022, dermatologistas vinculados ao SUS solicitaram à SES-GO que houvesse a padronização de tratamento com ciclosporina, dupilumabe e upadacitinibe em protocolo clínico estadual de dermatite atópica, com incorporação desses medicamentos à Relação Estadual Complementar de Medicamentos (RECOME). Para subsidiar a decisão gestora quanto a essa incorporação, foi realizado o presente estudo com objetivo de analisar o impacto orçamentário

da padronização de ciclosporina, dupilumabe e upadacitinibe no tratamento de dermatite atópica moderada a grave refratária à terapia tópica.

MÉTODOS

Este é um estudo de análise de impacto orçamentário (AIO), com método de abordagem científica hipotético-dedutivo (quantitativo). A hipótese principal era que a incorporação de ciclosporina, dupilumabe e upadacitinibe teriam um impacto orçamentário acumulado de, pelo menos, 10 milhões de reais para o SUS no Estado de Goiás em período de 5 anos.

Por se tratar de modelagem matemática baseada em dados da literatura e informações anônimas provenientes dos bancos de dados do SUS, sem inclusão de dados pessoais de seres humanos, não houve necessidade de avaliação e aprovação ética por comitê de ética em pesquisa.

Foi simulada uma coorte dinâmica de dermatite atópica grave para o Estado de Goiás, com entrada de novos pacientes por incidência de novos casos e saída por desistência do acompanhamento/ tratamento ou por morte, em que foram representadas as probabilidades de cada paciente ser tratado com uma das várias alternativas medicamentosas, conforme as probabilidades de transição entre os diversos estados de saúde dermatite atópica e as linhas terapêutica. Também foram simulados os custos relacionados a cada estado de saúde e tratamento.

A coorte hipotética foi simulada em modelo de ciclos de Markov, que foi elaborado no aplicativo TreeAge® versão 2023 R1.2 e depois exportado para arquivo Excel®. Esse arquivo com o modelo integral está disponível para download e consulta no seguinte link: https://drive.google.com/file/d/17PmY3CFVofkIv7gDf0cbnmeDBcvNunXg/view?usp=share_link. O modelo foi desenvolvido na perspectiva do SUS como pagador no contexto de Goiás. Portanto, apenas os custos diretos para o SUS foram incluídos. O modelo foi baseado em duas outras modelagens^{1,9} de simulação de coortes com dermatite atópica. Este estudo seguiu as recomendações das diretrizes¹⁰ de AIO da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS) e do Ministério da Saúde do Brasil.

As intervenções a serem incorporadas eram: a) tratamento com ciclosporina (solução de microemulsão oral), combinada ou não à terapia tópica; tratamento de dupilumabe (injeção de dose de 300 mg a cada duas semanas, com dose inicial de 600 mg para indução) combinado à terapia tópica; tratamento de upadacitinibe de 30 mg (dois comprimidos diários de 15 mg) combinado à terapia tópica. A intervenção atualmente disponível, para a comparação, era: dupilumabe, conforme já descrito, visto que é fármaco judicializado; terapia tópica padrão, com corticosteroides (acetado de hidrocortisona creme 1%, ou dexametasona creme 0,1%) para as áreas corporais e faciais, aplicados três vezes ao dia nas lesões na fase de indução e duas vezes por semana, na fase de manutenção (terapia proativa).

A população-alvo era de crianças, adolescentes e adultos com dermatite atópica grave residentes no Estado de Goiás. Para estimar o tamanho populacional inicial, algumas informações foram consideradas e estão descritas a seguir.

Conforme informações sobre a judicialização da Central Estadual de Medicamentos de Alto Custo de Goiás Juarez Barbosa (CEMAC), unidade vinculada à SES-GO, houve dispensação de dupilumabe para 29 pacientes em 2022, via judicial ou acordo pré-judicial.

Em 2021 foram feitas 26 hospitalizações e, em 2022, 24 hospitalizações devido a dermatite atópica, conforme dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) obtidos através do TabWin¹¹, com pessoas cujo código da CID principal (diagnóstico principal na Classificação Internacional de Doenças) era de dermatite atópica.

A partir dos dados de pacientes com dermatite atópica tratados nos EUA, estima-se que a prevalência de casos de dermatite atópica tratados nos sistemas de saúde (público e privados) era de 0,0233106% (n= 75.794 pacientes tratados, N= 325,1 milhões de ianques) em 2017. Desses pacientes, 5,76% faziam uso de terapia tópica com inibidores de calcineurina, 1,51% com dupilumabe, 1,87% com imunossuppressores sistêmicos e 0,05% com upadacitinibe¹². Portanto, 9,19% desses pacientes apresentavam forma grave de dermatite atópica, pois usavam esses medicamentos supramencionados, sendo que 5,76% faziam uso de terapia tópica pró-ativa mais potente (inibidores de calcineurina), 1,87% faziam uso de imunossuppressores e 1,56% faziam uso de imunobiológicos para tratar a dermatite atópica grave.¹²

Se esses números forem extrapolados para a população goiana em 2022 ($N= 6.950.976^{13}$) haveriam 1620 pessoas com dermatite atópica tratadas no SUS e sistemas privados de saúde. Dessas, 149 pessoas teriam forma grave. Nessa mesma estimativa, haveriam 25 pessoas em tratamento com dupilumabe, 93 em terapia tópica, 30 em terapia com imunossuppressores e 26 pessoas em tratamento com imunobiológicos. Essa última estimativa é bastante próxima do número real de pessoas em tratamento com dupilumabe fornecido pelo SUS por via judicial: 29 pacientes. Provavelmente a estimativa de população com forma grave de dermatite atópica é bem confiável. Pode ser deduzido que 120 pacientes fazem uso de terapia tópica ou, para aqueles que conseguem custear por conta própria, com imunossuppressores (ciclosporina, metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetila) ou imunobiológicos (dupilumabe e upadacitinibe). Caso houvesse incorporação de ciclosporina e imunobiológicos, estima-se que 100% dos pacientes utilizariam o SUS para ter acesso a esses medicamentos por serem de alto custo, portanto, o estudo de análise de impacto orçamentário considerou que a população inicial da coorte seria de 149 pacientes, sendo que 29 pessoas já estão em uso de dupilumabe (19,4631%) e 120 sujeitos em terapia tópica (80,5369%).

Apesar que parte dessa população é de crianças e adolescentes, os dados de efetividade em adultos foram usados e extrapolados para estimar as transições no modelo da coorte dinâmica com 5 anos de acompanhamento a partir de 2023. A incidência anual de novos pacientes com dermatite atópica é estimada ser de 4%¹⁴ da população total com dermatite. Assim, em Goiás haveria um incremento de 6 pacientes com dermatite atópica moderada grave ao ano, no período de 2023 a 2027.

No modelo haveria três cenários possíveis de oferta de tratamento: o cenário atual, o cenário atual hipotético e o cenário de incorporação. No cenário atual, que representa a realidade vivida atualmente pelo SUS em Goiás, uma parte da população teria acesso judicializado ao dupilumabe (29 pessoas no início da coorte) e outra parte teria acesso regular à terapia tópica. No cenário atual hipotética não existiria judicialização de dupilumabe, havendo apenas tratamento de terapia tópica padrão.

No cenário de incorporação, além de terapia tópica, considerou-se que a primeira linha

terapêutica para tratamento sistêmico dos pacientes com dermatite atópica grave refratária ao tratamento tópico seria ciclosporina; que a segunda linha terapêutica seria dupilumabe ou upadacitinibe 30 mg, ambos em terapia combinada com tratamento tópico, para os pacientes que tiveram falha terapêutica ou intolerância com ciclosporina na primeira linha de tratamento. Os pacientes que já estavam em tratamento com dupilumabe por ter acesso judicial junto à SES-GO, permaneceriam na segunda linha, podendo manter o tratamento ou migrar para upadacitinibe, caso sofressem falha terapêutica ou intolerância.

A análise de custos para cada cenário foi feita para um período de 5 anos (2023-2027) e sem taxa de desconto, como recomendado pela REBRATS¹⁰ para estudos de AIO. Os ciclos de Markov tinham duração de 16 semanas. Havia 3 modelos, um para cada cenário. Em todos havia um estado absoritivo de morte.

No modelo do cenário atual, haviam 10 estados de saúde. Os estados de entrada no modelo era o de “início na coorte”, com 149 sujeitos que poderiam migrar para o estado de tratamento de indução com terapia padrão (TP) tópica (120 pacientes) ou para o estado de tratamento de indução com dupilumabe (29 pacientes). Havia outro estado de entrada no modelo, “entra depois na corte”, para os novos casos de dermatite atópica grave devido à incidência da doença, que tinha 2 novos casos para cada ciclo ao longo dos 5 anos, apenas a partir do segundo ciclo. Do estado de “entra depois na corte”, os 2 pacientes migravam para o estado de indução com TP. Do estado de indução com TP o paciente poderia migrar para 4 estados: 1) o estado em que o indivíduo respondeu à TP (com resultado terapêutico de controle da doença); 2) o estado em que abandona o tratamento (por falha, intolerância ou falta de adesão terapêutica); 3) o estado de morte; 4) o estado de indução com dupilumabe, pois migrou para outro tratamento devido à falha terapêutica ou intolerância a TP. Do estado de indução com dupilumabe, o paciente poderia migrar para 3 estados de resposta terapêutica — “respondeu EASI 50”, “respondeu EASI 75” e “respondeu EASI 90”, nos quais haveria resposta terapêutica de 50%, 75% ou 90-100% de redução na pontuação da escala EASI” (Eczema Area and Severity Index), que mede a gravidade de sinais e sintomas da doença — ou para os estados de abandono do tratamento ou morte. Os estados de resposta terapêutica poderiam também migrar para o estado de abandono de tratamento e morte, ou permanecer no mesmo estado no próximo ciclo. Devido a

falha terapêutica na fase de manutenção em qualquer dos estados de resposta, o paciente ainda poderia migrar para o estado de indução com o outro tratamento. O paciente no estado de abandono de tratamento poderia permanecer no mesmo estado, reiniciar qualquer um dos tratamentos ou morrer.

No modelo do cenário atual hipotético, haviam 6 estados de saúde e transições similares aos do cenário atual, mas excluindo os 4 estados de indução com dupilumabe e resposta a dupilumabe.

No modelo do cenário de incorporação havia 16 estados de saúde, sendo que 10 estados eram os mesmos do cenário atual. Os 6 estados adicionais eram: “inicia ciclosporina” (indução), “responde a ciclosporina” (manutenção), “inicia upadacitinibe” (indução), “upadacitinibe responde EASI 50” (manutenção), “upadacitinibe responde EASI 75” (manutenção) e “upadacitinibe responde EASI 90” (manutenção), com os mesmos pressupostos explicados para o modelo do cenário atual, além de transições adicionais que representam as linhas terapêuticas para os pacientes refratários à terapia padrão tópica.

Os custos associados dependiam de cada estado e representavam os gastos em cada ciclo. Esses custos eram: o custo da terapia padrão; de indução com dupilumabe; de manutenção com dupilumabe; de indução ou manutenção com upadacitinibe; de indução com ciclosporina (com dose de 5 mg por kg de peso corporal); de manutenção com ciclosporina (com dose de 2,5 mg por kg de peso corporal); o custo de estar na forma grave de dermatite atópica para os estados de indução com qualquer dos medicamentos ou para o estado de abandono de tratamento ou para os estados iniciais; o custo de estar na forma moderada da doença para os estados de resposta terapêutica a qualquer dos medicamentos; sem custos para o estado de morte; custos de hospitalização durante o tratamento com terapia tópica; custos com hospitalização durante o tratamento com dupilumabe (ou com ciclosporina ou upadacitinibe). Ressalta-se que os custos com dupilumabe no cenário atual têm em conta o preço máximo de venda ao governo. Já os custos com dupilumabe e upadacitinibe no cenário de incorporação representam valores mais baixos, propostos pelas indústrias farmacêuticas à SES-GO para o primeiro quadrimestre de 2023. As probabilidades de transições e alguns custos foram obtidos de estudos^{1,9,22,23,10,15-21} da literatura científica. Representavam os custos atualizados monetariamente para a realidade

brasileira, na medida do possível. As transições foram obtidas de estudos de custo-efetividade, que por sua vez foram derivados de taxas de risco de eficácia, falha terapêutica e abandono de tratamento descritos em ensaios clínicos e revisões sistemáticas.

Uma descrição minuciosa dos custos, probabilidades de transição e suas fontes bibliográficas, e os modelos de cada cenário estão disponíveis no arquivo Excel® do modelo e podem ali ser consultadas. Essa descrição não será apresentada neste texto, pois ocupariam muitas páginas, extrapolando o limite máximo de tamanho do artigo.

O impacto orçamentário foi calculado para o cenário principal, de comparação entre o cenário de incorporação e o cenário atual, a fim de estimar o incremento de custos com a padronização de ciclosporina, dupilumabe e upadacitinibe.

Para análise de sensibilidade, conforme recomendado pelas diretrizes de AIO, optou-se por análise de sensibilidade por cenários: um cenário alternativo A, com o cenário de incorporação comparado ao cenário atual hipotético, para se estimar o incremento de custos caso não existisse judicialização contra o SUS nos tempos atuais; um cenário alternativo B, para determinar o valor máximo de impacto orçamentário do cenário de incorporação comparado ao cenário atual, com custos de dupilumabe e upadacitinibe baseados em valores de compra ao preço máximo de venda ao governo da tabela CMED²⁴; um cenário alternativo C, para determinar o valor mínimo de impacto orçamentário do cenário de incorporação comparado ao cenário atual, com custos de dupilumabe e upadacitinibe baseados em valores de compra com desconto de 25% do preço máximo de venda ao governo na tabela CMED²⁴.

RESULTADOS

Os resultados com os valores de impacto orçamentário do cenário principal são apresentados abaixo, na tabela 1. Observa-se que, no primeiro ano, a incorporação promoveria economia para o SUS, pois as SES-GO fará compra de dupilumabe com preço negociado na situação de incorporação, diferente da situação atual em que a SES-GO compra dupilumabe ao preço máximo de venda ao governo. Progressivamente, a cada ano, haveria aumento de custos para o SUS, mas o impacto orçamentário acumulado em 5 anos é menor que 1,85 milhões de reais,

sendo que a população aumenta de 149 pessoas, no início de 2023, para 177 pessoas, no final de 2027. O incremento médio no gasto acumulado por paciente é de R\$ 10.175,80 no período de 5 anos.

Tabela 1 – Resultados da análise de impacto orçamentário no cenário principal.

| Ano | Cenário atual | | Cenário de incorporação | | Impacto orçamentário | |
|------|---------------|-------------------|-------------------------|-------------------|----------------------|-------------------|
| | Custos | Custos acumulados | Custos | Custos acumulados | Impacto anual | Impacto acumulado |
| 2023 | 4.316.337,66 | 4.316.337,66 | 2.184.809,95 | 2.184.809,95 | -2.131.527,71 | -2.131.527,71 |
| 2024 | 4.584.120,26 | 8.900.457,92 | 4.734.637,86 | 6.919.447,81 | 150.517,60 | -1.981.010,11 |
| 2025 | 4.656.817,86 | 13.557.275,79 | 5.560.284,50 | 12.479.732,32 | 903.466,64 | -1.077.543,47 |
| 2026 | 4.797.019,97 | 18.354.295,75 | 6.116.967,98 | 18.596.700,30 | 1.319.948,01 | 242.404,55 |
| 2027 | 4.951.918,67 | 23.306.214,42 | 6.510.630,02 | 25.107.330,32 | 1.558.711,35 | 1.801.115,89 |

Fonte: o autor deste estudo.

Observa-se que, no cenário A (tabela 2, próxima página), se não existisse judicialização de dupilumabe, o impacto orçamentário acumulado dos 5 anos seria de 23,5 milhões de reais, aproximadamente.

O impacto orçamentário máximo no cenário alternativo B, e o mínimo, no cenário alternativo C, pode ser visualizado na tabela 3 (próxima página). Observa-se que, no cenário B de máximo impacto orçamentário, haveria incremento acumulado nos 5 anos de quase 2,8 milhões de reais para o SUS. Já no cenário C de mínimo impacto orçamentário, haveria um decréscimo acumulado de quase 3 milhões de reais, ou seja, economizaria esse valor.

Tabela 2 – Resultados da análise de sensibilidade de impacto orçamentário no cenário alternativo A, sem judicialização no cenário atual.

| Ano | Cenário atual hipotético | | Cenário de incorporação | | Impacto orçamentário | |
|------|--------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------|----------------------|-------------------|
| | Custos | Custos acumulados | Custos | Custos acumulados | Impacto anual | Impacto acumulado |
| 2023 | 283.894,55 | 283.894,55 | 2.184.809,95 | 2.184.809,95 | 1.900.915,40 | 1.900.915,40 |
| 2024 | 322.222,25 | 606.116,80 | 4.734.637,86 | 6.919.447,81 | 4.412.415,62 | 6.313.331,01 |
| 2025 | 333.206,60 | 939.323,40 | 5.560.284,50 | 12.479.732,32 | 5.227.077,90 | 11.540.408,91 |
| 2026 | 344.485,24 | 1.283.808,64 | 6.116.967,98 | 18.596.700,30 | 5.772.482,74 | 17.312.891,66 |
| 2027 | 355.816,51 | 1.639.625,16 | 6.510.630,02 | 25.107.330,32 | 6.154.813,50 | 23.467.705,16 |

Fonte: o autor deste estudo

Tabela 3 – Resultados da análise de sensibilidade de impacto orçamentário máximo e mínimo, nos cenários alternativos B e C.

| CENÁRIO B, de máximo impacto orçamentário | | | | | | |
|--|----------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Ano | Cenário atual | | Cenário de incorporação | | Impacto orçamentário | |
| | Custos | Custos acumulados | Custos | Custos acumulados | Impacto anual | Impacto acumulado |
| 2023 | 4.316.337,66 | 4.316.337,66 | 2.288.329,06 | 2.288.329,06 | -2.028.008,60 | -2.028.008,60 |
| 2024 | 4.584.120,26 | 8.900.457,92 | 4.909.190,07 | 7.197.519,13 | 325.069,81 | -1.702.938,79 |
| 2025 | 4.656.817,86 | 13.557.275,79 | 5.766.484,97 | 12.964.004,10 | 1.109.667,11 | -593.271,68 |
| 2026 | 4.797.019,97 | 18.354.295,75 | 6.345.531,00 | 19.309.535,10 | 1.548.511,03 | 955.239,35 |
| 2027 | 4.951.918,67 | 23.306.214,42 | 6.754.688,42 | 26.064.223,53 | 1.802.769,76 | 2.758.009,10 |

| CENÁRIO C, de mínimo impacto orçamentário | | | | | | |
|--|----------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Ano | Cenário atual | | Cenário de incorporação | | Impacto orçamentário | |
| | Custos | Custos acumulados | Custos | Custos acumulados | Impacto anual | Impacto acumulado |
| 2023 | 4.316.337,66 | 4.316.337,66 | 1.851.988,08 | 1.851.988,08 | -2.464.349,58 | -2.464.349,58 |
| 2024 | 4.584.120,26 | 8.900.457,92 | 3.833.412,15 | 5.685.400,23 | -750.708,12 | -3.215.057,69 |
| 2025 | 4.656.817,86 | 13.557.275,79 | 4.485.935,64 | 10.171.335,87 | -170.882,23 | -3.385.939,92 |
| 2026 | 4.797.019,97 | 18.354.295,75 | 4.928.073,76 | 15.099.409,63 | 131.053,79 | -3.254.886,13 |
| 2027 | 4.951.918,67 | 23.306.214,42 | 5.241.358,89 | 20.340.768,52 | 289.440,22 | -2.965.445,91 |

Fonte: o autor deste estudo

DISCUSSÃO

Os resultados apontam que a incorporação de ciclosporina, dupilumabe e upadacitinibe parecer ser factível ao SUS no Estado de Goiás, já que o impacto orçamentário acumulado é baixo para o período de 2023 a 2027, de menos de 2 milhões de reais de incremento de gastos, com economia inicial devido à redução de custo com dupilumabe na proposta apresentada pela indústria que fabrica esse medicamento. A análise de sensibilidade sugere que os custos podem variar desde a economia de 3 milhões de reais, em cenário de maior desconto no preço dos biológicos, a incremento de 2,8 milhões de reais, em cenário de compra dos biológicos ao preço máximo de venda ao governo.

A população total a ser tratada com ciclosporina, dupilumabe ou upadacitinibe entre 2023-2028 é pequena, menos que 57 pacientes, visto que os casos de dermatite atópica moderada a grave refratários ao tratamento tópico são muito raros.

Para discutir os resultados da presente AIO, comparando-os aos dados de outros estudos, foi feita uma pesquisa nas bases de dados EMBASE, PUBMED e BRISA para se encontrar estudos de impacto orçamentário com ciclosporina, dupilumabe ou upadacitinibe no tratamento de dermatite atópica e apenas um estudo²⁵ foi encontrado, para upadacitinibe.

Em 2022 foi feito um estudo²⁵ de impacto orçamentário da incorporação de upadacitinibe para tratamento sistêmico de dermatite atópica moderada a grave em pacientes atendidos nos sistemas privados de saúde dos Estados Unidos da América (EUA). O estudo estima que, para cada um milhão de pacientes cobertos pelos sistemas de saúde, haveriam 3607 pacientes recebendo tratamento sistêmico com imunossuppressores ou dupilumabe. Com a introdução de upadacitinibe, haveria um incremento de custos de 21,1 milhões de dólares em período de 3 anos, com incremento de U\$ 422,16 por paciente tratado nesse período.²⁵ Esse valor é inferior ao incremento de gasto estimado por paciente acompanhado no SUS em Goiás, que é de R\$ 10.175,80 (aproximadamente 2.035 dólares) no período de 5 anos. Entretanto, no estudo²⁵ dos EUA haveria apenas incorporação de upadacitinibe, pois dupilumabe e ciclosporina já foram incorporados pelos sistemas privados de saúde, o que explica um o valor bem menor de impacto orçamentário acumulado médio por paciente.

CONCLUSÃO

A análise principal sugere que no cenário de incorporação de ciclosporina, dupilumabe e upadacitinibe haveria um impacto orçamentário incremental acumulado de 1,8 milhões de reais para o período de 2023-2027, com economia nos três anos iniciais e depois aumento de gastos para tratar de 149 a 177 pessoas ao longo desse período. A análise de sensibilidade sugere que, mesmo em cenário de compra ao preço máximo de venda ao governo, haveria um impacto orçamentário incremental acumulado menor que 3 milhões de reais.

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSES

O autor não tem vínculo com indústria farmacêutica ou com empresas privadas de serviços de saúde. Não participa de projetos de pesquisa de ensaios clínicos de medicamentos. O autor trabalha na Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, o que pode ser potencial fonte de conflito de interesses. Os autores não tiveram nenhum papel no processo de revisão por pares deste artigo.

Esta pesquisa não recebeu nenhuma bolsa específica de agências de fomento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

REFERÊNCIAS

1. Heinz KC, Willems D, Hiligsmann M. Economic evaluation of a JAK inhibitor compared to a monoclonal antibody for treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis from a UK perspective. *J Med Econ* [Internet]. 2022;25(1):491–502. Available from: <https://doi.org/10.1080/13696998.2022.2059220>
2. Carvalho SLC de, Boguchewski AP, Nascimento FLS, Dalmas LM, Carvalho VO. Impacto da dermatite atópica na qualidade de vida da família. *Arq Asma, Alerg e Imunol* [Internet]. 2017;1(3):305–10. Available from: <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20170043>
3. Zimmermann M, Rind D, Chapman R, Kumar V, Kahn S, Carlson J. Economic evaluation of dupilumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: A cost-utility analysis. *J Drugs Dermatology* [Internet]. 2018;17(7):750–6. Available from: <https://jddonline.com/articles/economic-evaluation-of-dupilumab-for-moderate-to-severe-atopic-dermatitis-a-cost-utility-analysis-S1545961618P0750X/>
4. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, et al. Living EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of Atopic Eczema [Internet]. 2022 [cited 2023 May 9]. p. 1–142. Available from: <https://www.guidelines.edf.one/uploads/attachments/clbm6nh6x07tw0d3qtyb1ukrt-0-atopic-eczema-gl-full-version-dec-2022.pdf>
5. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2018;32(6):850–78. Available from: <https://doi.org/10.1111/jdv.14888>
6. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2018;32(5):657–82. Available from: <https://doi.org/10.1111/jdv.14891>

7. Flohr C. How we treat atopic dermatitis now and how that will change over the next 5 years. *Br J Dermatol* [Internet]. 2022;(December 2022):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1093/bjd/ljac116>
8. Aoki V, Lorenzini D, Orfali RL, Zaniboni MC, de Oliveira ZNP, Rivitti-Machado MC, et al. Consensus on the therapeutic management of atopic dermatitis - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2019 Jun 3 [cited 2023 Feb 10];94(2):67–75. Available from: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.2019940210>
9. Atlas SJ, Brouwer E, Fox G, Carlson JJ, Campbell JD, Agboola F, et al. JAK inhibitors and monoclonal antibodies for the treatment of atopic dermatitis: Effectiveness and value; Evidence Report [Internet]. Institute for Clinical and Economic Review, editor. Boston: Institute for Clinical and Economic Review; 2021. Available from: <https://icer.org/assessment/atopic-dermatitis-2021/#timeline>
10. Ministério da Saúde (BR). Diretrizes Metodológicas Análise de Impacto Orçamentário: Manual para o Sistema de Saúde do Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. 74 p. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/10/Diretrizes-metodologicas-manual-de-analise-de-impacto-orcamentario-cienciasus.pdf>
11. DATASUS. TabWin [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde (BR); 2008. Available from: <http://siab.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060805&item=3>
12. Fenske C, Boytsov N, Guo J, Dawson Z. Prescription Market Share and Treatment Patterns in Atopic Dermatitis: A Retrospective Observational Study Using US Insurance Claims. *Adv Ther* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Apr 17];39(5):2052. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02071-y>
13. Santos J. Goiás tem 6,9 milhões de habitantes, aponta IBGE; veja lista de cidades mais populosas do Estado [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 17]. p. 1. Available from: <https://www.maisgoias.com.br/cidades/goias-tem-69-milhoes-de-habitantes-aponta-ibge-veja-lista-de-cidades-mais-populosas-do-estado/>
14. Al Hammadi A, Pakran J, Farghaly M, Ahmed HM, Cha A, Balkan D, et al. Healthcare Resource Utilization and Direct Cost of Patients with Atopic Dermatitis in Dubai, United Arab Emirates: A Retrospective Cohort Study. *Dermatol Ther (Heidelb)* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 Apr 17];12(8):1859–83. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00769-z>
15. Banco Central do Brasil. Calculadora do cidadão [Internet]. 2023. p. 1. Available from: <https://www3.bcb.gov.br/CALCIDADA0/publico/exibirFormCorrecaoValores.do?met hod=exibirFormCorrecaoValores>
16. Ministério da Saúde (BR). BPS - Banco de Preços em Saúde [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 16]. p. 1. Available from: <http://bps.saude.gov.br/login.jsf>

17. Barbosa A de M. Parecer Técnico Científico sobre a incorporação de clobetasol, ciclosporina a e upadacitinibe para tratamento de dermatite atópica moderada a grave em crianças, adolescentes e adultos. Goiânia; 2023.
18. Mesquita K, Duarte G, Ferreira SB, Yang A, Mallozi M, Lupi O, et al. Unveiling atopic dermatitis burden in Brazil: a report from clinical assistance perspective. *J Bras Econ da Saúde [Internet]*. 2019;11(2):153–60. Available from: <https://doi.org/10.21115/JBES.v11.n2.p153-60>
19. Ministério da Saúde (BR). Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde (BR); 2014 [cited 2021 Aug 21]. 1–135 p. Available from: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf
20. Secretaria de Estado da Saúde (GO). Os custos da dengue em Goiás. Goiânia; 2022.
21. Silverberg JI, Rubini NPM, Pires MC, Rossi AB, Zhang A, Chen Z, et al. Dupilumab Treatment Reduces Hospitalizations in Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract [Internet]*. 2022;10(5):1279-1285.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.11.034>
22. Wilken R, Li CS, Sharon VR, Kim K, Patel FB, Patel F, et al. Topical clobetasol for the treatment of toxic epidermal necrolysis: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials [Internet]*. 2015;16(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-015-0879-7>
23. Wu JJ, Lafeuille MH, Emond B, Fakhri I, Duh MS, Cappelleri JC, et al. Real-World Effectiveness of Newly Initiated Systemic Therapy for Atopic Dermatitis in the United States: A Claims Database Analysis. *Adv Ther [Internet]*. 2022;39(9):4157–68. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02197-z>
24. CMED Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Listas de preços de medicamentos [Internet]. 2023 [cited 2023 Feb 9]. p. 1. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>
25. Alobaid HO. Budget impact analysis of upadacitinib for the management of moderate-to-severe atopic dermatitis in patients treated with systemic therapies in the United States [Internet]. Virginia Commonwealth University; 2023. Available from: <https://doi.org/10.25772/M5D3-BB31>