

# MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DE DERMATITE ATÓPICA GRAVE REFRACTÁRIA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE

## MEDICATIONS FOR REFRACTORY SEVERE ATOPIC DERMATITIS' TREATMENT IN THE BRAZILIAN PUBLIC HEALTH SYSTEM: COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS

Aurelio de Melo **Barbosa**<sup>1</sup>

### RESUMO

O objetivo deste estudo era realizar análise de custo-efetividade dos medicamentos ciclosporina, dupilumabe e upadacitinibe comparados à terapia tópica padrão no tratamento de dermatite atópica grave refratária. Foi feito um estudo de custo-efetividade com modelo de ciclos de Markov, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) como pagador. Os parâmetros do modelo foram obtidos da literatura. Análises de sensibilidade foram realizadas para avaliar as incertezas do modelo. Os resultados indicam que todos os medicamentos promoviam aumento de custos e ganho de benefícios, comparados à terapia tópica padrão. As razões de custo efetividade incremental eram: ciclosporina, R\$ 28.941,54/QALY; monoterapia de upadacitinibe de 15 mg, R\$ 253.665,86/QALY; monoterapia de dupilumabe monoterapia, R\$ 484.417,73/QALY; terapia combinada de dupilumabe, R\$ 419.295,44/QALY; terapia combinada de upadacitinibe 30mg, R\$456.742,51/QALY; monoterapia de upadacitinibe de 30 mg, R\$ 484.006,31/QALY. Quando comparado à terapia tópica padrão, o tratamento com ciclosporina era custo-efetivo. Já a monoterapia de dupilumabe, a terapia combinada de dupilumabe, a monoterapia de upadacitinibe de 15 mg, a monoterapia de upadacitinibe de 30 mg e a terapia combinada de upadacitinibe de 30 mg eram pouco custo-efetivas, pois a razão de custo-efetividade estava acima do limite de disposição a pagar do SUS.

**PALAVRAS-CHAVE:** Dermatite Atópica; Terapia Biológica; Ciclosporina; Corticosteroides; Análise de Custo-Efetividade.

### ABSTRACT

The aim of this study was to perform a cost-effectiveness analysis of cyclosporine, dupilumab and upadacitinib compared to standard topical therapy in the treatment of severe refractory atopic dermatitis. We made a cost-effectiveness study with Markov cycle model, from the perspective of the Brazilian Public Health System (BPHS) as payer. The model parameters were obtained from the literature. Sensitivity analyzes were performed to assess model uncertainties. The results shows that all medicines increased costs and gained benefits, compared to standard topical therapy. The incremental cost-effectiveness ratios were: cyclosporine, BRL 28,941.54/QALY; 15 mg upadacitinib monotherapy, BRL 253,665.86/QALY; dupilumab monotherapy, BRL 484,417.73/QALY; dupilumab combination therapy, BRL 419,295.44/QALY; combination therapy of upadacitinib 30mg, R\$456,742.51/QALY; 30 mg upadacitinib monotherapy, BRL 484,006.31/QALY. When compared to standard topical therapy, treatment with cyclosporine was cost-effective. Dupilumab monotherapy, dupilumab combination therapy, upadacitinib 15 mg monotherapy, upadacitinib 30 mg monotherapy, and upadacitinib 30 mg combination therapy were not very cost-effective, as the cost-effectiveness ratio was above the BPHS willingness-to-pay limit.

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

## INTRODUÇÃO

A dermatite atópica, também conhecida como eczema atópico, é uma doença inflamatória crônica e recorrente da pele, que pode variar em gravidade e é mais comum em crianças. Ela é caracterizada por coceira intensa e lesões eczematosas que apresentam uma distribuição específica, dependendo da idade da pessoa afetada. A lesão eczematosa é caracterizada por placas, eritema, edema, descamação, infiltração, secreção, formação de crostas e liquenificação, além de ser frequentemente associado a infecções secundárias<sup>1,2</sup>.

A dermatite atópica causa coceira, pele seca e dolorida e pode afetar drasticamente a qualidade de vida do paciente e de seus familiares. Adicionalmente, os familiares que cuidam diretamente de pacientes com dermatite atópica enfrentam desgaste físico e emocional devido aos gastos com o tratamento, ao sentimento de culpa, exaustão e dedicação intensa que se somam à sua rotina. A coceira geralmente atrapalha o sono do paciente, causando sonolência diurna e irritabilidade, o que pode levar ao estresse psicológico e prejudicar o desempenho na escola e no trabalho. Além disso, alterações estéticas na pele visível podem levar ao estresse social e ao isolamento.<sup>2,3</sup>

Nos Estados Unidos da América (EUA), estima-se que a dermatite atópica afete cerca de 11-15% das crianças e 7-10% dos adultos. Os custos totais associados à dermatite atópica são estimados em US\$ 5,3 bilhões nos EUA, incluindo mais de US\$ 1 bilhão em custos de saúde. A dermatite atópica também pode levar à perda de trabalho e produtividade.<sup>4</sup>

Um estudo brasileiro mostrou que os gastos familiares com o tratamento da dermatite atópica variou de 56 reais a 1.232 reais por mês (5% a 11,3% da renda familiar), com média de 280 reais (10% da renda familiar) (os valores mencionados no estudo foram corrigidos pelo IPCA), o que representa um grande impacto no orçamento das famílias de crianças e adolescente com dermatite atópica.<sup>2</sup>

Existem várias opções para o tratamento da dermatite atópica moderada a grave: emolientes de pele (hidratantes) vendidos sem receita e corticosteroides tópicos (creme, pomada prescrito por médico) são opções de tratamento de primeira linha, seguidos por inibidores de calcineurina tópicos (creme, pomada) em segunda linha e fototerapia como terapia de terceira linha. Alguns pacientes não são elegíveis para fototerapia, como as crianças. Se for observada eficácia limitada ou o paciente apresentar sintomas mais graves, pode ser prescrita farmacoterapia sistêmica (imunossuppressores orais).<sup>1,5</sup>

A primeira linha terapêutica para tratamento de dermatite atópica moderada a grave refratária ao tratamento tópico varia bastante, conforme o consenso utilizado<sup>5</sup>. A Sociedade Brasileira de Dermatologia recomenda a ciclosporina ou o metotrexato, seja para adultos ou para

crianças<sup>6</sup>. Um consenso europeu cita ainda o micofenolato de mofetila, para tratamento de adultos e crianças, e a azatioprina, apenas para adultos<sup>7</sup>. Nenhum desses medicamentos é padronizado no Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento de dermatite atópica moderada a grave refratária ao tratamento tópico, exceto que ciclosporina foi aprovada pela CONITEC para esse uso, mas ainda não há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de dermatite atópica do Ministério da Saúde, que está em elaboração<sup>8</sup>, por isto ainda não há entrega desse medicamento pelo SUS aos usuários.

Dois medicamentos biológicos, que também não foram padronizados no SUS, são indicados para dermatite atópica moderada a grave refratária: dupilumabe e upadacitinibe<sup>5-7</sup>. São utilizados em monoterapia ou combinados ao tratamento tópico com corticosteroides e/ou inibidores de calcineurina. A terapia com esses medicamentos biológicos é de altíssimo custo, sendo que o custo mensal é dez a cinquenta vezes mais caro no contexto brasileiro, quando comparados ao tratamento tópico<sup>9</sup>.

Diante disto, para a devida incorporação desses medicamentos ao rol de tratamentos oferecidos no SUS, há necessidade de que seja feita uma avaliação de custo-benefício dessas tecnologias biomédicas, identificando a razão de custo-utilidade de cada tecnologia. Portanto, o objetivo da presente pesquisa é realizar uma análise de custo-efetividade dos medicamentos ciclosporina, dupilumabe e upadacitinibe comparados à terapia tópica padrão com corticosteroides e/ou inibidores de calcineurina no tratamento de dermatite atópica grave refratária à terapia tópica padrão.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo de avaliação econômica completa em saúde com análises de custo-efetividade, com método de abordagem científica hipotético-dedutivo (quantitativo). A hipótese principal era que a estratégia ciclosporina, comparada ao tratamento tópico com corticosteroides e/ou inibidores de calcineurina, seria a opção mais custo-efetiva para a perspectiva do sistema público de saúde no Brasil, no caso o SUS.

Não foi necessária análise e aprovação ética por comitê de ética em pesquisa, pois esta foi uma análise matemática e não incluiu dados de seres humanos em nível individual, sem necessidade de consentimento informado. O estudo foi realizado de acordo com a Declaração de Helsinque (revisada em 2013), Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e outras normas éticas brasileiras e internacionais.

Uma coorte hipotética foi simulada em ciclos de Markov (ver [Figura 1](#)), cujo modelo foi desenvolvido no software TreeAge® versão 2023 R1.2 e depois exportado para

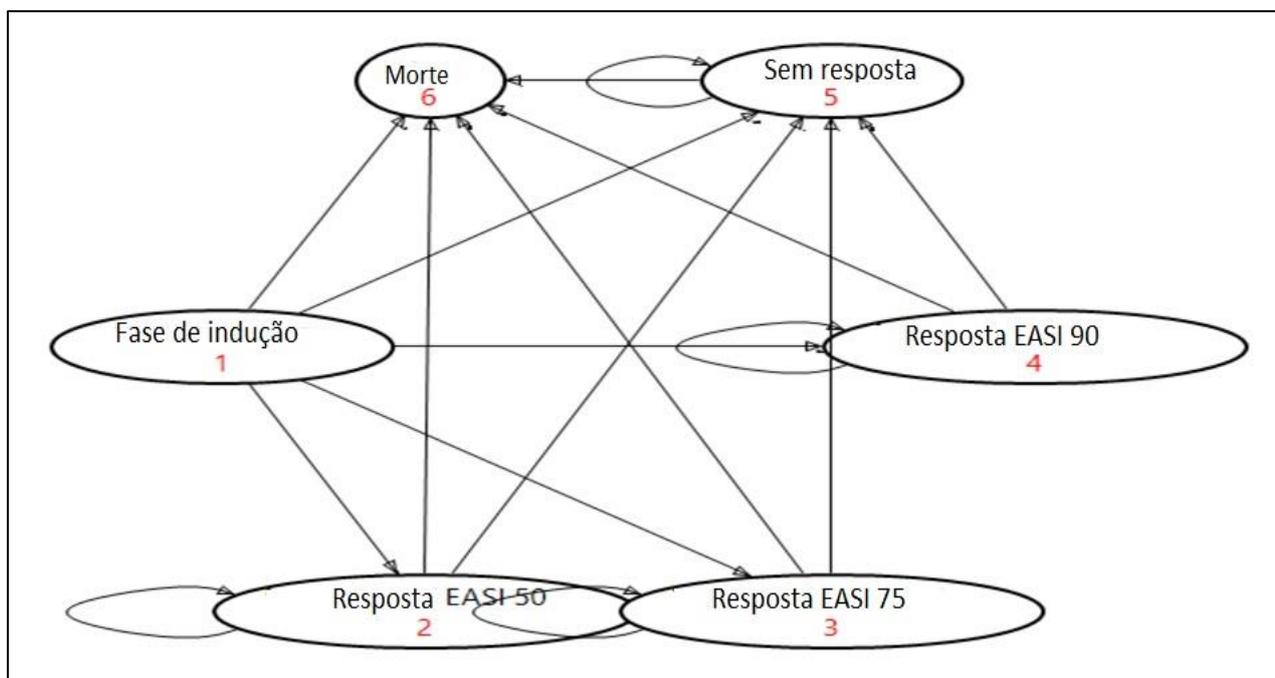
arquivo Excel®. Os arquivos do modelo nos dois formatos estão disponíveis em um único arquivo compactado em: [https://drive.google.com/file/d/1H0el0oanZkyMKAirqYZw7o73kPcJNqod/view?usp=share\\_link](https://drive.google.com/file/d/1H0el0oanZkyMKAirqYZw7o73kPcJNqod/view?usp=share_link). O modelo foi elaborado na perspectiva do sistema público de saúde como pagador (SUS como pagador) no contexto do Brasil. Assim, apenas os custos diretos para o SUS foram incluídos. O modelo foi baseado nos modelos dos estudos do *Institute for Clinical and Economic Review*<sup>4</sup> e de *Heinz et al.*<sup>1</sup>.

A população-alvo consistiu em adultos (idade de 18 anos ou mais) com dermatite atópica moderada a grave, refratários ao tratamento tópico com corticosteroides e/ou

inibidores de calcineurina. Os pacientes sofreram 29 anos da doença, em média, no início do modelo. A população do caso-base tinha 38 anos no início da coorte, 60% era do sexo masculino e 91% era de etnias brancas, conforme característica dos ensaios clínicos de dupilumabe e upadacitinibe<sup>1</sup>.

O comparador era a terapia padrão de tratamento tópico com corticosteroides (acetato de hidrocortisona creme 1%, ou dexametasona creme 0,1% ou propionato de clobetasol creme 0,05%) para as áreas corporais e inibidores de calcineurina (tacrolimo pomada 0,1%) para as áreas faciais, aplicados três vezes ao dia nas lesões.

Figura 1. Modelo



Fonte: Elaborada pelo autor com dados do SIM<sup>8</sup>.

As intervenções eram: a) tratamento com ciclosporina (solução de microemulsão oral), combinada ou não à terapia tópica; monoterapia de dupilumabe (injeção de dose de 300 mg a cada duas semanas, com dose inicial de 600 mg para indução); 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; monoterapia de upadacitinibe de 15 mg ao dia; monoterapia de upadacitinibe de 30 mg ao dia.

Os fundamentos das suposições subjacentes ao modelo são descritos a seguir. Após entrar na coorte, no estado de "Fase de indução" no primeiro ciclo, o paciente poderia migrar para o próximo ciclo e: ter resposta terapêutica com 50% de redução na pontuação da escala EASI (*Eczema Area and Severity Index*), que corresponde ao estado de "Resposta EASI 50"; ter resposta terapêutica com 75% de redução na EASI, o estado de "Resposta EASI 75"; ter resposta

terapêutica com 90% de redução na EASI, o estado de "Resposta EASI 90"; ou não ter resposta terapêutica, o estado "Sem resposta". No próximo ciclo o paciente poderia se manter nos estados responsivos ou falhar e migrar para o estado "Sem resposta". Os pacientes não podiam fazer a transição entre estados de resposta terapêutica, porque não há informação de probabilidades para transições entre estados de resposta nos ensaios clínicos. Os ciclos tinham duração de 16 semanas. No estado sem resposta, os pacientes paravam de receber a intervenção, e poderiam se manter nesse estado no próximo ciclo ou morrer. Todos os estados poderiam migrar para o estado de "Morte", que era absorvivo.

Foram adotados como desfechos do estudo os seguintes coeficientes: como benefícios a utilidade por meio dos valores de QALYs (anos de vida ajustados por qualidade); como custos os valores em reais de custos diretos e indiretos do tratamento de dermatite atópica; como relação de custo-benefício, os valores da razão de custo-efetividade

(CER - *cost-effectiveness ratio*), calculados com base na razão entre custo e utilidade, e valores de razão de custo-efetividade incremental (ICER – *incremental CER*), que foram calculados com base na razão entre custo e utilidade, entre a estratégia e o comparador. Foi adotado como limite de disposição a pagar (WTP – *willingness-to-pay*) o valor recomendado para o Brasil, que é de R\$ 138.464,00 por QALY ganho para doença raras, que representa um valor de três vezes o PIB per capita do Brasil no ano de 2022. O WTP foi usado para determinar a relação de custo-efetividade entre as intervenções.

A análise de sensibilidade determinística (DSA – *deterministic sensitivity analysis*) e a análise de sensibilidade probabilística (PSA – *probabilistic sensitivity analysis*) foram realizadas para avaliar o efeito da incerteza do parâmetro nos resultados de custo-efetividade para o caso-base. Um parâmetro de cada vez foi variado dentro dos limites prescritos para realizar as DSA unidirecionais, e as variações na ICER foram registradas em gráficos de tornado. Os

parâmetros de custo e de eficiência variaram em um intervalo de valor mínimo e valor máximo baseados nos dados obtidos da literatura, conforme já explicado. Para conduzir a PSA, todos os parâmetros das distribuições de probabilidade foram amostrados simultaneamente em mil amostras de Monte Carlo para cada grupo. Na PSA, os parâmetros de custo utilizaram a distribuição PERT (com valores médio, mínimo e máximo de custos para parametrização da distribuição), os parâmetros de probabilidades de transição (efetividade) utilizaram a distribuição Beta (com valores de média e o desvio padrão para determinar o valor de alfa e beta da distribuição).

As probabilidades de transição, utilidades e custos utilizados no modelo, as fontes bibliográficas de cada parâmetro, os valores mínimo e máximo utilizados na DSA e as distribuições e seus valores de referência utilizados na PSA estão descritas no arquivo Excel® do modelo, que está disponível no link anteriormente mencionado.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas dos óbitos por Doença de Chagas no Brasil (1996-2021)

Estratégia	Custos (R\$)	Custos incrementais (R\$)	QALY	QALY incrementais	CER (R\$/QALY ganho)	ICER (R\$/QALY ganho)
Terapia tópica padrão (TP)	207.248,23		8,62		24.055,67	
Ciclosporina	208.836,08	1.587,85	8,67	0,05	24.086,59	28.941,54
Monoterapia de upadacitinibe 15 mg	255.078,28	47.830,05	8,80	0,19	28.973,28	253.665,86
Dupilumabe monoterapia*	278.460,45	71.212,22	8,76	0,15	31.779,15	484.417,73
Dupilumabe + TP**	290.238,57	82.990,34	8,81	0,20	32.931,94	419.295,44
Upadacitinibe 30mg+TP**	314.402,08	118.485,44	8,87	0,26	36.703,33	456.742,51
Monoterapia de upadacitinibe 30 mg	325.733,68	107.153,84	8,84	0,22	35.578,94	484.006,31

Comparação com Ciclosporina	Custos incrementais (R\$)	QALY incrementais	ICER (R\$/QALY ganho)
Monoterapia de upadacitinibe 15 mg	46.242,20	0,13	345.887,71
Dupilumabe monoterapia*	69.624,37	0,09	755.621,60
Dupilumabe + TP	81.402,49	0,14	568.993,08
Upadacitinibe 30mg+TP	116.897,60	0,20	571.486,29
Monoterapia de upadacitinibe 30 mg	105.566,00	0,17	633.933,32

**Fonte:** o autor deste estudo. / **Legenda:** \*Dominada pela monoterapia de upadacitinibe 15mg. \*\*Dominada pela terapia combinada de upadacitinibe 30mg e tratamento tópico.

## RESULTADOS

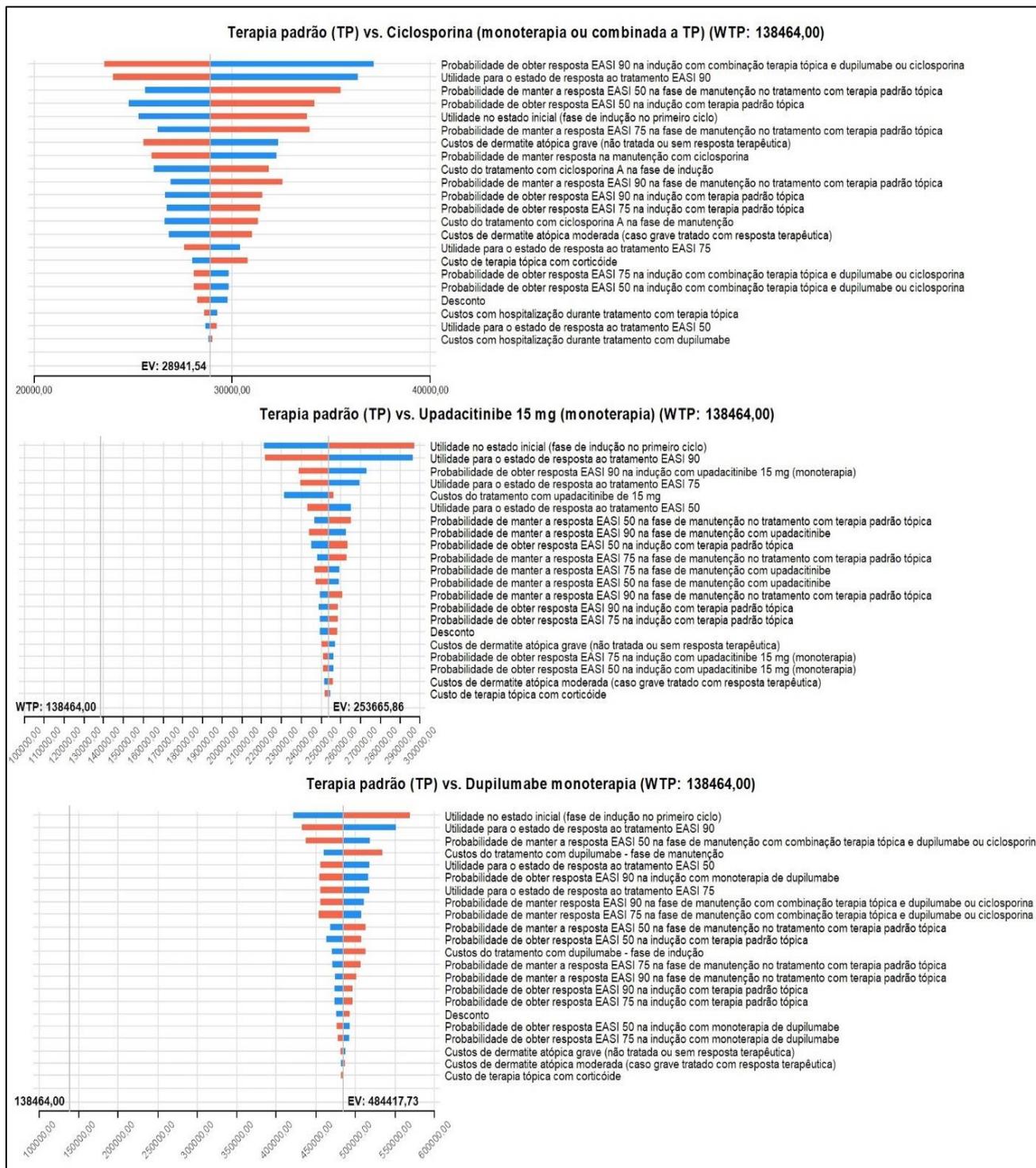
Quando se analisa o caso base (Tabela 1), a estratégia de tratamento com ciclosporina é custo-efetiva, ou seja, aumenta os custos, também aumentam os benefícios e seu valor da ICER está abaixo do WTP. Portanto, a incorporação de ciclosporina talvez seja muito importante, porque terá ganhos de benefícios de saúde (mais pacientes com doença controlada, redução de hospitalizações), apesar de

aumentar custos para o SUS. Já a monoterapia e a terapia combinada de dupilumabe, bem como a monoterapia de upadacitinibe 15 mg, monoterapia de upadacitinibe 30 mg e terapia combinada de upadacitinibe 30 mg são pouco custo-efetivas, pois têm incremento de custos e de benefícios com valores de ICER muito acima do limite de disposição a pagar do SUS, conforme preconizado pela

CONITEC. Por outro lado, haverá um vazio assistencial para os pacientes que não tolerarem ciclosporina (interrupção do tratamento devido a efeitos adversos) ou falharem com ciclosporina (não alcançar resposta terapêutica), o que sugere que a incorporação de um biológico pode ser necessária ao SUS. Entretanto, a incorporação deve ser tanto de dupilumabe quanto de upadacitinibe, pois a

diferença de custo-efetividade entre eles é pequena. Salienta-se que a efetividade de ciclosporina é incerta, pois foi assumida a hipótese que ciclosporina apresenta a mesma efetividade de dupilumabe, já que a literatura não apresenta estudos de ensaios clínicos com ciclosporina que utilizem a escala EASI, mas a revisão sistemática sugere que ciclosporina tem a mesma eficácia que dupilumabe.

**Figura 2.** Análise de sensibilidade determinística (gráficos de tornado).



Fonte: o autor deste estudo.

A DSA (Figuras 2 e 3) mostrou que os resultados do caso-base eram confiáveis e as estratégias permaneceram com a mesma custo-efetividade sob condições variadas. O

modelo foi mais sensível aos custos dos tratamentos e às probabilidades de resposta terapêutica.

**Figura 3.** Análise de sensibilidade determinística (gráficos de tornado).



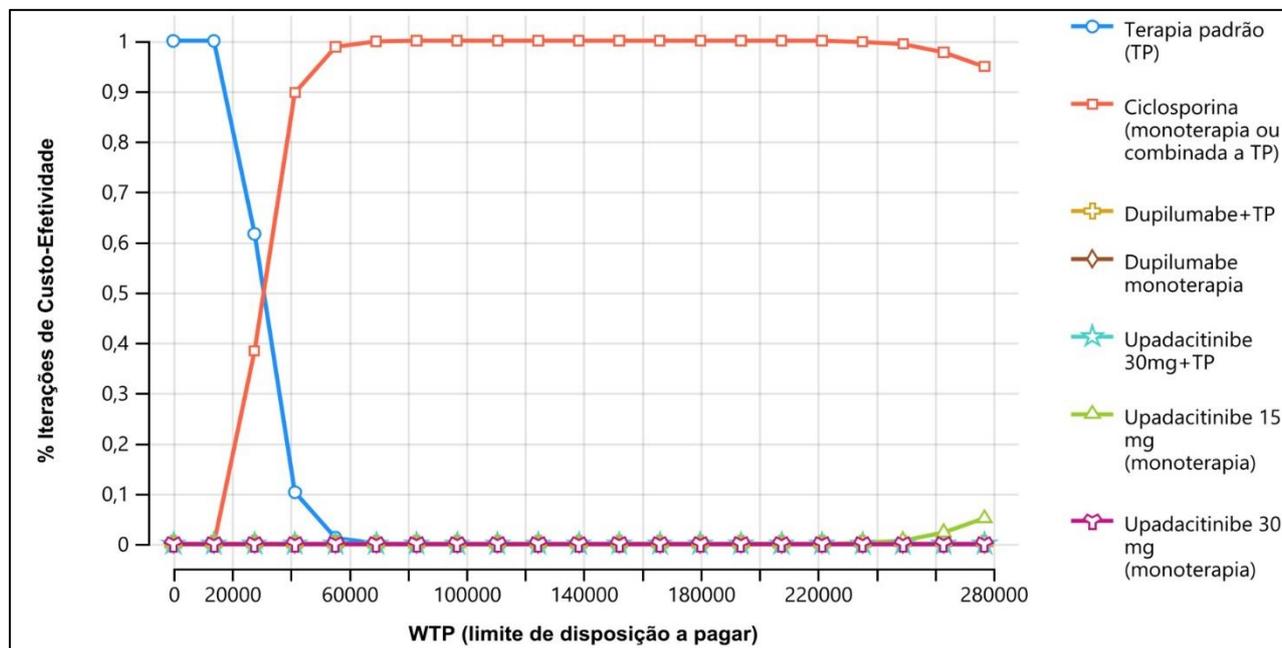
Fonte: o autor deste estudo.

Na PSA (ver figura 4), a ciclosporina era custo-efetiva (aumentava custo e benefícios) em 100% dos cenários abaixo do WTP de R\$ 138.464,00. Porém, era custo-efetiva apenas em 50% dos cenários acima do WTP de R\$ 31.000,00. As outras estratégias eram todas pouco custo-

efetivas, mantendo-se acima do WTP de R\$ 138.464,00 em 100% dos cenários.

Ambas as análises de sensibilidade demonstram a robustez do modelo.

**Figura 4.** Análise de sensibilidade probabilística (gráfico de curva de aceitabilidade de custo-efetividade).



Fonte: o autor deste estudo.

## DISCUSSÃO

Este estudo é inédito na literatura brasileira. Até o momento, não há publicações de estudos de análise de custo-utilidade para dupilumabe e upadacitinibe na perspectiva do SUS.

De maneira geral, os resultados da presente pesquisa sugerem que ciclosporina é custo-efetiva para o SUS em relação à terapia padrão tópica. Há incertezas quanto a essa afirmativa, pois as informações de eficácia da ciclosporina comparada à terapia padrão tópica, derivadas de ensaios clínicos, são escassas e não incluem resultados de avaliação do paciente com escala EASI. Os poucos e pequenos estudos apontam que ciclosporina é mais eficaz que terapia tópica e tão eficaz quanto fototerapia, atingindo resposta terapêutica mais rapidamente que a fototerapia<sup>10-13</sup>. Um estudo analisou a custo-efetividade de ciclosporina comparada a fototerapia e concluiu que ciclosporina também é dominante nessa comparação, ou seja, mais barata e mais efetiva que fototerapia<sup>13</sup>. Uma revisão sistemática indica que a ciclosporina tem eficácia similar ao dupilumabe<sup>14</sup>, com taxa de recaída que é quase o dobro<sup>15</sup>.

A monoterapia de upadacitinibe 15 mg era uma estratégia pouco custo-efetiva quando comparada à terapia tópica, pois seu ICER estava bem acima do WTP do SUS. A dose usualmente recomendada para o tratamento com upadacitinibe é de 30 mg, pois alcança maior proporção de pacientes com resposta terapêutica. Mesmo comparada à ciclosporina, upadacitinibe 15 mg era pouco custo-efetiva. Em um estudo econômico<sup>1</sup> no contexto do Reino Unido da Grã Bretanha, monoterapia de upadacitinibe 15 mg foi considerada uma estratégia menos custo-efetiva que

dupilumabe, pois era mais barata e menos efetiva (dominada)<sup>1</sup>.

A monoterapia de dupilumabe era uma estratégia dominada por monoterapia de upadacitinibe 15mg e tratamento combinado de upadacitinibe 30 mg, tanto na comparação com a terapia padrão quanto na comparação com ciclosporina, visto que era alternativa menos custo-efetiva, pois apresentava menor efetividade que as estratégias de upadacitinibe.

A terapia combinada de dupilumabe também era pouco custo-efetiva quando comparada à terapia tópica ou à ciclosporina. Ainda, ela também era uma estratégia dominada por upadacitinibe 30 mg em terapia combinada, pois tinha menor efetividade. No estudo econômico<sup>1</sup> do Reino Unido, a terapia combinada de dupilumabe também foi considerada uma estratégia menos custo-efetiva que a terapia combinada de upadacitinibe 30 mg, pois era menos efetiva (dominada)<sup>1</sup>.

Ainda, a monoterapia de upadacitinibe era dominada pela terapia combinada de upadacitinibe 30 mg, pois era menos efetiva e mais cara.

Na comparação com ciclosporina, apenas monoterapia de upadacitinibe 15 mg, terapia combinada de dupilumabe e terapia combinada de upadacitinibe 30 mg seriam aceitáveis para incorporação, apesar de serem pouco custo-efetivas, já que tem ICER acima do WTP do SUS.

O presente estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde teve várias limitações, descritas a seguir:

- A estrutura do modelo não permitia que os pacientes alternassem entre os estados de saúde da resposta terapêutica. Portanto, assumiu indiretamente que um paciente permanecia no mesmo estado de saúde ao longo do tratamento, sem considerar que a resposta terapêutica pode reduzir ao longo do tempo para alguns pacientes, fazendo que eles migrem entre estados de resposta terapêutica diferentes conforme resultados da escala EASI.
- Também, os dados disponíveis para desenvolver o modelo econômico eram limitados. Não haviam dados de eficácia para ciclosporina com a resposta terapêutica com escala EASI e foi feita a extrapolação dos dados de dupilumabe<sup>1,4</sup> para ciclosporina, o que talvez não represente corretamente a eficácia de ciclosporina.
- Os dados de risco de hospitalizações estavam disponíveis na literatura<sup>16</sup> apenas para dupilumabe e terapia padrão, e o risco de hospitalizações do tratamento com dupilumabe foram extrapolados para ciclosporina e para upadacitinibe, o que não reflete a real eficácia desses medicamentos para prevenção de hospitalizações.
- Os dados de eficácia para resposta terapêutica de dupilumabe, upadacitinibe e terapia tópica padrão foram baseados em meta-análises disponíveis em uma revisão sistemática<sup>4</sup>, mas os dados de eficácia de manutenção da resposta terapêutica foram baseados em estudos individuais de ensaios clínicos descritos em uma avaliação econômica<sup>1</sup>. Pode ter havido superestimação ou subestimação da eficácia na fase de manutenção da resposta.
- A terapia tópica padrão incluía o uso de corticosteroides e inibidores de calcineurina, entretanto o SUS, a nível federal, não inclui o rol de medicamentos disponibilizados os inibidores de calcineurina tópicos, o que pode ter aumentado o custo real da terapia tópica padrão ofertada no SUS.
- Também os custos, probabilidades e utilidades de eventos adversos não foram incluídas no modelo, o que

pode ter subestimado um pouco os custos finais de cada tratamento.

- Ainda, a maioria dos dados de eficácia não estava disponível separadamente para subgrupos, o que não permitiu a realização de análises de sensibilidade por subgrupos.

## CONCLUSÃO

Quando comparado à terapia tópica padrão, o tratamento com ciclosporina era custo-efetivo para o SUS. Já as outras estratégias (a monoterapia de dupilumabe, a terapia combinada de dupilumabe, a monoterapia de upadacitinibe de 15 mg, a monoterapia de upadacitinibe de 30 mg e a terapia combinada de upadacitinibe 30 mg) eram pouco custo-efetivas quando comparadas à terapia tópica padrão ou comparadas à ciclosporina, pois a razão de custo-efetividade estava acima do limite de disposição a pagar do SUS.

Os valores de utilidade, a eficácia da intervenção e os custos de aquisição do medicamento foram os parâmetros mais influentes para as estratégias alternativas serem custo-efetivas em comparação com a terapia tópica padrão nas várias análises de sensibilidade. Upadacitinibe e dupilumabe eram pouco custo-efetivos em 100% dos cenários nas análises de sensibilidade. Já que os custos de aquisição do medicamento são parâmetros influentes para a custo-efetividade da alternativa terapêutica no modelo e que upadacitinibe e dupilumabe eram pouco custo-efetivo em todas as análises de sensibilidade, esses fatos sugerem que os preços praticados pelas indústrias farmacêuticas para valoração dos medicamentos biológicos estão muito acima do limite de disposição a pagar do SUS e podem ser baixados, mediante negociação, para um valor que atenda a esse limite.

Além disso, a geração de dados clínicos, de custo e de qualidade de vida mais robustos no futuro permitirão uma simulação mais precisa da relação custo-efetividade das terapias na dermatite atópica e permitirão estratégias de diferenciação adequadas.

## AFILIAÇÃO

1. Fisioterapeuta, Mestre, doutorando na Universidade Federal de Minas Gerais, professor na Universidade Estadual de Goiás, pesquisador de ATS na Escola de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil, aurelio.barbosa@goias.gov.br ou aurelio.barbosa@ueg.br.

## DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSES

O autor não tem vínculo com indústria farmacêutica. Não participa de projetos de pesquisa de ensaios clínicos de medicamentos. Não relata outras fontes de potencial conflito de interesse.

## APROVAÇÃO ÉTICA

Não aplicável.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

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

## ACESSO ABERTO



Este artigo está licenciado sob Creative Commons Attribution 4.0 International License, que permite o uso, compartilhamento, adaptação, distribuição e reprodução em qualquer meio ou formato, desde que você dê crédito apropriado ao(s) autor(es) original(is) e à fonte, forneça um link para o Creative Licença Commons e indique se foram feitas alterações. Para mais informações, visite o site [creativecommons.org/licenses/by/4.0/](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

## 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. 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>
5. 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>
6. 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>
7. 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>
8. CONITEC Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. PCDT em elaboração [Internet]. 2023. Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>
9. CMED Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Listas de preços de medicamentos [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 12]. p. 1. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>
10. Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema - A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2007;21(5):606–19. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.02023.x>
11. Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D, Limpens J, Schmitt J. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2014;133(2):429–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2013.07.049>
12. Granlund H, Erkkö P, Remitz A, Langeland T, Helsing P, Nuutinen M, et al. Comparison of cyclosporin and UVAB phototherapy for intermittent one-year treatment of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2001;81(1):22–7. Available from: <https://doi.org/10.1080/00015550120235>
13. Salo H, Pekurinen M, Granlund H, Nuutinen M, Erkkö P, Reitamo S. An economic evaluation of intermittent cyclosporin A therapy versus UVAB phototherapy in the treatment of patients with severe atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2004;84(2):138–41. Available from: <https://doi.org/10.1080/000155503100071666>
14. Drucker AM, Ellis AG, Bohdanowicz M, Mashayekhi S, Yiu ZZN, Rochweg B, et al. Systemic Immunomodulatory Treatments for Patients with Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Dermatology* [Internet]. 2020;156(6):659–67. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.0796>
15. 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>
16. 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>