



Artigo

Estudo de avaliação da custo-efetividade de brodalumabe dentre os medicamentos imunobiológicos disponíveis para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave em adultos no Sistema de Saúde Suplementar no Brasil

Por Paulo Antônio Oldani Felix e outros

Paulo Antônio Oldani Felix¹, Marcos Antônio dos Santos², Aline Maria Fortuna Magalhães³, Lucas Giglio Colli³, Daniel Henrique Oliveira Fonseca³, Giovana de Santana Gouveia³, Guilherme Muzy⁴

Recebido em: 29/03/2025. Aprovado para publicação em: 04/04/2025.

1. Serviço de Dermatologia, Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
2. Departamento de Rádio-Oncologia, Grupo CONFIAR, Goiânia, GO, Brasil.
3. LEO Pharma Ltda, São Paulo, SP, Brasil
4. Clínica Muzy, São Paulo, SP, Brasil

Fontes de financiamento: Este trabalho foi financiado pela LEO Pharma LTDA. A LEO Pharma Ltda participou do design, condução do trabalho, interpretação dos dados, revisão e aprovação da publicação.

Autor para correspondência: Guilherme Muzy, Avenida Marquês de São Vicente, 2219, São Paulo, Brasil, CEP: 05036040 E-mail: guilherme@clinicamuzy.com.br

Resumo

Objetivos: Avaliar a custo-efetividade do brodalumabe em comparação a outros medicamentos imunobiológicos disponíveis para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave em adultos no Sistema de Saúde Suplementar no Brasil.

Métodos: Utilizou-se uma calculadora econômica de saúde para analisar a relação custo-efetividade dos biológicos com cobertura obrigatória para psoríase em placas na Saúde Suplementar. A análise de custo por respondedor foi baseada na resolução completa das lesões psoriásicas (PASI 100), utilizando dados de metanálises em rede e preços de medicamentos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Resultados: Foi observado que brodalumabe destacou-se como a molécula mais custo-efetiva dentre as drogas de primeira linha de tratamento biológico, de acordo com o atual Consenso Brasileiro de Psoríase de 2024, e a terceira opção mais custo-efetiva dentre todas as moléculas disponíveis na Saúde Suplementar no Brasil.

Conclusão: Brodalumabe demonstrou ser o mais custo-efetivo dentre os tratamentos biológicos de primeira linha para psoríase em placas, destacando-se como uma opção viável para otimizar desfechos clínicos e a utilização de recursos no Sistema de Saúde Suplementar no Brasil.

Introdução

A psoríase em placas é uma doença crônica, não contagiosa e imunomediada com repercussão sistêmica. Acomete ambos os sexos e caracteriza-se principalmente por lesões cutâneas eritematosas bem delimitadas e com escamas espessas branco-prateadas, podendo aparecer em qualquer região anatômica(1). A prevalência estimada da doença no Brasil é de 1,31% e varia entre as regiões brasileiras, com os maiores valores registrados nas regiões Sul e Sudeste(2). As consequências da psoríase vão além dos sintomas físicos, causando impacto na qualidade de vida comparável ao de doenças graves, como doenças cardíacas, diabetes e câncer. Cerca de 73% dos pacientes apresentam pelo menos uma comorbidade associada à doença, sendo que algumas das mais comuns são síndrome metabólica, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular. A visibilidade das lesões e o conhecimento limitado sobre a psoríase pela população tornam a condição estigmatizante, resultando em constrangimento, rejeição e impacto negativo nas interações sociais, autoimagem e autoestima. Isto afeta negativamente a qualidade de vida e a saúde mental do paciente. Indivíduos com psoríase têm uma incidência maior de doenças como suicídio, depressão e transtorno por uso de substâncias em comparação com a população em geral(3).

A etiologia da psoríase permanece incerta. Em indivíduos com predisposição genética, uma gama de fatores ambientais pode contribuir para o desenvolvimento de lesões psoriásicas(4). A formação dessas placas é atribuída à ativação excessiva dos queratinócitos e sua subsequente interação com células do sistema imunológico, predominantemente com linfócitos T do subtipo 17. Atualmente, a hipótese etiológica mais aceita é que a psoríase em placas é governada primariamente pela via “Fator de Necrose Tumoral (TNF)/interleucina (IL) 23/IL-17”, sendo esse eixo o principal responsável pela manutenção do estado inflamatório crônico observado nas lesões dermatológicas(5, 6).

Até o momento, os tratamentos para psoríase podem melhorar as lesões psoriásicas, mas não se constitui cura da doença. Agentes terapêuticos que inibem o TNF- α , IL-23 e a IL-17A, bem como receptores das IL-17, têm demonstrado eficácia no manejo dessa condição, podendo oferecer resolução completa das lesões (PASI 100) para os pacientes(7-9).

Apesar das várias opções disponíveis para o tratamento da psoríase, e a natureza crônica da doença, muitos pacientes têm dificuldade em encontrar uma terapia efetiva a longo prazo(10). Diversos fatores contribuem para a interrupção do tratamento, que podem incluir: perda de eficácia, eventos adversos e até a perda de acesso por parte de seguros de saúde(10, 11).

A avaliação da qualidade de vida é fator determinante tanto na escolha quanto na manutenção do tratamento, sendo que o DLQI (Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia ou Dermatology Life Quality Index, em inglês) de 0 ou 1 é considerado meta terapêutica por diferentes Guidelines Mundiais e pelo Consenso Brasileiro de Psoríase (CBP). Segundo o CBP, o paciente é candidato a terapia sistêmica quando: apresenta BSA ou PASI ou DLQI > 10; apresenta psoríase em áreas especiais; ou falhou às terapias tópicas. Adicionalmente, para ser candidato a terapia sistêmica biológica, deve ter apresentado falha ou contraindicação aos tratamentos sistêmicos orais. Sobre o tratamento imunobiológico, são recomendadas como primeira linha de tratamento as seguintes opções: bimequizumabe, brodalumabe, guselcumabe, ixequizumabe, risanquizumabe, secuquinumabe, tildrakizumabe e ustequinumabe. Os inibidores do TNF- α adalimumabe, certolizumabe-pegol, etanercepte e infliximabe são considerados segunda linha de tratamento biológico^{III}.

Atualmente, na saúde suplementar no Brasil, são oferecidos dez biológicos para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave em pacientes adultos: adalimumabe (anti TNF- α), brodalumabe (anti subunidade A dos receptores da família IL-17 [IL-17RA]), certolizumabe pegol (anti TNF- α), etanercepte (anti TNF- α), guselcumabe (anti IL-23), infliximabe (anti TNF- α), ixequizumabe (anti IL-17A), risanquizumabe (anti IL-23), secuquinumabe (anti IL-17A) e ustequinumabe (anti IL-12/23)(12). Tendo em vista a sustentabilidade do sistema de saúde suplementar e considerando-se o desenvolvimento e o registro de novos imunobiológicos, torna-se imprescindível a avaliação minuciosa de custo efetividade das moléculas por parte das operadoras de saúde, de forma a oferecer os melhores desfechos de eficácia e segurança para os usuários, com o menor custo possível.

Em julho de 2022, a ANVISA publicou a aprovação regulatória do brodalumabe, um imunobiológico com mecanismo de ação único e distinto daqueles aprovados anteriormente, e em setembro de 2024 esse medicamento foi incorporado no rol da ANS, passando a ser uma opção disponível para os pacientes que são atendidos pelo sistema de saúde suplementar. É um anticorpo monoclonal que visa o bloqueio da subunidade A dos receptores das IL-17 (anti IL-17RA), impedindo a sinalização de cinco citocinas da família IL-17 que são importantes na imunopatogênese da psoríase: IL-17A, IL-17A/F, IL-17F, IL-17C e IL-17E. Os demais biológicos que visam a via da IL-17 bloqueiam diretamente a IL-17 A, IL-17 A/F e IL-17F apenas. Nos estudos clínicos de brodalumabe para o tratamento da psoríase em placas em pacientes adultos, a maioria dos pacientes atingiu resolução completa das lesões e o perfil de segurança foi semelhante aos demais imunobiológicos aprovados(13, 14). Além disso, brodalumabe é aprovado fora do Brasil desde 2016 e foi recomendado por diversas Agências de Tecnologia em Saúde internacionais, como o CDA (Canadá)(15), NICE (Reino Unido)(16), IQWiG (Alemanha)(17) e pelo Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar do Japão(18). Ante o exposto, a molécula conta com estudos de vida real demonstrando sua efetividade e segurança(19-22), como uma terapia eficaz tanto em pacientes naïve como em pacientes com uso prévio de imunobiológicos, incluindo pacientes que apresentaram falha a uma ou mais anti IL-17A(23).

Sendo assim, este estudo avaliou a custo-efetividade do brodalumabe frente a terapias imunobiológicas incluídas na lista de cobertura obrigatória pela saúde suplementar utilizadas no tratamento da psoríase em placas moderada a grave no Brasil, por um período de dois anos, com objetivo de oferecer orientação para uma abordagem custo econômica no manejo da doença.

Materiais e Métodos

Para a presente análise foi utilizada uma calculadora econômica de saúde para investigar a relação de custo-efetividade dos biológicos, conforme critérios estabelecidos abaixo. Os cálculos foram realizados no software Microsoft Excel®.

Os agentes terapêuticos incluídos neste estudo para comparação foram os medicamentos biológicos aprovados no Brasil para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave em pacientes adultos e que possuíam cobertura obrigatória no sistema de saúde suplementar, ou seja, listados na DUT 65.5 do rol da ANS (cut-off: dezembro de 2024), logo, foram avaliadas as seguintes moléculas: adalimumabe (anti TNF- α), brodalumabe (anti IL-17RA), certolizumabe-pegol (anti TNF- α), etanercepte (anti TNF- α), guselcumabe (anti IL-23), infliximabe (anti TNF- α), ixequizumabe (anti IL-17A), risanquizumabe (anti IL-23), secuquinumabe (anti IL-17A) e ustequinumabe (anti IL-12/23).

A avaliação da custo-efetividade foi conduzida por análise de custo por respondedor (CpR). Nessa análise foram usados dados oriundos de uma metanálise em rede (NMA), publicada recentemente pela Yasmeen e cols.(24), em virtude da inexistência de investigações comparativas diretas (head-to-head) englobando todos os tratamentos incluídos. Na NMA utilizada na ferramenta, foi conduzida uma revisão sistemática de literatura para identificar ensaios clínicos randomizados e extensões de longo prazo que avaliaram a eficácia a longo prazo de terapias biológicas em pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave. Foram realizadas buscas nas bases de dados MEDLINE, MEDLINE In-Process, Embase e Cochrane Library, abrangendo o período de 1º de janeiro de 2000 a 23 de setembro de 2019, para artigos publicados em inglês. Extensões de longo prazo e ensaios clínicos randomizados que comparam intervenções de interesse aprovadas pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) em suas doses licenciadas com qualquer comparador, incluindo placebo, outra terapia biológica de interesse ou uma terapia sistêmica não biológica, foram considerados elegíveis para inclusão.

A definição de respondedor foi estabelecida por meio da resposta na pontuação do Índice de Gravidade da Psoríase pela Área (PASI), utilizando-se como meta a obtenção de PASI 100, que representa pele totalmente livre das lesões de psoríase. A resolução completa das lesões (PASI 100), atualmente, é a meta a ser perseguida de acordo com diferentes entidades de saúde tanto do Brasil como de outros países. Assim sendo, o presente estudo recorreu às taxas de resposta correspondentes ao escore PASI 100 (tabela 1), durante o ciclo de aproximadamente um ano, conforme documentado na NMA publicada por Yasmeen e cols.(24).

Tabela 1: Taxa de resposta absoluta para PASI 100 para cada medicamento analisado

MOLÉCULA	MECANISMO DE AÇÃO	PASI 100 (48 – 56 SEMANAS NMA)
ADALIMUMABE	ANTI-TNF	26%
BRODALUMABE	ANTI-IL17RA	53%
CERTOLIZUMABE-PEGOL	ANTI-TNF	28%
ETANERCEPTE	ANTI-TNF	17%
GUSELCUMABE	ANTI-IL-23	53%
INFLIXIMABE	ANTI-TNF	31%
IXEQUIZUMABE	ANTI-IL-17A	46%
RISANQUIZUMABE	ANTI-IL-23	59%
SECUQUINUMABE	ANTI-IL-17A	41%
USTEQUINUMABE	ANTI-IL12/23	33%

Para a determinação das quantidades de doses administradas no tratamento da psoríase, adotaram-se as posologias homologadas nas respectivas bulas de cada fármaco, conforme pode ser visto nas tabelas 2 e 3, sem considerar ajuste de dose devido ao peso ou resposta inadequada. Importante destacar que as dosagens aplicadas nesta análise são congruentes com as estipuladas também por Yasmeen e cols.(24).

Tabela 2: Quantidade de doses utilizadas no ano 1 (Semana 0 a Semana 51) para cada um dos medicamentos avaliados

ANO 1														TOTAL DOSES ANO 1
PERÍODO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
SEMANAS	0, 1, 2 e 3	4, 5, 6 e 7	8, 9, 10 e 11	12, 13, 14 e 15	16,17,18 e 19	20, 21, 22 e 23	24, 25, 26 e 27	28, 29, 30 e 31	32, 33, 34 e 35	36, 37, 38 e 39	40, 41, 42 e 43	44, 45, 46 e 47	48, 49, 50 e 51	
Adalimumabe	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28
Brodalumabe	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	27
Certolizumabe-pegol	4	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	29
Etanercepte	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	52
Guselcumabe	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	7
Infliximabe	8,3	4,2	0	4,2	0	4,2	0	4,2	0	4,2	0	4,2	0	33,3
Ixequizumabe	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	17
Risanquizumabe	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	5
Secuquinumabe	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
Ustequinumabe	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	5

Tabela 3: Quantidade de doses utilizadas no ano 2 (Semana 52 a Semana 103) para cada um dos medicamentos avaliados

ANO 2														TOTAL DOSES ANO 2
PERÍODO	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	
SEMANAS	52, 53, 54 e 55	56, 57, 58 e 59	60, 61, 62 e 63	64, 65, 66 e 67	68, 69, 70 e 71	72, 73, 74 e 75	76, 77, 78 e 79	80, 81, 82 e 83	84, 85, 86 e 87	88, 89, 90 e 91	92, 93, 94 e 95	96, 97, 98 e 99	100, 101, 102 e 103	
Adalimumabe	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	26
Brodalumabe	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	26
Certolizumabe-pegol	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	26
Etanercepte	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	52
Guselcumabe	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	7
Infliximabe	4,2	0	4,2	0	4,2	0	4,2	0	4,2	0	4,2	0	4,2	29,2
Ixequizumabe	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	13
Risanquizumabe	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	5
Secuquinumabe	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	13
Ustequinumabe	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	5

O valor/preço de cada medicamento utilizado na análise foi o preço fábrica (PF) listado na Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED de dezembro de 2024 (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2024) com acréscimo de 18% (PF18%), referente ao valor médio de ICMS (incidência do imposto sobre operações relativas à circulação de mercadorias e sobre prestações de serviços de transporte interestadual, intermunicipal e de comunicação) (tabela 4). Dentre os medicamentos que possuem biossimilares (adalimumabe, etanercepte, infliximabe e ustequinumabe) foi incluída na análise a opção com menor preço unitário.

Tabela 4: Preço (PF18%) por embalagem e por unidade

MOLÉCULA	MECANISMO DE AÇÃO	PREÇO DA EMBALAGEM – PF 18%	# UNIDADES / EMBALAGEM	PREÇO / UNIDADE
ADALIMUMABE	ANTI-TNF	R\$ 2.261,43	2	R\$ 1.130,72
BRODALUMABE	ANTI IL-17RA	R\$ 6.680,91	2	R\$ 3.340,46
CERTOLIZUMABE-PEGOL	ANTI-TNF	R\$ 2.781,63	2	R\$ 1.390,82
ETANERCEPTE	ANTI-TNF	R\$ 3.261,84	4	R\$ 815,46
GUSELCUMABE	ANTI IL-23	R\$ 15.130,81	1	R\$ 15.130,81
INFLIXIMABE	ANTI-TNF	R\$ 2.078,11	1	R\$ 2.078,11
IXEQUIZUMABE	ANTI IL-17A	R\$ 7.111,52	1	R\$ 7.111,52
RISANQUIZUMABE	ANTI IL-23	R\$ 22.696,17	1	R\$ 22.696,17
SECUQUINUMABE	ANTI IL-17A	R\$ 9.075,37	1	R\$ 9.075,37
USTEQUINUMABE	ANTI IL-12/23	R\$ 13.011,90	1	R\$ 13.011,90

O modelo calculou o custo por paciente para diferentes biológicos em intervalos de 52 semanas (um ano), divididos em 13 períodos de 4 semanas. Custos de administração de medicamentos, monitoramento e eventos adversos não foram incluídos. A relação custo-efetividade foi estimada dividindo-se o custo total do tratamento pelo percentual de pacientes que respondem ao tratamento, conforme definido pelo critério PASI 100. O resultado é o custo por paciente que atingiu uma resposta específica, ou seja, o custo por respondedor. A análise de CpR avalia a relação custo-efetividade de diferentes medicamentos no tratamento de uma condição específica, comparando os custos para determinar qual oferece melhor valor.

Dado que as diferentes moléculas imunobiológicas no manejo da psoríase possuem posologia de indução distintas, decidiu-se pela utilização do período de dois anos, com o intuito de refletir de forma mais adequada os custos de indução e manutenção dos medicamentos.

Resultados

As taxas de resposta absoluta para PASI 100 para cada medicamento analisado da Metanálise em Rede publicado pela Yasmeen e colaboradores (2022) estão listadas na Tabela 1(24). Os preços por embalagem e por unidade de cada molécula podem ser encontrados na Tabela 4. O cálculo do custo total de tratamento imunobiológico para o período de um e dois anos (0-51 semanas e 52-103 semanas, respectivamente) está disposto na Tabela 5. Não foram considerados ajustes de dose ou redução da frequência de administração para as drogas cujas posologias em bula apresentam essa possibilidade: adalimumabe, certolizumabe-pegol, secuquinumabe e ustequinumabe.

Tabela 5: Custo total para o tratamento dos pacientes com psoríase moderada a grave com uso de biológicos para o período de dois anos

MOLÉCULA	MECANISMO DE AÇÃO	CUSTO DE TRATAMENTO ANO 1		CUSTO DE TRATAMENTO ANO 2		CUSTO DE TRATAMENTO ANO 1 + ANO 2
ADALIMUMABE	ANTI-TNF	R\$	31.660,02	R\$	29.398,59	R\$ 61.058,61
BRODALUMABE	ANTI IL-17RA	R\$	90.192,29	R\$	86.851,83	R\$ 177.044,12
CERTOLIZUMABE-PEGOL	ANTI-TNF	R\$	40.333,64	R\$	36.161,19	R\$ 76.494,83
ETANERCEPTE	ANTI-TNF	R\$	42.403,92	R\$	42.403,92	R\$ 84.807,84
GUSELCUMABE	ANTI IL-23	R\$	105.915,67	R\$	105.915,67	R\$ 211.831,34
INFLIXIMABE	ANTI-TNF	R\$	69.242,63	R\$	60.587,30	R\$ 129.829,92
IXEQUIZUMABE	ANTI IL-17A	R\$	120.895,84	R\$	92.449,76	R\$ 213.345,60
RISANQUIZUMABE	ANTI IL-23	R\$	113.480,85	R\$	113.480,85	R\$ 226.961,70
SECUQUINUMABE	ANTI IL-17A	R\$	145.205,92	R\$	117.979,81	R\$ 263.185,73
USTEQUINUMABE	ANTI IL-12/23	R\$	65.059,50	R\$	65.059,50	R\$ 130.119,00

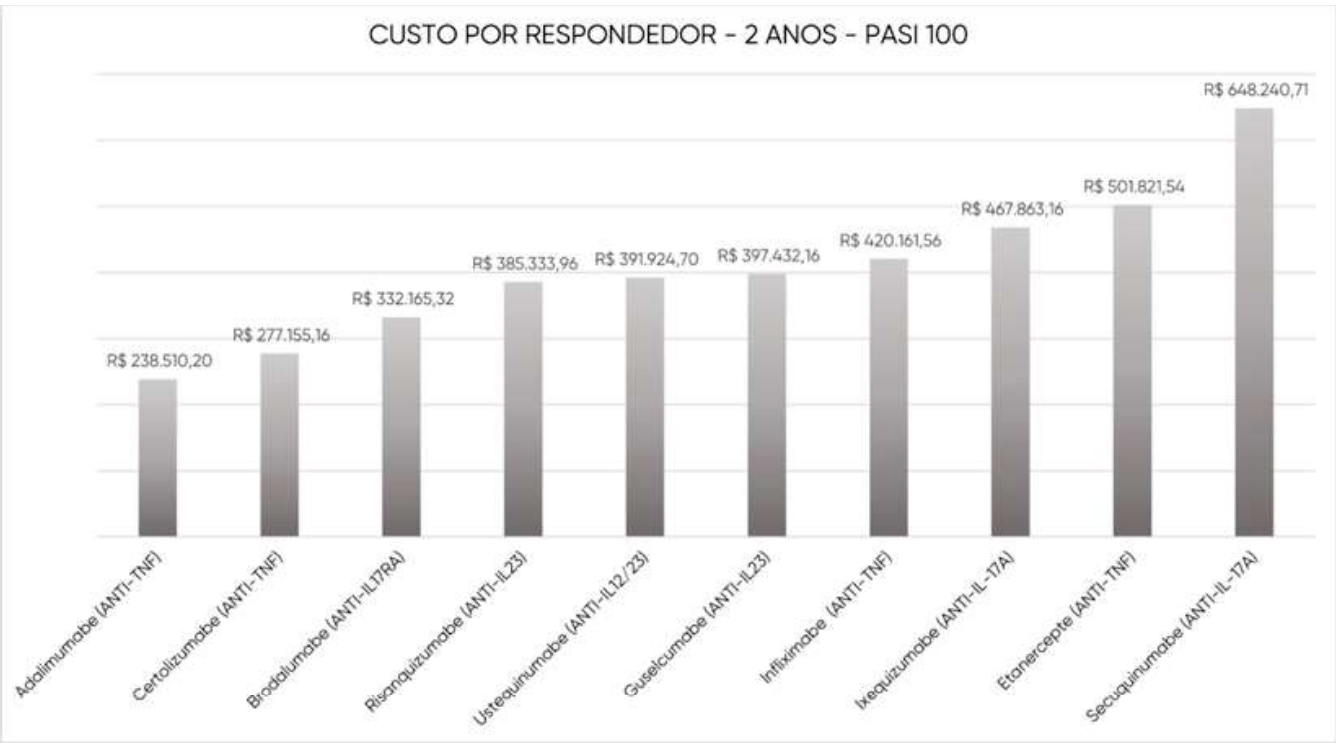
Em relação ao custo por resposta para PASI 100 no período de 2 anos, o presente estudo identificou que as três opções com menor custo por resposta são: adalimumabe (R\$ 238.510,20), certolizumabe-pegol (R\$ 277.155,16) e brodalumabe (R\$ 332.165,32), sendo esta última, a única anti-interleucina. Em seguida, tem-se risanquizumabe (R\$ 385.333,96), ustequinumabe (R\$ 391.924,70), guselcumabe (397.432,16), infliximabe (R\$ 420.161,56), ixequizumabe (R\$ 467.863,16), etanercepte (R\$ 501.821,54) e secuquinumabe (R\$ 648.240,71) (tabela 6 e gráfico 1).

Tabela 6: Custo por respondedor (PASI 100) considerando-se os dois primeiros anos de tratamento*

PASI 100 (48 – 56 SEMANAS NMA)			
MOLÉCULA	MECANISMO DE AÇÃO	CUSTO POR RESPONDEDOR – 2 ANOS	
ADALIMUMABE	ANTI-TNF	R\$	238.510,20
CERTOLIZUMABE-PEGOL	ANTI-TNF	R\$	277.155,16
BRODALUMABE	ANTI IL-17RA	R\$	332.165,32
RISANQUIZUMABE	ANTI IL-23	R\$	385.333,96
USTEQUINUMABE	ANTI IL-12/23	R\$	391.924,70
GUSELCUMABE	ANTI IL-23	R\$	397.432,16
INFLIXIMABE	ANTI-TNF	R\$	420.161,56
IXEQUIZUMABE	ANTI IL-17A	R\$	467.863,16
ETANERCEPTE	ANTI-TNF	R\$	501.821,54
SECUQUINUMABE	ANTI IL-17A	R\$	648.240,71

*A tabela foi construída em ordem crescente, ou seja, do menor para o maior valor de custo-efetividade

Gráfico 1: Custo por respondedor (PASI 100) considerando-se os dois primeiros anos de tratamento



Discussão

Este estudo inédito buscou avaliar a custo-efetividade de brodalumabe entre os medicamentos imunobiológicos disponíveis para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave em adultos no Sistema de Saúde Suplementar no Brasil. Os resultados demonstraram que brodalumabe foi considerado a molécula mais custo-efetiva dentre as drogas de primeira linha de tratamento biológico de acordo com o CBP, e a terceira opção mais custo-efetiva dentre todas as moléculas disponíveis na Saúde Suplementar no Brasil. Este desfecho foi obtido devido ao produto da sua alta eficácia na resolução completa das lesões e do seu custo de tratamento. De fato, foi demonstrado por meio de estudos clínicos e de vida real, valores elevados de PASI 100 com o uso dessa medicação(25). Em um estudo de vida real multicêntrico realizado na República Tcheca (BIOREP), que avaliou a efetividade de brodalumabe (anti IL-17RA), secuquinumabe (anti IL-17A) e ixequizumabe (anti IL-17A) em 949 pacientes com psoríase, foi observado que em 24 meses, 66% dos pacientes em uso de brodalumabe atingiram PASI 100, sendo que os valores de ixequizumabe e secuquinumabe ficaram abaixo dos 50%(26). Essa efetividade global do brodalumabe pode ser devido ao seu mecanismo de ação único que, por meio da ligação com a subunidade A dos receptores da IL-17, bloqueia a sinalização mediada de diversos membros da família IL-17(27).

Do ponto de vista de custo efetividade, estudos realizados em outros países têm apresentado resultados consistentes com os aqui apresentados; de modo geral, brodalumabe é considerado um dos medicamentos biológicos mais custo-efetivo para o tratamento da psoríase em placas(28, 29). Egeberg e colaboradores (2021) investigaram a custo-efetividade de diversas sequências de tratamento na Espanha, incluindo a maioria dos medicamentos biológicos que foram utilizados na presente análise (e. g. brodalumabe, certolizumabe-pegol, guselcumabe, ixequizumabe, risanquizumabe, secuquinumabe e ustequinumabe). Concluiu-se que o uso de brodalumabe como terapia inicial resultou na sequência de tratamento mais custo-efetiva(23). Em outro estudo realizado na Alemanha, foi observado que a custo-efetividade foi menor para adalimumabe e brodalumabe em curto-prazo (16 semanas, PASI 90), já após um ano de tratamento, o brodalumabe foi considerado o mais custo-efetivo(28).

Os custos associados à troca e descontinuação de biológicos podem ser altos em doenças inflamatórias crônicas, e de maneira geral, a troca de biológicos resulta em custos totais de saúde mais elevados do que permanecer com a mesma droga(30). Uma das causas de descontinuação do tratamento é a perda de eficácia, bem como a ocorrência de eventos adversos. Nesse sentido, em diversas análises de sobrevida da droga em pacientes com psoríase, os anti TNF têm menor desempenho em comparação com as anti-interleucinas. A taxa de sobrevida acumulada do adalimumabe em dois anos foi de 55,8% e em cinco anos foi de 32,2%; para o etanercepte, a taxa de sobrevida foi de 46,2% em dois anos e 30,3% em cinco anos. Já com as anti-interleucinas as taxas foram geralmente maiores, como por exemplo o ixequizumabe, cuja sobrevida acumulada de cinco anos foi de 59,4%(31). Um estudo conduzido no Brasil, que analisou adalimumabe, infliximabe, etanercepte, ustequinumabe e secuquinumabe no tratamento da psoríase confirmou os achados anteriores de maior sobrevida dos imunobiológicos anti-interleucina em comparação aos anti TNFs(32). Em relação ao brodalumabe, resultados de diferentes estudos sugerem que a droga tem uma taxa de sobrevida prevista na faixa de aproximadamente 84%-89% após um ano, 82%-86% após 16/18 meses e 80% após dois anos(33-38).

Existem limitações no modelo atual, visto que as taxas de resposta utilizadas foram baseadas em dados de ensaios clínicos e não refletem necessariamente a prática clínica no Brasil. Além disso, o modelo utiliza preços de lista publicados, de forma que quaisquer descontos confidenciais oferecidos em contratos individuais para as operadoras de saúde não foram considerados. Outras limitações do estudo foram os custos relacionados à administração das drogas, monitoramento e eventos adversos que não foram incluídos. Entretanto, frente a outras análises publicadas no cenário brasileiro em relação à custo-efetividade no tratamento da psoríase, a avaliação do presente estudo incluiu os medicamentos biossimilares e de menor custo, refletindo assim um cenário mais conservador(39, 40).

Conclusão

A análise de custo por respondedor demonstrou que o brodalumabe foi o mais custo-efetivo dentre as anti-interleucinas, que são a primeira linha de tratamento biológico para psoríase em placas em pacientes candidatos à terapia sistêmica, conforme estabelecido no Consenso Brasileiro de Psoríase (2024). Além disso, foi o terceiro mais custo-efetivo de maneira geral em um horizonte temporal de dois anos. Esse resultado aliado aos benefícios clínicos de brodalumabe, reforçam que a utilização desta droga pode ser uma importante opção na estratégia de tratamento da psoríase em placas moderada a grave no sistema de saúde suplementar.

Dentro do contexto do Sistema de Saúde Suplementar, onde os recursos são limitados, as avaliações econômicas de tratamentos de alto custo podem servir como um suporte aos gestores em sua tomada de decisão, principalmente no que se refere ao tratamento da psoríase em placas moderada a grave, que possui uma diversidade de opções disponíveis.

Referências

1. Goff KL, Karimkhani C, Boyers LN, Weinstock MA, Lott JP, Hay RJ, et al. The global burden of psoriatic skin disease. *Br J Dermatol*. 2015;172(6):1665-8.
2. Romiti R, Amone M, Menter A, Miot HA. Prevalence of psoriasis in Brazil – a geographical survey. *International journal of dermatology*. 2017;56(8):e167-e8.
3. Romiti R, Carvalho AVEd, Duarte GV. Consenso Brasileiro de Psoríase 2020 e Algoritmo de Tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia. *Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)*. 2021;96(6):778-81.
4. Thiers B. Immunopathogenesis of psoriasis Sabat R, Philipp S, Höflich C, et al (Univ Hosp Charité, Berlin; Schering AG, Berlin) *Exp Dermatol* 16: 779–798, 2007. *Year Book of Dermatology and Dermatologic Surgery*. 2008;2008:82-.
5. Sanchez APG ND, Swiczar BCC. Immunopathogenesis of Psoriasis. *Journal of Dermatology and Clinical Research*. 2020;8(2):1131.
6. Blauvelt A, Chiricozzi A. The Immunologic role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2018;55(3):379-90.

7. Dong Q, Li D, Xie BB, Hu LH, Huang J, Jia XX, et al. IL-17A and TNF- α inhibitors induce multiple molecular changes in psoriasis. *Frontiers in immunology*. 2022;13:1015182.
8. Batta S, Khan R, Zaayman M, Limmer A, Kivelevitch D, Menter A. IL-17 and-23 Inhibitors for the Treatment of Psoriasis. *EMJ Allergy Immunol*. 2023;10.
9. Liu T, Li S, Ying S, Tang S, Ding Y, Li Y, et al. The IL-23/IL-17 pathway in inflammatory skin diseases: from bench to bedside. *Frontiers in immunology*. 2020;11:594735.
10. Sutaria N, Au SC. Failure rates and survival times of systemic and biologic therapies in treating psoriasis: a retrospective study. *J Dermatolog Treat*. 2021;32(6):617-20.
11. Yeung H, Wan J, Van Voorhees AS, Callis Duffin K, Krueger GG, Kalb RE, et al. Patient-reported reasons for the discontinuation of commonly used treatments for moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(1):64-72.
12. ANS. Verificar Cobertura de Plano – ANS – Agência Nacional de Saúde Suplementar 2025 [Available from: <https://www.ans.gov.br/planos-de-saude-e-operadoras/espaco-do-consumidor/verificar-cobertura-de-plano>]
13. Papp K, Menter A, Leonardi C, Soung J, Weiss S, Pillai R, et al. Long-term efficacy and safety of brodalumab in psoriasis through 120 weeks and after withdrawal and retreatment: subgroup analysis of a randomized phase III trial (AMAGINE-1). *Br J Dermatol*. 2020;183(6):1037-48.
14. Puig L, Lebwohl M, Bachelez H, Sobell J, Jacobson AA. Long-term efficacy and safety of brodalumab in the treatment of psoriasis: 120-week results from the randomized, double-blind, placebo- and active comparator-controlled phase 3 AMAGINE-2 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):352-9.
15. CATDH. Summary Basis of Decision for Siliq – Drug and Health Products Portal 2025 [Available from: <https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SBD00394>]
16. NICE. Recommendations | Brodalumab for treating moderate to severe plaque psoriasis | Guidance | NICE: NICE; 2025 [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta511/chapter/1-Recommendations?utm>]
17. IQWiG. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Brodalumab (Plaque-Psoriasis) 2025 [Available from: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/310/?utm>]
18. Greig SL. Brodalumab: first global approval. *Drugs*. 2016;76:1403-12.
19. Caldarola G, Galluzzo M, Bernardini N, Botti E, De Luca E, De Simone C, et al. Long-term effectiveness of brodalumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a real-life multicenter study of up to 3 years in a real-life italian cohort. *Dermatology Practical & Conceptual*. 2024;14(2):e2024152.
20. Lebwohl MG, Armstrong AW, Alexis AF, Lain EL, Jacobson AA. Efficacy of brodalumab in patients with psoriasis and risk factors for treatment failure: A review of post hoc analyses. *Dermatology and Therapy*. 2024;14(10):2709-26.
21. Rigopoulos D, Tampouratzi E, Angelakopoulos C, Apalla Z, Barkis I, Georgiou S, et al. Real-world data on the effectiveness of brodalumab in patients with moderate-to severe plaque psoriasis in the Greek clinical setting (the BrIDGE study). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(6):1121-30.
22. Rompoti N, Politou M, Stefanaki I, Vavouli C, Papoutsaki M, Neofotistou A, et al. Brodalumab in plaque psoriasis: real-world data on effectiveness, safety and clinical predictive factors of initial response and drug survival over a period of 104 weeks. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2023;37(4):689-97.

23. Kimmel G, Chima M, Kim HJ, Bares J, Yao CJ, Singer G, et al. Brodalumab in the treatment of moderate to severe psoriasis in patients when previous anti-interleukin 17A therapies have failed. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(3):857-9.
24. Yasmeen N, Sawyer LM, Malottki K, Levin L, Didriksen Apol E, Jemec GB. Targeted therapies for patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and network meta-analysis of PASI response at 1 year. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(1):204-18.
25. Gargiulo L, Ibba L, Malagoli P, Balato A, Bardazzi F, Burlando M, et al. Drug survival of IL-12/23, IL-17 and IL-23 inhibitors for moderate-to-severe plaque psoriasis: a retrospective multicenter real-world experience on 5932 treatment courses—IL PSO (Italian landscape psoriasis). *Frontiers in Immunology*. 2024;14:1341708.
26. Kojanova M, Hugo J, Velackova B, Cetkovska P, Fialova J, Dolezal T, et al. Efficacy, safety, and drug survival of patients with psoriasis treated with IL-17 inhibitors—brodalumab, ixekizumab, and secukinumab: real-world data from the Czech Republic BIOREP registry. *Journal of Dermatological Treatment*. 2022;33(6):2827-37.
27. Armstrong A, Fried R, Koo J, Gottlieb A, Jackson A. Mechanism of Action of Brodalumab May Correlate With Efficacy in Patients With Inflammatory Skin Diseases. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*. 2023;22(10):994-1000.
28. Egeberg A, Danø A, Pedersen MH, Sohr A, Borg E, Notario J. Modeling the optimal sequence of biologic therapies in plaque psoriasis in Spain. *Journal of medical economics*. 2021;24(1):1134-42.
29. Augustin M, Wirth D, Mahlich J, Pepper AN, Druchok C. Cost per responder analysis of guselkumab versus targeted therapies in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in Germany. *Journal of Dermatological Treatment*. 2022;33(2):976-82.
30. Yi E, Dai D, Piao OW, Zheng JZ, Park Y. Health care utilization and cost associated with switching biologics within the first year of biologic treatment initiation among patients with ankylosing spondylitis. *Journal of managed care & specialty pharmacy*. 2021;27(1):27-36.
31. Ting S, Lowe P, Smith A, Fernández-Peñas P. Drug survival of biologics in psoriasis: An Australian multicentre retrospective study. *Australas J Dermatol*. 2024;65(4):350-7.
32. Lima EC, Boza JC, Palominos PE, Xavier RM, Cestari TF. Survival of immunobiological drugs in psoriasis: preliminary data from a Tertiary Hospital experience in Southern Brazil. *An Bras Dermatol*. 2021;96(3):376-9.
33. Bayaraa B, Imafuku S. Sustainability and switching of biologics for psoriasis and psoriatic arthritis at Fukuoka University Psoriasis Registry. *J Dermatol*. 2019;46(5):389-98.
34. Dapavo P, Siliquini N, Mastorino L, Avallone G, Merli M, Agostini A, et al. Efficacy, safety, and drug survival of IL-23, IL-17, and TNF-alpha inhibitors for psoriasis treatment: a retrospective study. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(4):2352-7.
35. Gniadecki R, Bang B, Bryld LE, Iversen L, Lasthein S, Skov L. Comparison of long-term drug survival and safety of biologic agents in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*. 2015;172(1):244-52.
36. Ohata C, Ohyama B, Katayama E, Nakama T. Real-world efficacy and safety of interleukin-17 inhibitors for psoriasis: A single-center experience. *J Dermatol*. 2020;47(4):405-8.

37. Torres T, Puig L, Vender R, Lynde C, Piaserico S, Carrascosa JM, et al. Drug Survival of IL-12/23, IL-17 and IL-23 Inhibitors for Psoriasis Treatment: A Retrospective Multi-Country, Multicentric Cohort Study. *American journal of clinical dermatology*. 2021;22(4):567-79.
38. Torres T, Chiricozzi A, Puig L. Authors' reply to Borg and Thoning: "Comment on: Drug Survival of IL-12/23, IL-17 and IL-23 Inhibitors for Psoriasis Treatment: A Retrospective Multi-Country, Multicentric Cohort Study". *American journal of clinical dermatology*. 2021;22(6):903-4.
39. Fioratti C, Valencia-Mendoza A, Rachid ML, Rosim R, Junqueira M. Análise de custo por resposta de adalimumabe, etanercepte, guselcumabe, infliximabe, ixequizumabe, secuquinumabe e ustequinumabe para tratamento de psoríase em placas moderada a grave sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar brasileiro. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*. 2018;10(3):226-31.
40. Carvalho AV, Duarte G, Ianhez M, Silva B, Biella C, Santos R. Cost-effectiveness of moderate-to-severe psoriasis biologic treatments in Brazilian private healthcare system: cost-per-responder results derived from a network metanalysis. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*. 2020;12(3):231-40.

[1]. O Consenso Brasileiro de Psoríase está disponível apenas para associados, em área restrita do sítio da Sociedade Brasileira de Dermatologia.