

Impacto orçamentário do tratamento biológico da psoríase moderada a grave no SUS: uma ferramenta para tomadores de decisão

Budget impact analysis of biologic treatments of moderate to severe psoriasis in the Brazilian Public Healthcare System: a tool for decision-makers

André Morais¹, Francisco Ribeiro¹, Renata Lima¹, Ricardo Suehiro¹

Palavras-chave:

Biológicos, psoríase, impacto orçamentário, gestores de saúde, SUS

Resumo

Introdução: No sistema único de saúde (SUS), o tratamento da psoríase moderada a grave não contempla o uso de biológicos, muito embora estes estejam incluídos no tratamento de várias outras enfermidades, como artrite reumatóide, artrite psoriásica, e doença de Crohn. Medicamentos biológicos são fornecidos a pacientes com psoríase no SUS via ações judiciais, sem um critério estabelecido pelo gestor de saúde. Contudo, há uma ampla rede de evidências clínicas e econômicas que pode auxiliar gestores do SUS na decisão de incorporação de um medicamento biológico também para o tratamento da psoríase moderada a grave. **Objetivo:** O presente artigo visa disponibilizar aos gestores da saúde dados sobre o impacto orçamentário da incorporação dos biológicos no tratamento da psoríase moderada a grave no SUS. **Métodos:** Como metodologia, assumiu-se uma coorte hipotética de 1.000 pacientes com psoríase moderada a grave, como cenário base, por falta de uma estimativa oficial de incidência e prevalência da doença no Brasil. Os custos diretos de tratamento anual de cada biológico foram baseados no preço por ampola negociado com o SUS. Como ustekinumabe ainda não está incorporado no SUS, o preço máximo de venda ao governo (PMVG) foi considerado. Para estimar a distribuição de cada medicamento biológico no tratamento da psoríase, tomou-se como base o gasto total do SUS com biológicos no ano de 2009, ajustado para a psoríase. **Resultados:** O custo médio por paciente em tratamento com um medicamento biológico é de R\$ 40.523,60 por ano, considerando aqueles já disponíveis no SUS. A análise conduzida demonstra que o impacto orçamentário da incorporação de ustekinumabe, o mais recente tratamento biológico disponível no Brasil, reduz o custo médio de tratamento para R\$24.834,52 por paciente por ano. No total, a incorporação de ustekinumabe representa uma economia anual de R\$ 15,69 milhões para cada 1.000 pacientes. **Conclusão:** A incorporação de ustekinumabe no SUS tem um impacto orçamentário positivo, gerando economias significativas em relação aos demais biológicos no tratamento da psoríase moderada a grave.

ABSTRACT

Introduction: The public Brazilian healthcare system (SUS) does not reimburse biologics for the treatment of moderate to severe psoriasis. These treatments, however, are reimbursed for a variety of other illnesses including Crohn's disease, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis. As a result, psoriatic patients rely on court orders for access to biologic treatment, without clear criteria from SUS policy makers. Furthermore, there is an ample body of evidence, both clinical and economical, which may guide SUS policy makers to decide whether or not to adopt biologics for the treatment of moderate to severe psoriasis. **Objective:** This article aims to provide budget impact estimates of reimbursing biologics for the treatment of moderate to severe psoriasis under the SUS. **Methods:** The estimates were drawn from a hypothetical cohort of 1.000 psoriatic patients, due to a lack of official estimates on the incidence and prevalence of the disease. Annual treatment costs were calculated based on the number of vials used, as defined in the label for each biologic, and from the price per vial. The prices of etanercept, adalimumab and infliximab were obtained from purchase disclosures by the Brazilian Ministry of Health. As ustekinumab, the latest biologic approved for psoriasis, has not yet been purchased by that Ministry, its list price after deducting the mandatory discount for government sales (22.85%) was

Keywords:

Biological, psoriasis, budget impact, health managers, SUS

Recebido em: 24/09/2010 – Aprovado para publicação em: 15/02/2011

¹ Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Fontes de financiamento: esse estudo foi financiado por Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., São Paulo, SP, Brasil

Endereço para correspondência: André Daniel Morais - Rua Gerivatiba, 207, 9º andar, Butantã, São Paulo, SP, CEP 05501-030 - Tel.: +55 11 3030-2740 - e-mail: amorais4@its.jnj.com

considered. Patient distribution for each biologic treatment was based on the total government sales with each biologic in 2009, adjusting for psoriasis. **Results:** The average treatment cost per patient was R\$ 40.523,60 for treatment year, considering the biologics already reimbursed in the SUS. Results also show that the budget impact of adopting ustekinumabe, the latest biologic approved for the treatment of psoriasis, reduces the average treatment cost per patient to R\$ 24.834,52 a year. In total, the reimbursement of ustekinumabe results in savings to the SUS of R\$ 15,69 million a year for a cohort of 1.000 patients. **Conclusion:** The reimbursement of ustekinumab for the treatment of moderate to severe psoriasis in the public Brazilian healthcare system has a positive budgetary impact compared to the other biologics, generating significant savings given a specific patient cohort.

Introdução

Como para qualquer decisão de incorporação de nova tecnologia em saúde, a escolha de reembolso de medicamentos biológicos para o tratamento de uma dada enfermidade no sistema de saúde público brasileiro (SUS) deve pautar-se na revisão de uma ampla rede de evidências (Garrido *et al.*, 2008). Este é o cenário de avaliação de biológicos no tratamento da psoríase moderada a grave.

Atualmente, diversas publicações demonstram os benefícios dos biológicos no tratamento da psoríase moderada a grave em pacientes que não responderam ou são intolerantes à terapia sistêmica (Papp *et al.*, 2005; Menter *et al.*, 2007; Craig *et al.*, 2008; Papp *et al.*, 2008; Griffiths *et al.*, 2010; Saurat *et al.*, 2008). No Brasil, existem quatro medicamentos biológicos para o tratamento da psoríase (Tabela 1). Uma metanálise recente demonstrou que existem diferenças significativas de eficácia entre estes medicamentos, com infliximabe e ustekinumabe superiores aos demais biológicos na resposta PASI75 (Hawkins & Eaton, 2010). Este estudo comparativo torna-se uma ferramenta útil aos tomadores de decisão, ao facilitar a comparação de taxas de resposta entre todas as opções de tratamento biológico da psoríase.

Para uma avaliação do verdadeiro impacto econômico da psoríase, gestores de saúde devem considerar o impacto negativo da doença sobre a qualidade de vida dos pacientes, em ambos os aspectos da saúde física e mental (Rapp *et al.*, 1999; Weiss *et al.*, 2002). Muitos estudos têm demonstrado ainda que existem taxas elevadas de comorbidades em pacientes com psoríase, particularmente doença cardiovascular, hipertensão e diabetes, que podem contribuir para um maior custo da doença (Neimann *et al.*, 2006). Estudos internacionais apontam que um paciente com psoríase moderada a grave pode custar cerca de

€ 6.709 (R\$ 24.890,39) por ano, considerando custos diretos e indiretos (Schoffski *et al.*, 2007).

Uma publicação recente compara os biológicos em termos de custo e de custo-efetividade no sistema de saúde brasileiro. O estudo conclui que ustekinumabe apresenta o menor custo anual de tratamento, e se torna o biológico mais custo-efetivo no tratamento da psoríase moderada a grave (Morais *et al.*, 2010).

Não há qualquer publicação brasileira que identifica o impacto orçamentário da utilização de biológicos no SUS para o tratamento da psoríase moderada a grave, em pacientes que falharam a tratamentos sistêmicos.

Apesar das várias evidências apresentadas anteriormente, o Sistema Único de Saúde (SUS) não conta ainda com um amplo protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento das diversas fases da psoríase. Atualmente, o SUS regula apenas o tratamento da psoríase grave com o tratamento sistêmico, embora alguns pacientes não respondam a estas terapias (Menter & Griffiths, 2007; Fisher, 2005). Porém, sabe-se que o tratamento da psoríase moderada a grave com medicamentos biológicos tem sido rotineiramente provido pelo SUS através de ordens judiciais.

Desde 2004, existe em consulta pública o Protocolo Clínico e de Diretriz Terapêutica (PCDT) para o tratamento sistêmico da psoríase grave no SUS (Ministério da Saúde, 2004). Nesta situação, gestores públicos necessitam considerar as evidências das tecnologias envolvidas no tratamento da psoríase. O objetivo desta análise é auxiliar os tomadores de decisão na escolha de um tratamento biológico da psoríase moderada a grave através do impacto orçamentário para uma dada coorte de pacientes. Este estudo fornece, assim, dados importantes perante recursos escassos no gasto público com a saúde.

Tabela 1 – Medicamentos biológicos comercializados no Brasil para o tratamento da psoríase moderada a grave

Medicamento/Marca	Mecanismo de Ação	Modo de Administração	Dosagem
Adalimumabe/Humira®	Anti-TNF alfa	Subcutâneo	80 mg na primeira dose, 40 mg cada 2 semanas
Infliximabe/Remicade®	Anti-TNF alfa	Intravenoso	5 mg/kg nas semanas 0, 2, 6, e a cada 8 semanas
Etanercepte/Enbrel®	Anti-TNF alfa	Subcutâneo	50 mg duas vezes por semana durante 12 semanas, depois 25 mg duas vezes por semana
Ustekinumabe/Stelara®	Anti-IL 12 e IL-23	Subcutâneo	45 mg nas semanas 0, 4 e a cada 12 semanas

[1] Taxa de câmbio do Banco Central do Brasil 1Euro= R\$ 3,71 (11/08/2010)

Métodos

População

O tratamento da psoríase moderada a grave no SUS está limitado a agentes sistêmicos (Menter & Griffiths, 2007). Por esta razão, o gasto público com biológicos no tratamento da psoríase, em geral, deriva de ordens judiciais. Até o presente, não foi possível identificar o gasto total e o respectivo número de pacientes no SUS com tratamento biológico da psoríase. Desta forma, foi definido como cenário base uma coorte hipotético de 1.000 pacientes com psoríase em placa, moderada a grave, recebendo tratamento biológico no SUS.

Custo de Tratamento

O custo de tratamento de cada medicamento biológico foi estimado para o primeiro ano (ano de indução), e para um dado ano posterior (ano de manutenção). O número de ampolas considerado tomou como base a indicação de bula de cada medicamento, descritos na Tabela 1. Assumiu-se um peso médio de 70 kg por paciente com psoríase moderada a grave.

Os custos considerados na análise incluem apenas aqueles de aquisição dos medicamentos no SUS. O custo de tratamento foi estimado com base nos preços negociados na compra centralizada de cada biológico já disponível no SUS, porém para outras indicações (ComprasNET, 2010). Como ustequinumabe não se encontra incorporado no SUS, o Preço Máximo de Venda ao Go-

verno (PMVG) foi utilizado. Este preço foi calculado com base no Preço Fábrica de ustequinumabe isento de tributos e aplicando-se o coeficiente de adequação de preço (CAP) de 22,85%. O Preço Fábrica de ustequinumabe como aprovado pela CMED é de R\$ 10.620,23 (dez mil seiscentos e vinte reais e vinte e três centavos, incluindo 18% preço com tributos ICMS e PIS/Cofins) (Anvisa, 2010). Os preços considerados seguem descritos na Tabela 2.

Distribuição de pacientes

Para estimar o impacto orçamentário, faz-se necessário estimar a distribuição de pacientes sob cada tratamento. Dois cenários foram previstos após a inclusão dos tratamentos para a psoríase.

Para estimar a distribuição de cada medicamento biológico no tratamento da psoríase, tomou-se como base o gasto total do SUS com biológicos no ano de 2009, apurado em R\$ 638 milhões (Datusus, 2009).

No entanto, este valor representa a distribuição destes medicamentos para o tratamento de várias doenças, incluindo a artrite reumatóide, doença de crohn, bem como para a própria psoríase, o que apresenta algumas limitações para a premissa da mesma distribuição exclusivamente para esta última doença. Por exemplo, adalimumabe é um tratamento que pode estar mais estabelecido para a artrite reumatóide do que para a psoríase, por estar aprovado nesta indicação há menos tempo que os outros biológicos. Em razão disto, a

Tabela 2. Posologia de cada tratamento biológico considerado na análise

Princípio Ativo	Dosagem	Nº de Ampolas (Ano de Indução)	Nº de Ampolas (Ano de Manutenção)
Infliximabe 100 mg	5 mg/kg IV nas semanas 0, 2 e 6, e depois a cada 8 semanas	31,0	26,0
Ustequinumabe 45 mg	45mg SC na semana 0 e 4, seguido de 45mg a cada 12 semanas	5,0	4,3
Adalimumabe 40 mg	Primeira dose de 80 mg SC, seguido de 40 mg a cada 15 dias	27,5	26,0
Etanercepte 25 mg	50 mg SC 2x por semana durante 12 semanas, seguido por 25 mg SC 2 x por semana	128,0	104,0

SC: subcutâneo

IV: intravenoso

Tabela 3. Preço por ampola de cada tratamento biológico para a psoríase moderada a grave

Princípio Ativo	Preço por ampola	Fonte
Ustequinumabe 45 mg	R\$ 5.735,46	Preço máximo de venda ao governo*
Infliximabe 100 mg	R\$ 1.480,00	Preço de compra centralizada*
Etanercepte 25 mg	R\$ 418,00	
Adalimumabe 40 mg	R\$ 1.550,00	

* Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) calculado de acordo com o Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) para o ano de 2010, definido em 22,52%, conforme publicado no DOU N. 24 (04/02/2010) segundo a metodologia descrita nos anexos I e II da Resolução CMED n. 4, de 18 de dezembro de 2006.

** <https://www.comprasnet.gov.br>

distribuição de cada medicamento biológico no tratamento da psoríase, para fim do cálculo do impacto orçamentário, foi ajustada para melhor refletir a participação de cada tratamento exclusivamente para a psoríase, com base em premissas assumidas pelos autores (na falta de dados específicos).

Tabela 4. Distribuição de tratamentos biológicos baseados no gasto público com biológicos em 2009.

	Gasto com biológicos (% do gasto total jan-dez 2009)*	Ajuste para a indicação de psoríase
Adalimumabe	41%	30%
Etanercepte	24%	30%
Infliximabe	34%	40%
Ustequinumabe	–	–

* <https://www.comprasnet.gov.br/>. Ustequinumabe não teve nenhuma compra pública em 2009.

Tomando como base esta situação, estimou-se o impacto orçamentário da incorporação de ustequinumabe no tratamento da psoríase moderada a grave, estimando-se que capte 30% dos pacientes com esta indicação.

Tabela 5. Distribuição dos tratamentos biológicos antes e depois da incorporação de ustequinumabe

	Situação atual	Situação Pós-Incorporação
Adalimumabe	30%	20%
Etanercepte	30%	20%
Infliximabe	40%	30%
Ustequinumabe	–	30%

Resultados

Custo de Tratamento Anual

Considerando as posologias de cada medicamento biológico aqui comparado, como descrito em bula, verifica-se de imediato que ustequinumabe apresenta um custo de tra-

tamento significativamente inferior, em relação aos demais. A quantidade de ampolas consumidas em cada período e o custo de tratamento seguem descritos na tabela:

O tratamento mais caro em ambos os anos de tratamento é etanercepte, seguido por infliximabe no ano de indução e adalimumabe no ano de manutenção. O menor custo de tratamento de ustequinumabe representa uma vantagem em comparação aos demais biológicos.

Gasto médio de tratamento

Assumindo a distribuição de tratamentos para a psoríase moderada a grave, o custo médio de tratamento atual é de R\$ 40.523,60 por paciente por ano de manutenção. Com a incorporação de ustequinumabe, o custo médio de tratamento reduz para R\$ 35.748,76 por paciente por ano de manutenção. A incorporação de ustequinumabe representa assim uma redução de 12% no gasto atual com os biológicos no tratamento da psoríase.

Este cenário assume uma distribuição similar entre os biológicos. No entanto, ao apresentar o menor custo de tratamento, estimou-se a incorporação de ustequinumabe como primeira opção de tratamento biológico da psoríase. Neste caso, o custo médio de tratamento diminuiria significativamente para R\$ 24.834,52 por paciente, com uma redução de 46,5% em relação à incorporação de todos os biológicos.

Gasto total de tratamento

Considerando uma coorte hipotética de 1.000 pacientes recebendo tratamento biológico para a psoríase, o gasto atual do SUS é de R\$ 40,53 milhões por ano, considerando os três biológicos já incorporados.

Com a incorporação de ustequinumabe em proporção equivalente aos demais biológicos, o gasto total por ano é reduzido para R\$ 35,75 milhões para cada 1.000 pacientes. No total, a incorporação de ustequinumabe resultaria numa economia de R\$ 4,77 milhões por ano por cada 1.000 pacientes.

Devido ao custo reduzido de ustequinumabe, a incorporação de ustequinumabe como primeira escolha de tratamento biológico reduz o impacto orçamentário em R\$ 15,69 milhões para R\$ 24,83 milhões por ano para cada 1.000 pacientes. Esta economia pode representar ainda a adição de 632 novos pacientes por ano no tratamento da psoríase.

Tabela 6. Custos médios de tratamento por biológico no tratamento da psoríase durante o primeiro ano de tratamento (ano de indução) e anos subsequentes (ano de manutenção), a diferença de custo de tratamento entre ustequinumabe e demais biológicos

	Ano de indução			Ano de manutenção		
	N. ampolas no 1º ano	Custo de tratamento	Diferença de custo (%)	Ampolas ano de manutenção	Custo de tratamento	Diferença de custo (%)
Adalimumabe 40mg	27,5	R\$ 42.625,00	49%	26	R\$ 40.300,00	62%
Etanercepte 25mg	104	R\$ 53.504,00	87%	104	R\$ 43.472,00	75%
Infliximabe 100mg	31	R\$ 45.880,00	60%	26	R\$ 38.480,00	55%
Ustequinumabe 45mg	5	R\$ 28.677,28	–	4,33	R\$ 24.834,52	–

Tabela 7. Gasto com biológicos no tratamento da psoríase moderada a grave considerando a situação atual e a incorporação de ustequinumabe.

Situação atual			Situação Pós-incorporação	
	Distribuição	Custo de tratamento	Distribuição Pós-incorporação	Custo de tratamento
Adalimumabe	30%	R\$ 40.300,00	20%	R\$ 40.300,00
Etanercepte	30%	R\$ 43.472,00	20%	R\$ 43.472,00
Infliximabe	30%	R\$ 38.480,00	30%	R\$ 38.480,00
Ustequinumabe	–		30%	R\$ 24.834,52
	Média	R\$ 40.523,60	Média	R\$ 35.748,76

Tabela 8. Gasto de ustequinumabe considerando este biológico como primeira linha entre estes medicamentos no tratamento da psoríase.

Situação Pós-incorporação		
	Distribuição Pós-incorporação	Custo de tratamento
Adalimumabe	–	–
Etanercepte	–	–
Infliximabe	–	–
Ustequinumabe	100%	R\$ 24.834,52
	Média	R\$ 24.834,52

Comparando estes dois cenários, a incorporação de ustequinumabe reduz o custo médio de tratamento por paciente entre R\$ 24.834,52 e R\$ 35.748,76 por ano, dependendo da sua utilização.

Discussão

Ustequinumabe representa uma opção importante para ambos pacientes e gestores na área da saúde, aliando eficácia e segurança mantidas ao longo do tempo a um menor custo de tratamento, comparado aos demais biológicos (Menter *et al.*, 2007; Papp *et al.*, 2008). O potencial de ustequinumabe na redução do gasto atual com biológicos é claro nos resultados apresentados.

Estudos já publicados demonstraram que ustequinumabe apresenta a melhor relação de custo-efetividade, com o menor custo por resposta clínica entre os biológicos para o tratamento da psoríase em placas, moderada a grave (Morais *et al.*, 2010). O presente artigo acrescenta ainda que ustequinumabe apresenta o menor impacto orçamentário entre os medicamentos biológicos. Considerando que estes tratamentos já são fornecidos a pacientes com esta condição clínica, mediante

ordens judiciais, ustequinumabe poderá reduzir o gasto do SUS com o tratamento da doença.

O cenário com o melhor impacto na perspectiva do SUS é a incorporação de ustequinumabe como primeira opção entre os tratamentos biológicos, resultando numa economia superior a R\$ 15 milhões, uma redução de 46,5%.

Para estimar o impacto orçamentário assumiu-se uma coorte hipotética de 1.000 pacientes, por falta de dados epidemiológicos nacionais. As taxas de prevalência relatadas na literatura internacional para a psoríase variam entre 0,5% e 4,6%, mas a maioria dos relatos é consistente com uma taxa entre 1% e 3% no mundo inteiro (Figura 5) (Menter *et al.*, 2007; Ferrandiz *et al.*, 2001; McCormick *et al.*, 1995; Raychaudhuri & Farber, 2001; Koo, 1996). A variação nas taxas de prevalência pode ser atribuída ao tamanho da amostra, diferenças no relato da psoríase, e variabilidade nas populações e grupos etários estudados (Gelfand *et al.*, 2005). Nos EUA, a prevalência da psoríase é de aproximadamente 2% (Langley *et al.*, 2005). As taxas mais baixas de prevalência foram relatadas no Japão, entre aborígenes australianos e em índios da América do Sul (McCormick *et al.*, 1995).

Como discutido, uma decisão de incorporação de uma nova tecnologia de saúde tem que ser fundamentada tanto por evidências econômicas, como as apresentadas neste estudo, como por evidências clínicas. Ustequinumabe reúne evidências clínicas e econômicas que suportam a sua incorporação (Koo, 1996). Através dos estudos clínicos fase III no tratamento da psoríase, ustequinumabe demonstrou uma eficácia e segurança mantidas por até 76 semanas (Craig *et al.*, 2008). No único estudo clínico comparativo (*head-to-head*) entre dois biológicos, ustequinumabe demonstrou superioridade em relação a etanercepte em termos de resposta clínica (Griffiths *et al.*, 2010). Através de uma metanálise, ustequinumabe demonstrou superioridade em comparação a adalimumabe e etanercepte e equivalência a infliximabe em termos de resposta clínica (Hawkins & Eaton, 2010). Estudos recentes comprovam que ustequinumabe tem um efeito sustentado na qualidade de vida dos pacientes, reduzindo a

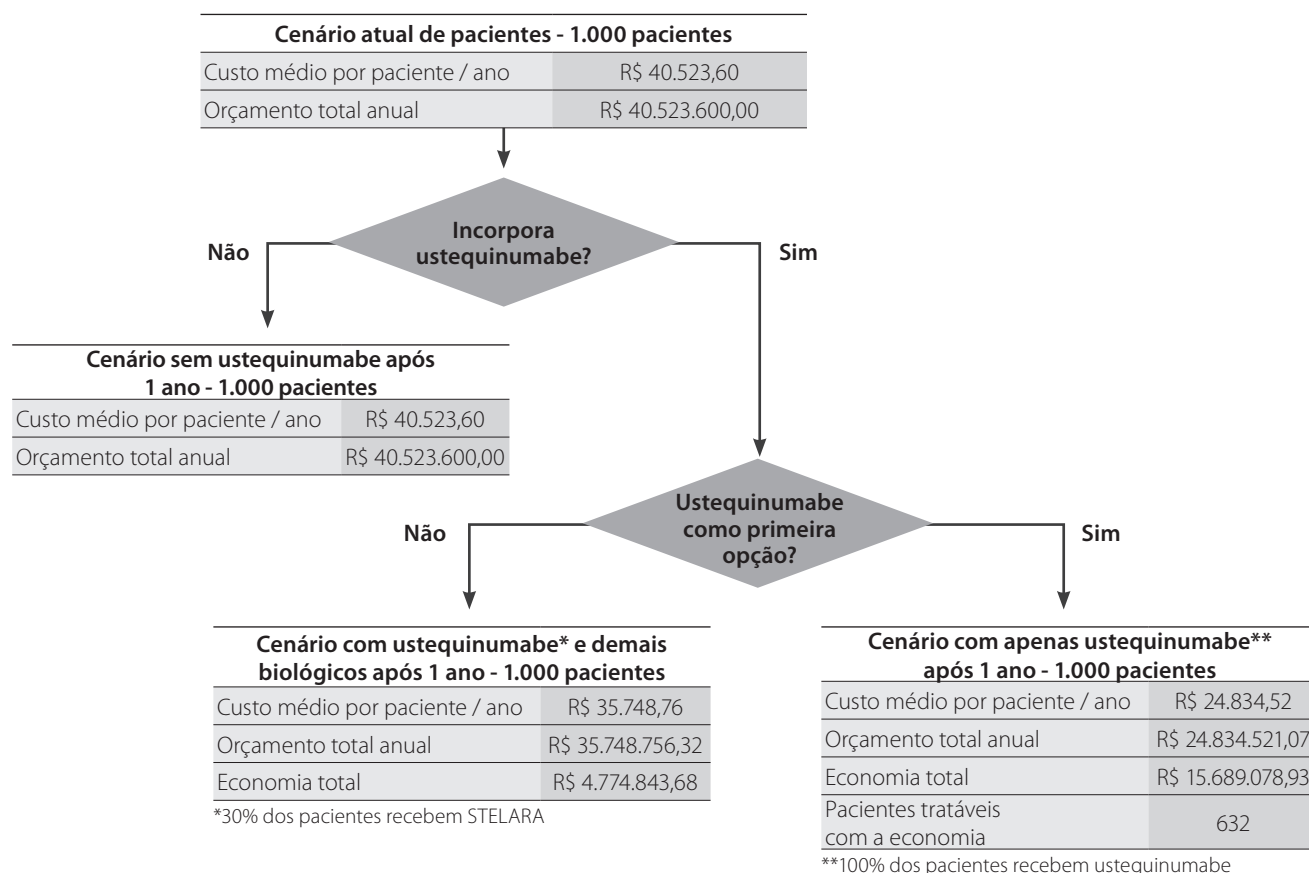


Figura 1. Ilustração do impacto orçamentário da incorporação de ustekinumabe aos demais tratamentos biológicos da psoríase moderada a grave, e como primeira opção entre os tratamentos.

ansiedade, e possivelmente os custos associados a estas comorbidades (Langley *et al.*, 2010).

Conclusão

Tomadores de decisão no SUS dispõem de uma variedade de estudos que justificam, através da sua eficácia e segurança, o uso de biológicos como ustekinumabe no tratamento da psoríase moderada a grave, após a falha a tratamentos sistêmicos. As análises descritas no presente artigo sugerem que a incorporação de ustekinumabe para o tratamento da psoríase moderada a grave reduz o atual gasto do sistema público de saúde com biológicos, fornecidos através de ordens judiciais para o tratamento desta doença.

Referências bibliográficas

Conforme publicado no DOU N. 24 (04/02/2010) segundo a metodologia descrita nos anexos I e II da Resolução CMED nº. 4, de 18 de dezembro de 2006.

Craig L Leonardi, Alexa B Kimball, Kim A Papp et al for the PHOENIX 1 study investigators. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a

randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet*, Volume 371, Issue 9625, 17 May 2008-23

Craig L Leonardi, Alexa B Kimball, Kim A Papp, Newman Yeilding, Cynthia Guzzo, Yuhua Wang, Shu Li, Lisa T Dooley, Kenneth B Gordon. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1), *The Lancet*, Volume 371, Issue 9625, 17 May 2008-23 May 2008.

Ferrandiz C, Bordas X, Garcia-Patos V, Puig S, Pujol R, Smandia A. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Jan 2001;15(1):20-23.

Fisher VS. Clinical monograph for drug formulary review: systemic agents for psoriasis/psoriatic arthritis. *J Manag Care Pharm*. Jan-Feb 2005;11(1):33-55.

Fonte DATASUS 2009, biológicos dispensados no SUS.

Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, Neimann AL, Berlin JA, Margolis DJ. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Arch Dermatol*. Dec 2005;141(12):1537-1541.

Griffiths, Christopher E.M., Strober, Bruce E., van de Kerkhof, Peter, Ho, Vincent, Fidelus-Gort, Roseanne, Yeilding, Newman, Guzzo, Cynthia, Xia, Yichuan, Zhou, Bei, Li, Shu, Dooley, Lisa T., Goldstein, Neil H., Menter, Alan, the ACCEPT Study Group, Comparison of Ustekinumab and Etanercept for Moderate-to-Severe Psoriasis *N Engl J Med* 2010 362: 118-128.

Hawkins N, Eaton J. Weight-based Meta-analysis of Biologic Therapies for the Treatment of Moderate to Severe Psoriasis Affiliations Oxford Outcomes Ltd,

- Oxford, United Kingdom. Presented at 9º Simpósio Internacional de Economia da Saúde. Abril 2010 Sao Paulo.
- Koo J. Population-based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. *Dermatol Clin*. Jul 1996;14(3):485-496.
- Langley R, et al. Ustekinumab significantly improves symptoms of anxiety, depression and skin-related quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Acad Am Derm*. Published online May 10, 2010. doi:10.1016/j.jaad.2009.09.014.
- Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*. Mar 2005;64 Suppl 2:ii18-23; discussion ii24-15.
- LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - PREÇOS FÁBRICA E MÁXIMOS AO CONSUMIDOR- Secretária Executiva – CMED, Atualizada em 10/11/2010. ANVISA.
- Marcial Velasco Garrido, F. B. Kristensen, C. P. Nielsen, R. Busse. Health technology assessment and health policy-making in Europe: current status, challenges and potential. WHO Regional Office Europe, 2008.
- McCormick A, Flaming D, Charlton J. Morbidity statistics from general practice: fourth national study – 1991–92. London, UK: Office of Population Censuses and Surveys; 1995.
- Menter A, Feldman S.R., Weinstein GD, Papp K, Evans R, Guzzo C, et al. A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J AM ACAD DERMATOL* 2007 Jan;56(1):31.e1-31.e15.
- Menter A, Griffiths CE. Current and future management of psoriasis. *Lancet*. Jul 21 2007;370(9583):272-284.
- Morais A, Ribeiro F, Schenkle B. Análise de custo-efetividade de ustekinumabe comparado aos demais medicamentos biológicos no tratamento da psoríase no Sistema de Saúde Brasileiro. PÔSTER apresentado no 9º Simpósio Internacional de Economia da Saúde. Abril 2010 Sao Paulo (http://www.cpes.org.br/novocpes/index.php?option=com_content&view=article&id=69&Itemid=69)
- Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. Nov 2006;55(5):829-835.
- Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet*. 17 May 2008 2008;371(9625):1675-1684.
- Papp KA, Tying S, Lahfa M, Prinz J, Griffiths CE, Nakanishi AM, et al. A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction. *Br J Dermatol* 2005 Jun;152(6):1304-12.
- Preços negociados publicados no sistema ComprasNET em 2010: compra Nº 9/10 (Remicade), Nº12/10 (Humira) e Nº 15/10 (Enbrel) www.compasnet.gov.br
- Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas – CP Nº. 09 de 15/10/2004 – TRATAMENTO SISTÊMICO DA PSORÍASE GRAVE http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_tratamento_psoríase_grave.pdf
- Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Jr., Reiboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol*. Sep 1999;41(3 Pt 1):401-407.
- Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Jan 2001;15(1):16-17.
- Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, Papp K, Langley RG, Ortonne JP, et al. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol* 2008 Mar;158(3):558-66.
- Schoffski O, Augustin M, Prinz J, et al. Costs and quality of life in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis in Germany: a multi-center study. *J Dtsch Dermatol Ges*. Mar 2007;5(3):209-218.
- Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ, Blauvelt A, Turner ML, Emanuel EJ. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol*. Oct 2002;47(4):512-518.