

## Uso de belimumab em pacientes lúpicos refratários ao tratamento convencional: avaliação de impacto orçamentário.

Use of belimumab in lupus patients resistant to conventional treatment: evaluation of budgetary impact.

El uso de belimumab en pacientes con LES refractaria al tratamiento convencional: evaluación del impacto presupuestario.

Kelli Carneiro de Freitas Nakata<sup>1</sup>;  
Bruno Salgado Riveros<sup>2</sup>.

### Resumo

**Objetivo:** Avaliar o impacto orçamentário para o Sistema Único de Saúde (SUS) no âmbito do estado de Mato Grosso da possível adoção do belimumab em associação ao tratamento convencional no manejo de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) ativo.

**Métodos:** A partir de modelagem estática no programa *Microsoft Excel*, calculou-se o impacto orçamentário da incorporação do belimumab no SUS estadual em cinco anos.

Tendo em vista a escassez de dados epidemiológicos locais e nacionais, o registro do número de pacientes com LES em tratamento cadastrados no componente especializado da assistência farmacêutica da Secretaria Estadual da Saúde de Mato Grosso,

foi utilizado no modelo pelo método da demanda aferida. Consideraram-se apenas os custos diretos com a aquisição do belimumab e com a infusão. Para testar a robustez do modelo, foi realizada análise de sensibilidade bivariada e univariada determinística.

**Resultados:** A população elegível para belimumab é de no mínimo 74 pacientes. Os custos unitários diretos com a aquisição e infusão da tecnologia são de R\$2.933,17/ano. O impacto orçamentário incremental corresponde a aproximadamente R\$1.519.382,06 no primeiro ano e a R\$2.541.298,49 no quinto ano.

**Palavras chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico; Avaliação em Saúde; Anticorpos Monoclonais.

### Abstract

**Objective:** To evaluate the budgetary impact for the Unified Health System (SUS) in the state of Mato Grosso of a possible adoption of belimumab in association with conventional

<sup>1</sup> Farmacêutica-Bioquímica(UEPB). Mestre em Saúde Coletiva (UFBA). Atua na Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso. Endereço: Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso. Centro Político Administrativo. Palácio Paiaguás. Rua D, S/N, Bloco 5. CEP: 78.049-902. Cuiabá-MT. Fone: (65) 99993-7638. E-mail: kellinakata@hotmail.com.

<sup>2</sup> Farmacêutico(UFPR). Mestre em Ciências Farmacêuticas (UFPR). Doutorando na Universidade Federal do Paraná (UFPR). Endereço: Universidade Federal do Paraná. Av. General Carneiro, 181. Centro. Cep.: 80060-900 - Curitiba, PR – Brasil. Telefone: (41) 99034833. E-mail: riveros.bs@gmail.com.

treatment in the management of active Systemic Lupus Erythematosus (SLE).

**Methods:** The budgetary impact of belimumab absorption in the treatment was calculated from the perspective of SUS costs in the State of Mato Grosso over a five-year time by means of a static modeling provided by the Microsoft Excel program. Due to the scarcity of local and national epidemiological data, the number of SLE patients under treatment recorded by the pharmaceutical assistance specialized component of the Health State Department of Mato Grosso was applied to the model by means of the measured demand method. The direct costs with the acquisition of belimumab and infusion were the sole admitted to the research. So to test the model robustness, a deterministic bivariate and univariate sensitivity analysis was performed.

**Results:** The population eligible for belimumab is composed of at least 74 recipients. The direct unit costs for the acquisition and infusion of technology are R\$2,933.17/year. The incremental budgetary impact corresponds to approximately R\$1,519,382.06 in the first year and to R\$2,541,298.49 in the fifth year.

**Key words:** Lupus Erythematosus, Systemic; Health Evaluation; Antibodies, Monoclonal.

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar el impacto presupuestario para el Sistema Único de Salud (SUS) en el estado de Mato Grosso de una posible adopción de belimumab en combinación con el tratamiento convencional en el tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) activo.

**Métodos:** A partir de una modelización estática en el programa Microsoft Excel se estimó el impacto económico de la incorporación belimumab desde la perspectiva del estado SUS un horizonte temporal de cinco años. Dada la escasez de datos epidemiológicos locales y nacionales, el registro del número de pacientes con LES tratamiento, inscrita en el componente especializado del Departamento de atención farmacéutica Mato Grosso Salud se utilizaron en el modelo, el método de la demanda medido. Se consideran únicamente los costes directos de la adquisición de belimumab y costos de la infusión. Para probar la robustez del modelo se realizó bivalente y análisis determinista sensibilidad univariado.

**Resultados:** La población elegible para belimumab es de al menos 74 pacientes. los costos unitarios directos con la adquisición y la infusión de la tecnología son de R\$ 2.933,17/año. El impacto sobre el presupuesto incremental es de aproximadamente R\$

1,519,382.06 en el primer año y R\$ 2,541,298.49 en el quinto año.

**Palabras clave:** Lupus Eritematoso Sistémico; Evaluación em Salud; Anticorpos Monoclonales.

## Introdução

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica, caracterizada por períodos de atividade e remissão, que atinge preferencialmente as mulheres jovens em idade fértil e que varia segundo a gravidade, número de manifestações clínicas e comorbidades<sup>(1)</sup>. Por seu caráter autoimune, o LES cursa com formação de autoanticorpos, bem como produção e deposição de imunocomplexos<sup>(2)</sup>. Muitas citocinas e células estão envolvidas com a resposta inflamatória, a exemplo das células B e T. A concentração plasmática do estimulador de linfócitos B (BLyS) possui forte relação com a atividade da doença e é superexpresso em pacientes com LES<sup>(3)</sup>.

O LES é uma doença rara com prevalência e incidência altamente heterogênea, sendo que a incidência pode variar de 1,8 a 7,6 casos por 100.000 habitantes/ano<sup>(4)</sup>. Estudo realizado em Natal, RN<sup>(5)</sup>, estima que a incidência no Brasil é de 8,7/100 mil habitantes.

O tratamento farmacológico do LES tem como propósito melhorar o controle da atividade da doença e diminuir danos aos órgãos, melhorando, assim, a qualidade de vida dos pacientes. Para tanto, o SUS recomenda, por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, o uso de anti-inflamatórios não esteroidais, glicocorticoides, antimaláricos ou imunossupressores<sup>(6)</sup>. Entretanto, alguns pacientes, embora estejam em uso do tratamento convencional, continuam com a doença em atividade<sup>(7)</sup>.

Há pouco tempo, foi lançado no mercado o medicamento Benlysta, cujo princípio ativo é o belimumab, um anticorpo monoclonal que se liga ao BLyS inibindo sua atividade biológica. Por essa razão, está indicado para pacientes lúpicos com elevada atividade da doença<sup>(8)</sup>.

Alguns países e agências de incorporação de tecnologia estimaram a relação entre o custo e a efetividade do belimumab em pacientes com LES em atividade. Um desses estudos concluiu que o belimumab mostra-se eficiente tanto em termos de Razão de Efetividade Incremental (ICER) como em Razão de Utilidade Incremental (ICUR) (€ 25-40,000/QALY), considerando-se as diretrizes da Associação Italiana de Economia da Saúde (EHAI)<sup>(9)</sup>.

Conclusões semelhantes foram apresentadas por outro estudo que apontou o belimumab como custo-efetivo sob a perspectiva da sociedade espanhola<sup>(10)</sup>. Estudos dessa natureza ainda não foram conduzidos no Brasil, muito embora tal desenho não seja suficiente para preannunciar a incorporação de uma tecnologia no Sistema Único de Saúde (SUS).

Para a adoção de dada tecnologia no SUS, além de requisitos como eficácia, segurança e custo-efetividade, é fundamental apresentar ao gestor quanto seria necessário despende de forma a que possa fazer frente ao orçamento disponível; daí a importância da análise de Impacto Orçamentário (IO).

Nesses termos, o objetivo deste estudo é o de avaliar as consequências financeiras para o SUS do estado de Mato Grosso de possível adoção do belimumab como terapia adjuvante ao tratamento convencional no manejo de LES ativo.

## **Métodos**

### **O modelo utilizado no impacto orçamentário (IO)**

A avaliação das consequências financeiras de uma possível incorporação do belimumab no SUS do estado de Mato Grosso foi gerada por intermédio de modelagem

estática no programa *Microsoft Excel* para cinco anos.

A modelagem estática, também conhecida como modelo determinístico, é assim denominada por aplicar estimativas não dinâmicas para os parâmetros considerados nas análises. É amplamente utilizada por sua fácil execução e corresponde ao produto da multiplicação do custo da nova intervenção pelo número de pacientes elegíveis<sup>(11)</sup>.

### **Delimitação da população de interesse**

No sentido de alimentar o modelo com a estimativa do parâmetro inerente à população elegível para belimumab, considerou-se o fato de que esse medicamento tem indicação de bula para terapia adjuvante em pacientes adultos com lúpus eritematoso sistêmico (LES) ativo com elevado grau de atividade da doença e em uso do tratamento padrão. Ponderou-se, também, que a eficácia do belimumab ainda não foi estudada em nefrite lúpica ou em lúpus ativo do sistema nervoso central nem tampouco em combinação com ciclofosfamida<sup>(8)</sup>. Nesses termos, os parâmetros considerados para seleção da população alvo do belimumab foram: dados de vida real, qual seja, série histórica do número de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) em uso do tratamento padrão do SUS no estado de Mato Grosso; prevalência de manifestações

neuroológicas, nefrite lúpica e atividade da doença entre os pacientes com LES; e percentual de paciente com LES (em Mato

Grosso) que utilizam ciclofosfamida, conforme detalhado na tabela 1.

Tabela 1 – Parâmetros empregados para alimentar o modelo de impacto orçamentário.

Parâmetro	Medida	Fonte
Total de pacientes cadastrados para tratamento convencional de LES em Mato Grosso - prevalência.	2012 230 2013 225 2014 247 2015 241 2016 202	SIGAF/MVSIS-MT
Frequência de doença ativa em pacientes com LES.	50%	Nikpour et.al.(2009) <sup>(12)</sup> ; Zen M et.al.(2012) <sup>(13)</sup>
Prevalência de manifestações neurológicas em pacientes com LES.	19,55%	Cunha JPP et. al. (2011) <sup>(14)</sup>
Prevalência de nefrite lúpica em pacientes com LES.	10 a 30%*	Maroz N; Segal MS (2013) <sup>(15)</sup>
Percentual de pacientes em uso de ciclofosfamida	0%	Sistema SIGAF

Legenda: SIGAF-Sistema de Gestão de Assistência Farmacêutica; MVSIS-Sistema de informação utilizado pela secretaria Estadual da Saúde de Mato Grosso. \*Para fins de cálculo, assumiu-se a percentagem média de 20%.

O método epidemiológico foi insuficiente para delimitar a população de interesse para uso do belimumab,

demandando o emprego do método da demanda aferida. Isso, porque estudos de prevalência e incidência de LES específicos

para a população de Mato Grosso não foram encontrados. Também não foram localizados dados de prevalência para a população brasileira, impedindo a possível generalização para Mato Grosso. Ademais, os dados disponíveis de prevalência e incidência de outros países são extensamente variáveis quanto a local, raça e idade.

O método da demanda aferida, conhecido na literatura internacional pelos termos *claims data-based model* ou *market share approach*, consiste na utilização de dados de algum tipo de sistema ou registro, como número de pacientes cadastrados, histórico de consumo e pedidos de reembolso, de forma a que a população de interesse possa ser estimada<sup>(11)</sup>.

Assim, o número de pacientes lúpicos em uso de terapia padrão ofertada pelo SUS, ao que chamamos dados de vida real, foram extraídos dos sistemas de informação SIGAF e MVSISS, sistemas esses utilizados na farmácia do componente especializado da assistência farmacêutica de Mato Grosso. A utilização dos dados de vida real, por definição, incorpora novos casos que venham a surgir durante determinado intervalo temporal, ou incidência; indivíduos que faleçam, ou mortalidade; e aqueles que permanecem em tratamento, ou prevalência.

A estimativa de demanda para os anos 2017, 2018, 2019, 2020 e 2021 foi obtida com base na série histórica do número de pacientes cadastrados nos anos 2012, 2013, 2014, 2015 e 2016 nos sistemas SIGAF e MVSISS.

As previsões da demanda partindo de séries temporais se baseiam no princípio de que a demanda futura corresponderá a uma projeção de seus valores passados, não sofrendo influência de outras variáveis. Dessa forma, calculou-se o Coeficiente de Spearman para identificar se a série apresentava comportamento estacionário, de forma a permitir a utilização do modelo estático de suavização exponencial para estimar a demanda. Para tanto, considerou-se o valor de  $\alpha=0,25$ .

Subtraíram-se do total de pacientes cadastrados no sistema de informação estadual aqueles que provavelmente não apresentam doença ativa ou com nefrite lúpica e manifestações neurológicas, utilizando-se como base os dados epidemiológicos de prevalência, o que permitiu a delimitação da população alvo.

### **Custo do tratamento**

O esquema posológico recomendado na bula do produto foi utilizado no cálculo dos custos diretos com a intervenção, qual seja, 10mg/kg nos dias 0, 14, 28 e,

posteriormente, a cada quatro semanas<sup>(8)</sup>. Pelo fato de o LES ocorrer predominantemente em mulheres na idade fértil e em consonância com outros trabalhos<sup>(10)</sup>, considerou-se, ainda, no cálculo, a massa média de 64Kg.

Ponderando que as análises foram feitas sob a perspectiva do SUS, utilizou-se o banco de preço em saúde como fonte de informação dos custos diretos com a tecnologia proposta. Para tanto, consideraram-se os registros de média ponderada de aquisições realizadas por entes públicos nos últimos doze meses, correspondentes ao período de 31/10/2015 a 31/10/2016.

Já os custos com a infusão, foram calculados pela soma dos custos de insumos necessários, internação e cuidado de enfermagem, obedecendo à equação:

$$Ci = C1 + C2 + C3$$

Onde,

Ci = custo da infusão

C1= custo de insumos

C2= custo da internação rápida

C3= custo do cuidado de enfermagem

Os custos com insumos foram extraídos do Banco de Preço em Saúde (BPS) e considerou a média ponderada de preços praticados por entes públicos no período compreendido entre 15/11/2015 e 15/11/2016.

No que tange aos custos com a internação rápida para infusão, a base foi o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). Nesse caso, a ausência de cadastro de procedimento específico para internação rápida com finalidade de infusão motivou o uso do procedimento nº 03.04.08.003-9 - serviço de hospital-dia de internação para administração de quimioterapia - por sua similaridade com a infusão de belimumab. Considerou-se, ainda, a permanência de duas horas na unidade hospitalar para infusão, ponderando o tempo necessário para o preparo e a infusão do medicamento propriamente dita.

O serviço de enfermagem foi calculado com base no salário do cargo de profissional técnico nível médio de serviços de saúde do SUS em Mato Grosso e jornada de trabalho de 30 horas semanais<sup>(16)</sup>.

Não foram calculados os custos para o cenário de referência, uma vez que a tecnologia proposta refere-se a uma terapia adjuvante que deve ser usada impreterivelmente em associação às opções terapêuticas atualmente ofertadas pelo SUS. Dessa forma, o impacto orçamentário correspondeu ao IO incremental.

### **Taxa de implantação**

No que se refere à difusão e à velocidade de incorporação da nova tecnologia, assumiu-se o pressuposto de taxa de implantação de 50%, 65%, 80%, 90% e 95% para os anos 1, 2, 3, 4 e 5, respectivamente.

### **Análise de sensibilidade**

Com a intenção de testar a solidez dos resultados bem como elucidar o impacto das incertezas sobre os resultados encontrados, realizou-se uma análise de sensibilidade univariada e outra multivariada. Os parâmetros: população selecionada e taxa de incorporação foram variados em  $\pm 25\%$ , conforme sugere a diretriz para impacto orçamentário do Ministério da Saúde<sup>(17)</sup>.

### **Descrição da intervenção**

Benlysta® é o nome comercial do belimumab, um anticorpo monoclonal totalmente humano que age por inibição da atividade biológica do estimulador de linfócitos (BLyS), que, por sua vez, inibe a apoptose da célula B estimulando sua diferenciação em plasmócitos que produzem imunoglobulina<sup>(8)</sup>.

Belimumab está registrado junto à autoridade sanitária brasileira, a Agência

Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com indicação restrita para pacientes lúpicos adultos em alta atividade da doença - anti-DNA positivo e baixo complemento - na forma de terapia *add on*, ou seja, em associação à terapia convencional do LES, incluindo corticosteroides, antimaláricos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou outros imunossupressores<sup>(18)</sup>.

No mercado brasileiro, o belimumab pode ser encontrado em embalagens com um frasco-ampola de 120mg e 400mg, na forma de pó lífilo para solução destinada à infusão intravenosa.

O fabricante recomenda a posologia de 10mg/kg do belimumab nos dias 0, 14 e 28 e, posteriormente, em uma periodicidade de quatro semanas. Já a duração do tratamento, ainda não está bem estabelecida<sup>(18)</sup>.

As reações adversas mais frequentes vinculadas ao uso do belimumab incluem bronquite, gastroenterite viral, cistite, faringite, nasofaringite, leucopenia, reações de hipersensibilidade, depressão, insônia, enxaqueca, diarreia, náuseas, dor nas extremidades, reações relacionadas à infusão e pirexia<sup>(8,18)</sup>.

## **Resultados**

### **População**

A série temporal com dados de vida real correspondente ao número de pacientes

com lúpus eritematoso sistêmico em uso de terapia convencional ofertada pelo SUS em Mato Grosso apresentou um coeficiente de Spearman de -0,2, o que a classifica como série estacionária e permite a projeção da

demanda por técnica de alisamento exponencial para os cinco anos<sup>(19)</sup> seguintes.

A população elegível para terapia adjuvante com belimumab para cada um dos cinco anos está contida na tabela 2.

Tabela 2 – Estimativa de demanda e população elegível para belimumab segundo dados de vida real.

Dados de vida real		Demanda estimada		População elegível
Ano	Pacientes com LES/MT	Ano	Projeção de demanda	
2012	230	2017	230	74
2013	225	2018	230	74
2014	247	2019	229	74
2015	241	2020	233	75
2016	202	2021	234	76

### Custos

Os custos diretos somente com a aquisição do belimumab e sua infusão estão expressos na tabela 3.

Tabela 3 – Custos diretos com belimumab segundo a perspectiva do SUS.

<b>Custo com o medicamento (belimumab)</b>				
Custo por frasco	Custo por dose	Custo Primeiro mês		
Frasco 120mg: R\$ 534,49	R\$ 2.848,86	R\$8.546,58		
Frasco 400mg: R\$ 1.779,88				
<b>Custo com infusão</b>				
Descrição	Quantidade	Custo Unitário	Custo total (R\$)	Fonte

		(R\$)		
Custo de internação rápida/hora	02	23,44	46,88	SIGTAP
Cuidado de enfermagem/hora	02	16,60	33,20	Tabela salarial <sup>(16)</sup>
Equipo macrogotas	01	1,46	1,46	BPS
Seringa agulhada 5ml	01	0,23	0,23	BPS
Cloreto de sódio 0,9%, em bolsa sistema fechado de 250 ml	01	2,03	2,03	BPS
Água para injeção	02	0,30	0,60	BPS
<b>Total dos custos por infusão</b>			R\$ 84,31	
<b>Custo unitário total do medicamento + infusão</b>			R\$ 2.933,17	

Os custos com a aquisição do belimumab são responsáveis por 97,13% dos custos diretos e apenas 2,87% são devidos à sua infusão.

#### **Impacto orçamentário**

Considerando os pressupostos apresentados na metodologia, o impacto orçamentário incremental anual foi calculado para cinco anos (tabela 4).

Tabela 4 – Impacto orçamentário incremental para cinco anos.

<b>Ano</b>	<b>Impacto Orçamentário</b>
<b>Ano 1</b>	R\$ 1.519.382,06
<b>Ano 2</b>	R\$ 1.693.025,72
<b>Ano 3</b>	R\$ 2.083.723,97
<b>Ano 4</b>	R\$ 2.375.867,70

---

<b>Ano 5</b>	R\$ 2.541.298,49
--------------	------------------

---

### **Análise de sensibilidade**

Variando simultaneamente a difusão e velocidade de incorporação da nova tecnologia, ou taxa de implantação, e a

população elegível, o IO incremental variou de R\$835.660,13 no primeiro ano - considerando a menor taxa de implantação e a menor população elegível - a R\$3.979.138,42 - para a maior taxa de incorporação e a maior população elegível (tabela 5).

Tabela 5 – Variação do impacto orçamentário segundo análise de sensibilidade multivariada.

Ano	IO (Menor valor)	IO (Maior valor)
<b>1</b>	R\$ 835.660,13	R\$ 2.342.312,24
<b>2</b>	R\$ 948.587,18	R\$ 2.622.957,94
<b>3</b>	R\$ 1.161.535,32	R\$ 3.273.417,72
<b>4</b>	R\$ 1.320.630,46	R\$ 3.705.649,65
<b>5</b>	R\$ 1.424.464,68	R\$ 3.979.138,42

Já a análise de sensibilidade univariada, mostra que a população e da ‘taxa de incorporação’ possui relação linear com o impacto orçamentário.

### **Discussão**

O impacto orçamentário do belimumab no primeiro ano foi de R\$1.519.382,06 para tratar aproximadamente 74 pacientes, o que corresponde a quase 10% do total do orçamento da assistência farmacêutica (AF) do Estado de Mato Grosso para o exercício de 2016, de R\$16.738.800,00<sup>(20)</sup>. Esse montante corresponde a recursos próprios destinados a executar o componente especializado da assistência farmacêutica, garantindo o acesso

a medicamentos especializados e àqueles constantes de protocolos estaduais para aproximadamente 60.000 pacientes.

Se, por um lado, os custos com belimumab são expressivos, por outro, o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) está associado a significativo impacto socioeconômico e psicossocial em razão de seu caráter heterogêneo quer sob o ponto de vista de manifestações clínicas ou de evolução, atingindo especialmente indivíduos em idade produtiva.

Um estudo de revisão da carga socioeconômica do LES envolvendo Alemanha, Canadá, Estados Unidos da América e Reino Unido destaca que o LES apresenta uma consequência negativa considerável na qualidade de vida do paciente e está associado a altos custos e baixa produtividade. Isso se deve, em parte, ao fato de a doença atingir majoritariamente mulheres jovens em idade produtiva. Os autores destacam, ainda, que a longa duração da doença, a alta atividade e o dano possuem relação direta com os custos do LES, uma vez que demandam tratamento intenso e duradouro<sup>(21)</sup>.

Estudos de custo da doença para LES são escassos. No Brasil, estudo realizado sob a perspectiva da saúde suplementar calculou para um grupo de indivíduos que consideraram de alto impacto econômico - aqueles que apresentaram ao menos uma internação devido ao LES ou fizeram uso de rituximab num período de 24 meses - o custo anual médio unitário de R\$26.998,00. No subgrupo que registrou uso de terapia intensiva, o custo unitário foi de R\$69.110,00, e de R\$14.917,00 para aqueles que não fizeram uso desse serviço. Desses custos, 77,2% decorreram de internação e 22,8%, de atendimento ambulatorial<sup>(22)</sup>.

O LES em atividade pode trazer manifestações incapacitantes, o que impacta

de forma negativa na qualidade de vida dos pacientes<sup>(21)</sup>. Um estudo que avaliou a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) de pacientes com LES em uso do belimumab lançou mão dos instrumentos SF-36; EQ-5D e FACIT-Fadiga. Os resultados mensurados por tais ferramentas levaram à conclusão que os pacientes que receberam belimumab relataram melhorias significativas na qualidade de vida sob o ponto de vista clínico, embora nem sempre se tenha alcançado significância estatística. Os autores reforçam ainda que as melhorias na QVRS relatadas apresentam coerência com as reduções na atividade da doença observadas nesses ensaios<sup>(23)</sup>. Entretanto, a ponderação desses benefícios pelo custo inerente ao acesso desse tratamento pela população não faz parte do escopo deste trabalho. Para tal, são necessários estudos de custo-efetividade ou custo-utilidade, capazes de avaliar se o incremento nos custos leva a incrementos na saúde do paciente.

A taxa de incorporação progressiva do belimumab, aqui assumida como 50%, 65%, 80%, 90% e 95% para os anos 1, 2, 3, 4 e 5, respectivamente, parece elevada quando comparada a outros estudos, a exemplo dos pressupostos assumidos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia (CONITEC), que, em alguns casos, é de 20% ou 40%, e em outras situações assumem

caráter progressivo de 30%, 60% e 80%, como no relatório nº 218/2016/CONITEC<sup>(24)</sup>. No entanto, nosso pressuposto inerente à taxa de incorporação ponderou que, até o momento, não há alternativas terapêuticas para aqueles pacientes em que a alta atividade da doença persiste mesmo lançando mão do tratamento convencional. Ademais, belimumab é a primeira droga específica para o tratamento do LES em 50 anos, visto que as últimas aprovações dos fármacos hidroxicloroquina e anti-inflamatórios esteroides datam de 1955<sup>(22)</sup>. Considerou-se ainda a pressão de mercado e o comportamento dos prescritores frente às inovações nessa área.

No que tange à implantação da tecnologia belimumab no SUS do Mato Grosso, há que se considerar que esse estado não tem um centro de infusão próprio, sendo necessária a formação de parcerias, especialmente com hospitais universitários.

Tendo em vista o alto custo do belimumab, a complexidade do manejo do LES, seu perfil de morbimortalidade e a ausência de estudos de custo-eficácia desenhados para realidade brasileira, uma análise de multicritério poderia trazer outros atores com vistas à ponderação de critérios e prioridades para tomada de decisão mais ajustada à realidade do estado de Mato Grosso.

Considerando que a Análise de Impacto Orçamentário (AIO) é elaborada para circunstâncias específicas, generalizar seus resultados não é apropriado para outras realidades e cenários.

Esta análise de impacto orçamentário foi desenvolvida utilizando modelagem estática, assim, movimentos multifacetados de mercado na linha do tempo podem não ter sido considerados.

### **Conclusão**

A incorporação do belimumab para tratamento adjuvante de pacientes lúpicos selecionados no SUS em Mato Grosso implica impacto orçamentário incremental estimado em aproximadamente R\$1.519.382,06 no primeiro ano, podendo alcançar a casa dos R\$2.541.298,49 no quinto ano.

A análise aqui apresentada se traduz numa ferramenta de gestão e foge do mérito do paciente lúpico, uma vez que métodos como este são desenhados sob a perspectiva do pagador, neste caso, o estado de Mato Grosso.

Assim, os resultados encontrados têm a pretensão de auxiliar o gestor estadual na deliberação quanto à incorporação ou não do belimumab no SUS estadual. Portanto, cabe ao gestor julgar se o impacto orçamentário

aqui calculado é condizente com o orçamento do estado.

**Declaração de conflito de interesse:** os autores declaram não haver quaisquer conflitos de interesse no que tange à doença e medicamento aqui estudado.

**Agradecimentos:** Agradecemos ao Ministério da Saúde, que, por intermédio do programa PROADI SUS, promoveu, em parceria com o Hospital Alemão Oswaldo Cruz, um curso de MBA em Economia e Avaliação de Tecnologias em Saúde que nos deu ferramentas para realizar este trabalho.

## Referências

1. Yu C, Gershwin ME, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *J Autoimmun.* 2014; 48-49:10-13.
2. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2008; 358(9):929-39.
3. Cheema GS, Roschke V, Hilbert DM, Stohl W. Elevated serum B lymphocyte stimulator levels in patients with systemic immune-based rheumatic diseases. *Arthritis Rheum.* 2001; 44:1313-9.
4. Fessel WJ. Systemic lupus erythematosus in the community: Incidence, prevalence, outcome, and first symptoms; the high prevalence in black women. *Arch Intern Med.* 1974;134:1027-35.

Uso de belimumab em pacientes lúpicos refratários...

5. Vilar MJP, Rodrigues JM, Sato EI. Incidência de Lúpus Eritematoso Sistêmico em Natal, RN – Brasil. *Rev Bras Reumatol.* 2003;43(6):347-51.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Volume 3. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
7. Calvo-Alén J, Silva-Fernández L, Úcar-Ângulo E, Pego-Reigosa JM, Olivé A, Fernández CM et. al. Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistêmico. *Reumatol Clin.* 2013; 9(5):281-296.
8. Benlysta. [Bula]. Estados Unidos: GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.; 2016.
9. Pierotti F, Palla I, Treur M, Pippo L, Turchetti G. Assessment of the Economic Impact of Belimumab for the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus in the Italian Setting: A Cost-Effectiveness Analysis. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140843.
10. Díaz-Cerezo S, García-Aparicio ÁM, Parrondo J, Vallejo-Aparicio. Cost-effectiveness analysis of Belimumab in patients with systemic lupus erythematosus in Spain. *LA Farm Hosp.* 2015;39(3):161-70.
11. Ferreira-Da-Silva AL, Ribeiro RA, Santos VCC, Elias FTS, Portugal d'Oliveira AL, Polanczyk CA. Diretriz para análises de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2012;28(7):1223-1238.
12. Nikpour M, Urowitz MB, Ibañez D, Gladman DD. Frequency and determinants of flare and persistently active disease in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2009;61(9):1152-1158.
13. Zen M, Bassi N, Nalotto L, Canova M, Bettio S, Gatto M, et. al. Disease activity patterns in a

monocentric cohort of SLE patients: a seven-year follow-up study. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(6):856-63.

14. Cunha JPP, Takeda FY, Skare TL. Estudo da prevalência de distúrbios neuropsiquiátricos em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e sua associação com manifestações clínicas e perfil de autoanticorpos. *Rev. Med. Res*. 2011; 13 (2) 86-96.

15. Maroz N, Segal MS. Lupus nephritis and end-stage kidney disease. *Am J Med Sci*. 2013;346(4):319-23.

16. Portal da transparência. Tabela Salarial [Internet]. Mato Grosso: governo do estado; 2016.[acesso em 2016 nov 16]. Disponível em <https://seaponline.gestao.mt.gov.br/Transparencia/porta1/tabelacargo.xhtml>.

17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Brasília; 2014.

18. Up to date.[Internet]. Alphen aan den Rijn: Wolters Kluwer Health. 2016. Belimumab: Drug information; [Citado em 2016 jul 15]; [aproximadamente 9 telas]. Disponível em: [http://www.uptodate.com/contents/belimumab-drug-information?source=search\\_result&search=belimumab&selectedTitle=1~16](http://www.uptodate.com/contents/belimumab-drug-information?source=search_result&search=belimumab&selectedTitle=1~16).

19. Silva AF. Previsão de Demanda: Métodos de previsão de demanda para séries estacionárias [vídeo aula]. Itajubá: FEPI - Fundação de Ensino e Pesquisa de Itajubá; 2013.

20. Mato Grosso. Sistema Integrado de Planejamento, Contabilidade e Finanças - FIPLAN. Plano de Trabalho Anual; 2016.

21. Lau CS, Mak A. The socioeconomic burden of SLE. *Nat Rev Rheumatol*. 2009;5(7):400-4.

22. Figueiredo ACD, Barbosa EG, Paloni EM, Pinheiro MRT. Custos diretos associados ao manejo clínico de pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) no Brasil: uma análise sob a perspectiva do Sistema Suplementar de Saúde. *J Bras Econ Saúde*. 2014;6(2):89-96.

23. Strand V, Levy RA, Cervera R, Petri MA, Birch H, Freimuth WW et. al. improvements in health-related quality of life with belimumab, a b-lymphocyte stimulator-specific inhibitor, in patients with autoantibody-positive systemic lupus erythematosus from the randomised controlled bliss trials. *ann rheum dis*. 2014 may; 73(5): 838–844.

24. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia-CONITEC. Relatório n° 218/2016. Clozapina na psicose associada à doença de Parkinson. Brasília; 2016.

#### **Participação dos autores:**

NAKATA KCF – trabalhou na concepção teórica, coleta de dados, análise estatística e elaboração e redação final do texto. RIVEROS BS – orientou a concepção teórica e análise estatística e realizou a revisão do texto final.

Recebido: 21.02.2017

Revisado: 03.06.2017

Aprovado: 01.11.2017