

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

TACROLIMO

para o tratamento de dermatite atópica

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

TACROLIMO

para o tratamento de dermatite atópica

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 06/01/2023:

- Tratamento de dermatite atópica (também chamada de eczema) em pacientes que não apresentam boa resposta ou são intolerantes aos tratamentos convencionais.
- Alívio dos sintomas e controle dos surtos.
- Manutenção do tratamento de dermatite atópica para prevenção de surtos dos sintomas e para prolongar os intervalos livres de surtos em pacientes que possuem alta frequência de piora da doença (isto é, que ocorra quatro ou mais vezes por ano) e que tiveram uma resposta inicial a um tratamento máximo de seis semanas, duas vezes ao dia, com tacrolimo pomada (lesões que desapareceram, lesões que quase desapareceram ou áreas levemente afetadas).

O tacrolimo 0,03% está indicado para uso adulto e pediátrico acima de dois anos. O tacrolimo 0,1% está indicado para uso adulto e pediátrico acima de 16 anos.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Pacientes acima de dois anos com dermatite atópica de qualquer gravidade.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos, durante a 137ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 12 de fevereiro de 2025, por unanimidade, recomendou a incorporação do tacrolimo tópico 0,03% e tacrolimo 0,1% para o tratamento de pacientes com dermatite atópica. Para tanto, os membros do Comitê consideraram que o tacrolimo tópico se mostrou eficaz, seguro e custo-efetivo em relação ao placebo e aos corticosteroides de baixa potência.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 31: Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o tacrolimo tópico 0,3 mg/g e 1 mg/g para o tratamento de pacientes com dermatite atópica, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

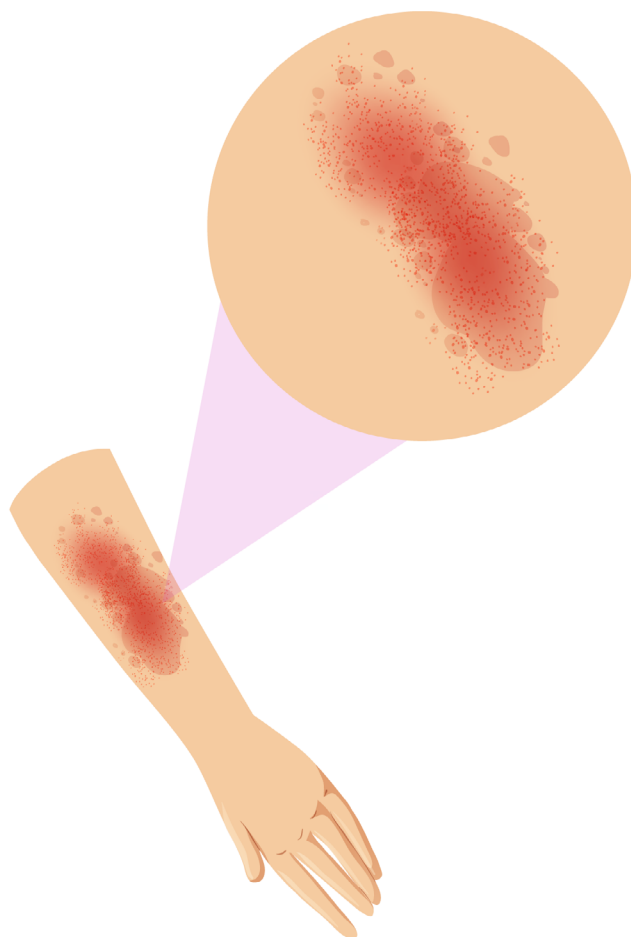
*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é dermatite atópica?

A Dermatite Atópica (DA) é uma condição crônica de saúde que se desenvolve, na maioria dos casos, ainda na infância. No Brasil, um estudo demonstrou que há aproximadamente 2.664,44 casos de DA para cada 100 mil pessoas.

A DA se apresenta com períodos intercalados de crise, que podem durar entre dois e três meses, e remissão ao longo dos anos. Suas principais manifestações são a coceira, o espessamento da pele, as lesões cutâneas que se assemelham a arranhaduras ou a escamas, além de dor e desconforto. Contudo, as formas de manifestação dessa doença variam em função da idade e da gravidade da DA.

Também chamada de eczema ou eczema atópico, a DA pode ser de dois tipos: intrínseca e extrínseca. Enquanto a primeira forma não está associada à imunoglobulina E (IgE) – anticorpo presente no sangue diretamente relacionado a episódios alérgicos –, a segunda é associada à IgE. A doença pode também ser classificada como leve, moderada ou grave. Para isso, levam-se em consideração aspectos clínicos e psicossociais do paciente.



As causas da DA podem estar ligadas a múltiplos fatores, tais como a predisposição genética, mau funcionamento da barreira que protege a pele, desregulação das defesas do organismo e alterações no sistema neuroimune – no qual se relacionam processos envolvidos simultaneamente na defesa do organismo e no funcionamento nervoso – e no conjunto de microrganismos que habitam a pele.

Como pessoas com dermatite atópica são tratadas no SUS?

No âmbito do SUS, foi publicado em 2023 o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) sobre o cuidado da DA. Ele inclui dois medicamentos de uso tópico, isto é, aplicados diretamente na pele. São eles: dexametasona creme (1 mg/g) e acetato de hidrocortisona creme (10 mg/g - 1%). Esses dois medicamentos tópicos disponíveis são classificados como de potência leve.

Não constam no documento corticosteroides tópicos de potência média, potentes e superpotentes ou inibidores da calcineurina, como é o caso do tacrolimo. A ciclosporina oral é indicada como terapia sistêmica.

Medicamento avaliado: tacrolimo tópico 0,3 mg/g ou 1 mg/g

A demanda pela avaliação desta tecnologia foi feita pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS).

O tacrolimo é um medicamento derivado do fungo *Streptomyces tsukubaensi*. Como dito anteriormente, ele inibe a ação da calcineurina, que é proteína envolvida na ativação das células T. Estas células atuam na defesa do organismo, de maneira que o tacrolimo, ao inibir seu funcionamento, freia também os processos inflamatórios que levam às crises na DA.

O medicamento avaliado é usado como uma pomada, sendo aplicado sobre as áreas afetadas (ou comumente afetadas) da pele. O tratamento pode ser iniciado já na manifestação inicial de sinais e sintomas e pode ser mantido por um período de curta ou longa duração. De todo modo, é preciso utilizar o tacrolimo até o desaparecimento ou quase desaparecimento das lesões ou, pelo menos, até que elas tenham se tornado de grau leve.

No que se refere à melhora clínica em pacientes até 15 anos com dermatite atópica leve a grave, o tacrolimo 0,3 mg/g mostrou-se superior ao placebo (substância sem efeitos terapêuticos) e ao acetato de hidrocortisona 10 mg/g. Resultados semelhantes foram obtidos em adolescentes e adultos acima de 16 anos com DA leve a grave. Nessa faixa etária, tanto o tacrolimo 0,3 mg/g quanto o tacrolimo 1 mg/g apresentaram melhores resultados do que o placebo.

Outro aspecto avaliado diz respeito aos benefícios derivados do uso do tacrolimo para a qualidade de vida dos pacientes. Em se tratando de pacientes de até 15 anos com dermatite atópica leve a grave, observaram-se resultados distintos: enquanto em um estudo não houve diferenças entre pacientes tratados com tacrolimo 0,3 mg/g e aqueles que utilizaram placebo; um outro estudo demonstrou uma diferença favorável ao tacrolimo 0,3 mg/g quando comparado ao placebo.

No caso de adolescentes e adultos acima de 16 anos, verificou-se uma melhora na qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento com tacrolimo 0,3 mg/g ou 1 mg/g do que com o uso de placebo. Verificou-se também que o uso do tacrolimo 1 mg/g tem maior impacto sobre a qualidade de vida do que o do tacrolimo 0,3 mg/g.

Em relação à segurança do medicamento, houve relatos de eventos adversos gerais e graves para ambas as concentrações de tacrolimo e para as duas faixas etárias definidas neste relatório.

Vale dizer que a certeza da evidência foi avaliada como baixa ou muito baixa para todos os resultados avaliados.

Sob o ponto de vista econômico, a adoção do tacrolimo foi associada a um custo de R\$ 59.549,38 e R\$ 24.274,22 para a obtenção de um ano de vida com qualidade. Os valores citados referem-se às populações entre dois e 15 anos e acima de 16 anos, respectivamente.

Foi também estimado o impacto da possível incorporação para o orçamento público. Nesse sentido, haveria um aumento de custos na casa de R\$ 815,9 milhões já no primeiro ano de incorporação, podendo chegar a R\$ 6,69 bilhões ao longo de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 16/2024 esteve aberta durante o período de 15/03/2024 a 24/03/2024 e recebeu dez inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de indicação consensual por parte do grupo de inscritos.

A participante inicia seu relato dizendo ser de Porto Alegre, RS, e não ter nenhum vínculo com a indústria. Ela é mãe de uma paciente com DA. Sua filha, hoje com dez anos de idade, tem a condição de saúde desde os três anos e meio. Segundo a representante, a maior parte das lesões de sua filha se encontra na parte posterior das pernas, principalmente nas dobras, mas também no rosto e nas dobras dos braços.

Ela faz uso constante de pomadas à base de corticoide, intercalando sua aplicação com a do tacrolimo. Além disso, utiliza outro medicamento e já usou imunossupressor.

A adoção do tacrolimo se justifica pelo fato de que não é possível utilizar medicamentos muito agressivos quando as lesões aparecem no rosto ou em regiões de dobra. Assim, a administração do medicamento avaliado visa a manter o tratamento da paciente, de forma a evitar o uso de corticoides. Nesse sentido, mostra-se bastante efetivo, ajudando a manter a integridade da pele, sobretudo nesses locais mais sensíveis.

Quando questionada sobre a idade de sua filha, a representante reafirma que ela tem dez anos de idade. Em seguida, foi perguntado há quanto tempo a paciente usa o tacrolimo. Com respeito a isso, a informante relata que a filha utiliza o medicamento em tela praticamente desde o início do seu quadro clínico. A representante informa que a paciente já utilizou tanto a apresentação de 0,3 mg/g quanto a de 1 mg/g.

Uma outra pergunta realizada refere-se à contribuição do tacrolimo para o incremento da qualidade de vida. A representante, então, fala que a tecnologia em avaliação é de grande importância, dado que sua filha é uma criança em idade escolar. Como a DA pode gerar

algumas limitações na socialização, o tacrolimo mostrou-se um facilitador na manutenção de seu cotidiano e da qualidade de vida.

Ao ser perguntada sobre o acesso ao medicamento, a participante diz que ela mesma realiza a compra. Nesse ponto, destaca que o tacrolimo representa um alto custo, pois as embalagens são pequenas e o preço é bem alto. Diante de tal situação, muitas vezes a representante se vê obrigada a abrir mão do seu uso. Soma-se a isso a constatação de que um frasco não chega a durar uma semana em períodos de crise.

A representante foi também inquirida se, após o uso do tacrolimo, ainda ocorre algum tipo de lesão para a qual seja necessário o uso de corticoide e em que critérios se baseia para definir se adotará o corticoide ou o tacrolimo. Seguindo nessa linha, questiona-se por quanto tempo se faz uso da tecnologia avaliada até a remissão da crise e qual o intervalo até a necessidade de voltar a utilizá-lo.

A respondente diz que segue a orientação médica, segundo a qual, em situações de crise severa, deve-se adotar o corticoide e o tacrolimo em dias intercalados durante aproximadamente cinco dias ou até a melhora das lesões. Depois disso, é mantida a aplicação do tacrolimo entre sete e dez dias nas regiões das lesões, a fim de evitar o seu reaparecimento e o uso excessivo de corticoides. Por outro lado, quando o desconforto gerado pelas lesões não é tão grande, mas já há indícios de que pode irromper a crise, a representante administra o tacrolimo por cerca de três ou quatro dias.

Por fim, foi perguntado sobre o tempo médio mensal de uso da tecnologia avaliada, ou ainda se há muita variação entre os meses. Acerca desse tema, a participante relata que o uso do tacrolimo ocorre, em média, durante dez dias no mês. Segundo ela, em praticamente todos os meses desde o início do ano, tem utilizado o tacrolimo. No entanto, no ano passado, essa frequência diminuiu, dada a menor ocorrência das crises. De todo modo, o custo mensal do uso do medicamento em avaliação fica em torno de R\$ 150.

O vídeo da 131ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

Este tema foi apreciado inicialmente durante a 131ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 3 e 4 de julho de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos solicitou a revisão das informações relacionadas à quantidade do medicamento utilizado e ao número de pacientes elegíveis, não deliberando sobre o medicamento naquele momento.

Após a correção dos dados, o Comitê voltou a analisar a demanda na 134ª Reunião Ordinária,

realizada nos dias 2, 3 e 4 de outubro de 2024. Nessa reunião, foram apresentadas as avaliações econômicas com os novos dados sobre o total de pacientes elegíveis e sobre o uso do medicamento.

Além disso, os especialistas presentes destacaram que o tacrolimo não é utilizado após falha do corticoide tópico, mas em áreas de alta absorção e de risco de efeitos colaterais associado ao uso de corticoide, como pescoço, face, dobras e genitálias. Portanto, o medicamento é administrado tanto de forma reativa (quando há lesão) quanto de forma proativa para impedir o surgimento de lesões em outras áreas do corpo, evitando, assim, o uso de medicamentos mais complexos.

Com base nessas informações, o Comitê de Medicamentos recomendou inicialmente a incorporação, ao SUS, do tacrolimo tópico 0,3 mg/g ou 1 mg/g para o tratamento de pacientes com dermatite atópica, considerando que o medicamento se mostrou eficaz, seguro e custo-efetivo em comparação ao placebo e a um corticoide tópico de baixa potência.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 91, durante 20 dias, no período de 22/11/2024 a 11/12/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

A Consulta Pública nº 91/2024 foi realizada entre os dias 22/11 e 11/12 de dezembro de 2024 e recebeu 264 contribuições. Quanto à opinião sobre a incorporação da tecnologia avaliada, 261 pessoas posicionaram-se favoravelmente à incorporação da tecnologia no SUS, uma mostrou-se contrária e duas não tiveram opinião formada.

Enquanto elementos favoráveis à tecnologia, os participantes ressaltaram os seguintes aspectos: a efetividade no controle da doença, a segurança, o aumento da qualidade de vida proporcionado pelo uso da tecnologia, a pouca quantidade de eventos adversos e a possibilidade de ampliar o leque de opções terapêuticas no SUS, evitando, sobretudo, o uso de corticoides. Por sua vez, os efeitos negativos e dificuldades do tacrolimo mencionados pelos respondentes englobam a dificuldade de acesso por conta do alto custo e a sensação de ardência na aplicação, que foi considerada um evento adverso menor.

Sobre o uso de outras tecnologias, corticoides e imunossupressores foram os mais citados pelos participantes. De modo geral, admitem-se como efeitos positivos o alívio rápido dos sintomas e o baixo custo, em especial dos corticoides. Principalmente em relação a esta classe de medicamentos, foram apresentados fatores negativos, como o controle clínico limitado com recaídas e os eventos adversos.

No que se refere a tratamentos sistêmicos com imunossupressores, pode-se dizer que foram considerados efetivos (assim como os imunobiológicos), muito embora os respondentes também tenham abordado o difícil acesso, a limitação temporal da efetividade e os eventos adversos ligados a esse tipo de tratamento. Quanto aos inibidores da calcineurina, destacaram-se entre os aspectos negativos aqueles de ordem econômica.

Em relação às evidências clínicas e estudos econômicos, foram sublinhadas as necessidades não atendidas vinculadas à dermatite atópica, bem como as particularidades da tecnologia avaliada, suas indicações e eficácia. Nesse sentido, o teor dessas contribuições e dos anexos foi ao encontro dos resultados apresentados no relatório que subsidiou a recomendação inicial.

Recomendação final da Conitec

O Comitê de Medicamentos, durante a 137ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 12 de fevereiro de 2025, por unanimidade, recomendou a incorporação do tacrolimo tópico 0,03% e tacrolimo 0,1% para o tratamento de pacientes com dermatite atópica. Para tanto, os membros do Comitê consideraram que o tacrolimo tópico se mostrou eficaz, seguro e custo-efetivo em relação ao placebo e aos corticosteroides de baixa potência.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, do tacrolimo tópico 0,3 mg/g e 1 mg/g para o tratamento de pacientes com dermatite atópica, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).