

Temporal trend of prescription of biological therapies for rheumatoid arthritis

ABSTRACT | Objective: *Analyzing the epidemiological time trend of patients diagnosed with Rheumatoid Arthritis (AR) and subjected to assisted biological therapy in Espírito Santo State (ES) by SUS' Pharmacies.*
Methods: *Time-series study carried out in ES based on secondary data of patients with RA subjected to biological therapy in 10 State Pharmacies in ES from 2009 to 2017. Comparing the annual rheumatic incidences per Citizen Pharmacy to a linear trend analysis of the assessed time series.*
Results: *There were 9,804 requests for treatment with biological therapies – dispensations were concentrated in Citizen Pharmacies located in the Metropolitan Region of the state (69%). Women at the age group 56 years prevailed in the study (84%). Adalimumab (40%) was the prevailing drug, it was followed by Infliximabe (21%) - total cost for treatment was R \$ 6,335,100.71.*
Conclusion: *There was expressive increase in dispensations of these drugs in comparison to the incidence growth of new patients in SUS. The higher demand for these medicines entails high costs to SUS. This outcome is worrisome, if one assumes that such values are not supposed to be reduced in the years to come.*

Keywords | *Biological Therapy; Rheumatic Diseases; epidemiology; Rheumatoid arthritis.*

Tendência temporal de prescrição de terapias biológicas para artrite reumatoide

RESUMO | Objetivo: Analisar a tendência temporal de uso das terapias biológicas e descrever o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com Artrite Reumatoide (AR) em tratamento atendidos nas Farmácias Cidadãs do Espírito Santo (ES) pelo SUS. **Métodos:** Estudo de série temporal, realizado no ES, através de dados secundários sobre pacientes com AR em uso de terapia biológica nas 10 Farmácias Cidadãs do Estado, no período de 2009 a 2017. Para comparar as incidências anuais de AR, por Farmácia Cidadã, fez-se uma análise de tendência linear dessas séries temporais. **Resultados:** Houve 9.804 solicitações para o tratamento com as terapias biológicas, com dispensação concentradas nas Farmácias Cidadãs da Região Metropolitana do Estado (69%); com predominância de mulheres (84%), e idade média de 56 anos; o medicamento com maior prevalência foi o Adalimumabe (40%), seguido do Infliximabe (21%), com um custo total para o tratamento igual R\$ 6.335.100,71. **Conclusão:** Essa análise evidencia o aumento expressivo na dispensação desses medicamentos em relação ao crescimento da incidência dos pacientes novos pelo SUS. O crescimento da demanda por esses medicamentos acarreta também um custo elevado para o SUS, uma preocupação com o futuro assumindo a premissa de que tais valores não devem reduzir nos próximos anos.

Palavras-chave | Terapia Biológica; Doenças Reumáticas; Epidemiologia; Artrite reumatoide.

¹Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

²Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

³Secretaria de Estado da Saúde, Governo do Estado do Espírito Santo, Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica. Vitória/ES, Brasil.

INTRODUÇÃO |

A doença autoimune, Artrite Reumatoide (AR), é um importante problema de Saúde Pública no mundo, particularmente para o Brasil, devido a sua alta prevalência e magnitude; chegando a comprometer 1% da população mundial, e, destes, 32 a 50% podem se tornar incapacitantes após 10 anos da doença e 50 a 90% em 30 anos com a doença^{1,2}. Em sua fase avançada pode tornar o paciente altamente incapacitante, com deformidades nas articulações e acometimento dos tecidos conjuntivos, musculares, tendões e do tecido fibroso^{3,4}.

Em 2002 foram incorporadas as Drogas Modificadoras do Curso da Doença Biológicas (DMCDB), também conhecidas como terapia biológica, agente biológico ou moduladores imunobiológicos para a AR ativa moderada a grave, com possibilidade de reduzir a inflamação e evitar danos irreversíveis das articulações^{3,5,6,7}.

Para a AR ativa moderada a grave, foram incorporadas em 2002, as Drogas Modificadoras do Curso da Doença Biológicas (DMCDB), também conhecidas como terapia biológica, agente biológico ou moduladores imunobiológicos, com possibilidade de reduzir a inflamação e evitar danos irreversíveis das articulações^{3,5,6,7}.

No Brasil, o tratamento da AR com essas DMCD Biológicas é financiado, majoritariamente, pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Existem oito medicamentos disponíveis para tratamento da AR: infliximabe (INF), adalimumabe (ADA), etanercepte (ETA), golimumabe (GOLI), certolizumabe pegol (CERTO), rituximabe (RTX), abatacepte (ABA) e tocilizumabe (TOCI). Esses biológicos são registrados no país com eficácia comprovada e considerados de alto custo para a saúde pública. Os medicamentos de alto custo, sem definição exata, são assim chamados por causa de seu impacto financeiro^{8,9}.

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) regulamenta as regras de financiamento, aquisição e fornecimento das terapias biológicas pelo SUS. A aquisição é feita de maneira centralizada pelo Ministério da Saúde, e a dispensação é realizada pelas esferas estaduais¹⁰.

A Secretaria de Estado de Saúde do estado do Espírito Santo (SESA-ES) fornece esses medicamentos através de estabelecimentos denominados Farmácias Cidadãs. A Farmácia Cidadã traz um conceito moderno em

farmácia pública, com estrutura física adequada, ambiente climatizado, informatização e desburocratização por meio do CEAF, que disponibiliza os medicamentos aos pacientes com AR, garantindo o acesso a medicamentos de alto custo baseados em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicadas pelo Ministério da Saúde^{10,11}.

Considerando o número crescente de pacientes com AR em uso dessa terapia dispensada pela Farmácia Cidadã do estado do Espírito Santo¹², estabeleceu-se uma abordagem epidemiológica em uma série histórica desses pacientes, a fim de permitir uma retroalimentação anual desse estudo para uso na gestão e na pesquisa relacionadas ao tratamento da AR com as DMCDB no SUS.

Diante desse contexto, este artigo objetivou analisar a tendência temporal de uso das terapias biológicas e descrever o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com artrite reumatoide em tratamento atendidos nas Farmácias Cidadãs do Espírito Santo pelo SUS, considerando o período de 2009 a 2017.

MÉTODOS |

Foi realizado um estudo epidemiológico de série temporal em um período de oito anos. Procedeu-se à análise retrospectiva da base de dados secundária de pacientes com diagnóstico de AR em uso de terapia biológica em todas as 10 (dez) Farmácias Cidadãs (Venda Nova do Imigrante, São Mateus, Cachoeiro de Itapemirim, Nova Venécia, Colatina, Linhares, Vitória, Serra, Cariacica e Vila Velha) distribuídas nos municípios do estado do Espírito Santo, atendidos entre outubro de 2009 e janeiro de 2017.

Para tanto, foram utilizados como critérios de inclusão para esse estudo os pacientes com AR conforme a 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças - CID-10 (M05.0, M05.8, M05.9, M06, M06.0, M06.4, M06.8) e do código dos medicamentos na Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), sendo filtrado no sistema de armazenamento de dados o quantitativo de medicamentos dispensados no âmbito do estado do Espírito Santo.

Para a realização da análise do perfil dos pacientes foram utilizadas as variáveis que incluem as distribuições das terapias biológicas disponíveis no SUS baseado na data de atendimento da prescrição e nos dias de fornecimento

por sexo, faixa etária, município de residência do paciente, para cada um dos anos selecionados da pesquisa em cada Farmácia Cidadã do Estado.

Para calcular os custos dos medicamentos biológicos, foram obtidos os valores a partir do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) atual, com base nas dosagens usuais recomendadas no Brasil pelo PCDT^{19,22}. O custo do medicamento foi calculado de acordo com o total de doses dispensadas no período do estudo.

Foi realizada uma análise descritiva univariada da totalidade dos dados obtidos para conhecer o padrão de distribuição dos pacientes que realizam tratamento para artrite reumatoide com terapia biológica. Os resultados foram analisados através de cálculos de frequência, média, mediana, desvio-padrão, valores mínimo e máximo e o teste do qui-quadrado.

Para comparar as incidências anuais, por Farmácia Cidadã, fez-se uma análise de tendência linear ou quadrática (a que melhor se ajustou) dessas séries temporais, a partir de uma regressão polinomial simples e utilizando-se a medida de R² como resultado do ajuste. O nível de significância foi fixado em 0,05 para os testes de hipótese.

Para elaboração e análise do banco de dados, foram utilizados os softwares TabWin 32, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0 e Excel 2000.

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) através da Plataforma Brasil, sob parecer nº 2568726 - CAAE: 80720117.0.0000.5060.

RESULTADOS |

Foram identificadas 9.804 solicitações nas APACs válidas para análise descritiva dos dados da pesquisa, no período de outubro de 2009 a janeiro de 2017, sendo um total de 902 pacientes com AR em uso de terapia biológica do SUS.

A Tabela 1 apresenta o perfil de sexo e faixa etária dos pacientes em uso de terapia biológica atendidos nas Farmácias Cidadãs do estado do Espírito Santo. Observa-se a predominância de pacientes do sexo feminino, o

que correspondeu a 84%. A idade mínima dos pacientes foi de 08 anos e máxima de 91 anos, com média de 56 anos, mediana de 57 anos e desvio-padrão de 13,3 anos. Em ambos os grupos existe variação ampla e semelhante nas idades (p -valor = 0,087, teste qui-quadrado), podendo-se observar tendência nas linhas de idades a persistir na faixa de 40 a 70 anos para os pacientes com AR em uso de terapia biológica.

Tabela 1 - Distribuição da Frequência dos pacientes com AR em uso de Terapia Biológica por Sexo e Faixa Etária. Espírito Santo, 2009-2017

Faixa etária	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
Menos de 20 anos	4	1%	1	1%	5	1%
20 --- 30	20	3%	4	3%	24	3%
30 --- 40	69	9%	18	12%	87	10%
40 --- 50	106	14%	35	24%	141	16%
50 --- 60	229	30%	38	26%	267	30%
60 --- 70	218	29%	31	21%	249	28%
70 --- 80	83	11%	17	11%	100	11%
80 anos e mais	25	3%	4	3%	29	3%
Total	754	100%	148	100%	902	100%

A Figura 1 mostra a série temporal de incidência anual (número de pacientes novos) e a frequência de dispensação das Terapias Biológicas para os pacientes com AR no estado do Espírito Santo. A figura é instrutiva ao mostrar as linhas de tendência de cada série, crescente para a dispensação em relação ao crescimento da incidência dos pacientes novos.

É importante frisar que, apesar de os modelos lineares explicarem o comportamento dos dados e servirem como evidência para mostrar o comportamento anual do número de dispensação e de pacientes novos, as linhas caracterizando as séries temporais já são suficientes para essa observação. A partir de 2011, o número de pacientes novos com AR em uso de terapias biológicas teve um aumento notório, como mostra a figura.

A Tabela 2 apresenta o total de solicitações de terapias biológicas dispensadas aos pacientes com AR nas Farmácias Cidadãs do estado, equação matemática do modelo de tendência ajustado, o valor de R², a taxa de crescimento no período, bem como as projeções para os anos de 2017 e 2020. Observou-se que o medicamento

Figura 1 - Evolução Temporal do número de pacientes com Artrite Reumatoide em uso de Terapia Biológica. Pacientes Novos e Frequência de Dispensação. Espírito Santo. 2009-2017

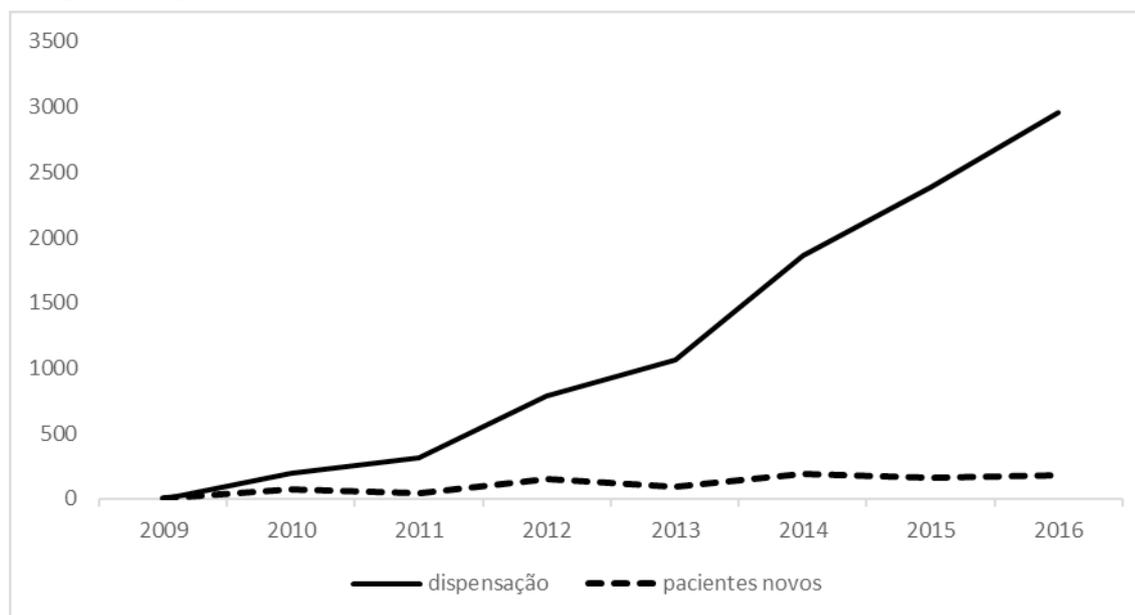


Tabela 2 - Modelo de tendência das Terapias Biológicas dispensadas aos pacientes com Artrite Reumatoide nas Farmácias Cidadãs. Espírito Santo. 2009-2017

Medicamento	Total	Modelo	R ²	Projeção	
		Tendência		2017	2020
Abatacepte	642	$y = 38,107x - 60,714$	0,9637	244	358
Adalimumabe	3796	$y = 182,18x - 186,43$	0,9817	1271	1818
Certolizumabe	143	$y = 4,631x^2 - 24,369x + 25,286$	0,9664	127	318
Etanercepte	1922	$y = 106,32x - 150,71$	0,9533	700	1019
Golimumabe	243	$y = 8,5714x^2 - 46,214x + 48,143$	0,9579	227	577
Infliximabe	2033	$y = 60,321x + 49,143$	0,959	532	713
Rituximabe	127	$y = 6,3929x - 7,4286$	0,9004	44	63
Tocilizumabe	337	$y = 8,4762x^2 - 39,81x + 37,857$	0,9929	262	626
Total	9243			3406	5490

Taxa de crescimento em percentual; y = número de solicitações; x = ano.

mais utilizado foi o adalimumabe com uma frequência de 40%, seguido do infliximabe com 21% e o etanercepte com 18%. O resultado do teste qui-quadrado aponta que os medicamentos se distribuem de forma homogênea entre as farmácias (p -valor = 0,1321), e realizou-se a distribuição das frequências das solicitações nas APACs por ano de competência no período de análise.

Observou-se que o número de dispensação aumentou ao longo do período de observação, e cada ano sucessivo

contribuiu com um montante maior no percentual total de solicitações nas APACs analisadas. A frequência variou de duas solicitações nas APACs em 2009 para 2.952 solicitações nas APACs em 2016. Em janeiro de 2017 foram solicitadas 243 terapias biológicas para pacientes com AR.

Realizou-se a distribuição dos 08 tipos de Terapias Biológicas para pacientes com AR dispensadas pelas Farmácias Cidadãs do estado do Espírito Santo, encontrando-se os resultados conforme expostos na Tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição dos medicamentos utilizados para o tratamento dos pacientes com Artrite Reumatoide por farmácia cidadã, Espírito Santo, 2009-2017

Farmácia Cidadã	Adalimu	infixi	etaner	golimu	Certo	rituxi	Abata	Toci
Cachoeiro	20	9	8	2	1	2	0	0
Colatina	33	10	12	2	1	2	1	0
Linhares	21	13	16	6	0	4	2	2
Cariacica	55	41	27	17	9	7	7	4
Nova Venécia	11	14	7	6	0	2	1	2
São Mateus	21	2	11	4	1	1	1	0
Serra	73	23	22	15	6	2	1	2
Venda Nova	10	11	5	3	2	0	0	1
Vila Velha	65	33	35	26	4	5	7	2
Vitória	52	24	25	15	5	2	7	1
Total	361 (40%)	180 (20%)	168 (18%)	96 (11%)	29 (3%)	27 (3%)	27 (3%)	14 (2%)

Nas dez farmácias cidadãs, a terapia biológica com maior número de dispensação foi o adalimumabe, seguida do infliximabe. Percebe-se que as dispensações se apresentam de forma desigual entre as dez Farmácias Cidadãs do estado.

O custo total das terapias biológicas para o tratamento da AR dos 902 pacientes no período analisado, com base nos valores pagos pelo SUS, foi de R\$ 6.335.100,71. O maior gasto foi com o Adalimumabe R\$ 1.977.984,29, seguindo do Etarnecepte R\$ 1.410.256,87 e o de menor gasto foi com o Rituximabe R\$ 47.471,16.

DISCUSSÃO |

Os resultados deste trabalho mostram uma tendência temporal crescente em relação à incidência de pacientes novos pelo SUS, bem como a descrição das características epidemiológicas dos pacientes com AR em uso de terapia biológica (medicamentos de alto custo) dispensados através das Farmácias Cidadãs do Espírito Santo.

As Farmácias Cidadãs foram implantadas em 2008 no estado do Espírito Santo, através da Política Farmacêutica, por meio do Decreto nº 1956-R, com o intuito de melhorar o acesso dos pacientes aos medicamentos de alto custo. O Estado é o precursor nesse modelo de Farmácia Pública e considerado um modelo de Assistência Farmacêutica do Brasil^{11,13}.

Pelo demonstrado neste estudo, a dispensação das Terapias Biológicas, medida numericamente pelo número de

solicitações nas APACs pelo local de residência de cada paciente e os CIDs representativos da doença, apresenta-se de forma desigual entre as Farmácias Cidadãs. Isso pode ser o reflexo do cronograma da implantação dessas unidades no Estado, onde as três primeiras foram instituídas, uma no município de Linhares, uma no município de Venda Nova do Imigrante e a outra para a Região Metropolitana, podendo assim explicar uma maior concentração de dispensações nas Farmácias Cidadãs da Região Metropolitana, com a permanência de pacientes mesmo já existindo outras localizadas próximas de sua residência¹⁴.

De modo geral, observou-se uma tendência crescente expressiva das solicitações por terapias biológicas, constituindo como uma importante questão de saúde pública. Merece destaque o fato de que esse aumento ocorreu, principalmente, devido ao aumento da acessibilidade às Farmácias Cidadãs, bem como a abrangência da cobertura desses medicamentos no Estado. Obviamente é necessário levar em consideração que esse estudo trata de tendência dos aspectos epidemiológicos dos pacientes em tratamento com as terapias biológicas, e não diretamente dos pacientes com a doença. Os possíveis motivos desse incremento são maior organização das farmácias cidadãs, inclusão das novas tecnologias, atualizações no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e maior familiaridade dos médicos prescritores com as novas tecnologias. Embora também tenha crescido o número de novos pacientes, o incremento de tratamentos foi proporcionalmente maior, sugerindo que o acesso ao tratamento, muito mais do que acesso ao diagnóstico, influenciou esse incremento.

Poucos estudos mostram a prevalência de pacientes com AR em tratamento com as Terapias Biológicas no Brasil, e eles estão relacionados ao custo do tratamento e comprovam o aumento crescente da utilização dessa terapia em pacientes com AR^{15,16,17}.

A Sociedade Brasileira de Reumatologia promove um estudo prospectivo chamado BIOBADABRASIL, onde é registrado e monitorizado o uso de Terapias Biológicas em doenças reumáticas⁸. Em 2007, verificou-se que de todos os pacientes com as doenças reumáticas, 69,7% eram pacientes com a doença de AR^{8,18}.

Um fato bem documentado acerca da epidemiologia da AR é a sua maior prevalência em mulheres, e nesse estudo nota-se que ela pode iniciar em qualquer idade, com uma faixa etária prevalente entre 40 e 70 anos. As características demográficas dos pacientes foram semelhantes às observadas na literatura^{19,20}.

No que se refere à disponibilização dos tipos de terapias biológicas dispensadas pelas Farmácias Cidadãs, verifica-se uma maior frequência da utilização do adalimumabe, seguida do infliximabe. Não há evidências científicas suficientes sobre comparações diretas entre os biológicos que permita definir superioridade entre eles, e o PCDT não estabelece e não hierarquiza os medicamentos baseado em eficácia²².

É crescente o gasto com terapias biológicas para o tratamento de AR, e para um número significativo de pacientes^{8,14,15}. Um estudo realizado sobre os gastos do Ministério da Saúde com medicamentos para AR entre as regiões do País mostrou resultados semelhantes a ao deste estudo, ao destacarem que o maior gasto para a Região Sudeste ocorreu para tratamento da AR com o adalimumabe²¹.

Na Portaria nº 15 de 2017, do Ministério da Saúde, continha no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da AR, uma oferta abrangente de biológicos como primeira escolha para o tratamento (adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, infliximabe e golimumabe), disponibilizadas pelo SUS. Contudo, uma nota técnica foi emitida em fevereiro de 2018, substituindo a Portaria de dezembro de 2017, na qual apresenta a retirada do PCDT de algumas opções anteriormente disponíveis de primeira escolha para o tratamento de AR. Nesse novo documento mantém-se como primeira escolha apenas os biológicos certolizumabe, adalimumabe e infliximabe.

Houve retificação em abril de 2018 (NOTA TÉCNICA Nº 41/2018-DAF/SCITIE/MS), esclarecendo que embora a opção de custo-minimização permaneça sendo prioritariamente indicada, há a possibilidade de prescrição de outros imunobiológicos, com outros mecanismos de ação, em situações específicas.

Portanto, quando houver contra-indicações ao uso dos medicamentos prioritários (adalimumabe, certolizumabe e infliximabe), conforme a abordagem de custo-minimização, quando da ocorrência de eventos adversos ou de não resposta terapêutica adequada, ou ainda nas situações em que houver especificidades clínicas ou farmacológicas as quais tornem outras opções terapêuticas preferíveis poderão ser autorizados e disponibilizados pelo Gestor Estadual os demais medicamentos previstos no PCDT de AR, desde que seja encaminhado relatório médico consubstanciado, justificando a indicação²².

Sabe-se que a realidade brasileira apresenta especificidades que requerem considerações como disponibilidade local de medicamentos e o nível socioeconômico da população. O Brasil é um país de dimensões continentais, em desenvolvimento, com população crescente, exigindo a alocação racional de recursos para permitir o acesso amplo e equitativo da população a medicamentos e outras tecnologias de saúde. Os DMCDb demonstram eficácia e segurança aceitável no tratamento da AR, porém são medicamentos distintos, com mecanismos, posologia e vias de administração diferentes que devem ser levados em consideração no momento da prescrição.

No relatório de recomendação da CONITEC sobre medicamentos biológicos para o tratamento da artrite reumatoide, publicado em junho de 2012, foram analisados estudos de comparação entre os DMCDb, e nesses estudos não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os biológicos para os desfechos estudados, justificando o alinhamento na mesma etapa de tratamento e a escolha das alternativas com melhor relação de custo-minimização a serem ofertadas pelo SUS²².

Embora haja escassez de estudos de análise comparativa em termos de custos e consequências (estudos de custo efetividade), é aceitável a hierarquização do acesso com base em custo efetividade. No entanto, é de vital importância que se contemple a flexibilidade, de forma a garantir o acesso imediato à opção terapêutica mediante justificativa clínica fundamentada. Além disso, a atualização

do protocolo em caso de mudança deverá ser prontamente divulgada, a fim de evitar redundância nos esforços e perda de tempo e recursos.

O crescimento da demanda por esses medicamentos acarreta também um custo elevado para o SUS, uma preocupação com o futuro assumindo a premissa de que esses valores não devem reduzir nos próximos anos, visto que descobertas de novas terapias com biológicos são constantes na área.

Em 2016, o custo com AR no ES foi de R\$ 5.157.197, o que representa 8% do gasto com medicamentos de alto custo, 0,0021% do orçamento da saúde e 0,0047% do PIB do ES. A previsão de gastos para 2020 é de R\$ 9.074.625, e isso significa 43% de incremento em relação a todo o gasto no período de 2009 a 2016. Assumindo uma prevalência de AR na população geral de 1%, estimam-se 40.163 casos de AR no estado do ES. Se 30% dos casos recebessem indicação de terapias biológicas, baseado na estimativa deste estudo, mantendo a mesma distribuição de terapias biológicas, o custo seria de R\$ 84.625.340.

Desafios ainda permanecem. Melhorias na gestão e na oferta dos serviços, incluindo a provisão de recursos humanos, são necessárias para a melhoria do desempenho do SUS e garantia do acesso universal e igualitário aos serviços de saúde no Brasil^{1,10}. É um desafio para o SUS, não apenas garantir acesso àqueles que receberam indicação do uso, mas também e principalmente garantir o diagnóstico e assistência em saúde a todos os pacientes com AR.

Este estudo contribui para uma compreensão mais apurada dos aspectos epidemiológicos e a tendência do tratamento com terapias biológicas dos pacientes com AR atendidos nas Farmácias Cidadãs, baseada em dados de um estado localizado na região sudeste e desenvolvida do Brasil, o estado do Espírito Santo, enfatizando como importante questão no âmbito da saúde pública.

Os dados confirmam um notável crescimento na demanda por terapia biológica a cada ano e um alto custo para o SUS. As políticas públicas são um desafio em que a cooperação entre o governo brasileiro e consultorias técnicas em parceria com as sociedades médicas podem trazer as soluções e decisões mais acertadas. Estudos adicionais de custo-efetividade, dados de registros e de uso de recursos e custos na AR são necessários para direcionar a elaboração de novos PCDTs e de políticas públicas para AR.

REFERÊNCIAS |

- 1 Barros MBA, Francisco PMSB, Zanchetta LM, et al. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003-2008. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011; 16(9):3755-68.
- 2 Fafa BP, Louzada-Junior P, Titton DC, Zandonade E, Ranza R, Laurindo I. Drug survival and causes of discontinuation of the first anti-TNF in ankylosing spondylitis compared with rheumatoid arthritis: analysis from BIOBADABRASIL. *Clin Rheumatol*. 2015; 34(5):921-7.
- 3 Harrold LR, Reed GW, Magner R, Shewade A, John A, Greenberg JD. Comparative effectiveness and safety of rituximab versus subsequent anti-tumor necrosis factor therapy in patients with rheumatoid arthritis with prior exposure to anti-tumor necrosis factor therapies in the United States Corrona registry. *Arthritis Res Ther*. 2015; 17:256.
- 4 Organização Mundial da Saúde [Internet]. Chronic rheumatic conditions [acesso em 22 mar 2016]. Disponível em: URL: <<http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/>>.
- 5 Mota LM, Laurindo IM, Santos Neto LL. Demographic and clinical characteristics of a cohort of patients with early rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2010; 50(3):235-48.
- 6 Rosman Z, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Biologic therapy for autoimmune diseases: an update. *BMC Med*. 2013; 4: 11(88).
- 7 Lequerré T, Farran É, Ménard JF, Kozyreff-Meurice M, Vandhuick T, Tharasse C. Switching from an anti-TNF monoclonal antibody to soluble TNF-receptor yields better results than vice versa: an observational retrospective study of 72 rheumatoid arthritis switchers. *Joint Bone Spine* 2015; 82(5):330-7.
- 8 Titton DC. BiobadaBrasil: Brazilian biologic registry. *Rev Bras Reumatol*. 2011; 51(2):111-2.
- 9 Mota LMH, Magalhaes IM, Santos Neto LL. Princípios gerais do tratamento da artrite reumatoide inicial. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(3):360-2.

10. Brasil. Ministério da Saúde. Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o componente especializado da assistência farmacêutica [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010 [acesso em 19 mar 2016]. Disponível em: URL: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/excepcionalidade_linhas_cuidado_ceaf.pdf>
11. Santos SCM, Barcelos PC, Moreira GL. Política de assistência farmacêutica do estado do Espírito Santo [Internet]. In: Anais do 2. Congresso CONSAD de Gestão Pública; 2009 maio 6-8; Brasília, Brasil. Disponível em: URL: <[http:// http://consad.org.br/evento/ii-congresso/](http://http://consad.org.br/evento/ii-congresso/)>.
12. Paiva WB. Perfil epidemiológico e qualidade de vida dos pacientes com artrite reumatoide em tratamento em um hospital de referência no Espírito Santo. Vitória. Dissertação [Mestrado em Saúde Coletiva]. – Universidade Federal do Espírito Santo; 2012.
13. Brasil. Decreto n.º 1956-R, de 07 de novembro de 2007. Aprova a Política Farmacêutica do Estado do Espírito Santo e dá outras providências. Diário Oficial da União; 07 nov 2007.
14. Tavares GRP, Silva DM, Bernardos A. Sistema de regulação da dispensação de medicamentos excepcionais [Internet]. In: Anais do 2. Congresso CONSAD de Gestão Pública; 2009 maio 6-8; Brasília, Brasil. Disponível em: URL: <[http:// http://consad.org.br/evento/ii-congresso/](http://http://consad.org.br/evento/ii-congresso/)>.
15. Brandão CMR, Guerra Junior AA, Cherchiglia ML, Andrade ELG, Almeida AM, Silva GD, et al. Gastos do ministério da saúde do brasil com medicamentos de alto custo: uma análise centrada no paciente. Value in Health. 2011; 14(5):71-7.
16. Venson R, Wiens A, Correr CJ, Otuki MF, Grochocki MC, Pontarolli S, Pontarolo R. Avaliação econômica das anticitocinas adalimumabe, etarnecepte e infliximabe no tratamento da artrite reumatoide no Estado do Paraná. Physis. 2011; 21(2):359-76.
17. Buendgens FB, Blatt CR, Marasciulo ACE, Leite SN, Farias MR. Estudo de custo-análise do tratamento da artrite reumatoide grave em um município do Sul do Brasil. Cad Saúde Pública 2013; 29(Supl.)S81-S91.
18. Tilton DC, Silveira IG, Louzada-Junior P, Hayata AL, Carvalho HM, Ranza R et al. Brazilian biologic registry: BiobadaBrasil implementation process and preliminary results. Rev Bras Reumatol. 2011; 51(2):152-60.
19. Mota LMH, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. Rev Bras Reumatol. 2012; 52(2):152-74.
20. Wiens A, Grochocki MC, Pontarolli DR, Venson R, Correr CJ, Pontarolo R. Perfil dos usuários de anticitocinas disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde no Estado do Paraná para o tratamento da artrite reumatoide. Rev Bras Reumatol. 2012; 52(2):208-13.
21. Schneiders RE. Caracterização dos Gastos do Ministério da Saúde com medicamentos para artrite reumatoide, no âmbito do componente especializado da Assistência Farmacêutica, no período de 2008 a 2009. Brasília. Dissertação [Mestrado em Ciências da Saúde]. – Universidade de Brasília; 2012.
22. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Artrite reumatóide: diagnóstico e tratamento. São Paulo: SBR; 2002.

Correspondência para/Reprint request to:

Poliane Barbosa Sampaio Buffon

Rua Vitalino dos Santos Valadares, 290, apto. 1603,

Barro Vermelho, Vitória/ES, Brasil

CEP: 29045360

E-mail: polianebsampaio@hotmail.com

Recebido em: 11/12/2018

Aceito em: 24/06/2019