

## Medicamentos para artrite reumatoide fornecidos pelo Sistema Único de Saúde em 2019 no Brasil: estudo de coorte

Drugs for rheumatoid arthritis provided by the Unified Health System in 2019 in Brazil: a cohort study

Ana Liani Beisl Oliveira (<https://orcid.org/0000-0002-6413-5727>)<sup>1</sup>

Elisangela Costa Lima (<https://orcid.org/0000-0002-0101-790X>)<sup>2</sup>

Mônica Campos (<https://orcid.org/0000-0002-7443-5977>)<sup>1</sup>

Vera Lucia Luiza (<https://orcid.org/0000-0001-6245-7522>)<sup>1</sup>

**Abstract** *This study analyzes supply characteristics and factors associated with the treatment of rheumatoid arthritis in Brazil, with a focus on disease course-modifying biological drugs (bioDMARDs). A retrospective study was conducted with secondary data from the Outpatient Information System of the Unified Health System. Patients aged 16 years or older who were treated in 2019 were eligible. The analyses were performed with exposure factors in relation to the outcomes: bioDMARD use and population size. The study included 155,679 patients, 84.6% of whom were women. There was a greater exchange of bioDMARDs and a greater supply of rheumatologists in the larger municipalities (more than 500,000 inhabitants). Almost 40% of the patients used bioDMARDs, and they showed greater adherence to treatment (57.0% versus 64%,  $p=0.001$ ). The dispensing of bioDMARDs occurred in more than one-third of the patients treated for rheumatoid arthritis (RA) in Brazil and was associated with a higher percentage of availability of rheumatologists and larger population size.*

**Key words** *Rheumatoid Arthritis, Biological drugs, Pharmaceutical Services*

**Resumo** *Este artigo tem como objetivo analisar características do fornecimento e fatores associados ao tratamento da artrite reumatoide no Brasil, com foco nos medicamentos biológicos modificadores do curso da doença (MMCDbio). Foi realizado um estudo retrospectivo com dados secundários do Sistema de Informação Ambulatorial do Sistema Único de Saúde. Foram incluídos pacientes com 16 anos ou mais, atendidos nos doze meses do ano de 2019. As análises foram feitas com fatores de exposição em relação aos desfechos: uso de MMCDbio e porte populacional. O estudo incluiu 155.679 pacientes, sendo 84,6% mulheres. Observou-se maior troca de MMCDbio e maior provisão de médicos reumatologistas nos municípios de maior porte (mais de 500 mil habitantes). Quase 40% dos pacientes utilizaram MMCDbio e estes apresentaram maior adesão ao tratamento (57,0% versus 64%,  $p=0,001$ ). A dispensação de MMCDbio ocorreu para mais de um terço dos pacientes tratados para AR no Brasil e esteve associada ao maior percentual de disponibilidade de médicos reumatologistas e ao maior porte populacional dos municípios.*

**Palavras-chave** *Artrite Reumatoide, Medicamentos biológicos, Assistência Farmacêutica*

<sup>1</sup> Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. R. Leopoldo Bulhões 1480, Manguinhos. 21041-210 Rio de Janeiro RJ Brasil.

[analiani18@gmail.com](mailto:analiani18@gmail.com)

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro RJ Brasil.

## Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica, sistêmica, imunomediada e de etiologia mal definida<sup>1</sup> que acomete, com maior frequência, indivíduos do sexo feminino (três mulheres para cada homem) com média de idade de 50 anos<sup>2</sup>. Caracteriza-se pela inflamação das articulações sinoviais periféricas, além de outras manifestações extra-articulares como derrame pleural, pericardite, vasculite, síndrome de Sjögren entre outras<sup>3</sup>.

A prevalência da AR varia entre 0,2% e 1% na população brasileira<sup>4</sup>. O atraso no diagnóstico e o controle inadequado da atividade da doença podem acarretar perda de função de forma irreversível, diminuindo a qualidade de vida e a produtividade das pessoas acometidas<sup>5</sup>.

O uso dos medicamentos biológicos modificadores do curso da doença (MMCDbio) representa uma possibilidade terapêutica promissora, especialmente quando há falha no tratamento com os medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDs). Estudos apontam ganho de qualidade de vida em pacientes com AR após uso de MMCDbio associado ou não ao MMCDs<sup>6,7</sup>.

Dentre os 20 medicamentos preconizados para AR no Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de 2019, 16 eram disponibilizados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e onze pertenciam ao grupo de financiamento 1A<sup>8</sup>. Estes últimos, adquiridos diretamente pelo Ministério da Saúde (MS), apresentam elevado impacto financeiro<sup>9</sup>. O gasto médio federal com compras de MMCDbio para AR no período de 2012 a 2017 foi de R\$ 273 milhões por ano<sup>10</sup>.

Estabelecido em 2009, o CEAF abarca os medicamentos presentes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do Sistema Único de Saúde (SUS) com maior custo individual, maior complexidade no tratamento, ou que estão relacionados a gastos crescentes ao longo do tempo<sup>9</sup>. Os medicamentos incorporados pelo CEAF estão organizados em três grupos distintos, de acordo com o financiamento e responsabilidades pela atenção à saúde, com participação financeira em torno de 87% para a União, 12% para os Estados e 1% para os municípios<sup>11</sup>.

Pautado nas linhas de cuidado presentes nos PCDT, que visam a integralidade e a comunicação entre os componentes da assistência farmacêutica, os usuários com doenças contempladas no CEAF podem ter acesso aos medicamentos em todas as suas fases<sup>9</sup>. Em 2020, esse compo-

nente atendeu 101 condições clínicas preconizadas em 93 PCDT, disponibilizando 172 diferentes medicamentos em 321 apresentações<sup>12</sup>.

Sobretudo no que tange o acesso aos MMCDbio, o CEAF é arena de fortes tensões em pelo menos três âmbitos. Destacam-se os altos gastos em saúde, a pressão pela incorporação de novas alternativas terapêuticas tanto realizada por grupos de usuários quanto por indústrias farmacêuticas, e competição comercial entre diversas empresas<sup>13</sup>, dado o crescimento do mercado dos biossimilares<sup>14</sup> e a regularidade na aquisição pelo governo brasileiro<sup>15</sup>.

Os estudos de utilização de medicamentos são importante ferramenta para auxiliar na tomada de decisão dos gestores no campo da assistência farmacêutica (AF). As informações provenientes do banco do Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA/SUS), que utilizam os dados da Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo (APAC), são pouco exploradas para a realização desses estudos e podem contribuir na caracterização dos usuários atendidos por esses serviços, além de identificar lacunas no cuidado. Ainda que possam faltar informações de interesse farmacoepidemiológico, este banco é disponível a gestores e profissionais, sendo relevante a ampliação e a discussão de suas possibilidades de análise. Neste sentido, o presente estudo visou descrever e analisar as características do fornecimento e fatores associados ao tratamento farmacológico para AR no Brasil, com foco nos MMCDbio.

## Método

Foi realizado estudo de coorte, com coleta em base secundária de dados retrospectivos, individualizados e anonimizados, de pacientes com diagnóstico de AR, com 16 anos ou mais, que receberam medicamentos do CEAF no período de janeiro a dezembro de 2019 no Brasil. Este período foi o último ano completo antes do decreto de estado de calamidade pública no Brasil em decorrência da pandemia de COVID-19, que desencadeou diferentes estratégias no fornecimento de medicamentos do CEAF a partir de 2020.

Utilizou-se os dados das APAC, referentes a dispensação de medicamentos no período entre janeiro a dezembro de 2019 para os 26 estados da federação e o distrito federal. Foram obtidos na base do SIA/SUS, disponibilizada pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS), por acesso ao website <https://datasus.saude.gov.br>. O

sistema de APAC é utilizado para controle e pagamento de todos os medicamentos do CEAF. O número da APAC é gerado após a autorização do gestor para dispensar o medicamento ao usuário. A solicitação do medicamento exige a apresentação de vários documentos e exames previstos no PCDT de acordo com a condição clínica<sup>11</sup>.

O tratamento da AR, preconizado no PCDT do ano de 2019, envolvia diferentes grupos farmacológicos<sup>16</sup>:

- Medicamento modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDs): metotrexato (MTX), leflunomida, sulfasalazina, disfosfato cloroquina, hidroxicloroquina;
- Medicamento modificadores do curso da doença biológicos (MMCDBio): etanercepte, adalimumabe, certolizumabe pegol, golimumabe, infliximabe, abatacepte, tocilizumabe, rituximabe;
- Medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos alvo específico (MMCDae): tofacitinibe;
- Imunossupressores: azatioprina, ciclofosfamida e ciclosporina;
- Glicocorticoides: prednisona e metilprednisolona;
- Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE): ibuprofeno e naproxeno.

Foram considerados todos os CID-10 presentes no PCDT de 2019 para AR, a saber: M05.0 Síndrome de Felty; M05.1 Doença reumatoide do pulmão; M05.2 Vasculite reumatoide; M05.3 Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas; M05.8 Outras artrites reumatoides soropositivas; M06.0 Artrite reumatoide soronegativa; e M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas. Foram excluídos os CID-10 relacionados com a artrite idiopática juvenil<sup>16</sup>.

Os passos empregados para a elaboração do banco de dados do estudo estão apresentados na Figura 1.

### Variáveis do estudo

Para identificação dos fatores associados à dispensação de MMCDBio para AR no CEAF foram utilizadas três grupos de variáveis:

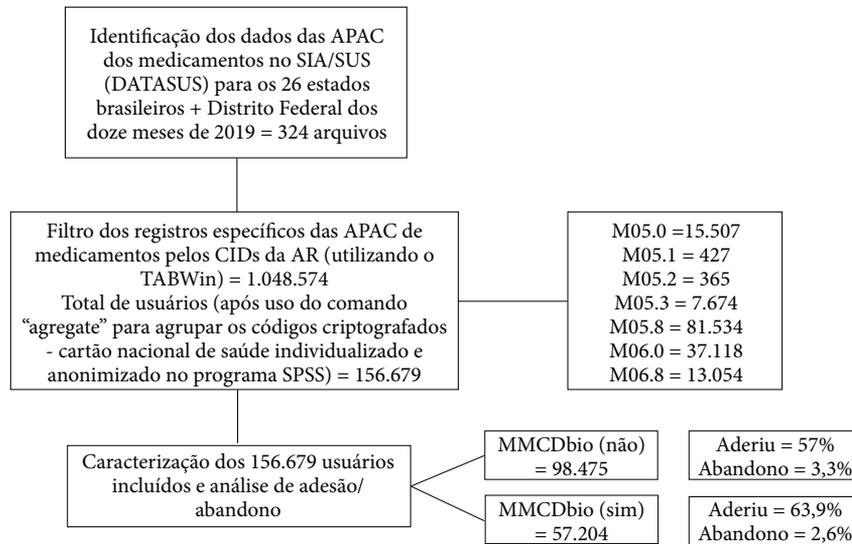
- Características demográficas e clínicas dos usuários: sexo; idade; peso; altura; e índice de massa corporal (IMC) (calculado a partir das duas últimas variáveis: peso do usuário dividido pela sua altura elevada ao quadrado);
- Provisão de medicamentos para artrite reumatoide: (i) dispensa medicamento biológico (MMCDBio sim e não); (ii) diagnóstico principal

(CID-10) no início do tratamento; (iii) tipo de APAC (continuidade ou inicial); (iv) número de dispensações por paciente/ano; (v) procedimento principal (medicamento dispensado); (vi) município que dispensou o medicamento no início e no fim do período analisado. A partir destas foi possível gerar as variáveis: (vii) troca de medicamentos de artrite reumatoide (verificado se o medicamento no início do tratamento foi diferente do final); (viii) troca para medicamento biológico (se o medicamento no início era do grupo MMCDs e passou ou acrescentou um MMCDBio); (iv) tempo máximo de tratamento (diferença em meses entre data da última e da primeira dispensação, indica o tempo máximo possível de tratamento em meses, variando de um a 12); (x) número de dispensações por mês (calculado em relação ao tempo máximo de tratamento, expressando o tempo efetivo de tratamento em meses); (xi) abandono (foi considerado abandono os casos de pacientes que buscaram os medicamentos (MMCDs e/ou MMCDBio) em apenas 20% do total de dispensações possíveis); (xii) paciente aderente ao tratamento (pacientes com pelo menos 80% do máximo de dispensações possíveis, tanto para os MMCDs quanto para MMCDBio). A definição dos pontos de corte para abandono e adesão teve como base a indicação da literatura de 80%<sup>17</sup>. Os pacientes com máximo possível de dispensações menor ou igual a dois meses foram excluídos do cálculo destas variáveis porque induziria a resultado errôneo quanto ao abandono e adesão.

- Oferta do cuidado em AR e caracterização do município: número de médicos reumatologistas por 1.000 pacientes com artrite reumatoide (calculado por município onde foi realizada a dispensação, com base na população de pacientes com AR estimada e número de médicos reumatologistas)<sup>18</sup>, porte municipal (os municípios para os quais foi registrada a dispensação foram estratificados em pequeno (até 100 mil habitantes), médio (de 100 mil a 500 mil habitantes) e grande porte (mais de 500 mil habitantes), com base na população estimada para 2019)<sup>19</sup>.

O tofacitinibe foi categorizado junto aos MMCDBio por se tratar da segunda etapa de tratamento da AR, segundo o PCDT de 2019<sup>16</sup>.

A prescrição de medicamentos do CEAF pode ser feita por qualquer médico registrado no devido conselho profissional desta classe. Nesse estudo, foi analisado somente a presença de médicos reumatologistas, por ser a área médica especializada e indicada no cuidado de pacientes com AR.



**Figura 1.** Fluxo para seleção dos usuários incluídos. Brasil, 2019.

APAC = autorização de procedimento de alta complexidade. SIA/SUS = Sistema de Informação Ambulatorial do SUS. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Tabwin = Tabulador para Windows. SPSS = *Statistical Package for the Social Sciences*. Código Internacional de Doenças (CID): M05.0 = Síndrome de Felty; M05.1 = Doença reumatoide do pulmão; M05.2 = Vasculite reumatoide; M05.3 = Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas; M05.8 = Outras artrites reumatóides soropositivas; M06.0 = Artrite reumatoide soronegativa; e M06.8 = Outras artrites reumatóides especificadas. MMCDbio = medicamentos modificadores do curso da doença. AR = artrite reumatoide.

Fonte: Autoras.

### Análise dos dados

As análises foram realizadas com o programa SPSS V.22.0. A estatística descritiva foi realizada por meio das médias com intervalo de confiança (IC95%) para as variáveis contínuas e da distribuição de frequência para as categóricas. Essas análises foram feitas com os fatores de exposição em relação aos desfechos: MMCDbio (sim/não), porte populacional (pequeno, médio e grande). Foi também realizada análise descritiva da distribuição dos medicamentos de AR segundo o diagnóstico (por CID), sexo e porte municipal.

Aplicou-se o teste *T-Student* para diferença de média das variáveis contínuas (ex.: peso, altura, IMC, idade, número de dispensações por tempo máximo de seguimento, número de dispensações no ano e médicos reumatologistas por 1.000 pacientes com AR) entre os grupos ter ou não obtido MMCDbio ( $p < 5\%$ ). A mesma verificação entre as variáveis contínuas e a distribuição por porte populacional, foi realizada pelo teste ANOVA ( $p < 5\%$ ).

A associação entre os fatores de exposição categóricos e a obtenção de MMCDbio foi realizada por meio de testes bivariados, aplicando-se o teste qui-quadrado de Pearson. Foram calculadas as razões de chance (OR bruto) para variáveis binárias e regressão logística univariada ( $p < 5\%$ ) para as variáveis contínuas.

A análise de regressão logística múltipla (*stepwise backward*) foi utilizada para o cálculo das razões de chance ajustadas (OR aj), ao nível de significância de 5%. As variáveis significativas na análise bivariada foram incluídas na entrada da regressão logística ( $p < 5\%$ ) e somente as significativas ( $p < 5\%$ ) foram incluídas no modelo final, pós procedimento *stepwise*. Foi calculada a proporção de concordância total do modelo (*overall*).

O estudo foi dispensado de apreciação ética pelo Comitê de Ética em Pesquisa por ter utilizado dados secundários de domínio público.

## Resultados

O estudo incluiu 155.679 indivíduos, dos quais a maioria (84,6%) era do sexo feminino, com média de idade de 57 anos e média de IMC de 27,4 kg/m<sup>2</sup> (média de 26,8 para os homens e 27,5 para as mulheres). Os CID-10 mais frequentes foram: M05.8 “Outras artrites reumatóides soropositivas” (52,4%) seguido por M06.0 “Artrite reumatóide soronegativa” (23,8%).

Os municípios de grande porte apresentaram maior troca de esquema terapêutico para AR e de troca para biológicos quando comparados com os municípios de médio e pequeno porte. A oferta de médicos reumatologistas apresentou gradiente linear segundo o porte populacional (Tabela 1).

As informações referentes ao município de dispensação registrados no SIA/SUS APAC medicamentos e os polos de dispensação indicados nos sites das Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e do DF estavam divergentes, o que influenciou parte da análise por porte populacional, sobretudo no estado do RJ.

A dispensação de MMCDbio foi maior para indivíduos com média de idade de 55,8 anos. Em relação à abordagem terapêutica segundo o tipo de artrite, observou-se que 33 a 40% dos pacientes utilizaram MMCDbio, exceto nos diagnósticos M05.1 (Doença reumatóide do pulmão) e M05.2 (Vasculite reumatóide), em que apenas cerca de 5% dos pacientes tiveram a dispensação desses medicamentos. A adesão foi maior para os MMCDbio, expressa tanto pelo número de pacientes com pelo menos 80% do máximo de dispensações possíveis (64%) quanto pelo número médio de dispensações no ano (Tabela 2). A maior oferta de reumatologistas também se mostrou associada à maior dispensação, logo prescrição, de MMCDbio.

A distribuição da dispensação dos medicamentos MMCD para AR por CID-10 é apresentada na Tabela 3. Dentre os sintéticos, o imunossupressor Azatioprina foi a mais frequentemente dispensada para os CID-10 M05.1 “Doença reumatóide do pulmão” (82,7%) e M05.2 “Vasculite reumatóide” (78,9%), enquanto para os outros diagnósticos esse medicamento foi dispensado para menos de 0,3% dos pacientes. Na análise que incluiu todos os CIDs, a Leflunomida foi o MMCD mais dispensado (25% dos pacientes), seguida pela Hidroxicloroquina (10% dos pacientes) e Metotrexato (8,9% dos pacientes). Os MMCDbio mais dispensados foram o adalimumabe e o etanercepte para, respectivamente, 9,6%

e 5,6% dos pacientes. Os municípios de até 100 mil habitantes, registrados no SIA/SUS APAC medicamentos, dispensaram mais MMCDs do que MMCDbio, quando comparados aos municípios com maior número de habitantes. O maior uso de MMCDbio nos municípios de médio e de grande porte quando comparados com os municípios de pequeno porte foi observado para todos os medicamentos deste grupo (Tabela 3).

A regressão logística indicou a associação estatisticamente significativa ( $p < 5\%$ ) entre todas as variáveis analisadas e a dispensação de MMCDbio (Tabela 4). Além disso, quanto a qualidade do modelo final, a proporção de classificação (*overall*) foi de 60,4%. A chance de usar MMCDbio, segundo os municípios de dispensação registrados no SIA/SUS APAC medicamentos, foi maior para o sexo masculino (ORaj 1,190; IC95%: 1,151-1,230), para aqueles mais aderentes ao tratamento (ORaj 1,156; IC95%: 1,107-1,208) e onde havia mais médicos reumatologistas por 1.000 pacientes de artrite reumatóide (ORaj 1,037; IC95%: 1,035-1,039). A idade apresentou relação inversa com o uso de MMCDbio (ORaj 0,988; IC95%: 0,987-0,989), ou seja, quanto maior a idade menor chance de usar MMCDbio (Tabela 4).

Somente a variável IMC apresentou perda de informações (7%), sendo 1% por dados referente à altura e 6% por dados de peso.

## Discussão

Cerca de um terço (36,7%) dos 155,7 mil indivíduos de todos os estados brasileiros e do DF retiraram MMCDbio para tratar AR em 2019. O CID-10 M5.8 (Outras artrites reumatóides soropositivas) foi o mais prevalente. O MMCD mais frequentemente dispensado foi a leflunomida e o MMCDbio foi o adalimumabe.

A maior proporção de mulheres com AR, assim como a média de idade na faixa de 50 anos, foi coerente com o observado na literatura<sup>20-22</sup>. Encontrou-se neste estudo associação inversa entre a idade e a dispensação de MMCDbio, com ORaj de 0,99 a cada ano. O PCDT<sup>16</sup> não indica alteração de prescrição de MMCDbio conforme o aumento da idade. A literatura sinaliza que a agressividade da doença no jovem e no idoso são semelhantes<sup>23</sup>. Entretanto, a população idosa está mais sujeita a outras comorbidades, demandando tratamento com múltiplos medicamentos, o que implica em maior susceptibilidade a interações medicamentosas e eventos adversos<sup>24</sup>. Acredita-se que estes aspectos possam ter influenciado a

**Tabela 1.** Dados por porte populacional, referente aos municípios de dispensação registrados no SIA/SUS APAC medicamentos, das características demográficas dos usuários e provisão de medicamentos de alto custo para o tratamento da Artrite Reumatoide (AR) no Sistema Único de Saúde, no Brasil, em 2019 (N=155.679).

Variáveis	Porte Municipal (em número de habitantes)			p-valor &	Total
	até 100 mil	100 mil-500 mil	+500 mil		
<b>Número de pacientes com artrite</b>	15.112	51.123	89.444	-	155.679
<b>Características demográficas dos usuários</b>					
Mulheres	83,3%	83,4%	85,4%	0,000	84,6%
Peso (kg) (média; IC95%)	72,0 (71,78-72,22)	71,9 (71,81-72,05)	71,0 (70,94-71,12)	0,000	71,4 (71,36-71,49)
Altura (cm) (média; IC95%)	161,7 (161,60-161,88)	161,5 (161,45-161,61)	160,8 (160,72-160,83)	0,000	161,1 (160,07-161,16)
Índice de massa corporal (IMC) (média; IC95%)	27,46 (27,37-27,54)	27,43 (27,38-27,47)	27,35 (27,32-27,39)	0,006	27,39 (27,36-27,41)
Idade (anos) (média; IC95%)	57,0 (56,80-57,21)	57,1 (56,97-57,20)	56,9 (56,78-56,96)	0,012	56,9 (56,89-58,02)
<b>Provisão de medicamentos para AR</b>					
<b>Diagnóstico principal (CID10)*</b>					
M05.0	5,6%	10,9%	10,2%	-	10,0%
M05.1	0,2%	0,3%	0,3%	-	0,3%
M05.2	0,2%	0,2%	0,2%	-	0,2%
M05.3	3,1%	4,8%	5,3%	-	4,9%
M05.8	53,3%	46,1%	55,8%	-	52,4%
M06.0	29,1%	26,7%	21,3%	-	23,8%
M06.8	8,5%	10,8%	6,9%	-	8,4%
<b>Tipo de APAC**</b>					
Continuidade	65%	59,0%	65,6%	0,000	63,4%
Inicial	34,5%	41,0%	34,4%	0,000	36,6%
<b>Número de dispensações por paciente/ano</b>					
Paciente abandonou #1	3,3%	2,9%	3,1%	0,031	3,0%
Paciente aderente #2	57,7%	63,5%	57,6%	0,000	59,6%
Tempo de seguimento (meses)	9,87	10,00	9,72	0,000	9,83
N de dispensações por tempo máximo de seguimento (média; IC95%)	0,94 (0,93-0,95)	0,96 (0,96-0,97)	0,95 (0,94-0,95)	0,000	0,95 (0,95-0,95)
Trocou para biológico	2,8%	2,8%	3,9%	0,000	3,4%
Troca de medicamento para artrite	11,0%	10,2%	14,1%	0,000	12,5%
Número de dispensações no ano (média; IC95%)	8,52 (8,46-8,58)	8,89 (8,86-8,92)	8,36 (8,33-8,38)	0,000	8,55 (8,5-8,6)
<b>Oferta do cuidado em artrite reumatoide e caracterização do município</b>					
Médicos reumatologistas por 1000 pacientes de artrite (média; IC95%)	1,19 (1,14-1,25)	4,01 (3,96 - 4,05)	9,48 (9,45-9,51)	0,000	6,9 (6,85-6,91)

Diagnóstico principal (CID10)\*: M05.0 Síndrome de Felty, M05.1 Doença reumatoide do pulmão, M05.2 Vasculite reumatoide, M05.3 Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas, M05.8 Outras artrites reumatoides soropositivas, M05.9 Artrite reumatoide soropositiva, NE, M06.0 Artrite reumatoide soronegativa, M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas. Tipo de APAC\*\*: Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo. #1Paciente abandonou: foi considerado abandono aqueles com um máximo de 20% do tempo máximo de tratamento. #2Paciente aderente: pacientes com pelo menos 80% do máximo de dispensações possíveis. & p-valor da ANOVA para variáveis contínuas e do qui-quadrado para variáveis categóricas.

Fonte: Autoras.

decisão dos médicos quanto a menor prescrição de MMCDbio observada no estudo para os usuários com maior idade.

Os pacientes incluídos neste estudo apresentaram média de IMC de 27,4 kg/m<sup>2</sup>, o que é

classificado como sobrepeso<sup>25</sup>. A literatura indica maior prevalência de obesidade em pacientes com AR quando comparados com a população geral<sup>26</sup>. O sobrepeso na AR está associado com piora da qualidade de vida, maior intensidade na

**Tabela 2.** Proporção e média da dispensação de medicamentos biológico segundo características demográficas dos usuários e provisão de medicamentos de alto custo para o tratamento da Artrite Reumatoide (AR) no Sistema Único de Saúde, no Brasil, em 2019.

Variáveis	Dispensa Medicamento biológico		p-valor &	Total
	Não	Sim		
<b>Número de pacientes com AR</b>	98.475	57.204	-	155.679
<b>Características demográficas dos usuários</b>				
Mulheres	64,0%	36,0%	0,000	100%
Homens	59,1%	40,9%	0,000	100%
Peso (kg) (média; IC95%)	71,1 (71,05-71,22)	71,9 (71,81-72,04)	0,000	71,4 (71,36-71,49)
Altura (cm) (média; IC95%)	160,8 (160,79-160,90)	161,6 (161,52-161,66)	0,000	161,1 (161,07-161,16)
Índice de massa corporal (IMC) (média; IC95%)	27,4 (27,33-27,39)	27,4 (27,40-27,48)	0,345	27,4 (27,36-27,41)
Idade (anos) (média; IC95%)	57,6 (57,56-57,72)	55,8 (55,66-55,88)	0,000	57,0 (56,89-57,02)
<b>Provisão de medicamentos para AR</b>				
Diagnóstico principal (CID10)*				
M05.0	60,1%	39,9%	-	100%
M05.1	94,8%	5,2%	-	100%
M05.2	95,9%	4,1%	-	100%
M05.3	61,2%	38,8%	-	100%
M05.8	62,1%	37,9%	-	100%
M06.0	66,6%	33,4%	-	100%
M06.8	64,1%	35,9%	-	100%
Tipo de APAC**				
Continuidade	64,6%	61,3%	0,000	63,4%
Inicial	35,4%	38,7%	0,000	36,6%
Nº de dispensações por paciente/ano				
Paciente abandonou #1	3,3%	2,6%	0,000	3,0%
Paciente aderente #2	57,0%	63,9%	0,000	59,6%
Tempo de seguimento (meses)	8,0	8,0	0,000	8,0
Nº de dispensações por tempo máximo de seguimento (média; IC95%)	0,94 (0,94-0,95)	0,97 (0,96-0,97)	0,000	0,95 (0,95-0,95)
Nº de dispensações no ano (média; IC95%)	8,35 (8,33-8,37)	8,89 (8,86-8,92)	0,000	8,55 (8,53-8,57)
<b>Oferta do cuidado em AR e caracterização do município</b>				
Médicos reumatologistas por 1.000 pacientes de artrite (média; IC95%)	6,53 (6,5-6,57)	7,48 (7,43-7,52)	0,000	6,9 (6,85-6,91)

Diagnóstico principal (CID10)\*: M05.0 Síndrome de Felty, M05.1 Doença reumatoide do pulmão, M05.2 Vasculite reumatoide, M05.3 Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas, M05.8 Outras artrites reumatoides soropositivas, M05.9 Artrite reumatoide soropositiva, NE, M06.0 Artrite reumatoide soronegativa, M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas. Tipo de APAC\*\*: Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo; #1Paciente abandonou: foi considerado abandono aqueles com um máximo de 20% do tempo máximo de tratamento. #2Paciente aderente: pacientes com pelo menos 80% do máximo de dispensações possíveis. & p-valor do teste T para variáveis contínuas e do qui-quadrado para variáveis categóricas.

Fonte: Autoras.

dor, maiores custos para o tratamento e fator de risco para o desenvolvimento de outras comorbidades<sup>27</sup>. Em consequência do processo inflamatório característico da doença, os pacientes com AR possuem maior perda de massa magra

concorrente com o aumento da massa gorda e da obesidade central, mesmo sem aumento significativo do peso corpóreo<sup>28</sup>. Contudo, diante dessa alteração metabólica, segundo o estudo de Guimarães *et al.*<sup>28</sup>, que também observou predo-

**Tabela 3.** Medicamentos de alto custo para o tratamento da Artrite Reumatoide no Sistema Único de Saúde. Dados por diagnóstico principal, sexo e porte populacional, referente aos municípios de dispensação registrados no SIA/SUS APAC medicamentos, no Brasil, em 2019.

Medicamentos	CID do diagnóstico principal %							Todos os CID	Sexo %		Porte municipal%		
	M05.0	M05.1	M05.2	M05.3	M05.8	M06.0	M06.8		F	M	até 100 mil	100mil-500mil	500mil
Pacientes N (%)	15.507 (10,0)	427 (0,3)	365 (0,2)	7.674 (4,9)	81.534 (52,4)	37.118 (23,8)	13.054 (8,4)	155.679 (100,0)	131.643 (84,6)	24.036 (15,4)	15.112 (9,7)	51.123 (32,8)	89.444 (57,5)
<b>Medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos - MMCDs (% coluna)</b>													
Leflunomida (20 mg)	35,3%	1,6%	1,6%	34,9%	36,8%	33,4%	32,7%	25,2%	35,6%	32,9%	33,1%	34,8%	35,8%
Hidroxicloroquina (400 mg)	14,1%	3,3%	0,5%	9,9%	10,2%	17,5%	14,8%	10,0%	13,1%	9,9%	22,3%	13,7%	10,4%
Metotrexato (2,5 mg e 25 mg/mL)	8,4%	0,5%	1,1%	14,6%	12,6%	12,2%	13,2%	8,9%	12,2%	12,0%	15,3%	11,4%	12,1%
Sulfasalazina (500 mg)	1,9%	0,2%	0,5%	1,5%	2,3%	3,2%	3,1%	1,8%	2,4%	3,2%	4,0%	2,2%	2,4%
Cloroquina (150 mg)	0,2%	0,0%	0,0%	0,1%	0,2%	0,3%	0,2%	0,1%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Subtotal	60,0%	5,6%	3,8%	61,0%	62,0%	66,5%	64,0%	46,1%	63,5%	58,2%	75,0%	62,3%	60,8%
<b>Imunossuppressores (% coluna)</b>													
Azatioprina (50 mg)	0,1%	82,7%	78,9%	0,2%	0,1%	0,1%	0,0%	23,1%	0,4%	0,7%	0,3%	0,5%	0,5%
Ciclosporina (20, 25 e 100 mg)	0,0%	6,6%	13,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,8%	0,1%	0,1%	0,0%	0,0%	0,1%
Subtotal	0,1%	89,2%	92,1%	0,2%	0,1%	0,1%	0,0%	26,0%	0,5%	0,8%	0,4%	0,5%	0,6%
<b>Anti-inflamatórios não esteroidais - AINE (% coluna)</b>													
Naproxeno (250 e 500 mg)	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%
Subtotal	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%
<b>Medicamentos modificadores do curso da doença biológicos - MMCDbio (% coluna)</b>													
Adalimumabe (40 mg)	16,3%	0,9%	0,8%	14,3%	11,7%	11,8%	11,6%	9,6%	11,7%	15,4%	8,5%	12,5%	12,7%
Etanercepte (25 e 50 mg)	8,4%	0,2%	0,0%	8,2%	7,7%	6,8%	7,6%	5,6%	7,2%	9,4%	5,6%	7,3%	8,0%
Golimumabe (50 mg)	4,0%	0,0%	0,3%	3,4%	3,1%	2,8%	2,8%	2,3%	3,0%	3,3%	2,1%	3,2%	3,2%
Tocilizumabe (20 mg/ml)	2,7%	0,5%	0,3%	2,3%	3,2%	2,1%	3,4%	2,1%	2,9%	2,2%	1,4%	2,7%	3,1%
Certolizumabe Pegol (200 mg)	2,5%	0,0%	0,3%	2,6%	3,1%	3,0%	2,0%	1,9%	2,9%	2,6%	2,5%	2,9%	2,9%
Infliximabe (10 mg/ml)	2,3%	0,5%	0,5%	1,9%	2,3%	2,2%	2,5%	1,8%	2,1%	3,4%	1,3%	2,9%	2,1%
Abatacepte (250 mg e 125 mg/ml)	1,6%	0,7%	0,0%	2,6%	3,0%	1,6%	2,5%	1,7%	2,5%	1,9%	1,3%	2,5%	2,6%
Rituximabe (10 mg/ml)	1,0%	1,2%	1,6%	1,8%	1,8%	1,3%	1,7%	1,5%	1,6%	1,2%	0,5%	1,3%	1,9%
Tofacitinibe (5 mg)	1,2%	1,2%	0,3%	1,8%	2,1%	1,8%	1,9%	1,5%	2,0%	1,5%	1,4%	1,6%	2,1%
Subtotal	39,9%	5,2%	4,1%	38,8%	37,9%	33,4%	35,9%	27,9%	36,0%	40,9%	24,6%	37,1%	38,6%
Total	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

SIA/SUS: XXX, APAC: XXX Diagnóstico principal (CID10 = Classificação Internacional de Doenças - 10ª. edição)\*: M05.0 Síndrome de Felty, M05.1 Doença reumatoide do pulmão, M05.2 Vasculite reumatoide, M05.3 Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas, M05.8 Outras artrites reumatoides soropositivas, M05.9 Artrite reumatoide soropositiva, M06.0 Artrite reumatoide soronegativa, M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas.

Fonte: Autoras.

mínio de mulheres e faixa etária em torno de 50 anos, o ponto de corte para caracterizar obesidade pelo IMC para a população em geral seria igual a 25 kg/m<sup>2</sup> na população com artrite<sup>28</sup>. Assim, em média, a população incluída neste estudo seria classificada como obesa, achado que merece atenção da equipe de saúde no acompanhamento de pacientes com AR.

A leflunomida foi o MMCD mais dispensado no CEAF, porém esta não seria a primeira escolha no tratamento da AR, segundo o PCDT<sup>16</sup>. Um estudo que comparou as recomendações brasileiras para o tratamento da AR com as de instituições internacionais apontou o uso do MTX como o MMCD de primeira escolha e depois, se necessário, em terapia combinada com outro MMCDs

**Tabela 4.** Análise bi e multivariada da dispensação de medicamentos biológicos para o tratamento da Artrite Reumatoide no Brasil, em 2019.

Variáveis	OR-bruto	IC	P-valor	OR-aj	IC	P-valor
Características demográficas dos usuários						
Sexo masculino	1,232	(1,198-1,267)	0,000	1,190	(1,151-1,230)	0,000
Peso (kg)*	1,004	(1,004-1,005)	0,000	1,002	(1,002-1,003)	0,000
Altura (cm)*	1,010	(1,009-1,012)	0,000	1,003	(1,002-1,005)	0,000
Idade (anos)*	0,989	(0,988-0,990)	0,000	0,988	(0,987-0,989)	0,000
Provisão de medicamentos para artrite reumatoide						
Tipo de APAC de continuação	1,152	(1,128-1,177)	0,000	1,073	(1,046-1,100)	0,000
Número de dispensações no ano*	1,042	(1,039-1,045)	0,000	1,017	(1,009-1,025)	0,000
Tempo de seguimento (meses)*	1,035	(1,031-1,038)	0,000	1,021	(1,014-1,028)	0,000
Paciente aderente <sup>#1</sup> (Sim)	1,333	(1,305-1,362)	0,000	1,156	(1,107-1,208)	0,000
Paciente abandono <sup>#2</sup> (Sim)	0,778	(0,731-0,828)	0,000	0,904	(0,837-0,976)	0,012
N de dispensações por tempo máximo de seguimento*	1,075	(1,057-1,093)	0,000	1,052	(1,020-1,084)	0,001
Troca de Medicamento para AR (Sim)	1,260	(1,224-1,302)	0,000	1,133	(1,097-1,170)	0,000
Oferta do cuidado em artrite reumatoide e caracterização do município						
Médicos reumatologistas por 1.000 pacientes de artrite*	1,033	(1,031-1,035)	0,000	1,037	(1,035-1,039)	0,000

\*Variáveis contínuas adicionadas no modelo: Peso kg (Média = 71,43, IC95% = 71,43-71,43, Min/Max = 48,0/150); Altura cm (Média = 161,12, IC95% = 161,12-161,12, Min/Max = 98,0/233,0); Idade anos (Média = 56,95, IC95% = 56,95-56,95, Min/Max = 16/99); Número de dispensações no ano (Média = 8,55, IC95% = 8,55-8,555, Min/Max = 1/24); Tempo de Seguimento (Média = 9,83, IC95% = 9,83-9,83, Min/Max = 1/12); Número de dispensações por tempo máximo de seguimento (Média = 0,95, IC95% = 0,95-0,95, Min/Max = 0,08/24); Reumatologistas por 100.000 pacientes (Média = 6,88, IC95% = 6,88-6,88, Min/Max = 0/43,5). Tipo de APAC: Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo. <sup>#1</sup>Paciente abandonou: foi considerado abandono aqueles com um máximo de 20% do tempo máximo de tratamento. <sup>#2</sup>Paciente aderente: pacientes com pelo menos 80% do máximo de dispensações possíveis.

Fonte: Autoras.

ou MMCDbio<sup>29,30</sup>. Considerando que o MTX é o medicamento de primeira escolha no PCDT, a maior prevalência de dispensação da leflunomida pode ser relacionada a possibilidade de obtenção do MTX na rede privada por uma parte dos pacientes, devido sua fácil disponibilidade e baixo custo. Outro fator que pode justificar a menor dispensação do MTX em relação a leflunomida seria a ocorrência de reações adversas comumente relatadas, levando à troca ou interrupção do tratamento com o primeiro medicamento<sup>30-32</sup>.

Observou-se que os usuários com maior adesão (medida pela regularidade da dispensação) ao tratamento de AR foram os que utilizaram MMCDbio. De fato, por corresponder à segunda linha no tratamento da AR, é possível que os pacientes em uso de MMCDbio, em sua maioria, fossem refratários aos esquemas que utilizam somente MMCDs<sup>16</sup>, por diversas razões, dentre estas, a falta de adesão. Contudo, o usuário pode procurar o CEAF somente quando necessite de

um MMCDbio. Assim, a busca pelo acesso via o CEAF e maior regularidade na dispensação pode ainda estar relacionada a maior dependência do SUS pelo alto custo dos MMCDbio. O SIA-SUS não fornece o dado de gravidade da doença ou uso de medicamento anterior ao que está sendo solicitado. Para exemplificar a magnitude dos valores, o custo mensal por paciente que utiliza o adalimumabe foi de R\$ 1.319,36<sup>33</sup> segundo os preços obtidos pelo MS, em compras centralizadas deste medicamento, realizadas por processo licitatório com valor negociado com as indústrias farmacêuticas dado o considerável volume de compras. O valor mensal do tratamento com o mesmo medicamento na farmácia privada estava entre R\$ 8.710,49 e R\$ 10.888,11<sup>34</sup>.

Municípios de grande porte apresentaram tanto maior concentração de reumatologistas quanto maior número de usuários de MMCDbio registrados e trocas de esquema terapêutico para AR. A concentração de médicos reumatolo-

gistas nas capitais e nos maiores municípios brasileiros<sup>35</sup> pode acarretar dificuldade na atenção a população artrítica que vive fora dos grandes centros.

Santos<sup>36</sup> ressalta o acompanhamento regular com o médico como essencial para que os pacientes de AR alcancem o controle da atividade da doença e consigam receber o medicamento pelo CEAF. Neste atendimento, além da prescrição e do laudo de solicitação, avaliação e autorização de medicamento(s), são requeridos periodicamente exames laboratoriais e de imagem para analisar a efetividade e segurança dos MMCD utilizados<sup>16</sup>. O médico reumatologia é o especialista mais indicado para o acompanhamento dos pacientes com AR<sup>16</sup> e os resultados do presente estudo apontaram que a disponibilidade deste profissional se mostrou associada ao perfil de prescrição nos municípios brasileiros.

Além disso, os dados da demografia médica de 2020 revelaram aumento da população de médicos no Brasil no período de 1920 até 2020, decorrente de maior oferta de vagas de graduação e especialização<sup>37</sup>. Porém, a desigualdade de distribuição dos profissionais no país permanece, havendo escassez de médicos, em especial nos locais de baixa densidade populacional e nas áreas suburbanas. A razão médico/habitante das capitais é cerca de quatro vezes maior quando comparadas com o interior do país. Os 46 municípios de grande porte populacional (maior que 500 mil habitantes) contam com 6,3 vezes mais médicos quando comparados com os municípios de pequeno porte (até 100.000 habitantes)<sup>37</sup>.

Em 2018, 62,7% dos médicos possuíam pelo menos um título de especialista e a reumatologia representou 0,6% dos médicos no país<sup>38</sup>. As capitais, somadas aos cinco maiores municípios de cada UF, concentraram 75,8% dos reumatologistas, sendo que 49,9% prestavam atendimento no SUS. A distribuição desses profissionais foi maior nos locais com maior Produto Interno Bruto (PIB), Índice De Desenvolvimento Humano Municipal (IDH-M) e número de concluintes de residência médica<sup>35</sup>. Embora não se tenha descrito na literatura um número ideal, o *Royal College of Physicians*, do Reino Unido, estimou como ideal a proporção de um reumatologista (40h por semana) para cada 86.000 habitantes<sup>39</sup>. A oferta de reumatologistas no SUS estava aquém deste valor em todos os estados, sendo que o RJ teria a melhor situação, com um reumatologista para cada 156 mil habitantes<sup>35</sup>.

Os municípios de pequeno porte foram os que menos dispensaram MMCDbio e os que

mais dispensaram MMCDs, com exceção da leflunomida, e apresentaram maior proporção de troca de medicamento para AR quando comparados aos de médio porte. É possível inferir duas hipóteses para esse resultado: menor prescrição de MMCDbio devido a rede de serviços especializados ser insuficiente; ou a menor disponibilidade de MMCDbio no município.

As assimetrias regionais podem comprometer o acesso igualitário aos serviços de saúde. Municípios de pequeno porte podem apresentar despesas maiores relativas, orçamentos maiores, frente aos municípios de maior porte, devido a absorção de prejuízos decorrentes da economia de escala. Os municípios com até 5.000 habitantes possuem alto gasto per capita com saúde, o que pode ser decorrente oferecerem altas remunerações médicas; maior gasto proporcional com compra avulsa de serviços assistências e com aquisição de insumos, sendo os medicamentos a maioria destes insumos<sup>40</sup>.

Os MMCDbio, pertencentes ao grupo 1A do CEAF, são adquiridos pelo MS, mas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação é das SES e do DF<sup>11</sup>. Todos os MMCDbio, com exceção do tofacitinibe, são injetáveis que necessitam armazenamento em local refrigerado<sup>16</sup>. Assim, a disponibilização desses medicamentos requer condições de transporte e local de armazenamento apropriados, além de serviços que façam a administração parenteral, quando necessário. A evidência existente<sup>41,42</sup> aponta para problemas de infraestrutura nos locais de dispensação. Porém, é razoável supor que os municípios de médio e grande porte tenham maior facilidade para provê-la, por ter mais recursos e serviços de saúde.

Um outro aspecto é que os MMCDbio são importante objeto de judicialização e alguns autores argumentam que este processo impulsiona sua incorporação na RENAME, algumas vezes não suficientemente apoiada pelas evidências científicas<sup>43,44</sup>.

A evolução da AR e, em consequência, decisões quanto à conduta terapêutica, é associada a diferentes fatores clínicos e comportamentais<sup>16</sup>. No entanto, a análise aqui realizada foi restrita às possibilidades oferecidas pelo banco de dados utilizado. Assim, não foi possível avaliar aspectos clínicos, além do IMC, que poderiam enriquecer a análise deste estudo, tendo em vista que o banco de dados utilizado não contém essas informações. Ainda que a presença de comorbidades possa influenciar a resposta ao tratamento, esta informação não era enfatizada para orientar a

escolha da abordagem terapêutica para artrite no PCDT vigente à época. Havia indicação apenas de monitoramento e eventual tratamento e, portanto, não teriam influência relevante para esta análise acerca do uso de MMCDbio. Outra limitação desse estudo foi o uso de uma medida administrativa para investigação da adesão ao tratamento, em coerência com a literatura internacional<sup>45,46</sup>. Há autores que defendem que esta medida expressaria melhor o conceito de persistência, e não o de adesão, pois o segundo se trata de um fenômeno mais complexo que não engloba somente o fornecimento de medicamentos, mas também o comportamento do usuário em realizar as recomendações do profissional da saúde<sup>42</sup>. Cabe considerar ainda que o banco de dados utilizado não identifica o motivo pelo qual o medicamento previsto não foi dispensado, assim como não registra a especialidade médica relacionada a cada prescrição.

Todas as análises realizadas no nível municipal, como o porte e a densidade de reumatologistas, tiveram como base a classificação do município como dispensador no SIA/SUS APAC medicamentos. Porém, foram identificadas divergências na identificação dos polos dispensadores, ou seja, municípios que dispensam medicamentos no CEAF, mas o registro da dispensação no estado foi realizado em outro município. Por exemplo, no site da secretaria de Estadual de Saúde do Rio de Janeiro verificam-se 27 locais de dispensação no CEAF<sup>47</sup>, mas o registro na APAC se deu apenas na capital. Ressalta-se que esta discrepância também é uma limitação de outros estudos que utilizam esse banco de dados, além de acarretar dificuldade para a tomada de decisão dos gestores. Este aspecto merece ser analisado em estudos futuros, assim como o impacto da falta do registro de dados clínicos para o acompanhamento dos pacientes de forma longitudinal pelos serviços do CEAF e a melhor utilização dos dados já disponíveis.

Como fortalezas, cabe mencionar que o estudo teve abrangência nacional, no qual foram

investigados aspectos no nível do município, quanto à gestão do CEAF e, finalmente, no nível individual. Ainda que seja um banco de dados secundário, a confiabilidade dos dados é provavelmente alta, uma vez que o SIA/SUS APAC medicamentos tem por principal objetivo coletar informações que subsidiam o pagamento pelos serviços prestados<sup>48</sup>.

## Conclusão

Os MMCDbio foram dispensados para cerca de um terço dos pacientes tratados para AR no Brasil e houve maior adesão dos usuários a esse grupo terapêutico quando comparado com MMCDs. A maior frequência desta dispensação mostrou-se associada ao maior percentual de médicos reumatologistas. A despeito da associação estatisticamente significativa com as variáveis demográficas, a razão de chances foi pouco expressiva.

O monitoramento do fornecimento de medicamentos é um instrumento chave para avaliação da qualidade e desempenho de um programa de assistência. Por possuir alto valor agregado, o acompanhamento dos MMCDbio no território nacional pode auxiliar os gestores a avaliar o funcionamento do CEAF e identificar pontos de melhora no fornecimento dos medicamentos, além de realizar políticas que favoreçam o melhor acompanhamento dos pacientes que terá por consequência a redução de comorbidades, aumento da qualidade de vida e diminuição dos custos com medicamentos e judicialização.

O padrão prescritivo segundo a idade, assim como a adesão ao tratamento são achados que merecem maior detalhamento em estudos futuros quanto à sua racionalidade, tendo em vista a efetividade e segurança. Também merece ser melhor explorada a divergência de polos dispensadores entre o SIA/SUS APAC medicamentos e as páginas eletrônicas das secretarias estaduais de saúde, uma vez que isso prejudica análises na perspectiva da regionalização.

## Colaboradores

ALB Oliveira colaborou na concepção do estudo, coletou os dados, analisou os dados e redigiu o texto. VL Luiza auxiliou na concepção do estudo, análise dos resultados e na redação e revisão do texto final. EC Lima auxiliou na concepção do estudo, análise dos resultados e na redação e revisão do texto final. M Campos colaborou na concepção do estudo, análise dos dados e na redação do texto final.

## Referências

1. Brandão PLKO, Albuquerque Filho ST, Santos JGC, Bastos Junior MP, Lessa GPSS, Pascoal DB, Cruz CM. Comparative Study of Inflammatory Joint Diseases Ankylosing Spondylitis and Rheumatoid Arthritis. *Braz Appl Sci Rev* 2020; 4(4):2258-2268.
2. Andrade TF, Dias SRC. Etiologia da artrite reumatoide: revisão bibliográfica. *Braz J Health Rev* 2019; 2(4):3698-3718.
3. Moura MC, Zakszewski PTS, Silva MBG, Skare TL. Perfil dos pacientes com manifestações extra-articulares de artrite reumatoide de um serviço ambulatorial em Curitiba, Sul do Brasil. *Rev Bras Reumatol* 2012; 52(5):686-694.
4. Santos AB, Martins AR, Leitão JMSR, Barros AGTS, Cavalcante GL, Menese CES, Silva FVF, Lima DCS, Moura MCL, Araújo VLL, Lima JVO, Costa RHF, Rêgo IDA, Moreira FAZ, Neiva LDB. Perfil fármaco epidemiológico de portadores de artrite reumatoide. *Rev Eletr Acervo Saude* 2018; 16:e213.
5. Reis APMG. *Perfil terapêutico de pacientes com artrite reumatoide no Brasil: estudo de vida real* [tese]. Brasília: Universidade de Brasília; 2019.
6. Oliveira Junior HA, Santos JB, Acurcio FA, Almeida AM, Kakehasi AM, Alvares J, Caravvalho LFD, Cherchiglia ML. Poorer functionality is related to better quality of life response following the use of biological drugs: 6-month outcomes in a prospective cohort from the Public Health System (Sistema Único de Saúde), Minas Gerais, Brazil. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2015; 15(3):403-412.
7. Linde L, Sørensen J, Østergaard M, Hetland ML, Merete LH. Gain in quality-adjusted life-years in patients with rheumatoid arthritis during 1 year of biological therapy: a prospective study in clinical practice. *J Rheumatol* 2013; 40(9):1479-1486.
8. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Artrite Reumatóide*. Brasília: MS; 2019.
9. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União* 2013; 30 jul.
10. Mega TP. *Cenário pós-incorporação de medicamentos biológicos para artrite reumatoide disponibilizados pelo componente especializado da assistência farmacêutica no SUS* [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP)/Fiocruz; 2019.
11. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União* 2017; 28 set.
12. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)*. Brasília: MS; 2020.

13. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica*. Brasília: MS; 2010.
14. Privato MB, Martinez LL, Schmidt C. Biofármacos no Brasil: uma revisão do processo de regulamentação. *Arq Med Hosp Fac Cien Med St Casa Sao Paulo* 2020; 65:e9.
15. Vieira FS. Indutores do gasto federal em medicamentos do componente especializado: medição e análise. *Rev Saude Publica* 2021; 55:91.
16. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção Especializada à Saúde e Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta nº 16, de 5 de novembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. *Diário Oficial da União* 2019; 5 nov.
17. Krousel-Wood M, Islam T, Webber LS, Re R, Morisky DE, Muntner P. New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in hypertensive seniors. *Am J Manag Care* 2009; 15(1):59-66.
18. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil. *TabNet Win32 3.0: CNES - Recursos Humanos - Profissionais - Indivíduos - segundo CBO 2002 - Brasil*. Brasília: MS; 2020.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Estimativas de população para os municípios e para as Unidades da Federação brasileiros, com data de referência em 1º de julho de 2019* [Internet]. 2019 [acessado 2022 maio 13]. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/25278-ibge-divulga-as-estimativas-da-populacao-dos-municipios-para-2019>.
20. Silva GD, Andrade EIG, Cherchiglia ML, Almeida AM, Guerra Júnior AA, Acurcio FA. Perfil de gastos com o tratamento da Artrite Reumatoide para pacientes do Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil, de 2008 a 2013. *Cien Saude Colet* 2018; 23(4):1241-1253.
21. Abreu MM, Kowalski SC, Ciconelli RM, Ferraz MB. Avaliação do perfil sociodemográfico, clínico-laboratorial e terapêutico dos pacientes com artrite reumatóide que participaram de projetos de pesquisa na Escola Paulista de Medicina, nos últimos 25 anos. *Rev Bras Reumatol* 2006; 46(2):103-109.
22. Wiens A, Grochowski MC, Pontarolli DRS, Venson R, Correr CJ, Pontarolo R. Perfil dos usuários de anticancerígenos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde no estado do Paraná para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol* 2012; 52(2):208-213.
23. Tutuncu Z, Reed G, Kremer J, Kavanaugh A. Do patients with older-onset rheumatoid arthritis receive less aggressive treatment? *Ann Rheum Dis* 2006; 65(9):1226-1229.
24. Horiuchi AC, Pereira LHC, Kahlow BS, Silva MB, Skare TL. Artrite reumatoide do idoso e do jovem. *Rev Bras Reumatol* 2017; 57(5):491-494.
25. WHO Expert Committee on Physical Status: the Use and Interpretation of Anthropometry, organizador. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry*. Geneva: WHO; 1995.
26. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, Kitas GD. Obesity in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2011; 50(3):450-462.
27. Ajeganova S, Andersson ML, Hafström I, BARFOT Study Group. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: a long-term followup from disease onset. *Arthritis Care Res* 2013; 65(1):78-87.
28. Guimarães MFBR, Pinto MRC, Raid RGSC, Andrade MVM, Kakehasi AM. Qual o melhor ponto de corte de índice de massa corporal para diagnosticar a obesidade em mulheres com artrite reumatoide? Um estudo que usa a composição corporal pela absorciometria com raios X de dupla energia. *Rev Bras Reumatol* 2017; 57(4):279-285.
29. Fernandes V, Assis TM, Queiroz CC, Figueiredo PPR, Oliveira RU, Silva NA. Uso de terapias biológicas no tratamento da artrite reumatoide: comparação entre as principais recomendações mundiais e a brasileira. *Rev Bras Reumatol* 2011; 51(3):225-230.
30. Kerschbaumer A, Sepriano A, Smolen JS, Heijde D van der, Dougados M, van Vollenhoven R, McInnes IB, Bijlsma JWJ, Burmester GR, de Wit M, Falzon L, Landewé R. Efficacy of pharmacological treatment in rheumatoid arthritis: a systematic literature research informing the 2019 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2020; 79(6):744-759.
31. Arce I, Vicari P, Figueiredo V. Intoxicação por metotrexato: dificuldade diagnóstica relato de caso. *Hematol Transfus Cell Ther* 2021; 43:S47-S48.
32. Rocha LLA, Rodrigues MFB, Rocha CCL, Silva BA, Startari DM, Torres CVGR, Kussaba ST. Úlceras orais provocadas por metotrexato: Relato de caso. *Braz J Dev* 2020; 6(9):70544-70552.
33. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide*. Brasília: MS; 2020.
34. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). *Preços máximos de medicamentos por princípio ativo* [Internet]. ANVISA; 2019 [acessado 2021 jan 7]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/anos-anteriores/anos-anteriores>.
35. Albuquerque CP. Inequidade na distribuição de reumatologistas no Brasil: correlação com local de residência médica, Produto Interno Bruto e Índice de Desenvolvimento Humano. *Rev Bras Reumatol* 2014; 54(3):166-171.
36. Santos IS. Evidência sobre o mix público-privado em países com cobertura duplicada: agravamento das iniquidades e da segmentação em sistemas nacionais de saúde. *Cien Saude Colet* 2011; 16(6):2743-2752.
37. Scheffer M, coordenador. *Demografia Médica no Brasil 2020*. São Paulo: FMUSP, CFM, Cremesp; 2020.
38. Scheffer M, coordenador. *Demografia Médica no Brasil 2018*. São Paulo: FMUSP, CFM, Cremesp; 2018.
39. Royal College of Physicians. *Consultant physicians working with patients*. 5ª ed. rev. Londres: RPC; 2013.

40. Machado JA, Guim ALS. Seção Temática: Gestão e poder local. Descentralização e igualdade no acesso aos serviços de saúde: o caso do Brasil. *Rev Serv Público* 2017; 68(1):28.
41. Rodrigues PS, Cruz MS, Tavares NUL. Avaliação da implantação do Eixo Estrutura do Programa Nacional de Qualificação da Assistência Farmacêutica no SUS. *Saude Debate* 2017; 41(n. esp.):192-208.
42. Lima-Dellamora EC, Osorio-de-Castro CGS, Madruga LGSL, Azeredo TB. Utilização de registros de dispensação de medicamentos na mensuração da adesão: revisão crítica da literatura. *Cad Saude Publica* 2017; 33(3):e00136216.
43. Macedo EI, Lopes LC, Barberato-Filho S. Análise técnica para a tomada de decisão do fornecimento de medicamentos pela via judicial. *Rev Saude Publica* 2011; 45(4):706-713.
44. Souza KAO, Souza LEPF, Lisboa ES, Souza KAO, Souza LEPF, Lisboa ES. Ações judiciais e incorporação de medicamentos ao SUS: a atuação da Conitec. *Saude Debate* 2018; 42(119):837-848.
45. Murage MJ, Tongbram V, Feldman SR, Malatestinic WN, Larmore CJ, Muram TM, Burge RT, Bay C, Johnson N, Clifford S, Araujo AB. Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Patient Prefer Adherence* 2018; 12:1483-1503.
46. World Health Organization (WHO). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: WHO; 2003.
47. Governo do Estado do Rio de Janeiro. Secretaria de Saúde. Subsecretaria de Atenção à Saúde. *Locais de Cadastro e Retirada de Medicamentos do CEAF* [Internet]. 2019 [acessado 2021 maio 10]. Disponível em: <https://www.saude.rj.gov.br/medicamentos/medicamentos-especializados/locais-de-cadastro-e-retirada>.
48. Soares C, Silva GA. Uso de registros de assistência farmacêutica do Sistema de Informações Ambulatorial para avaliação longitudinal de utilização e adesão a medicamentos. *Cad Saude Colet* 2013; 21(3):245-252.

---

Artigo apresentado em 24/03/2022

Aprovado em 14/10/2022

Versão final apresentada em 16/10/2022

---

Editores-chefes: Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva