

Perfil dos usuários de anticitocinas disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde no estado do Paraná para o tratamento da artrite reumatoide

Astrid Wiens¹, Mônica Cavichiolo Grochocki², Deise Regina Sprada Pontarolli³,
Rafael Venson⁴, Cassyano Januário Correr⁵, Roberto Pontarolo⁶

RESUMO

Introdução: O tratamento da artrite reumatoide (AR) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) tem financiamento do Ministério da Saúde e cofinanciamento das Secretarias Estaduais. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento da AR descreve o esquema terapêutico para a patologia, inclusive com as anticitocinas adalimumabe, etanercepte ou infliximabe. **Objetivo:** Traçar o perfil dos usuários de anticitocinas, medicamentos biológicos cadastrados no Sistema de Informação do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, gerenciado pelo Centro de Medicamentos do Paraná. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal tomando como referência o mês de março de 2010. Com base em dados de dispensação, foram coletadas informações relativas a idade, gênero, regional de saúde (RS), Código Internacional de Doenças (CID) e medicamento dispensado. Calculou-se também o custo mensal com anticitocinas para o SUS. **Resultados:** No estado do Paraná foram encontrados 923 pacientes recebendo anticitocinas, dos quais 40% recebiam adalimumabe, 44% etanercepte e 16% infliximabe, gerando um custo mensal de R\$3.403.195,59. Com relação ao CID, 55% dos indivíduos apresentavam CID M05.8, 27% CID M06.0, 9% CID M6.8, 8% CID M5.0 e 1% dos indivíduos apresentava os outros CIDs relacionados com a doença. As RS do Paraná com o maior número de indivíduos em tratamento com anticitocinas foram as de Ponta Grossa, Cornélio Procópio, Londrina, Cianorte, Maringá, Irati e Campo Mourão. **Conclusão:** Por meio deste estudo foi possível verificar a distribuição e o perfil dos usuários de anticitocinas para o tratamento da AR no Paraná no âmbito do SUS no mês de março de 2010.

Palavras-chave: artrite reumatoide, terapêutica, medicamentos excepcionais.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por poliartrite periférica simétrica, que leva à deformidade e à destruição das articulações por erosão do osso e da cartilagem.¹⁻³ Tem prevalência de aproximadamente 1% na população mundial;⁴ no Brasil, um estudo multicêntrico verificou a prevalência da AR variando de 0,2%–1%.⁵

Pacientes com AR têm risco de mortalidade aumentado em duas vezes. Quando a AR envolve outros órgãos, a morbidade e a gravidade da doença são maiores, podendo diminuir a expectativa de vida em 5–10 anos.⁶ Com a progressão da doença, os pacientes desenvolvem incapacidade para realização de suas atividades tanto da vida diária quanto da profissional. Além disso, por sua natureza crônica e pelo fato de acometer indivíduos em idade produtiva, a AR é uma doença com grande impacto econômico para o paciente e para a sociedade.^{3,7}

Recebido em 03/06/2011. Aprovado, após revisão, em 14/12/2011. Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse. Universidade Federal do Paraná – UFPR.

1. Doutora em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná – UFPR

2. Direção Técnica do Consórcio Intergestores Paraná Saúde

3. Diretora da Assistência Farmacêutica, Secretaria de Estado da Saúde do Paraná - CEMEPAR, SESA/PR

4. Mestre em Ciências Farmacêuticas, UFPR

5. Doutor em Medicina Interna; Professor Adjunto, UFPR

6. Doutor em Bioquímica; Professor-Associado, UFPR

Correspondência para: Roberto Pontarolo. Universidade Federal do Paraná – Departamento de Farmácia. Av. Prof. Lothário Meissner, 632 – Jardim Botânico. CEP: 80210-170. Curitiba, PR, Brasil. E-mail: pontarolo@ufpr.br

Os tratamentos para AR objetivam prevenir ou controlar a lesão articular, prevenir a perda de função, diminuir a dor e maximizar a qualidade de vida dos pacientes. Os tipos de tratamento variam de acordo com o estágio da doença, raramente alcançando a remissão completa.¹

Para o controle da dor e do processo inflamatório são utilizados anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e glicocorticoides. A partir do diagnóstico de AR, recomenda-se o tratamento com drogas modificadoras do curso da doença (DMCDs), que reduzem sinais e sintomas, além de reduzir a progressão radiológica. Dentre as DMCDs estão indicadas o metotrexato (MTX), a leflunomida (LFN), a sulfassalazina (SFZ) e a hidroxicloroquina (HCQ). Os agentes modificadores da resposta biológica estão indicados para os pacientes que persistam com atividade da doença, apesar dos tratamentos com AINEs e DMCDs. Entre eles estão os bloqueadores do fator de necrose tumoral (anti-TNF) e as anticitocinas adalimumabe (ADA), etanercepte (ETA) e infliximabe (INF).^{1,8,9} De acordo com as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos, o Ministério da Saúde considera que as três anticitocinas (ADA, ETA e INF) apresentam mesma eficácia.¹⁰ Dessa forma, cabe ao médico a escolha entre os tratamentos disponíveis.

Os medicamentos para tratamento da AR integram o elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) – Portaria GM/MS nº 2.981/2009, anteriormente Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional, regulamentado pela Portaria GM/MS nº 2.577/2006. O Sistema Único de Saúde (SUS) no Paraná disponibiliza tratamento aos pacientes com AR por meio de financiamento federal (Ministério da Saúde), com cofinanciamento estadual (Secretaria de Estado da Saúde do Paraná – SESA/PR). A SESA/PR, por intermédio do Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR), é a responsável pelo gerenciamento da Assistência Farmacêutica no estado.

O CEMEPAR tem suas atividades estruturadas no ciclo da Assistência Farmacêutica: programação, encaminhamento da aquisição, recebimento, armazenamento e distribuição dos medicamentos integrantes do elenco do CEAF às Regionais de Saúde (RS) da SESA/PR. Os medicamentos são dispensados aos pacientes residentes no Paraná pelas Farmácias Especiais das 22 RS. Para ser cadastrado no programa, o paciente deve atender aos critérios estabelecidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para AR.¹⁰

Controle do número de pacientes cadastrados, variações nas doses prescritas pelos médicos, substituição e/ou suspensão dos medicamentos, entrada de novos pacientes e

saída de outros (alta, cura, abandono ou óbito) são fatores de extrema importância para o planejamento da aquisição dos medicamentos e o gerenciamento do programa. Com base nessa demanda, o CEMEPAR, juntamente com a Companhia de Informática do Paraná (CELEPAR), desenvolveu, a partir de 2004, um sistema de informação denominado SESAFARM, que foi a base para a criação do sistema empregado atualmente em nível nacional pelo Ministério da Saúde, o Sistema de Informação do CEAF (SISMEDEX), implantado em todas as Farmácias Especiais. O SISMEDEX apresenta as seguintes funcionalidades: (I) cadastramento das farmácias e dos colaboradores com permissão de uso ao sistema; (II) dados referentes aos medicamentos e aos PCDTs vigentes; (III) cadastramento do usuário e do Laudo de Solicitação de Medicamento Excepcional (LME); (IV) cadastramento de renovações e adequações do LME; (V) avaliação e autorização do processo de solicitação de medicamentos; (VI) registro da dispensação dos medicamentos autorizados; (VII) registro e acompanhamento do trâmite do processo na RS e/ou CEMEPAR; (VIII) manutenção de registro dos médicos prescritores e dos Centros de Referência vinculados ao Programa; (IX) fluxo de estoque; (X) geração automática de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC); (XI) geração de relatórios e consultas gerais.

Este trabalho foi realizado com o objetivo de traçar o perfil dos usuários de anticitocinas cadastrados no programa CEAF para o tratamento da AR, com base em dados de dispensação obtidos do SISMEDEX, e analisar as variáveis Código Internacional de Doenças (CID), gênero, idade, RS e medicamento utilizado. Além disso, também foi avaliado o custo mensal para o SUS para a aquisição desses medicamentos. Neste estudo não se pretende realizar uma discussão sobre acesso ao diagnóstico da doença, tratando-se exclusivamente do fornecimento de medicamentos aos pacientes com diagnóstico cadastrados no programa.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo transversal com coleta de dados de usuários cadastrados no SISMEDEX no estado do Paraná no mês de março de 2010. Os dados foram coletados por meio de busca por patologia, com base no PCDT para AR. Para avaliação foram considerados os dados de pacientes que apresentavam os seguintes CIDs:

- M05.0 – Síndrome de Felty;
- M05.1 – Doença reumatoide do pulmão;
- M05.2 – Vasculite reumatoide;

M05.3 – Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos ou sistemas;

M05.8 – Outras artrites reumatóides soropositivas;

M06.0 – Artrite reumatoide soronegativa;

M06.8 – Outras artrites reumatóides.

As informações sobre CID, gênero, idade, RS e medicamento dispensado foram coletadas para cada paciente, com o cuidado de manter seu anonimato. Para todas as variáveis foi calculado o número e a porcentagem de pacientes relacionados. Para a variável idade, calculou-se o valor médio e o desvio-padrão, além da tabulação do número de indivíduos de cada faixa etária (cada cinco anos).

Para calcular os recursos despendidos mensalmente para os tratamentos da AR no estado do Paraná, foram considerados apenas os custos dos medicamentos obtidos nas tabelas do banco de dados do SUS (DATASUS), na dose usual recomendada no PCDT.¹⁰

RESULTADOS

No censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2007, a população do Paraná somou 10.511.862 habitantes, distribuídos por 399 municípios.¹¹ O número de usuários cadastrados no programa SISMEDEX recebendo tratamento com anticitocinas para AR no mês de março de 2010 foi de 923 pacientes, dos quais 258 (28%) eram homens e 665 (72%) eram mulheres. A idade variou entre 2–91 anos, com média de 50 ± 13,8 anos. Mais da metade dos indivíduos (54,9%) tinha entre 40–60 anos. A distribuição da idade dos pacientes está demonstrada na Figura 1.

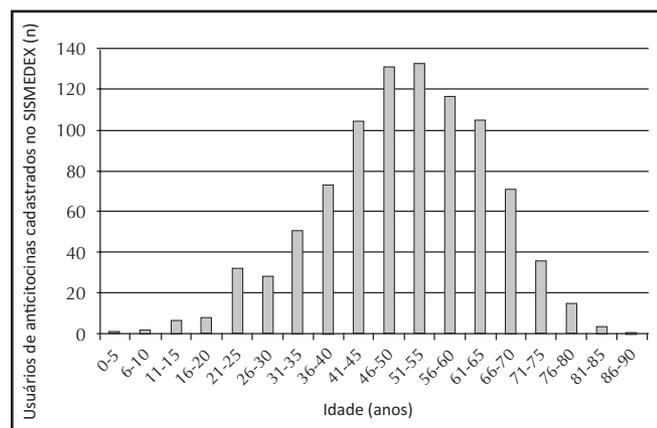


Figura 1

Gráfico representando a idade em função do número de usuários de anticitocinas cadastrados no SISMEDEX.

Com relação ao CID, 55% dos indivíduos apresentavam CID M05.8, 27% CID M06.0, 9% CID M06.8, 8% CID M05.0 e 1% dos indivíduos apresentava os outros CIDs (M05.1, M05.2, M05.3 e M06.8). Dos 923 pacientes cadastrados no SISMEDEX, 403 (44%) recebiam tratamento com ETA, 372 (40%) com ADA e 148 (16%) com IFX.

A distribuição dos pacientes com AR no Paraná recebendo anticitocinas está detalhada na Tabela 1, e as RS estão identificadas na Figura 2.

Tabela 1

Distribuição dos pacientes recebendo anticitocinas nas Regionais de Saúde do Paraná

Regional de Saúde	n	%	Total de habitantes	Indivíduos/milhão de habitantes
01 – Paranaguá	20	2,2	287.633	70
02 – Metropolitana	319	34,6	3.385.145	94
03 – Ponta Grossa	60	6,5	579.827	103
04 – Irati	26	2,8	157.604	165
05 – Guarapuava	10	1,1	457.361	22
06 – União da Vitória	10	1,1	168.137	59
07 – Pato Branco	4	0,4	244.406	16
08 – Francisco Beltrão	11	1,2	313.370	35
09 – Foz do Iguaçu	31	3,4	450.893	69
10 – Cascavel	48	5,2	501.851	96
11 – Campo Mourão	59	6,4	311.945	189
12 – Umuarama	7	0,8	234.251	30
13 – Cianorte	16	1,7	130.687	122
14 – Paranavaí	18	2,0	254.256	71
15 – Maringá	108	11,7	716.273	151
16 – Apucarana	7	0,8	337.953	21
17 – Londrina	98	10,6	846.428	116
18 – Cornélio Procópio	26	2,8	243.178	107
19 – Jacarezinho	6	0,7	271.897	22
20 – Toledo	29	3,1	323.537	90
21 – Telêmaco Borba	7	0,8	166.466	42
22 – Ivaiporã	3	0,3	128.764	23
Total	923	100	10.511.862	88

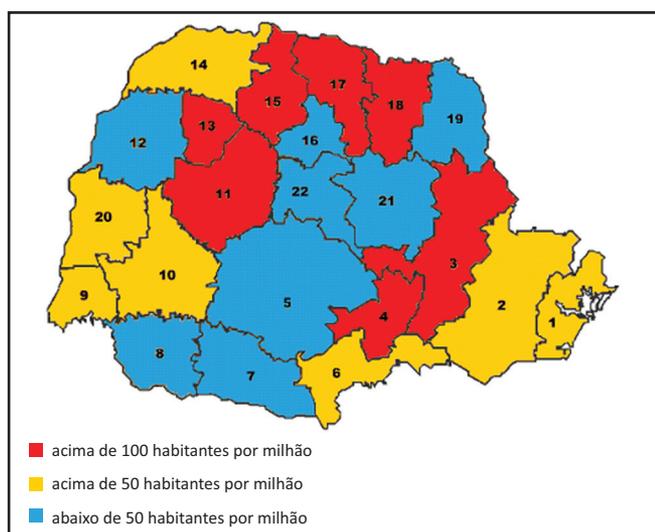


Figura 2
Mapa das Regionais de Saúde do estado do Paraná.

Com relação ao custo dos medicamentos, cada injeção de ADA custa ao SUS R\$1.670,18, totalizando 27 doses ao ano (média mensal de 2,25 doses). Dessa forma, o custo mensal por paciente é de R\$3.757,90. Multiplicando-se pelo número de pacientes (372), chega-se a um custo mensal total de R\$1.397.940,66. Para o ETA, o custo unitário da dose de 25 mg é de R\$523,32, enquanto a dose de 50 mg custa R\$1.046,65. Duzentos e cinquenta e sete pacientes recebem uma média de 8,7 doses/mês de 25 mg (total de 104 doses/ano/paciente), e 146 pacientes recebem uma média de 4,3 doses/mês de 50 mg (total de 52 doses/ano/paciente), o que gera um custo mensal total de R\$1.827.788,13. Já a dose do IFX custa R\$1.713,00, e cada paciente recebe, em média, oito doses anuais. Considerando-se o número de usuários (148), chega-se a um custo mensal total de R\$177.466,80. O valor mensal total dos gastos com anticitocinas no Paraná em março de 2010 foi de R\$3.403.195,59, dos quais 41% foram destinados ao ADA, 54% ao ETA e 5% ao IFX.

DISCUSSÃO

Apesar da identificação de mais de 100 diferentes tipos de citocinas e outros fatores envolvidos na patogênese da AR, o TNF- α continua ocupando lugar de destaque na doença erosiva da articulação por meio da ativação dos osteoclastos.¹²⁻¹⁵ Os antagonistas TNF- α têm claramente mostrado benefícios em estudos randomizados e em ensaios controlados.¹⁶ A AR pode iniciar em qualquer idade, mas sua prevalência está em pessoas

de 40-60 anos.^{1,4} No presente estudo, verificamos que mais da metade dos indivíduos avaliados pertence a essa faixa etária, em conformidade com dados da literatura.

A AR afeta duas vezes mais mulheres que homens, e sua incidência aumenta com a idade. No entanto, as diferenças de gênero não são tão marcantes à medida que a faixa etária cresce.^{1,17,18} Nos usuários de anticitocinas avaliados, verificamos valores semelhantes aos descritos.

A causa da AR é desconhecida, mas é possível que muitos agentes artritogênicos estimulem a resposta imune em indivíduos geneticamente suscetíveis.¹⁸ As RS do Paraná com o maior número de indivíduos em tratamento com anticitocinas foram as de Ponta Grossa, Cornélio Procópio, Londrina, Cianorte, Maringá, Irati e Campo Mourão. É claro que é preciso levar em consideração que o presente estudo trata do perfil dos pacientes atualmente em tratamento, e não diretamente dos pacientes com a doença, que em alguns locais têm dificuldade de acesso à RS ou ao médico, ou até mesmo dificuldade do diagnóstico da AR, deixando de receber o tratamento adequado. Há também indivíduos que compram o medicamento com recursos próprios, não sendo, portanto, contabilizados no SISMEDEX.

A incidência da AR no Brasil ainda é subestimada. Um estudo realizado em 2009¹⁹ estimou que apenas metade dos brasileiros com AR tem diagnóstico estabelecido. O tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico da doença foi, em média, 1,8 ano, o que pode ter acontecido principalmente por dificuldades de acesso ao sistema público de saúde. Outras barreiras ainda encontradas para o tratamento da AR no Brasil incluem baixo número de reumatologistas, dificuldade de acesso da população aos medicamentos e demora para agendamento de consultas, que pode variar entre quatro e dez meses em diferentes regiões do País.²⁰

Consta no PCDT para AR¹⁰ que as três anticitocinas apresentam a mesma eficácia. Alguns estudos²¹⁻²³ compararam a eficácia e a segurança desses medicamentos ao placebo, e não diretamente entre si. Na metanálise de Wiens *et al.*, realizada em 2010,²⁴ verificou-se que pode haver diferenças na eficácia e na segurança desses medicamentos, cabendo ao médico prescritor avaliar os riscos e os benefícios oferecidos por cada um deles.

Atualmente está sendo realizado no Brasil o estudo epidemiológico prospectivo BiobadaBrasil,^{25,26} que em janeiro de 2011 contava com 1.785 pacientes distribuídos em 32 centros. O BiobadaBrasil tem como objetivo apresentar dados de efetividade e de segurança das anticitocinas na população brasileira. Os pacientes recebem agentes biológicos ou DMCDs (grupo-controle) para doenças reumáticas

(69,7% dos pacientes com AR). Os resultados até o momento descreveram o IFX como a droga mais utilizada (39% dos pacientes). Em nosso estudo, observamos menor quantidade de usuários de IFX no Paraná quando comparado às outras anticitocinas. Um dos fatores que pode gerar essa diferença talvez seja a escolha entre as anticitocinas pelos médicos. A anticitocina mais utilizada em março de 2010 no Paraná foi o ADA.

A prescrição e a utilização de uma anticitocina é uma importante decisão, pois pode gerar grande impacto na redução dos sintomas da AR e, conseqüentemente, melhora na qualidade de vida do paciente, acompanhada de significativa elevação dos custos para o SUS.²⁷ Avaliamos o custo de cada medicamento para o SUS, porém tal informação é insuficiente para subsidiar a escolha do médico na indicação das anticitocinas, pois há poucos estudos farmacoeconômicos no Brasil. Uma avaliação econômica foi realizada recentemente por Venson *et al.*,²⁸ a fim de verificar a relação custo-efetividade das anticitocinas para o tratamento da AR sob a perspectiva do SUS. Verificou-se que entre tais medicamentos, o ADA e o ETA apresentaram melhores valores de custo-efetividade (R\$511.633,00 e R\$437.486,00, respectivamente) em relação ao IFX (R\$657.593,00). O IFX também apresentou maiores valores da razão custo-efetividade incremental por unidade de desfecho (RCEI), que foi de R\$965.927,00, enquanto para o ADA e para o ETA esses valores foram, respectivamente, R\$628.124,00 e R\$509.974,00. No entanto, apesar das diferenças na relação custo-efetividade entre as anticitocinas, é importante que as três continuem sendo disponibilizadas à população, pois cada paciente pode responder de forma diferente ao tratamento.

Este estudo permitiu-nos traçar um perfil dos usuários de anticitocinas para o tratamento da AR no estado do Paraná, cadastrados no CEMEPAR. Além disso, foi possível verificar o custo mensal com medicamentos para o tratamento da AR no estado. Esses valores podem ser utilizados em posteriores avaliações econômicas do tipo custo-efetividade ou mesmo para avaliar o custo direto, sob perspectiva do SUS, do tratamento da AR no Paraná.

REFERENCES

REFERÊNCIAS

- Bértolo MB, Brenol CV, Schainberg CG, Neubarth F, Lima FAC, Laurindo IE *et al.* Atualização do consenso brasileiro no diagnóstico e tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol* 2007; 47(3):151–9.
- McInnes IB, Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Immunol* 2007; 7(6):429–42.
- Blumenauer B, Judd M, Wells G, Burls A, Cranney A, Hochberg M *et al.* Infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (3):CD003785.
- Brenol CV, Monticeli OA, Xavier RM, Brenol JC. Artrite reumatoide e aterosclerose. *Rev Assoc Med Bras* 2007; 53(5):465–70.
- Marques Neto JF, Gonçalves ET, Langen LFOB, Cunha MFL, Radominski S, Oliveira SM *et al.* Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatoide do adulto em amostras da população brasileira. *Rev Bras Reumatol* 1993; 33(5):169–73.
- Weissmann G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2006; 64(1–2):12–5.
- Bergman MJ. Social and economic impact of inflammatory arthritis. *Postgrad Med* 2006; Spec No:5–11.
- Moreland LW, Genovese MC, Sato R, Singh A. Effect of etanercept on fatigue in patients with recent or established rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 55(2):287–93.
- Silva RG, Vannucci AB, Latorre LC, Zerbini CAF. Artrite reumatoide. *Rev Bras Med* 2003; 60(8):554–76.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – Artrite Reumatoide. Portaria SCTIE n 66 de 06 de novembro de 2006.
- Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. População estimada por faixa etária, sexo e situação de domicílio – 2007. Available from: <http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=343>. [Accessed on March 26, 2010].
- Scott DL, Kingsley GH. Tumor necrosis factor inhibitors for rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2006; 355(7):704–12.
- O'Dell JR. Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2004; 350(25):2591–602.
- Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, van Zeben D, Kerstens PJ, Hazes JM *et al.* Comparison of treatment strategies in early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146(6):406–15.
- Dieppe PA, Lohmander LS. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *Lancet* 2005; 365(9463):965–73.
- Wong M, Ziring D, Korin Y, Desai S, Kim S, Lin J *et al.* TNFalpha blockade in human diseases: mechanisms and future directions. *Clin Immunol* 2008; 126(2):121–36.
- Yurdakul S. Prevalence of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2006; 33(8):1710; author reply.
- Skare TL. *Reumatologia – Princípios e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- Ferraz MB, de Soarez PC, Riera R, Ciconelli RM. Diagnosis and therapeutical management offered to rheumatoid arthritis patients in Brazil – rheumatologists' answers from an assessment questionnaire. *Acta Reumatol Port* 2009; 34(1):44–51.
- Cavalcanti FS. Management of rheumatoid diseases: the Brazilian perspective. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49(12):2231–2.
- Alonso-Ruiz A, Pijoan JI, Ansuategui E, Urkaregi A, Calabozo M, Quintana A. Tumor necrosis factor alpha drugs in rheumatoid arthritis: systematic review and metaanalysis of efficacy and safety. *BMC Musculoskelet Disord* 2008; 9:52.
- Chen HA, Lin KC, Chen CH, Liao HT, Wang HP, Chang HN *et al.* The effect of etanercept on anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and rheumatoid factor in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(1):35–9.

23. Navarro-Sarabia F, Ariza-Ariza R, Hernandez-Cruz B, Villanueva I. Adalimumab for treating rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2006; 33(6):1075–81.
24. Wiens A, Venson R, Correr CJ, Otuki MF, Pontarolo R. Meta-analysis of the efficacy and safety of adalimumab, etanercept, and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Pharmacotherapy* 2010; 30(4):339–53.
25. Titton DC. BiobadaBrasil: Brazilian biologic registry. *Rev Bras Reumatol* 2011; 51(2):111–2.
26. Titton 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.
27. Han C, Smolen JS, Kavanaugh A, van der Heijde D, Braun J, Westhovens R *et al.* The impact of infliximab treatment on quality of life in patients with inflammatory rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2007; 9(5):R103.
28. Venson R, Wiens A, Correr CJ, Otuki MF, Grochocki MC, Pontarolli DS *et al.* Avaliação econômica das anticitocinas adalimumabe, etanercepte e infliximabe no tratamento da artrite reumatoide no estado do Paraná. *Physis* 2011; 21(2):359–76.