

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

**Cenário pós-incorporação de medicamentos biológicos para artrite reumatoide
disponibilizados pelo componente especializado da assistência farmacêutica no SUS**

Brasília-DF
2019

Tacila Pires Mega

Cenário pós-incorporação de medicamentos biológicos para artrite reumatoide disponibilizados pelo componente especializado da assistência farmacêutica no SUS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós graduação em Saúde Coletiva da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas Públicas, Gestão e Cuidado em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Rondineli Mendes da Silva.

Brasília-DF

2019

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

M496c Mega, Tacila Pires.
 Cenário pós-incorporação de medicamentos biológicos para artrite reumatoide disponibilizados pelo componente especializado da assistência farmacêutica no SUS / Tacila Pires Mega. -- 2019.
 84 f. : il. color. ; graf. ; tab.

 Orientador: Rondineli Mendes da Silva.
 Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Brasília-DF, 2019.

 1. Artrite Reumatoide - terapia. 2. Artrite Reumatoide – diagnóstico. 3. Sistema Único de Saúde. 4. Despesas Públicas. 5. Custos de Medicamentos. 6. Gastos em Saúde. 7. Assistência Farmacêutica.
 I. Título.

CDD – 23.ed. – 615.1

Tacila Pires Mega

Cenário pós-incorporação de medicamentos biológicos para artrite reumatoide disponibilizados pelo componente especializado da assistência farmacêutica no SUS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós graduação em Saúde Coletiva da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Políticas Públicas, Gestão e Cuidado em Saúde.

Aprovada em: 12 de junho de 2019.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Assis Luiz Mafort Ouverney
Fundação Oswaldo Cruz- Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Prof. Dra. Noemia Urruth Leão Tavares
Universidade de Brasília- Faculdade de Farmácia

Prof. Dr. Rondineli Mendes da Silva (Orientador)
Fundação Oswaldo Cruz- Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Brasília-DF
2019

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me permitiu frente a tantos obstáculos, chegar até aqui.

À minha mãe Lourdes e meu pai Tielson, por investirem na melhor formação para suas filhas.

Ao meu esposo Diêgo e a minha filhota Júlia, por tantas privações sentidas em prol desse objetivo.

Às minhas irmãs, Taise e Taciane, pelo apoio contínuo e palavras amigas.

Às gestoras Clarice Petramale, Vânia Cantuto e Roberta Buarque, pelo incentivo à realização do mestrado e apoio institucional para que isso fosse possível.

Ao meu orientador Professor Rondineli, pela compreensão e por disponibilizar todo o seu dom de ensinar e conduzir um discente à luz do conhecimento.

Ao Ministério da Saúde, à Escola Fiocruz de Governo e a Fundação Oswaldo Cruz-RJ por tornar possível a capacitação de servidores federais por meio desse mestrado.

Ao SUS e a todos que acreditam no seu potencial de promoção, prevenção e cuidado à saúde dos brasileiros.

A todos os amigos, colegas e pessoas que passaram pela minha vida neste período de construção, desafios e aprendizados.

RESUMO

O sistema de saúde público brasileiro (SUS) é conhecido mundialmente pela sua legislação que garante assistência universal aos cidadãos, o que inclui o fornecimento de medicamentos. Estes têm contribuição importante nos gastos em saúde, especialmente no cuidado de doenças crônicas. Os medicamentos biológicos consomem cerca de 40% do orçamento público federal para a compra de medicamentos na assistência farmacêutica no SUS, sendo a artrite reumatoide a responsável pelo maior consumo desses recursos. O objetivo desse estudo foi apresentar dados sobre fornecimento, gasto e perfil dos usuários de medicamentos biológicos para artrite reumatoide no SUS pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Tratou-se de uma coorte retrospectiva de dados secundários em série histórica, referentes às compras e consumo dos medicamentos biológicos infliximabe, etanercepte, adalimumabe, rituximabe, abatacepte, tocilizumabe, golimumabe e certolizumabe pegol para o tratamento da artrite reumatoide, no período de 2012 a 2017 no SUS, totalizando 10 apresentações. No período avaliado foram fornecidos cerca de 2 milhões de unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos para artrite reumatoide, levando a um gasto médio pelo gestor federal de R\$ 273 milhões por ano e, no total, R\$ 1,6 bilhão de reais. O fornecimento de adalimumabe 40 mg e etanercepte 50 mg responderam por 68,3% do gasto realizado. Observou-se uma redução média de 28% no preço unitário de compra dos medicamentos ao longo do período. Usuárias do sexo feminino consumiram 79% do volume de unidades e 89,2% destinou-se a faixa etária de 40 a 69 anos. Os códigos M05.8 (Outras artrites reumatóides soropositivas) e M06.0 (Artrite reumatoide soronegativa) da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) foram os mais prevalentes entre a população artrítica atendida. A região sudeste destacou-se por concentrar o maior volume de gastos e de consumo de medicamentos. A avaliação do percentual de uso (difusão) destes medicamentos na AR mostrou uma redução ainda tímida no percentual de utilização dos medicamentos biológicos mais antigos, frente àqueles incorporados a partir de 2012. Foi também possível observar um crescimento no percentual de pacientes em uso de biológicos frente a todos aqueles em tratamento para AR no CEAF-SUS ao longo da série histórica. Os resultados obtidos permitem traçar um perfil mais recente do gasto no tratamento com biológicos na artrite reumatoide e apontar as tendências de utilização destes insumos e de sua população usuária.

Palavras-chave: Artrite Reumatoide, Sistema Único de Saúde; Despesas Públicas; Medicamentos biológicos; Assistência Farmacêutica.

ABSTRACT

The Brazilian Unified Health System (SUS) is known worldwide for its legislation that guarantees universal assistance to citizens, which includes the supply of medicines. These have an important contribution to health spending, especially in the care of chronic diseases. Biological drugs consume about 40% of the federal public budget for the purchase of medicines in pharmaceutical services in the SUS, and rheumatoid arthritis is responsible for the highest consumption of these resources. The objective of this study was to present data on the supply, expense and profile of users of biological drugs for rheumatoid arthritis in SUS by the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance. It was a retrospective cohort of secondary data in a historical series, referring to the purchase and consumption of the biological drugs infliximabe, etanercept, adalimumab, rituximab, abatacept, tocilizumab, golimumab and certolizumab pegol for the treatment of rheumatoid arthritis in the period 2012 to 2017 in the SUS, totaling 10 presentations. In the period evaluated, approximately 2 million pharmaceutical units of biological medicines for rheumatoid arthritis were supplied, leading to an average expenditure by the federal manager of R\$ 273 million per year and a total of R\$ 1.6 billion. The supply of adalimumab 40 mg and etanercept 50 mg accounted for 68.3% of the expenditure. There was an average reduction of 28% in the unit purchase price of medicines over the period. Female users consumed 79% of the volume of units and 89.2% was destined to the age group of 40 to 69 years. The M05.8 (Other serum positive rheumatoid arthritis) and M06.0 (Serum negative rheumatoid arthritis) codes of the International Classification of Diseases (ICD-10) were the most prevalent among the arthritic population served. The southeastern region was notable for concentrating the largest volume of drug spending and consumption. The evaluation of the percentage of use (diffusion) of these drugs in the RA showed a small reduction in the percentage of use of the older biological drugs, compared to those incorporated as of 2012. It was also possible to observe a growth in the percentage of patients in use of biologicals compared to all those in treatment for AR in the CEAF-SUS throughout the historical series. The results obtained allow to draw a more recent profile of the biological treatment expenditure in rheumatoid arthritis and to indicate the trends in the use of these inputs and their user population.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Unified Health System; Public Expenditures; Biological products; Pharmaceutical Services.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1- Classificação dos níveis de evidência de Oxford	23
Quadro 2- Medicamentos contidos no PCDT para artrite reumatoide	34
Quadro 3- Relação das doenças e códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) incluídos no PCDT da Artrite reumatoide no SUS.	37
Quadro 4- Medicamentos biológicos, via de administração e doses preconizadas conforme PCDT 2017 de Artrite Reumatoide	61
Figura 1- Linha do tempo a cerca da inclusão de medicamentos biológicos no SUS.....	37
Figura 2- Passo a passo para extração das informações do banco de dados das APACs do SIA-SUS.....	40
Figura 3- Participação percentual por região geográfica nos gastos com medicamentos biológicos padronizados no CEAF-SUS para AR, em R\$, nos anos de 2012 a 2017.....	51
Figura 4- Distribuição, por ano e faixa etária, das unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos para AR fornecidas via CEAF/SUS, para os anos de 2012 à 2017.....	55
Figura 5- Distribuição de unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos fornecidas para AR via CEAF-SUS, segundo quesito raça/cor para os anos de 2012 a 2017.....	56
Figura 6- Distribuição percentual, por código da CID-10, do número de unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos consumidos para AR via CEAF/SUS entre 2012 e 2017.....	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores nominais de preço unitário por medicamento utilizados para cálculo de gastos com medicamentos para AR, em R\$, 2012-2017	43
Tabela 2 - Gasto estimado corrigido de medicamentos biológicos consumidos para o tratamento da AR, no CEAF-SUS, em R\$, nos anos de 2012 a 2017.	47
Tabela 3 - Contribuição percentual dos gastos por medicamento biológico a partir do gasto total com a aquisição destes medicamentos para AR no CEAF-SUS, em R\$, no período de 2012-2017.	48
Tabela 4 - Gastos corrigidos com medicamentos biológicos para AR, no CEAF-SUS, em R\$, por região geográfica, no período de 2012-2017.....	50
Tabela 5 - Valores corrigidos do gasto com medicamentos biológicos no CEAF-SUS para AR entre os anos de 2012-2017, por código da CID-10, em R\$.	51
Tabela 6 - Unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos para AR consumidas via CEAF-SUS, por sexo dos pacientes, para os anos de 2012 à 2017.....	53
Tabela 7 - Unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos para AR distribuídas, por faixa etária, para os anos de 2012 à 2017.	54
Tabela 8 - Distribuição absoluta do número de unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos consumidos para AR, via CEAF/SUS entre 2012 e 2017, por região geográfica.	57
Tabela 9 - Unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos consumidos via CEAF-SUS para AR entre os anos de 2012-2017, por medicamento.	57
Tabela 10 - Unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos consumidos no CEAF-SUS para AR entre os anos de 2012-2017, por código da CID-10.	58
Tabela 11 - Representação percentual, por ano, do número de pacientes considerando o medicamento biológico consumido para AR via CEAF/SUS entre 2012-2017.....	60
Tabela 12 - Número de pacientes com AR atendidos via CEAF/SUS, total e em uso de biológicos, 2012-2017.	63

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	American Colleague of Reumathology
AINES	Anti-inflamatórios não-esteroidais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APAC	Autorização de Procedimento de Alta Complexidade
AR	Artrite Reumatoide
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFM	Conselho Federal de Medicina
CID	Classificação Estatística Internacional de doenças e problemas relacionados à saúde
CIT	Comissão Intergestores Tripartite
CITEC	Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde
CMED	Câmara do Mercado de Medicamentos
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONASEMS	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde
CONASS	Conselho Nacional dos Secretários de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
DGITS	Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IPCA	Índice de Preços ao Consumidor Amplo
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
MBE	Medicina Baseada em Evidências
MMCD	Medicamentos Modificadores do Curso da Doença
MS	Ministério da Saúde
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OMS	Organização Mundial da Saúde

PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PDP	Parceria para o Desenvolvimento Produtivo
PIB	Produto Interno Bruto
PNAF	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNM	Política Nacional de Medicamentos
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos
SAI	Sistema de Informações Ambulatoriais
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
SUS	Sistema Único de Saúde
UF	Unidades Federativas

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	12
2.	JUSTIFICATIVA	16
3.	OBJETIVOS	18
3.1	GERAL	18
3.2	ESPECÍFICOS	18
4.	REVISÃO DA LITERATURA	19
4.1	GASTOS PÚBLICOS COM MEDICAMENTOS	19
4.2	GASTOS EM SAÚDE COM ARTRITE REUMATOIDE	21
4.3	INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS	22
4.4	ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO SUS	26
4.5	ARTRITE REUMATOIDE	30
4.5.1	Diagnóstico	31
4.5.2	Tratamento da artrite reumatoide no SUS	31
5.	MÉTODOS	36
5.1	DESENHO DO ESTUDO	36
5.2	CENÁRIO DO ESTUDO	36
5.3	POPULAÇÃO	37
5.4	ETAPAS OPERACIONAIS	37
5.4.1	Objetivo Específico 1 - Gastos com medicamentos	37
5.4.2	Objetivo Específico 2 - Perfil sociodemográfico dos pacientes em uso de antiartríticos	40
5.4.3	Objetivo específico 3 – Consumo dos medicamentos biológicos	41
5.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	41
5.6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	42
6.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
6.1	GASTOS COM MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	43
6.2	PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO	53
6.3	CONSUMO DOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	57
7.	CONSIDERAÇÕES E LIMITAÇÕES	65
8.	CONCLUSÃO	67
	REFERÊNCIAS	69
	APÊNDICE A- GASTO EM REAIS, CORRIGIDO, ESTRATIFICADO POR ANO, CÓDIGO DA CID-10 E MEDICAMENTO BIOLÓGICO FORNECIDO VIA CEAF-SUS PARA AR NOS ANOS DE 2012 À 2017	78
	APÊNDICE B- ESTRATIFICAÇÃO DO QUANTITATIVO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS CONSUMIDOS VIA CEAF/SUS POR MEDICAMENTO, CÓDIGO DA CID-10 E ANO DE CONSUMO PARA AR NOS ANOS DE 2012 À 2017	83

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, a partir da Constituição Federal de 1988 e da Lei Orgânica da Saúde (Lei n.º 8080/90) o direito à assistência à saúde de forma universal e integral foi estabelecido, inclusive a assistência farmacêutica, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS)(BRASIL, 1990). Contudo, o compromisso do Estado em fornecer essa assistência integral a seus cidadãos tem elevado a cada dia o gasto público com tecnologias em saúde.

Além disso, o país passa por um momento de transição demográfica e epidemiológica, onde observa-se aumento da população idosa, bem como maior acometimento da população por doenças crônicas e não-transmissíveis (SILVEIRA et al., 2013; ZUCCHI; DEL NERO; MALIK, 2000).

De forma simplificada, tecnologia em saúde pode ser entendida como um conjunto de intervenções com o objetivo de promover a saúde, prevenir e tratar doenças e reabilitar pessoas (WHO, 2018). Nelas se incluem os medicamentos, vacinas, produtos para a saúde, procedimentos e sistemas desenvolvidos para combater um problema de saúde e melhorar a qualidade de vida das pessoas.

Quando se analisa e se estratifica os custos para os sistemas de saúde, sabe-se que os medicamentos são responsáveis por contribuição significativa no volume de recursos investidos, especialmente quando relacionados às doenças crônicas e que requerem a utilização de tratamentos de alto custo (AREDA; BONIZIO; FREITAS, 2011).

Os gastos crescentes nessa área colocam as despesas com saúde entre os maiores investimentos públicos-sociais em todo o mundo, levando ao debate sobre a sustentabilidade dos sistemas de saúde.

Dados do Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico de 2017 apontam que as empresas farmacêuticas movimentaram no Brasil naquele ano mais de R\$ 69,5 bilhões com a venda de mais de 4,4 bilhões de medicamentos, em 6.587 diferentes produtos, referentes a 1.794 princípios ativos ou associações de princípios ativos distintos (ANVISA, 2018). Segundo o mesmo documento, as compras governamentais representaram 17,4% do faturamento do mercado e mais da metade das vendas de todos os medicamentos biológicos no país (que são de maior custo) foram realizadas para atender a demandas governamentais.

Nesta seara, encontram-se os tratamentos medicamentosos para a artrite reumatoide — doença crônica, autoimune inflamatória e incapacitante, caracterizada por sinovite periférica e

por diversas manifestações extra-articulares — que acometem especialmente mulheres entre a quarta e sexta década de vida (BRASIL, 2017a).

A terapêutica medicamentosa desta doença inclui medicamentos analgésicos, anti-inflamatórios não esteroides, corticoides, imunossupressores e medicamentos modificadores do curso da doença reumática (MMCD) sintéticos e biológicos. Estes medicamentos não são capazes de promover a cura, mas atuam tanto no controle dos sintomas da doença como evitando a sua progressão (especialmente os MMCD) a fim de manter os doentes laboralmente ativos, melhorando a sua capacidade funcional e a qualidade de vida (BRASIL, 2017a).

O SUS, desde 2002, possui diretriz clínica de cuidado aos pacientes artríticos e, com o surgimento de novas condutas terapêuticas e tratamentos, tem ocorrido constantemente atualizações, com introdução de recomendações e terapias (BRASIL, 2017a).

Em 2012, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), após análise que considerou critérios de eficácia, segurança e custo-efetividade preconizados nos processos de avaliação de tecnologia em saúde deliberou pela incorporação de cinco novos medicamentos biológicos ao SUS para o tratamento da artrite reumatoide (CONITEC, 2012).

Assim, somados aos quatro produtos anteriores a 2012, e à incorporação de nova apresentação do abatacepte ocorrida em 2015, o Ministério da Saúde (MS) disponibiliza atualmente, para a artrite reumatoide, 8 medicamentos biológicos em 10 apresentações farmacêuticas, que podem ser utilizados no cuidado desta doença.

Contudo, a despeito da inclusão de novos tratamentos de alto custo no SUS e do aumento do gasto em saúde, observa-se ainda lacuna no que se refere ao monitoramento pós-incorporação das tecnologias em saúde, de modo a saber, de fato, como se dá a introdução, difusão e implementação do acesso às tecnologias incorporadas no sistema de saúde, e se os recursos empregados estão resultando nos melhores benefícios para a sociedade em termos de saúde. O monitoramento do acesso a tecnologias incorporadas deve ser um processo sistemático e contínuo, visando à obtenção de informações em tempo oportuno para subsidiar a tomada de decisão, a exclusão ou mesmo o reposicionamento do uso dessas tecnologias no rol do sistema público do país (BRASIL, 2017b).

No caso da artrite reumatoide, apesar da constatação de redução no preço destes medicamentos ao longo dos anos nas compras públicas, observa-se, por outro lado, aumento dos gastos do MS com o tratamento dos pacientes (CHERMONT et al., 2008; GABATINI, 2010). Por isso, estratégias que visem acompanhar e observar o perfil da utilização dos

tratamentos e distribuição dos recursos são úteis no provimento de informações necessárias aos gestores para a tomada de decisão em saúde.

Ademais, ao longo da última décadas, tem havido um crescente interesse em explorar informações oriundas dos bancos de dados originados pelos serviços de saúde, como uma ferramenta para o desenvolvimento de políticas públicas, caracterização de perfis epidemiológicos e gerenciamento de recursos (BARROS; CHAVES, 2003; CHERCHIGLIA et al., 2007; MENDES et al., 2000; QUEIROZ et al., 2009).

Nesse contexto, os sistemas de informação disponibilizados pelo Ministério da Saúde são uma importante fonte, pois eles têm cobertura nacional. Atualmente, muitos sistemas de informação do SUS têm como principal objetivo a coleta de informações que permitam aos prestadores de saúde informar sua produção e, conseqüentemente, a efetivação do pagamento pelos serviços prestados no SUS (COSTA et al., 2014).

No entanto, por meio de estratificações e análises específicas é possível se valer desses dados para analisar o perfil dos usuários atendidos, bem como prover análises que associem a doença e tratamento dispensado com demais características de interesse, como adesão ao tratamento, taxa de abandono, entre outros; tornando-se assim, ferramenta importante para coletar dados e desenvolver pesquisas nesse âmbito.

Este estudo tem como foco a descrição do perfil de consumo de medicamentos biológicos para tratamento da artrite reumatoide (AR), atendidos no SUS. A abordagem tomará como base os gastos do Ministério da Saúde (MS) com tais produtos, além de análises quanto ao perfil dos usuários desses medicamentos, e por fim, uma discussão quanto à taxa de difusão ou de utilização desses medicamento, entre 2012 a 2017.

Esta dissertação encontra-se estruturada em oito capítulos, além desta introdução. O capítulo dois aborda a justificativa para realização deste estudo, reforçando a importância do tema e motivações para sua realização. O capítulo seguinte é dedicado aos objetivos da pesquisa. Uma revisão de literatura está contemplada no capítulo quatro, abordando assim elementos sobre os gastos com medicamentos e com a artrite reumatoide, além do panorama da situação de incorporação de tecnologias e da assistência farmacêutica no contexto do SUS. Também faz parte desta sessão de revisão exposição sobre o diagnóstico e o tratamento da artrite reumatoide. O capítulo disposto na sequencia traz destaque para a metodologia que foi utilizada no estudo.

Os resultados e a discussão foram apresentados em três sessões, discutindo-se os gastos com os medicamentos selecionados, perfil sociodemográfico dos usuários e o consumo dos biológicos.

O capítulo sete expõe algumas considerações e limitações encontradas durante a consecução deste trabalho. Por fim, a conclusão retoma pontos centrais da importância e volume dos gastos com medicamentos para o tratamento da artrite reumatoide, somando-se a necessidade de monitoramento pós-incorporação das tecnologias.

2. JUSTIFICATIVA

Como farmacêutica e técnica da Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde, me propus a estudar esse tema pela observação do crescimento dos gastos em saúde em todo o mundo, em parte fruto do grande impacto financeiro dos medicamentos e, em específico àqueles relacionados ao tratamento da AR para o SUS.

Outro elemento refere-se à lacuna existente no sistema público brasileiro quanto ao monitoramento da utilização de tecnologias em saúde após a sua incorporação, o que é ação imprescindível para qualificar informações que subsidiem decisões de reposicionamento, exclusão ou incorporação de novas tecnologias em saúde. Em outras palavras, pesquisar dados sobre o consumo da tecnologia em termos de unidades farmacêuticas, número de pacientes em uso e os recursos econômicos dispendidos no sistema de saúde pode apoiar abordagens avaliativas sobre o desempenho da tecnologia envolvida.

Com a realização deste trabalho se busca, numa medida específica, conhecer os dados reais e atuais relacionados à disponibilização de medicamentos para o tratamento da artrite reumatoide no país pelo SUS. A proposta de desenvolvimento desse estudo atende ao propósito deste programa de Mestrado Profissional em Desenvolvimento e Políticas Públicas que é de fortalecer a capacidade da gestão pública no campo da formulação, implementação, análise e avaliação de políticas públicas e setoriais, permitindo a articulação entre o conhecimento atualizado e aplicação de metodologia orientada para o campo de atuação profissional.

A SCTIE, onde atuo, tem entre as suas competências formular, coordenar, implementar e avaliar a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde e as Políticas Nacionais de Assistência Farmacêutica e de Medicamentos. Dessa forma, o estudo busca ser capaz de prover informações relevantes para as ações executadas por esta Secretaria, em especial no que se refere à assistência farmacêutica e à incorporação tecnológica dos medicamentos biológicos para tratamento da artrite reumatoide.

Considerando a relevância do estudo para o Sistema Único de Saúde, acredita-se que os seus resultados possam trazer informações para o melhor conhecimento do perfil da população usuária dos medicamentos biológicos para artrite reumatoide e o investimento do MS com essa terapia, bem como estimular a utilização rotineira das bases administrativas de coleta de dados de produção no SUS para o conhecimento e caracterização em outros recortes populacionais.

Em relação ao possível ganho para a sociedade, espera-se que, um estudo que trace o perfil de gastos e de utilização de tecnologias em um sistema de saúde de caráter abrangente como o SUS permita identificar, tanto fortalezas quanto barreiras envolvidas na sua implementação, bem como reposicionar recursos públicos visando o melhor benefício dos pacientes, considerando a diferente composição, densidade e complexidade das ações de atenção à saúde nas regiões brasileiras.

Além dos pontos assinalados acima, o estudo visou preencher lacuna relativa à atualização nos gastos de medicamentos biológicos na artrite reumatoide, para um período mais recente, contribuindo também na descrição do perfil dos usuários que consomem estes medicamentos, e com isso, trazendo mais subsídios para o monitoramento pós-incorporação das tecnologias em saúde.

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL

Descrever o cenário pós-incorporação quanto aos gastos e perfil do consumo dos medicamentos biológicos para artrite reumatoide disponibilizados no SUS pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, no período de 2012 a 2017.

3.2 ESPECÍFICOS

- Quantificar os gastos diretos do Ministério da Saúde associados à aquisição de medicamentos biológicos para artrite reumatoide;
- Descrever e analisar o perfil sociodemográfico dos pacientes com artrite reumatoide que receberam medicamentos biológicos;
- Analisar o consumo de medicamentos biológicos, considerando as classificações CID-10 da artrite reumatoide e a difusão de uso de cada um dos medicamentos desta classe, ao longo do período avaliado.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 GASTOS PÚBLICOS COM MEDICAMENTOS

Os custos em saúde tem sido uma crescente preocupação dos governos e também dos setores privados que atuam no setor saúde, sendo assim, uma das principais ameaças à sustentabilidade de financiamento desses sistemas.

Fatores como o envelhecimento da população, mudança no perfil epidemiológico e transformações na prática clínica pressionam fortemente os custos da saúde. A população idosa brasileira, que representava 7,2% em 1990, tem perspectiva de atingir 13,7% em 2020 e quase um quarto da população (23,8%) em 2040 (MENDES et al., 2012). Observa-se uma forte e positiva relação entre a faixa etária populacional e os gastos com saúde, de forma que, quanto maior a parcela de idosos na população, maior tende a ser a participação dos gastos com saúde na renda dos indivíduos (INTERFARMA, 2017; POLDER, 2002; SILVEIRA et al., 2013).

E dentro da seara de serviços oferecidos no campo da saúde, os medicamentos são responsáveis por boa parte do consumo desses recursos. O que também se observa, é que os preços em saúde tem crescido mais rapidamente do que nos demais setores (MELO, 2011; OCKÉ-REIS; CARDOSO, 2006). No Brasil, isso atinge sobremaneira o setor público que responde pelo cuidado em saúde de cerca de 75% da população.

Esses produtos são de primeira necessidade para as pessoas e fundamentais na atenção à saúde, e, por isso, vem recebendo atenção por parte dos governos nas discussões relativas ao seu peso no gasto em saúde nas últimas décadas. Estudo publicado em 2016, apontou que nos países da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), medicamentos representaram 15% do total de gastos em saúde em 2013 (MORGAN; PARIS; BELLONI, 2016). Esse mesmo trabalho mostrou que os medicamentos de alto custo e medicamentos biológicos em campos diversos como oncologia, esclerose múltipla, hipertensão pulmonar, hepatite C e doenças raras responderam por parte importante deste, tornando-se um foco cada vez mais importante para as autoridades de saúde.

No Brasil, também se observa um incremento anual dos gastos dos entes públicos no que se refere a despesas com medicamentos. Análise feita pelo Instituto de Pesquisa Econômica e Aplicada (IPEA) entre os anos de 2010 a 2016 com base na execução do orçamento do Ministério da Saúde e das secretarias de saúde dos estados, do Distrito Federal e dos Municípios revelou que o gasto do SUS com medicamentos passou de R\$ 14,3 bilhões em 2010 para R\$ 18,6 bilhões em 2016, um crescimento de 30% (VIEIRA, 2018). Outro dado, mostra que a participação do

ente federal em investimentos na Política Nacional de Assistência Farmacêutica saiu de 5,8% em 2002 para 14% em 2013 (BRASIL, 2014a).

Para o IPEA, o aumento do gasto federal com a assistência farmacêutica se deve à maior execução pelo MS na aquisição de medicamentos, à centralização da aquisição de diversos produtos de alto custo a partir de 2011, como os medicamentos objetos de análise, a incorporação de novos medicamentos no SUS (a maioria com financiamento exclusivamente federal) e ao fenômeno da judicialização à saúde, que teve expressiva expansão entre 2009 e 2016 (VIEIRA, 2018).

De fato, a compra centralizada de insumos em saúde é uma das estratégias que vem sendo utilizada pelos governos e instituições para a redução de custos, pelo seu reconhecido desempenho no que se refere à eficiência dos processos e economicidade gerada, além da possibilidade de maior controle dos insumos adquiridos (OLIVEIRA, 2013).

A possibilidade de compra de grandes volumes de medicamentos e a realização de um processo licitatório mais dinâmico são fatores que podem contribuir para o impacto da redução de gastos no processo de compra centralizada de medicamentos. Em estudo que comparou os gastos na compra de medicamentos biológicos para artrite reumatoide na aquisição descentralizada pela Secretaria de Saúde de Pernambuco versus compra centralizada pelo Ministério da Saúde (MS), demonstrou-se uma economia de 48,2% no custo anual com esses medicamentos por meio da compra centralizada realizada pelo MS (ZANGHELINI; DA SILVA; ROCHA FILHO, 2014).

A incorporação de novas tecnologias também é considerada uma das causas de aumento de custos, seja nos países desenvolvidos ou em vias de desenvolvimento. Nesse sentido, torna-se importante a implementação de estratégias visando orientar a mudança de certas práticas, como o uso indevido ou excessivo de procedimentos desnecessários e a pressão por inclusão de tecnologias que não trazem um incremento real em saúde (ZUCCHI; DEL NERO; MALIK, 2000).

Nos casos de tecnologias em saúde realmente inovadoras, apesar do custo incremental aparentemente envolvido, há que se considerar o ganho obtido na sobrevida e qualidade de vida de seus usuários, bem como a redução de custos indiretos (internações, ausência ao trabalho, comorbidades) (INTERFARMA, 2017; ZUCCHI; DEL NERO; MALIK, 2000).

Quanto à judicialização da saúde, trata-se de uma realidade que acomete alguns países, e pode sim, representar grande impacto aos custos em saúde. O Brasil é um deles. Dados da SCTIE, mostram um crescimento do gasto com as ações judiciais de medicamentos de 547%

entre 2010 e 2016, passando de R\$ 199,6 milhões para R\$ 1,3 bilhão em valores de 2016 e, no acumulado, o gasto foi de R\$ 4,8 bilhões (BRASIL, 2017c).

Essa forma de garantia de direito à saúde, por meio da judicialização trata-se de um tema que envolve divergências conceituais entre direitos individuais e coletivos, além de questões legais, éticas, políticas, econômicas e sociais, no que se refere ao dever do Estado na assistência à saúde (PEPE, 2010).

4.2 GASTOS EM SAÚDE COM ARTRITE REUMATOIDE

Gastos crescentes do Ministério da Saúde têm sido observados no manejo da artrite reumatoide, especialmente após a inclusão de novos medicamentos biológicos no tratamento.

Estudo de Schneiders (2012), que avaliou os gastos pelo MS com medicamentos para AR no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) apontou gastos de R\$ 231.047.931,00 e R\$ 351.872.288.00, respectivamente em 2008 e 2009; com os medicamentos biológicos adalimumabe, etanercepte e infliximabe, além de metotrexato, sulfassalazina, leflunomida, hidroxicloroquina, cloroquina e ciclosporina. Este dado representou apenas o gasto federal com estes medicamentos, visto que, à época, ainda havia participação do orçamento estadual na compra desses medicamentos, pois a compra não estava centralizada no gestor federal.

Outra investigação que monitorou os custos do tratamento para AR entre 2010 e 2014, observou uma tendência crescente na quantidade dispensada de medicamentos, com gastos na ordem de R\$ 1,03 bilhões de reais com medicamentos para artrite reumatoide pelo MS neste período, e apontou os medicamentos biológicos utilizados na artrite como responsáveis por 99,14% do impacto orçamentário do MS com os medicamentos adquiridos pelo ente federal para a doença entre os anos de 2010 e 2014 (OLIVEIRA, 2015).

Dados do Ministério da Saúde referentes a gastos com medicamentos do CEAF entre 2006 e 2015 mostrou que três dos cinco primeiros medicamentos responsáveis pelo maior gasto no CEAF foram de medicamentos utilizados na artrite reumatoide: adalimumabe, etanercepte e infliximabe (SILVA, 2016).

Há que se considerar também os custos indiretos e da sociedade relacionados ao tratamento, especialmente por ser essa uma doença crônica e incapacitante, que leva a abstenções ao trabalho, internações e necessidade de medicamentos e serviços de saúde especializados.

Estudo de CHERMONT et al., (2008) que avaliou a utilização de recursos em pacientes com AR atendidos em um centro de referência revelou uma média de gasto da sociedade de \$424,14 dólares (equivalente a 1.247,50 reais) em 2002, sendo 59% devido a medicamentos.

Outro trabalho (GABATINI, 2010), que avaliou custos diretos e indiretos em 103 pacientes com AR de Santa Catarina atendidos pelo SUS de 2008 a 2010, mostrou estimativa de custos indiretos por paciente de R\$ 3.317,80 (13,5% dos custos totais), o que representou 20,2% do produto interno bruto (PIB) do estado *per capita* à época, ano de 2009. Apesar de difíceis de serem mensurados, os custos indiretos devem ser levados em consideração quando se avalia o peso da doença para os indivíduos e sociedade, e reforçam a importância de se investir em terapias capazes de reduzir a progressão da doença e a incapacidade de indivíduos acometidos por ela.

4.3 INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS

No Brasil, a discussão sobre a necessidade de se institucionalizar uma política para orientar a incorporação e gestão de tecnologias no SUS surgiu entre 2007 e 2008, tempo que em discussões sobre direito à saúde e o uso de critérios pautados na medicina baseada em evidências tornaram-se mais frequentes (BRASIL, 2010).

Entende-se por medicina baseada em evidências (MBE)

“O uso consciencioso, explícito e criterioso da melhor evidência atual na tomada de decisões sobre o tratamento do indivíduo. Isso significa integrar a experiência clínica individual com a melhor evidência clínica externa disponível proveniente da busca sistemática de informações”(SACKETT et al., 1996).

Na MBE, a integração de critérios clínicos, científicos e de vida real permite suporte consistente para a tomada decisão em saúde, e tem sido utilizada cada vez mais, não só por sistemas públicos, mas também por sistemas privados de saúde no intuito de contar com a informação científica na aplicação racional dos recursos e na melhoria da qualidade da assistência médica.

No contexto da MBE, entende-se que diversos níveis de evidência podem dar apoio à tomada de decisão em saúde. Uma das classificações extensamente usadas, baseia-se nos diferentes estudos científicos de acordo com sua metodologia, gerando uma escala conforme o seu rigor metodológico e a confiança dos resultados gerados a partir deste, os chamados “níveis

de evidência”. A mais conhecida, desenvolvida pelo Centro de Medicina Baseada em Evidências de Oxford, traz a seguinte classificação, conhecida também como “pirâmide das evidências” (HOWICK et al., 2009). O nível I corresponde a um nível de evidência mais forte e o nível V a menos forte, conforme Quadro 1.

Quadro 1. Classificação dos níveis de evidência de Oxford

Tipo de Estudo	Nível de Evidência
Metanálise	IA
Revisão Sistemática de Ensaaios Clínicos randomizados	IA
Estudo Clínico Randomizado (ECR)	IB
Estudo de Coorte Individual	IIB
Estudo de Caso-controle individual	IIIB
Série de Casos	IV
Opinião de Especialista	V

Fonte: Elaboração própria, a partir de (HOWICK et al., 2009).

A utilização de preceitos da MBE na avaliação de tecnologias em saúde no SUS já era objeto de discussão do Grupo Técnico de Ciência e Tecnologia da Comissão Intergestores Tripartite (CIT) e da então Comissão de Incorporação de Tecnologias do MS (CITEC), culminando em 2009 com a instituição da Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (BRASIL, 2010).

A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) surgiu nos anos 70 e se trata de um campo que envolve processo multidisciplinar que resume informações sobre questões éticas, econômicas, sociais e médicas, relacionadas para o uso da tecnologia de saúde¹ de maneira robusta, livre, transparente e sistemática. Seu objetivo é informar o processo de construção de políticas em saúde de maneira efetiva e segura em que o paciente seja foco e que busque atingir o melhor valor (BRASIL, 2009a).

Dito de outra forma, a ATS pode ser compreendida como “uma forma abrangente de pesquisar as consequências técnicas (quase sempre clínicas), econômicas e sociais, de curto e

¹ Há diferentes formas de conceituar “tecnologias em saúde”. A diretriz metodológica de avaliação econômica da SCTIE define como o “Conjunto de equipamentos, de medicamentos, de insumos e de procedimentos utilizados na prestação de serviços de saúde, bem como das técnicas de infraestrutura desses serviços e de sua organização” (BRASIL, 2014b).

longo prazo, da utilização das tecnologias em saúde, bem como de seus efeitos diretos e indiretos, tanto desejáveis quanto indesejáveis”(INSTITUTE OF MEDICINE, 1992). Ela assim fornece, bases e evidências que permitem orientar decisões estratégicas não só sobre as formas de cuidado aos pacientes, mas, também, acerca da cobertura de procedimentos e alocação de recursos. Ou seja, a ATS é um instrumento para auxiliar os vários processos de decisão referentes ao uso de tecnologias médicas no contexto da saúde (OFFICE OF TECHNOLOGY ASSESSMENT, U.S. CONGRESS, 1994).

A Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde, traz dentre seus princípios, a institucionalização da avaliação e gestão de tecnologias em saúde no Brasil e entre seus objetivos, fortalecer o uso de critérios explícitos na priorização da incorporação de tecnologias (BRASIL, 2010).

Nesse contexto, consolida-se a premissa de que o conhecimento em saúde se articula numa perspectiva populacional e social, superando os limites da prática clínica individual. Assim, em 2011, é publicada a Lei 12.401 de 28 de abril de 2011, que altera a Lei 8080/90 para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do SUS. Essa Lei, passa a regulamentar o conceito de “assistência terapêutica integral” no SUS, previsto na Lei 8080/90, de acordo com o seu artigo 19-M que diz, que tal assistência consiste em:

I - dispensação de medicamentos e produtos de interesse para a saúde, cuja prescrição esteja em conformidade com as diretrizes terapêuticas definidas em protocolo clínico para a doença ou o agravo à saúde a ser tratado ou, na falta do protocolo, em conformidade com o disposto no art. 19-P;

II - oferta de procedimentos terapêuticos, em regime domiciliar, ambulatorial e hospitalar, constantes de tabelas elaboradas pelo gestor federal do Sistema Único de Saúde – SUS, realizados no território nacional por serviço próprio, conveniado ou contratado (BRASIL, 2011a).

Além disso, traz no seu artigo 19-Q as atribuições do MS quanto à incorporação, a exclusão ou a alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica (PCDT), sendo este assessorado pela CONITEC (BRASIL, 2011a).

A CONITEC, criada a partir da Lei 12.401/2011, foi posteriormente regulamentada por meio do Decreto nº 7.646/2011. Este decreto a caracteriza como um órgão colegiado de caráter permanente, integrante da estrutura regimental do Ministério da Saúde, composto por 13 membros, com direito a voto, representantes de órgãos e entidades internas e externas, a saber:

a) internas: 7 secretarias que compõem o MS; Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS); Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA); Conselho Nacional de Saúde (CNS); Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS); Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) e Conselho Federal de Medicina (CFM) (BRASIL, 2011b).

Esses membros constituem um plenário que está a cargo de analisar os pedidos de avaliação de tecnologias em saúde demandados ao MS e emitir recomendações sobre a sua incorporação, exclusão e alteração. Para isso, há o apoio do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) da SCTIE/MS, também criado pelo Decreto 7.646/2011 e que atua como Secretaria-Executiva da CONITEC, no recebimento e análise prévia das demandas (BRASIL, 2011b).

Entre as principais modificações advindas com a criação da CONITEC no processo de incorporação de tecnologias em saúde no SUS estão (BRASIL, 2011b):

- a) Incorporação baseada em evidências (eficácia e segurança) e estudos de avaliação econômica.
- b) Realização de consulta pública para todas as avaliações.
- c) Prazo estabelecido em lei de 180 dias para conclusão das avaliações, prorrogáveis por mais 90 dias em situações excepcionais.
- d) Veto à avaliação de tecnologias em saúde para o SUS sem registro na ANVISA e de procedimentos experimentais.
- e) Incorporações feitas mediante PCDT ou com base nas relações de medicamentos instituídas pelos entes federados.

Segundo dados divulgados pela CONITEC, até dezembro de 2017 foram recebidos 640 pedidos para avaliação, o que levou à incorporação de 215 tecnologias para as mais diversas indicações, desde a sua criação em 2011 (CONITEC, 2018a). Os medicamentos incorporados atendem a demandas da saúde em diversas especialidades, como infectologia, oncologia, reumatologia, genética e cardiovascular.

Além de emitir recomendações sobre a incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde, a CONITEC também emite parecer sobre a constituição ou alteração de PCDT. Em 2017, a Comissão deliberou vinte e seis matérias sobre PCDT, entre temas novos e atualizados (CONITEC, 2018b).

O PCDT, segundo o artigo 19-N da Lei 12.401/2011 é o:

“documento que estabelece critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS (BRASIL, 2011a).

Os PCDT também utilizam os princípios da ATS para a sua elaboração e são elaborados por especialistas de cada tema e metodologias capazes de extrair e selecionar as evidências necessárias para a emissão das recomendações (BRASIL, 2013a).

Em 2011, tanto a Lei 12.401/2011 quanto o Decreto 7.508/2011 reafirmaram a importância dos PCDT, como norteadores das linhas de cuidado. Neste último, em seu artigo 28, reafirma-se a conformidade da prescrição com a Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) com a definição da periodicidade de sua atualização (a cada dois anos) e com os PCDT como pré-requisito para o acesso universal e igualitário à assistência farmacêutica (BRASIL, 2011c).

[...] Art. 28. O acesso universal e igualitário à assistência farmacêutica pressupõe, cumulativamente:

- I - estar o usuário assistido por ações e serviços de saúde do SUS;
- II - ter o medicamento sido prescrito por profissional de saúde, no exercício regular de suas funções no SUS;
- III - estar a prescrição em conformidade com a RENAME e os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas ou com a relação específica complementar estadual, distrital ou municipal de medicamentos; e,
- IV - ter a dispensação ocorrido em unidades indicadas pela direção do SUS.

§ 1º Os entes federativos poderão ampliar o acesso do usuário à assistência farmacêutica, desde que questões de saúde pública o justifiquem.

§ 2º O Ministério da Saúde poderá estabelecer regras diferenciadas de acesso a medicamentos de caráter especializado (BRASIL, 2011c)

Ainda que não avaliadas em relação aos seus impactos e desdobramentos no contexto sanitário nacional, essas legislações caracterizam um movimento positivo na qualificação dos processos internos do SUS, principalmente relacionados à assistência terapêutica e à incorporação de tecnologias no SUS.

4.4 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO SUS

Ao longo dos anos, desde a criação do SUS, um arcabouço legal para sustentar as ações de assistência farmacêutica foi sendo constituído, com destaque para a instituição da Política Nacional de Medicamentos de 1998 (PNM) e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica

de 2004 (PNAF), que envolveram as 3 esferas de gestão (municípios, estados e União) nas ações estruturantes, de financiamento e operacionais da assistência farmacêutica (BRASIL, 1998, 2004).

Essas políticas trouxeram diretrizes, objetivos e intenções para direcionar o planejamento, a elaboração e a implementação de estratégias que fossem ao encontro da melhoria das práticas, ampliação do acesso, utilização adequada dos recursos e promoção do uso racional de medicamentos. Por isso, foram consideradas avanços nas políticas de saúde, sobretudo no que se refere à reorientação da assistência farmacêutica no país.

A Assistência Farmacêutica, de acordo com Política Nacional de Assistência Farmacêutica, art. 1º, inciso III, corresponde ao “[...] conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial e visando ao acesso e ao seu uso racional” (BRASIL, 2004).

Um dos princípios norteadores da implementação da assistência farmacêutica é o Ciclo da Assistência Farmacêutica, que constitui uma série de etapas desde a escolha do medicamento (seleção) até fornecimento ao usuário, a saber: seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação (BRASIL, 2006a).

A seleção constitui o ponto de partida do clássico ciclo da assistência farmacêutica, sendo uma atividade chave para a oferta de medicamentos seguros e eficazes. Atualmente, no nível federal ela é realizada considerando as recomendações sobre incorporação, exclusão e alteração de medicamentos realizadas pela CONITEC, e que, quando acatadas pelo Ministério da Saúde, tem prazo de cento e oitenta dias para sua efetivação no SUS (BRASIL, 2011b). Estados e municípios eventualmente também selecionam medicamentos para compor suas listas complementares de medicamentos.

A partir do processo de seleção e incorporação é estabelecida e atualizada a Relação Nacional de Medicamentos- RENAME. As políticas que estabeleceram a reorientação da assistência farmacêutica no SUS, bem como normativas posteriores destacaram a utilização da RENAME e a necessidade de se revisar e atualizar essa relação, tendo em conta critérios como eficácia, segurança, comodidade e custo (BRASIL, 2011c, 2011a).

Até a sua versão do ano de 2010, a RENAME era composta de medicamentos que seguiam preceitos recomendatórios e a característica da essencialidade como critério de seleção, como orientado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A partir da versão publicada em 2012, a RENAME passou a compreender a seleção e a padronização de todos os medicamentos indicados para o tratamento de doenças e agravos no âmbito do SUS, permanecendo ausente a

concepção preconizada pela OMS, que outrora presidia os elencos das relações de medicamentos (FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2014).

A RENAME deve ser atualizada a cada dois anos, de acordo com o Decreto 7.508/2011. A primeira versão da RENAME contendo a lista de todos os medicamentos fornecidos no SUS foi publicada entre 2012 e 2013 (RENAME 2013), estando atualmente na versão publicada em agosto de 2017 (RENAME 2017), mantendo a sua organização segundo os componentes de financiamento do SUS (BRASIL, 2017d).

Após a importante etapa de seleção, a próxima fase é a programação, que consiste em estimar quantidades a serem adquiridas, considerando tempo, consumo, oferta, histórico de consumo, recursos financeiros, perfil epidemiológico, sazonalidades, entre outros. A programação subsidia o processo de aquisição para que ele ocorra de forma adequada, por isso deve ser feito de forma integrada com as áreas técnicas afins para que seja bem sucedido (BRASIL, 2006a).

A aquisição é o momento em que se efetiva o processo de compra, visando manter a regularidade e funcionamento do sistema. Deve ser feito de modo a se otimizar os recursos e adquirir produtos eficazes, seguros e com qualidade atestada por órgãos reguladores e em quantidade certa e momento oportuno. O armazenamento envolve uma série de ações que garantem o recebimento, estocagem, conservação e controle de estoque dos medicamentos, garantindo que os produtos recebidos correspondem aos adquiridos em todos os seus aspectos e que sejam conservados conforme as condições técnicas exigidas (BRASIL, 2006a).

A distribuição consiste no suprimento adequado até às unidades dispensadoras, em quantidade, qualidade e tempo oportuno. E por fim a dispensação, que é “o ato do profissional farmacêutico de proporcionar um ou mais medicamentos a um paciente, em resposta a apresentação de uma receita elaborada por um profissional autorizado”, garantindo a orientação ao usuário, o cumprimento aos protocolos e diretrizes de tratamento (PCDT), e o fornecimento do medicamento correto e na quantidade adequada, encerrando assim, o ciclo da assistência farmacêutica que garante a integralidade das ações nesse campo.(BRASIL, 2006a).

Em relação ao financiamento da Assistência Farmacêutica no SUS, cabe esclarecer que, até 2017 havia um bloco específico para esse campo, regido pela Portaria GM/MS nº 204/GM/MS de 29 de janeiro de 2007, que orientava a distribuição de repasses financeiros para a saúde por meio de blocos de financiamento, um deles de Assistência Farmacêutica (BRASIL, 2007).

Atualmente, a publicação da Portaria GM/MS nº 3.992 de 28/12/2017 estabeleceu a extinção dos antigos blocos, e a manutenção de apenas dois: bloco de custeio das ações e serviços de saúde e bloco de investimento na rede de serviços públicos de saúde (BRASIL, 2017e).

Neste cenário, mesmo com a extinção dos blocos, a organização em termos de abrangência, objetivos e responsabilidades federativas na assistência farmacêutica permanece organizada por meio da constituição de componentes, que está dividido em três: Componente Básico, Componente Estratégico e Componente Especializado (BRASIL, 2018a).

O Componente Básico compreende os medicamentos para a atenção primária em saúde ou atenção básica, visando atingir os agravos mais recorrentes na população, sendo os medicamentos adquiridos, na sua maioria, pelos municípios e dispensados aos usuários nas unidades básicas de saúde e com responsabilidade de financiamento compartilhada entre os três gestores do SUS (BRASIL, 2014a).

O Componente Estratégico compreende aqueles medicamentos e insumos para o tratamento de agravos endêmicos, considerando as patologias prevalentes no país e de importância estratégica para a saúde da população. São eles: Doenças endêmicas – Tuberculose, Hanseníase, Malária, Leishmaniose, Doença de Chagas, Cólera, Esquistossomose, Filariose, Meningite, Peste, Tracoma e Oncocercose; DST/AIDS (antirretrovirais); Sangue e Hemoderivados; e Imunobiológicos. É de responsabilidade do Ministério da Saúde a aquisição e distribuição desses medicamentos e insumos os quais são dispensados aos usuários nas unidades básicas de saúde ou nas secretarias estaduais de saúde, de acordo com a organização local (BRASIL, 2014a).

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), denominado anteriormente de Excepcional ou de Alto Custo, compreende os medicamentos dito como especializados, de alto custo e para agravos crônicos, cujo custo dos medicamentos são mais elevados. De acordo com a pactuação prevista para cada caso, podem ser adquiridos pelo MS e dispensados pelos estados, adquiridos e dispensados pelos estados, com ressarcimento pelo MS, ou mesmo adquiridos e dispensados pelos estados com recursos próprios destes, conforme a pactuação prevista para cada item (BRASIL, 2014a).

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) foi aprovado e regulamentado historicamente por inúmeras portarias ministeriais, sendo atualmente regido pela Portaria GM/MS nº1554/2013. O CEAF é apresentado com o seguinte conceito: “[...] uma estratégia de acesso a medicamentos no âmbito do SUS, caracterizado pela busca da garantia

da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em PCDT” (BRASIL, 2009b, 2013b). E mais: os medicamentos biológicos para a AR estão contemplados nesse componente, como já citado anteriormente.

Em todos os componentes o financiamento e a escolha de qual componente o medicamento fará parte é feita por pactuação tripartite, ou seja, entre União, dos estados e os municípios.

Em 2004, com o objetivo de ampliar o acesso aos medicamentos para as doenças mais prevalentes, o Ministério da Saúde também instituiu o “Programa Farmácia Popular do Brasil”, que iniciou-se com unidades físicas custeadas pelo próprio governo (rede própria) e posteriormente se expandiu através de convênio com a rede privada e distribuição de elenco específico nessas unidades, programa conhecido como “Aqui tem Farmácia Popular”. Atualmente, este convênio fornece medicamentos gratuitos para hipertensão, diabetes e asma, além de desconto para medicamentos indicados para dislipidemia, rinite, Doença de Parkinson, osteoporose, glaucoma, anticoncepcionais e fraldas geriátricas. O modelo das farmácias da rede própria foi extinto em 2017, permanecendo atualmente apenas o programa com as farmácias conveniadas (BRASIL, 2018b; TAVARES; PINHEIRO, 2014).

4.5 ARTRITE REUMATOIDE

A artrite reumatoide é uma doença crônica, autoimune inflamatória e incapacitante, caracterizada por sinuvite periférica e por diversas manifestações extra-articulares, que acomete especialmente mulheres entre a quarta e sexta década de vida (BRASIL, 2017a). É uma doença com caráter multifatorial e complexo, cuja etiologia ainda não se encontra totalmente estabelecida.

Sua prevalência estimada é de 1% da população e incidência média de 6,4 casos para cada 100 mil habitantes/ano, com considerável variação na frequência da doença entre diferentes países (ALAMANOS; VOULGARI; DROSOS, 2006). A doença também é mais frequente no sexo feminino, na proporção de 3 mulheres para cada homem. A artrite reumatoide pode se manifestar em diversos níveis de gravidade (atividade da doença) o que está diretamente relacionado à sobrevida e a qualidade de vida dos doentes. A incapacidade funcional também apresenta significativo impacto econômico para a sociedade (ACR, 2002). Segundo dados de internação hospitalar do SUS, no ano de 2017 houve 14.352 internações devido a AR e outras

poliartropatias inflamatórias, totalizando um gasto de R\$11.168.415,65. Esses gastos não incluem os medicamentos dispensados pelo SUS em nível ambulatorial (DATASUS, 2018).

Em geral, os principais sintomas da doença estão associados à inflamação aguda e crônica da sinóvia associada a uma destruição dos tecidos articulares, envolvendo pequenas e grandes articulações. Os pacientes, de um modo geral, apresentam um curso clínico variável, com períodos de melhora e exacerbação dos sintomas articulares. As manifestações iniciais geralmente se relacionam com rigidez matinal, fadiga e perda de peso, progredindo para algia, inchaço e deformações articulares, podendo posteriormente em quadros mais graves envolver quadros cutâneos, oculares, cardíacos e neurológicos, pulmonares e osteometabólicos (MOTA et al., 2012). Por isso, o diagnóstico e tratamento precoce são de grande importância um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

4.5.1 Diagnóstico

O diagnóstico da artrite reumatoide é estabelecido com base em achados clínicos e exames complementares, que incluem: número e local de articulações comprometidas, presença de doença extra articular, positividade ou não do fator reumatoide (FR) e presença/ausência de erosões de cartilagem e tempo de duração dos sintomas (BRASIL, 2017a).

O American College of Rheumatology (ACR) tem estabelecido critérios nas últimas décadas para a classificação dos indivíduos com artrite reumatoide de acordo com a atividade e gravidade da doença. Os critérios ACR consideram achados como rigidez matinal, envolvimento articular em determinadas regiões, sorologia positiva para FR, alterações radiográficas, nódulos reumatoides e histórico de evolução como fatores importantes e imprescindíveis a serem avaliados para o diagnóstico e determinação da atividade da doença (ARNETT et al., 1988).

A susceptibilidade genética tem sido conferida com uma das principais condicionantes da doença, mas também fatores ambientais, hormonais e relacionados a fatores imunológicos têm sido estudados e correlacionados à sua ocorrência.

4.5.2 Tratamento da artrite reumatoide no SUS

Atualmente, a dispensação de medicamentos para o tratamento da Artrite Reumatoide se dá nos Componentes Básico (analgésico e anti-inflamatórios) e Componente Especializado

da Assistência Farmacêutica (demais medicamentos), neste último realizada de acordo com o PCDT para Artrite Reumatoide, com última atualização ocorrida em 11 de dezembro de 2017.

Para fornecimento dentro do CEAf estão contemplados os seguintes códigos da Décima Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), relacionados à artrite reumatoide:

- 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;
- M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas;
- M08.0 Artrite reumatoide juvenil

O tratamento da AR inclui não só medicamentos, mas também envolve medidas educativas, exercício físico regular, terapia ocupacional fisioterapia e terapia psicológica e cirurgia, esta última para correção de anormalidades funcionais causadas pela doença. Contudo, as evidências científicas mais numerosas e robustas referem-se ao tratamento medicamentoso, que deve ser instituído logo após o diagnóstico da doença, visto que a terapia medicamentosa é capaz de prevenir danos estruturais e melhorar a capacidade funcional do paciente. Nesta seara estão os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), glicocorticoides, medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) sintéticos e biológicos e imunossuppressores (MOTA et al., 2012).

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são utilizados no intuito de diminuir o processo inflamatório e a dor, principalmente no início da doença. O protocolo do Ministério da Saúde para a AR recomenda o uso de ibuprofeno e naproxeno (BRASIL, 2017a).

Os glicocorticoides, além de atuarem na melhora do processo inflamatório e da dor, atualmente são considerados também como participantes na modificação do curso da doença em associação com as drogas ditas modificadoras do curso da doença (MMCD) (MOTA et al., 2012). Como o seu uso prolongado pode levar à ocorrência de diversos efeitos adversos, recomenda-se a sua utilização em curto prazo. No protocolo do MS, a metilprednisona, a prednisona e prednisolona são os medicamentos padronizados (BRASIL, 2017a).

Os medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) devem ser prescritos ao paciente após o diagnóstico de AR e tem por objetivo prevenir o dano e a funcionalidade

articular. Atuam sobre as células do sistema imune e substâncias por elas produzidas, agindo assim em etapas precoces e causais da inflamação, como imunomoduladores, por isso, com a capacidade de induzir remissão da doença em médio e longo prazo, diferentemente dos AINES e esteroides. Por isso, clinicamente, são capazes de reduzir o consumo de sintomáticos e evitar o avanço da doença (PASSOS, 2015).

Os MMCD são classificados em sintéticos e biológicos, estes últimos também conhecidos como novos MMCD (MOTA et al., 2012). No protocolo do Ministério da Saúde, entre os MMCD sintéticos estão: metotrexato, sulfassalazina, leflunomida, hidroxicloroquina e o recém incluído, tofacitinibe, em 2017. O metotrexato é atualmente considerado o fármaco de primeira escolha no tratamento inicial tratamento da AR pela sua boa relação entre benefício e atividade, considerando a sua capacidade de reduzir sinais e sintomas de atividade da AR. Constituiu-se como um divisor de águas no tratamento da doença, a partir do qual foi possível se estabelecer metas para a remissão da doença. Também é utilizado em associação a outros MMCD ou substituídos por esses, quando há falha ou intolerância ao tratamento (BRASIL, 2017a).

Os MMCD biológicos são as terapias indicadas para os pacientes que persistam com a atividade da doença, mesmo após o uso de MMCD sintéticos. Os medicamentos biológicos são uma classe diversa e heterogênea de produtos que tem como característica comum a produção por meio de biossíntese em células vivas. São considerados como uma inovação em inúmeras doenças que até então não tinham tratamento ou que este não se mostrava efetivo para a doença (INTERFARMA, 2012). A grande vantagem dos medicamentos biológicos sobre os sintéticos é a possibilidade de desenvolver terapias mais precisas e específicas.

Várias moléculas-alvo têm sido estudadas na artrite reumatoide. O protocolo do MS disponibiliza atualmente os seguintes agentes biológicos: adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, infliximabe, golimumabe, abatacepte, rituximabe e tocilizumabe.

O primeiro medicamento biológico disponibilizado para uso no SUS foi o infliximabe, em 2002, posteriormente em 2006 foram incluídos etanercepte e adalimumabe e por último, em 2012, após avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS foram incorporados os medicamentos golimumabe, abatacepte, rituximabe, certolizumabe pegol e tocilizumabe (BRASIL, 2002, 2006b; CONITEC, 2012). O Quadro 2 traz de forma sintética o conjunto de medicamentos contidos no PCDT disponibilizados pelo SUS.

Quadro 2. Medicamentos contidos no PCDT para artrite reumatoide

Classe	Medicamento	Apresentação
Anti-inflamatórios não-esteroidais	Ibuprofeno 200, 300 e 600 mg	Comprimidos revestidos
	Ibuprofeno 50mg/ml	Solução oral
	Naproxeno 250 mg e 500 mg	Comprimidos
Corticoides	Acetato de metilprednisolona 40 mg/2ml	Solução Intra-articular/ frasco
	Succinato de metilprednisolona 40, 125, 500 ou 1000 mg	Solução Intravenosa/frasco
	Prednisolona 5 ou 20 mg	Comprimido
	Prednisolona 1 e 3 mg/ml	Solução oral
MMCD sintéticos	Metotrexato 2,5 mg	Comprimido
	Metotrexato 50 mg/2 ml	Solução injetável/frasco
	Sulfassalazina 500 mg	Comprimido
	Leflunomida 20 mg	Comprimido
	Hidroxicloroquina 400 mg	Comprimido
	Cloroquina 150 mg	Comprimido ou cápsula
	Tofacitinibe 5 mg	Comprimido
MMCD biológicos	Adalimumabe 40 mg	Seringa preenchida
	Certolizumabe pegol 200 mg	Seringa preenchida
	Etanercepte 25 e 50 mg	Frasco-ampola
	Etanercepte 50 mg	Seringa preenchida
	Infliximabe 100 mg/10 ml	Frasco-ampola
	Golimumabe 50 mg	Seringas preenchidas
	Abatacepte 250 mg	Frasco-ampola
	Abatacepte 125 mg	Seringa-preenchida
	Rituximabe 500 mg	Frasco-ampola
	Tocilizumabe 80 mg	Frasco-ampola
Imunossupressores	Ciclosporina 10, 25, 50 e 100 mg	Cápsulas
	Ciclosporina 100 mg/ml	Solução oral
	Ciclofosfamida 200 ou 1000 mg	Frasco-ampola
	Azatioprina 50 mg	Comprimido

Fonte: Elaboração própria a partir de (BRASIL, 2017a).

Os medicamentos biológicos, por serem terapias específicas, tem alto valor de desenvolvimento e produção, portanto são estes os maiores responsáveis pelo alto custo do tratamento na artrite reumatoide.

Por fim, os imunossupressores são utilizados no tratamento da doença, considerando a sua capacidade de redução da resposta celular e propriedades anti-inflamatórias. São medicamentos mais inespecíficos que os MMCD biológicos, e em geral, são usados para as formas mais severas da doença, devido à sua considerável toxicidade (MOTA et al., 2012). Entre elas estão, azatioprina, ciclofosfamida e ciclosporina, todos também disponíveis nas diretrizes do Ministério da Saúde para a doença.

5. MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de uma coorte retrospectiva de dados secundários em série histórica, referentes às compras e consumo dos medicamentos biológicos infliximabe, etanercepte, adalimumabe, rituximabe, abatacepte, tocilizumabe, golimumabe e certolizumabe pegol para o tratamento da artrite reumatoide, no período de 2012 a 2017 no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no SUS, totalizando 10 apresentações.

5.2 CENÁRIO DO ESTUDO

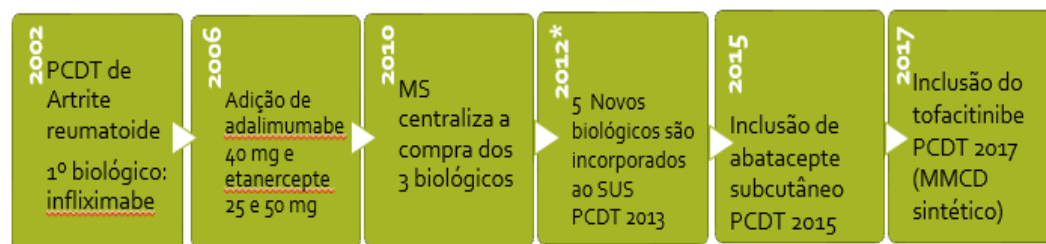
O estudo envolveu recortes específicos ao conjunto de medicamento já supracitados, que foram sucessivamente incorporados pelo MS ao longo do tempo, desde 2012, com recomendação favorável de entrada após avaliação pela CONITEC.

A CONITEC é órgão assessor do Ministério da Saúde que recebe demandas advindas das diversas esferas da sociedade e internas aos próprios entes públicos que requisitam a incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias no SUS. Desde modo, o trabalho buscou compreender o perfil de uso e gastos de medicamentos selecionados na artrite reumatoide.

A destacar que o recorte a partir de 2012 se dá devido à expansão do tratamento para artrite reumatoide no SUS com a incorporação de cinco novos medicamentos biológicos, após avaliação da CONITEC em 2012. Essa linha de tratamento, até então, contava apenas com três medicamentos biológicos: infliximabe, etanercepte (25 e 50mg) e adalimumabe que, após nova avaliação passou a contar com mais cinco medicamentos, e posteriormente mais duas apresentações foram incluídas. O MS desde 2010 tem adquirido de forma centralizada os medicamentos biológicos (CONITEC, 2012).

Os critérios para fornecimento de cada um destes medicamentos no âmbito do SUS é estabelecido por diretrizes clínicas denominadas Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, que são periodicamente atualizados considerando a existência de novas evidências científicas, tecnologias em saúde e recomendações sobre o tema (MEGA et al., 2015).

Figura 1. Linha do tempo a cerca da inclusão de medicamentos biológicos no SUS.



*2012: certolizumabe pegol 200 mg/ml, abatacepte 250 mg, rituximabe 500 mg, tocilizumabe 20 mg e golimumabe 50 mg.

Fonte: Elaboração própria

5.3 POPULAÇÃO

Foram consideradas para definição do escopo populacional os registros ambulatoriais e administrativos dos pacientes em uso de medicamentos biológicos atendidos pelo CEAF do SUS, observados no Sistema de Informação Ambulatorial (SIA-SUS) e sem limites de idade, considerando as seguintes classificações da CID-10 (Quadro 3).

Quadro 3. Relação das doenças e códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) incluídos no PCDT da Artrite reumatoide no SUS.

Subtipos de Artrite Reumatoide	CID 10
Síndrome de Felty	M05.0
Doença reumatoide do pulmão	M05.1
Vasculite reumatoide	M05.2
AR com comprometimento de outros órgãos ou sistemas	M05.3
Outras artrites reumatoides soropositivas	M05.8
AR soronegativa	M06.0
Outras AR não especificadas	M06.8
Artrite reumatoide juvenil	M08.0

Fonte: Elaboração própria.

5.4 ETAPAS OPERACIONAIS

5.4.1 Objetivo Específico 1 - Gastos com medicamentos

A apuração dos gastos foi realizada considerando a perspectiva do financiador público e foi feita utilizando-se duas estratégias.

A primeira abordagem apoiou-se nas informações requisitadas e disponibilizadas pelo MS, segundo os dispostos contidos na lei de acesso à informação do Brasil e utilizando o Sistema de Informação ao Cidadão (e-SIC). Para tal, foram requisitados um conjunto de dados referentes às compras dos medicamentos biológicos realizadas pelo MS no período de 2012-2017. Vale destacar que essa rota retorna informações acerca dos gastos totais para distintas CID, para além do uso exclusivo na artrite reumatoide.

Cabe ressaltar que dados de compras também estão disponíveis nos termos de referência publicados no Diário Oficial da União relativos à aquisição dos medicamentos, ou seja, são de acesso público.

Não foram incluídos na aferição medicamentos biológicos que tenham sido adquiridos por estados ou municípios neste período, o que podem ocorrer de forma residual para atender demandas pontuais, como por exemplo, aquelas oriundas de judicialização ou outras particularidades locais, visto que, a demanda atendida pelo SUS em sua aquisição pelo CEAF, para o nosso caso, está totalmente sob responsabilidade do gestor federal.

Para cálculo do gasto anual a partir das informações de compras, considerou-se como preço unitário de cada medicamento:

- 1) O valor unitário homologado pelo MS das compras no ano considerado, quando houve apenas uma compra anual;
- 2) Quando houve mais de uma compra no mesmo ano do referido medicamento, foi utilizada a média ponderada dos valores unitários homologados.
- 3) Para os anos em que não foi identificada compra do medicamento, foi assumido como estimativa de valor unitário aquele correspondente ao valor estabelecido no ano da última compra anterior. Esse método foi aplicado entendendo que na ausência de nova compra o estoque utilizado seria o remanescente do ano anterior.

A segunda estratégia apoiou-se captação do quantitativo de cada medicamento biológico com registro de fornecimento via Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) a partir do SIA-SUS/Subsistema de Autorização de Procedimentos de Alto Custo (APAC) (volume), selecionando-se os códigos da CID-10 de interesse na artrite reumatoide em que há disponibilização de medicamentos pelo SUS, conforme descritos no capítulo de revisão de literatura dessa dissertação. Para o levantamento do quantitativo em diversos recortes (por região, por CID-10), foram utilizados os seguintes códigos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e de Órteses, Próteses e Materiais do SUS referentes aos medicamentos disponibilizados para artrite reumatoide no CEAF/SUS:

0604320124 - Abatacepte 250 mg injetável (por frasco ampola).
0604320140 - Abatacepte 125 mg injetável (por seringa preenchida)
0604380011 - Adalimumabe 40 mg injetavel (por seringa preenchida)
0604380020 - Etanercepte 25 mg injetavel (por frasco-ampola)
0604380038 - Etanercepte 50 mg injetavel (por frasco-ampola ou seringa preenchida)
0604380046 - Infliximabe 10 mg/ml injetavel (por frasco-ampola com 10 ml)
0604380070 - Certolizumabe pegol 200 mg/ml injetável (por seringa preenchida)
0604380089 - Golimumabe 50 mg injetável (por seringa preenchida)
0604680023 - Rituximabe 500 mg injetável (por frasco-ampola de 50 ml)
0604690010 - Tocilizumabe 20 mg/ml injetavel (por frasco-ampola de 4 ml)

Na sequência, a partir do volume obtido para cada um desses medicamentos multiplicado pelo preço unitário considerado foi possível estimar os gastos ambulatoriais com medicamentos biológicos por ano, por medicamento e por código da CID-10 correspondente para a doença estudada.

De forma a sistematizar as diferentes análises, a informação gerada a partir dos dados coletados foi organizada da seguinte forma, para cada medicamento: quantidade fornecida aos usuários, preço médio unitário estimado e valor total pago pelo Ministério da Saúde, em cada ano de aquisição.

Considerando o lastro temporal, foi necessário proceder a atualização dos valores dispendidos. Desta forma, os valores monetários para o período de 2012 a 2017 foram ajustados pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para dezembro de 2017 colhidos no portal IPEADATA². O deflator de correção utilizado foi o IPCA, por ser este o índice utilizado pela Anvisa, por meio da Câmara de Mercado de Medicamentos (CMED), para autorizar o ajuste anual de preços de medicamentos sujeitos à regulação, conforme disposto na Lei nº 10.742/2003. Essa correção foi necessária considerando a extensão do período analisado e a importância da atualização monetária dos valores para avaliação de tendências.

² No endereço www.ipeadata.gov.br/

5.4.2 Objetivo Específico 2 - Perfil sociodemográfico dos pacientes em uso de antiartríticos

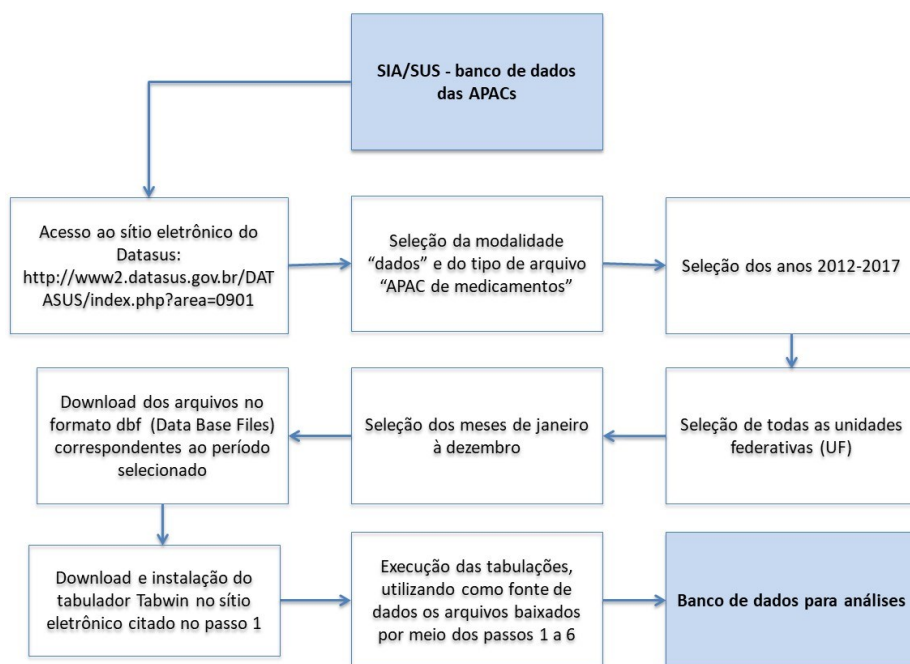
Para se avaliar o perfil sociodemográficos dos pacientes em uso de antiartríticos foram utilizadas informações do banco de dados das APACs do SIA-SUS, de acordo com as categorias sociodemográficas: sexo, idade, região de residência.

Cabe destacar que tais informações estão disponíveis em acesso público, e puderam ser analisadas e categorizadas por meio do software Tabwin, disponível gratuito e livremente no sítio eletrônico do Departamento de Informática do SUS para este propósito (leitura e análise dos dados).

Os registros são administrativos e agregados, e trazem a produção realizada pelos entes subnacionais com o objetivo de servir como comprovação para fins de pagamento de serviço no SUS. Não possuem dados como nome ou outra identificação por paciente.

Para captação das informações de produção das APACs no SIA/SUS foram realizados os passos, de acordo com a Figura 2, na página seguinte. Por conta da quantidade de arquivos e, a fim de facilitar a compilação dos dados, o download foi feito sucessivamente para cada ano, considerando todas as Unidades Federativas (UF) e meses de cada ano e organizado por ano de produção, considerando as 27 UF.

Figura 2. Passo a passo para extração das informações do banco de dados das APACs do SIA-SUS



Fonte: Elaboração própria.

5.4.3 Objetivo específico 3 – Consumo dos medicamentos biológicos

Para analisar o quantitativo referente ao consumo dos medicamentos biológicos para artrite reumatoide, utilizou-se também informações disponíveis no SIA-SUS relacionadas à doença, associadas exclusivamente aos CID M05.0, M05.1, M05.2, M05.3, M05.8, M06.0, M06.8 e medicamento biológico utilizado, a partir do mesmo banco de dados obtido.

Já para a avaliação da difusão destes tratamentos ao longo do período avaliado, foi-se necessário associar a informação de consumo dos medicamentos com àquela relativa ao número de pacientes que utilizaram esses medicamentos, em cada ano do período de estudo. Isso se fez necessário por conta dos diferentes esquemas posológicos dos tratamentos.

Assim, a análise do consumo por paciente permite verificar de maneira mais fiel as flutuações relacionadas ao padrão de utilização dos medicamentos da classe selecionada ao longo do período estudado. Para isso, a partir do mesmo banco de dados extraído do Tabwin, foi utilizado o programa RStudio, versão R 3.5.1 (2018-07-02) e aplicados dois filtros ao banco:

- 1) o primeiro retirando apenas os indivíduos com CIDs principais de interesse (M05.0, M05.1, M05.2, M05.3, M05.8, M06.0, M06.8, M08.0),
- 2) o segundo apenas os medicamentos de interesse (biológicos). Para eliminar os casos de duplicidades (relativos à retirada de medicamentos pelo mesmo paciente naquele ano), foi aplicado o comando *distinct()* sobre a variável de identificação única do paciente – Cartão Nacional de Saúde, presente no banco. Ressalta-se que este dado encontra-se disponível de forma criptografada, não sendo possível a identificação nominal de pacientes a partir deste.

Essa análise nos permitiu obter dois resultados de interesse: quantificar o número de indivíduos que receberam determinado biológico ao longo de cada ano (difusão do uso de biológicos) e obter o número de pacientes em uso de biológicos em relação ao total de pacientes artríticos atendidos no CEAF-SUS, ao longo da série histórica.

5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

A estatística descritiva dos dados foi executada por meio do software Tabwin versão 414, de acesso livre e gratuito e aplicativo Microsoft Excel® 2013. Os dados de variáveis sociodemográficas (sexo, idade, raça/cor, região de residência), clínicas (medicamento utilizado, doença por código da CID-10) e econômicas (preço unitário, gasto total) foram descritas segundo a

distribuição de frequências das variáveis relacionadas, utilizando-se medidas de percentual absoluto, relativo e acumulado, crescimento percentual, média simples e ponderada.

5.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A Resolução CNS 466/12, que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos foram plenamente obedecidas. No item VII.1, da referida norma, as pesquisas envolvendo seres humanos devem ser submetidas à apreciação do Sistema CEP/CONEP, compreendida como aquela que envolva de forma direta ou indireta seres humanos, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos (BRASIL, 2012). No entanto, a pesquisa proposta utilizou como fonte dados secundários e anonimizados de bases de dados administrativas e públicas do Ministério da Saúde, de acesso livre. Portanto, para realização deste estudo foi dispensável a submissão e apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo encontra-se dividido em três grandes sessões. Inicialmente, examinam-se os gastos com medicamentos biológicos, seguido pelo perfil sociodemográfico dos usuários artríticos desses medicamentos. Depois, analisam-se o consumo dos medicamentos, em termos das unidades farmacêuticas consumidas, dentre outros desfechos.

6.1 GASTOS COM MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Os gastos com medicamentos biológicos realizados pelo MS, dentro do CEAF, conforme disposto na metodologia adotada neste trabalho, mostraram em geral crescimento. A Tabela 1 traz os valores nominais unitários utilizados como base para o cálculo do gasto total do Ministério da Saúde com a oferta dos medicamentos biológicos para AR.

Tabela 1. Valores nominais de preço unitário por medicamento utilizados para cálculo de gastos com medicamentos para AR, em R\$, 2012-2017

MEDICAMENTO	ANO					
	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abatacepte 250 mg IV	-	761,43	761,43*	458,38	412,54	390,30
Abatacepte 125 mg S/C	-	-	-	-	309,40	352,68
Adalimumabe 40 mg S/C	1.034,56	1.034,56*	846,23**	776,09	659,68	659,68*
Etanercepte 25 mg S/C	246,40	246,40*	211,90	190,50	165,43	165,43*
Etanercepte 50 mg S/C	492,80	492,80*	423,80	381,00	344,50**	357,68*
Infliximabe 10 mg/ml IV	1.136,70	1.023,03	939,14	920,36	920,36	901,95
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml S/C	-	677,76	474,43	466,56	459,10	453,00
Golimumabe 50 mg S/C	-	2.107,54	1.402,00	1.331,90	1.276,98	1.257,82
Rituximabe 500 mg IV	-	2.050,00	1.920,00	1.908,48	1.908,48*	1.798,15
Tocilizumabe 20 mg/ml IV	-	322,54	322,54*	186,84**	186,84*	175,40

OBS: * - assumido como estimativa o valor unitário correspondente ao valor estabelecido no ano da última compra; ** produto da média ponderada dos valores unitários homologados, nos casos em que houve mais de uma compra anual.

Legenda: IV – Intravenoso, S/C – subcutâneo

Fonte: Elaboração própria.

Com relação aos preços unitários, ao se comparar os valores dos primeiros registros de preços, frente àqueles de 2017, percebeu-se redução dos valores unitários, em média de 28% nos 10 biológicos. No entanto, alguns produtos mostraram queda superiores a 40%, tais como Abatacepte 250 mg (49%), Tocilizumabe 20 mg (46%) e Golimumabe 50 mg (40%). Destaca-

se também outros três medicamentos, com queda superior a 30%: Adalimumabe 40 mg, Etanercepte 25 mg e Certolizumabe Pegol 200 mg/ml.

A redução do preço unitário paga pelos biológicos também foi relatada por Oliveira (2015) principalmente entre os medicamentos que já eram disponibilizados ao tratamento antes das incorporações aprovadas em 2012, observando-se nesse período uma redução de 49% no valor de Etanercepte 25 e 50 mg, 43% para o Adalimumabe 40 mg e 36% no Infliximabe 10mg/ml.

Apenas o Abatacepte 125 mg mostrou aumento do preço unitário, mas que no entanto, não pode ser possível aprofundar na discussão dessa situação, visto que há apenas dois anos possui registro de compras deste insumo, não permitindo por meio desse recente histórico tecer maiores comentários ao comportamento de preço. Mesmo assim, em consulta às listas de preços de medicamentos da Câmara do Mercado de Medicamentos (CMED) mostrou que o preço CMED, em específico, o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)³, com Imposto sobre Circulação de Mercadorias (ICMS) de 0%, foi muito acima do adquirido unitariamente pelo MS. O produto ORENCIA®, da indústria farmacêutica americana Bristol-Myers Squibb com mês de referência à dezembro de 2016 e 2017, foi de R\$ 900,56 e R\$ 898,55, respectivamente (CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS, 2019). Uma diferença percentual superior de 191% e 155%, respectivamente, entre o preço CMED (PF e ICMS 0%) e o adquirido. Esse medicamento ainda possui apenas um fabricante, e, no caso de vários medicamentos biológicos, o elevado preço praticado pode ser explicado pela falta de concorrência no mercado devido a situação de monopólio gerada pela introdução acelerada de novas tecnologias ainda sob proteção patentária.

Há que se ressaltar também que outros fatores podem contribuir para a oscilação do preço unitário desses medicamentos, a saber: quantidade adquirida em cada processo de compra, registro de produtos biossimilares⁴ ao produto inovador no mercado farmacêutico, surgimento de novas apresentações farmacêuticas do mesmo medicamento e a existência de

³ Segundo a Anvisa, é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica. O CAP é um desconto mínimo obrigatório, cujo valor é definido anualmente por publicação da CMED. O PMVG deve ser usado em compras públicas de medicamentos com CAP fixo constantes do rol publicado pela CMED ou de qualquer medicamento a ser adquirido para atendimento de demanda judicial.

⁴ O termo “biossimilar” foi adotado neste trabalho devido à sua ampla utilização, referindo-se a produtos biológicos altamente semelhantes ao medicamento biológico inovador, sendo este último aquele que obteve o primeiro registro de atividade da molécula. A ANVISA não utiliza o termo “biossimilar” e classifica os medicamentos em biológicos e biológicos novos.

produção nacional, por meio das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) com empresas detentoras do registro e expertise para o processo fabril dessas tecnologias.

Observa-se que mesmo com a expiração da patente do medicamento infliximabe inovador e registro de seu biossimilar pela ANVISA em 2015, não houve uma queda substancial no preço desse medicamento nas compras governamentais federais. Provavelmente porque, até 2017, o Ministério da Saúde ainda não havia efetuado compra centralizada de biossimilar para este ou para outro medicamento biológico do tratamento da artrite reumatoide, exceto do infliximabe produzido através da Parceria de Desenvolvimento Produtivo (PDP) com Biomanguinhos, sobre o qual não existe um consenso sobre a sua classificação ou não como biossimilar, por este utilizar o mesmo banco de células mestre do produto inovador (SANTANA, 2018). Cabe ressaltar, que o infliximabe produzido por Farmanguinhos também possui um preço contratado na PDP, o que muitas vezes torna-se um obstáculo à queda substancial de preços pela indução da livre concorrência.

No entanto, é possível que este cenário se modifique nos próximos anos, pois é crescente a entrada de novos produtos biossimilares para o tratamento da AR no mercado brasileiro. Afim de obter os melhores subsídios para legislar sobre o assunto, o Ministério da Saúde estabeleceu em 2018 um Grupo de Trabalho visando a elaboração de uma Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do SUS, que deverá normatizar e estabelecer as diretrizes do governo brasileiro no que se refere à pesquisa, desenvolvimento, produção, regulação, acesso e monitoramento do uso de medicamentos biológicos fornecidos pelo SUS, inclusive no que se refere à prática de intercambialidade entre biossilares e produtos inovadores nos tratamentos no âmbito do SUS (BRASIL, 2018f, p. 160). Essa definição, poderá ser decisiva para um novo cenário no que se refere a preços e disputa de mercado nas vendas de medicamentos biológicos para o setor governamental.

Publicação recente elaborada a pedido da Comissão Europeia de Serviços afirma que o crescimento da concorrência motivada pela entrada dos biossimilares no mercado afeta não só o preço dos seus respectivos medicamentos de referência (inovador), mas que podem refletir sobre toda a classe de produto. Além disso, revela que a entrada de apenas um biossimilar no mercado já pode ser suficiente para a redução de preços naquele segmento. Este mesmo documento mostrou reduções importantes nos preços dos medicamentos biológicos já no primeiro ano após a chegada de biossimilares, mencionando entre as maiores reduções, a de 66% no preço da epoetina em Portugal, de 39% nos Anti-TNFs na Suécia e 18% nas insulinas na Filândia (QUINTILESIMS, 2017).

A percepção da redução de preços com a chegada de biossimilares no Brasil já é sentida no setor privado. Estudo publicado em 2018, no Brasil, com dados de mundo real em uma coorte prospectiva de beneficiários de um plano de saúde em uso de infliximabe apontou uma economia de cerca de 28% desta entidade após a troca do medicamento infliximabe inovador pela sua versão biossimilar em pacientes com artrite reumatoide, espondilite anquilosante e artrite psoriática, num total de 1.689 ampolas dispensadas no período (NASCIMENTO; REHEN; JESUS, 2018).

Estudo publicado em 2018 buscando estimar o impacto orçamentário da eventual incorporação do infliximabe biossimilar atualmente disponível no Brasil (Rensima®) no tratamento da AR no SUS mostrou uma economia em diversos cenários, desde aqueles em que os biossimilares seriam disponibilizados apenas para casos novos de AR, como para aqueles de substituição, de pelo menos 19% (SANTANA, 2018).

Apesar de ainda não estar estabelecida como se dará a intercambialidade de medicamentos biológicos no SUS a nível federal, os medicamentos biossimilares são registrados na ANVISA como “produto biológico” de mesma Denominação Comum Brasileira (DCB) que os biológicos ditos inovadores (biológico novo), o que não os diferencia em termos de princípio ativo, possibilitando a competição entre os produtos em processos licitatórios. O tema da intercambialidade encontra-se em discussão no cenário nacional e internacional, e a ANVISA por meio da Nota de Esclarecimento nº 003/2017/GPBIO/GGMED/ANVISA sugere que a decisão pela intercambialidade esteja a cargo do médico responsável pelo paciente ou do Ministério da Saúde (ANVISA, 2017). Apesar de lacunas nestas definições, e o fato do medicamento biossimilar não ser idêntico ao sua molécula de referência, espera-se que a redução do valor dos medicamentos inovadores ocorra de forma análoga ao que ocorreu quando do surgimento dos genéricos aos medicamentos sintéticos (GOMES et al., 2016)

A partir do quantitativo de unidades farmacêuticas dispensadas para pacientes com registro de doença principal a artrite reumatoide, os gastos totais corrigidos estão apresentados por ano, na Tabela 2. Pelos dados obtidos, observa-se que entre 2012 a 2017 houve um gasto de cerca de R\$ 1,6 bilhão de reais do gestor federal com a disponibilização de medicamentos biológicos para pacientes com artrite reumatoide atendidos no SUS (valores corrigidos para dezembro/2017), o que equivale a uma média de R\$ 273 milhões/ano.

Tabela 2: Gasto estimado corrigido de medicamentos biológicos consumidos para o tratamento da AR, no CEAF-SUS, em R\$, nos anos de 2012 a 2017.

MEDICAMENTO	Gasto Total/Ano					
	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abatacepte 250 mg IV	0,00	930.081,70	7.238.371,66	7.287.959,94	8.011.876,43	8.164.455,62
Abatacepte 125 mg S/C	0,00	0,00	0,00	0,00	6.771,25	1.492.638,57
Adalimumabe 40 mg S/C	165.416.206,61	178.003.534,20	148.079.706,59	135.068.410,44	108.073.767,37	104.660.314,28
Etanercepte 25 mg S/C	8.216.530,90	7.055.952,77	4.825.833,63	3.538.905,84	2.437.832,64	2.041.508,19
Etanercepte 50 mg S/C	43.517.538,09	50.959.434,73	49.346.217,28	47.559.757,01	43.285.699,32	44.814.149,08
Infliximabe 10 mg/ml IV	43.942.254,67	35.092.803,08	32.231.575,80	29.358.824,42	26.101.244,94	23.619.717,76
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml S/C	0,00	82.325,43	1.554.099,43	3.518.882,57	6.356.522,06	8.492.479,34
Golimumabe 50 mg S/C	0,00	4.018.281,07	28.323.184,61	44.843.172,09	50.284.765,49	54.711.905,33
Rituximabe 500 mg IV	0,00	1.085.559,58	7.249.364,89	10.925.011,01	13.490.836,82	15.092.796,30
Tocilizumabe 20 mg/ml IV	0,00	397.942,29	3.715.798,98	3.806.759,72	4.876.235,58	5.572.884,05
TOTAL	261.092.530,27	277.625.914,85	282.564.152,88	285.907.683,04	262.925.551,90	268.662.848,51

Legenda: IV – Intravenoso, S/C – subcutâneo

Fonte: Elaboração própria.

Observa-se uma variação de gasto anual entre R\$ 261 e 285 milhões de reais ao longo do período. Esta variação pode estar relacionada às mudanças que ocorreram no tratamento da doença ao longo do período, passando de um elenco de três medicamentos biológicos (em 4 apresentações) em 2012, para 10 apresentações, em 2017, bem como a uma expansão na oferta do tratamento biológicos aos acometidos pela AR.

Nota-se um crescimento mais acentuado no valor gasto entre 2012 e 2013, coincidente com o período em que 5 novos medicamentos foram incorporados ao Protocolo Clínico da doença, com a aquisição destes a partir de 2013 e plena efetivação da disponibilização em 2014 e 2015. A partir de 2015, observa-se uma redução no gasto anual, que pode estar relacionado tanto ao aumento da oferta de tratamentos “concorrentes” entre si levando a uma diminuição de preços, bem como a estratégias do Ministério da Saúde, na aquisição destes produtos e a instituição de parcerias para o desenvolvimento produtivo (PDP), o que ocorreu, por exemplo, para o infliximabe no final de 2014 com produção pelo laboratório de Biomanguinhos.

O intuito das PDPs é contribuir para uma maior disponibilidade de produtos estratégicos no país, reduzindo o custo de aquisição destes insumos e contribuindo para o fortalecimento do complexo industrial do país (BRASIL, 2018c). Segundo dados da Biomanguinhos, o estabelecimento de PDPs para a aquisição de produtos estratégicos pode levar a uma economia nos gastos com aquisição de 10 a 30% no 1º ano, com incremento de 5% a cada ano, o que representa um potencial de redução de gastos ao longo dos anos (CUBER, 2018).

Foi possível por meio dos dados de gasto por medicamento, estabelecer a contribuição de cada um destes no dispêndio total, conforme pode ser visto na Tabela 3. Adalimumabe 40 mg e Etanercepte 50 mg foram os medicamentos responsáveis pelo maior dispêndio financeiro para a sua aquisição, representando juntos 68,3 % do valor total do gasto no período. Observa-se que o golimumabe representou o medicamento com maior dispêndio financeiro dentre aqueles incorporados a partir de 2012.

Tabela 3. Contribuição percentual dos gastos por medicamento biológico a partir do gasto total com a aquisição destes medicamentos para AR no CEAf-SUS, em R\$, no período de 2012-2017.

Medicamento	Gasto total (2012-2017)	Participação no Gasto Total (%)	Percentual acumulado (%)
Adalimumabe 40 mg S/C	839.301.939,49	51,2	51,2
Etanercepte 50 mg S/C	279.482.795,52	17,1	68,3
Infliximabe 10 mg/mL IV	190.346.420,67	11,6	79,9

Golimumabe 50 mg S/C	182.181.308,59	11,1	91,0
Rituximabe 500 mg IV	47.843.568,60	2,9	94,0
Abatacepte 250 mg IV	31.632.745,34	1,9	95,9
Etanercepte 25 MG S/C	28.116.563,97	1,7	97,6
Certolizumabe pegol 200 mg/mL	20.004.308,83	1,2	98,8
Tocilizumabe 20 mg/mL IV	18.369.620,62	1,1	99,9
Abatacepte 125 mg S/C	1.499.409,82	0,1	100,0
TOTAL	1.638.778.681,46	100,0	100,0

Legenda: IV – Intravenoso, S/C – subcutâneo

Fonte: Elaboração própria.

Os valores mostram o grande impacto financeiro da terapia com medicamentos biológicos para artrite reumatoide no SUS. Dados extraídos em março de 2018 dos sistemas do Datasus/MS e da base IMS-PMB Health, apontam que 40% do orçamento público para a assistência farmacêutica é utilizado na aquisição de medicamentos biológicos no SUS, que atendem a cerca de 2% do total de pacientes atendidos no SUS.. A artrite reumatoide foi apontada como a maior responsável pelo consumo destes medicamentos, atendendo a 110.263 pacientes no SUS, com estimativa de crescimento ao ano de 10 a 20% neste quantitativo (CUBER, 2018).

Segundo dados publicados pela Câmara do Mercado de Medicamentos (CMED), sobre vendas de medicamentos no Brasil, verificou-se um faturamento de mais de R\$ 15,4 bilhões de reais em 2017 com a comercialização de mais de 168 milhões de unidades de medicamentos biológicos no Brasil (ANVISA, 2018). Nesta seara, o adalimumabe desponta como segundo no ranking das 20 substâncias com os maiores faturamentos pelas empresas farmacêuticas em 2017, com cifras acima de 500 milhões de reais. Neste ranking, encontram-se também o infliximabe (posição 4), rituximabe (posição 10) e o etanercepte (posição 18), que são utilizados tanto no SUS quanto na rede privada para AR e outras indicações como espondilite anquilosante, artrite psoriásica e psoríase (ANVISA, 2018).

O mesmo relatório informa que os medicamentos biológicos foram os que apresentaram o maior crescimento em faturamento e em quantidade de apresentações comercializadas em relação aos anos de 2015 e 2016, representando 22% do faturamento total com a venda de medicamentos em 2017. Também foi destacada a grande participação do setor público nesse mercado, visto que as compras públicas de medicamentos biológicos neste período corresponderam a cerca de 50% do faturamento das empresas neste setor, o que equivale a 8 bilhões de reais, relativos a 65,9 milhões de medicamentos adquiridos (ANVISA, 2018).

Os gastos com os medicamentos biológicos utilizados no tratamento da AR estratificados por região geográfica podem ser visualizados na sequência (Tabela 4).

Tabela 4. Gastos corrigidos com medicamentos biológicos para AR, no CEAF-SUS, em R\$, por região geográfica, no período de 2012-2017.

REGIÃO	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Sudeste	167.932.984,45	181.574.699,18	176.078.918,15	171.845.124,58	152.376.578,96	154.300.539,06
Nordeste	32.042.326,08	32.847.320,03	38.337.801,41	41.154.961,14	40.789.916,61	42.371.221,83
Sul	26.565.984,57	27.209.912,80	28.248.334,00	31.183.417,17	28.984.383,49	30.541.744,77
Centro-Oeste	25.735.792,72	27.471.601,78	28.316.675,29	28.164.842,13	26.964.353,97	27.259.291,59
Norte	8.815.442,45	8.522.381,06	11.582.424,03	13.559.338,02	13.810.318,88	14.190.051,26

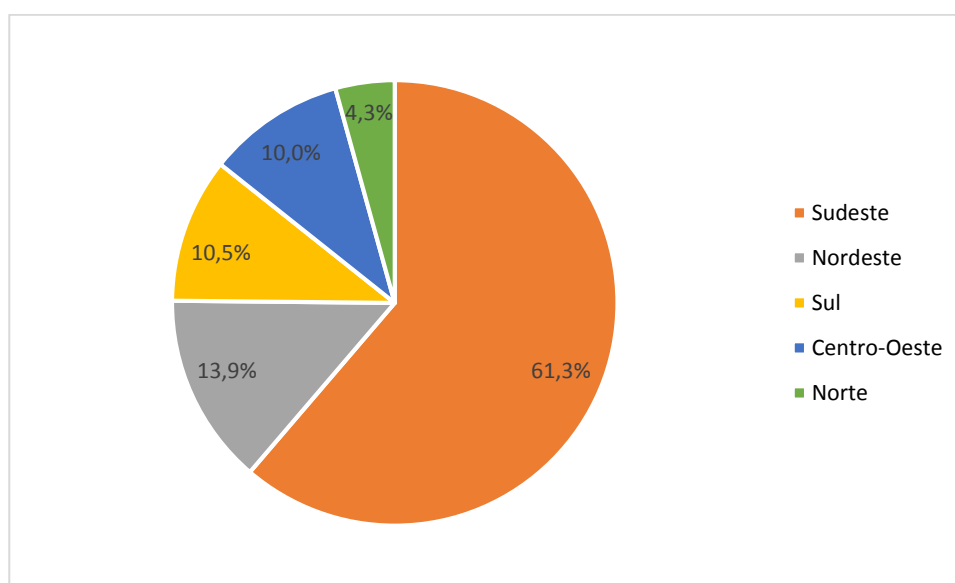
Fonte: Elaboração própria.

Observa-se a Região Sudeste como a principal consumidora dos medicamentos biológicos para o tratamento da AR, seguida pelas regiões Nordeste, Sul, Centro-Oeste e Norte. O gasto da região Sudeste supera o total gasto com as outras quatro regiões brasileiras, representando neste estudo a 61,3% dos gastos totais do período (

Figura 3).

Resultado semelhante foi relatado no estudo de Schneiders (2012), onde o gasto registrado na região sudeste para os anos de 2008 e 2009 correspondeu a 66,9% do total e no estudo de Oliveira (2015), que reportou 60% dos gastos totais para a região Sudeste entre os anos de 2010 a 2014. Ambos estudos incluíram além dos MMCD biológicos, outros medicamentos sintéticos disponibilizados no PCDT, mas que possuem custo ínfimo frente aos medicamentos biológicos, como descrito do estudo de Oliveira (2015), onde estes medicamentos representaram apenas 0,86% do total de gastos com medicamentos para a doença.

Figura 3. Participação percentual por região geográfica nos gastos com medicamentos biológicos padronizados no CEAF-SUS para AR, em R\$, nos anos de 2012 a 2017.



Fonte: Elaboração própria

Por meio da estratificação dos dados, foi possível também aferir o gasto com os medicamentos biológicos para AR a partir dos oito códigos da CID-10 relacionados à artrite reumatoide no PCDT, disponibilizado na Tabela 5

Tabela 5. Valores corrigidos do gasto com medicamentos biológicos no CEAF-SUS para AR entre os anos de 2012-2017, por código da CID-10, em R\$.

CID-10	2012	2013	2014	2015	2016	2017
M05.0	57.287.736	55.330.148	48.266.935	41.969.810	33.677.155	33.740.286
M05.1	1.503.250	1.382.326	169.354	0	0	0
M05.2	522.999	469.650	44.716	0	0	0
M05.3	10.463.479	11.749.264	12.787.463	13.248.868	12.472.097,39	13.987.015
M05.8	100.905.935	115.454.533	127.690.073	137.157.839	130.554.783,36	132.621.511
M06.0	61.888.836	62.644.431	63.900.717	63.005.245	57.644.704,10	58.212.479
M06.8	21.696.139	23.117.893	22.398.608	23.339.051	21.756.386,97	22.257.973
M08.0	6.824.152,64	7.477.666,33	7.306.283,38	7.186.867,08	6.820.424,51	7.843.581

Fonte: Elaboração própria.

Observa-se que “outras artrites reumatóides soropositivas” (M05.8) foi a maior responsável pelos gastos com medicamentos biológicos para tratamento da AR no CEAF-SUS, seguido de artrite reumatóide soronegativa (M06.0) e Síndrome de Felty (M05.0), representando as três condições por 84,3% dos gastos. Outros estudos nacionais que avaliaram o gasto considerando o código da CID-10 referido no fornecimento do medicamento em diferentes zonas temporais encontraram resultados semelhantes. Segundo Schneiders (2012), essas três doenças concentraram pouco mais de 85% do recurso empregado em 2008 e 2009. No estudo de Oliveira (2015), as CID-10 M05.8 e a M06.0 representaram os maiores gastos entre 2010 a 2014 (63,2% do total). A autora também destacou a existência de elevação nos gastos com a CID M05.8 após a incorporação de cinco biológicos ao tratamento em 2012, fato também observado neste seguimento.

Os CID-10 M05.1 (doença reumatóide do pulmão) e M05.2 (vasculite reumatóide) representaram os menores gastos com biológicos, não sendo registrado gasto com biológicos para essas doenças a partir de 2014. Isso decorre da atualização do PCDT da doença que passou a registrar a recomendação de tratamento dessas manifestações extra-articulares com imunossupressores, excluindo o uso de medicamentos biológicos na tabela de procedimentos do SUS (SIGTAP) para essas condições (BRASIL, 2013a).

Outro ponto a se considerar é a diminuição do dispêndio financeiro com o CID M05.0 (Doença de Felty) ao longo dos anos. Segundo a literatura médica, a Síndrome de Felty é uma manifestação rara e extra-articular da artrite reumatóide, caracterizada pela ocorrência de neutropenia e esplenomegalia e fator reumatóide em altos títulos, o que acarreta pior prognóstico à doença (BMJ, 2018). Alguns autores postulam que a expansão da terapia medicamentosa com sintéticos e biológicos e a sua utilização de forma cada vez mais precoce na AR podem contribuir para uma redução da evolução de manifestações extra-articulares graves da AR (SILVA et al., 2017).

Outros estudos que avaliaram anteriormente séries históricas de dados de pacientes do CEAF-SUS também encontraram percentuais altos de gastos relacionados a este código M05.0, da CID-10 (SCHNEIDERS, 2012). Acredita-se no entanto, que este elevado registro possa estar relacionado especialmente ao preenchimento incorreto do código da CID-10 nos registros administrativos (COSTA et al., 2014; SCHNEIDERS, 2012). Estudo nacional publicado em 2007 que avaliou 1.381 pacientes com AR, encontrou a manifestação da Síndrome de Felty em apenas 2% dos casos em que havia manifestações extra-articulares (23,3%) (LOUZADA-JUNIOR et al., 2007).

Os detalhes, referentes ao gasto por ano e medicamento para cada uma das doenças com classificação CID-10 presentes no PCDT de AR, podem ser visualizado no Apêndice A.

6.2 PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO

A partir de dados extraídos com a ferramenta do SIA/SUS foi possível se traçar um perfil da população usuária de medicamentos biológicos para artrite reumatoide, considerando os registros de dispensação para esses medicamentos e variáveis como sexo, faixa etária, raça/cor e região de residência.

Tabela 6. Unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos para AR consumidas via CEAF-SUS, por sexo dos pacientes, para os anos de 2012 à 2017.

Ano	Feminino	(%)	Masculino	(%)	Total
2012	168.612	76%	53.057	24%	221.669
2013	194.587	77%	57.038	23%	251.625
2014	241.462	78%	66.460	22%	307.922
2015	282.929	79%	74.252	21%	357.181
2016	319.914	80%	80.728	20%	400.642
2017	353.402	81%	83.736	19%	437.138

Fonte: Elaboração própria.

Pelos dados apresentados é possível observar que, além de um crescimento no número de unidades farmacêuticas consumidas ao longo da coorte, há predomínio de dispensações para o sexo feminino, com média de 79% das unidades farmacêuticas demandadas por este grupo no período, contra 21% para o sexo masculino.

Esse achado, referente à ampla contribuição do sexo feminino é condizente com o apresentado no estudo de Oliveira (2015), que mostrou que mulheres demandaram 82,06% das unidades farmacêuticas dispensadas no SUS, e os homens 17,93%. Outro trabalho, de Costa et al., (2014), que utilizando pareamento determinístico-probabilístico encontrou uma relação de 4,25 mulheres para cada homem atendido para AR via CEAF/SUS.

Estudo que também utilizou pareamento de dados para estabelecer uma coorte de pacientes com AR atendidos no SUS em Minas Gerais entre 2008 e 2013 encontrou um percentual de mulheres de 81,3% (SILVA et al., 2018). O dado vai ao encontro também à característica epidemiológica já conhecida sobre a doença, que acomete com maior proporção

pessoas do sexo feminino (LEE; WEINBLATT, 2001). Contudo, outros fatores podem interferir na elevada relação encontrada. Entre elas, evidências brasileiras que apontam que as mulheres buscam e utilizam mais os serviços de saúde (GOMES; NASCIMENTO; ARAÚJO, 2007; LEVORATO et al., 2014; PINHEIRO et al., 2002). De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde 2013 publicada pelo IBGE, a proporção de mulheres que tiveram atendimento médico no período de referência da pesquisa (últimos 12 meses) é superior à masculina (78,0 % versus 63,9%) e à média nacional (71,2%) (IBGE et al., 2014).

A faixa etária entre 40 a 69 anos foi aquela que condensou as maiores proporções de pacientes em uso de biológicos para tratamento da AR (Tabela 7), com mais de 70% dos medicamentos consumidos no período de seis anos.

Tabela 7. Unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos para AR distribuídas, por faixa etária, para os anos de 2012 à 2017.

Ano	Faixa etária (em anos)								
	0 a 9	10 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	80 e +
2012	1.933	7.111	12.764	27.599	45.665	65.380	42.431	15.923	2.863
2013	1.952	7.714	12.955	30.162	50.705	74.502	51.059	19.116	3.460
2014	2.425	8.715	14.748	34.577	59.589	91.895	66.180	25.025	4.768
2015	2.895	10.175	15.655	38.028	66.334	104.702	81.792	31.767	5.833
2016	3.050	11.272	16.303	40.954	71.725	116.766	95.635	37.656	7.281
2017	3.695	12.224	16.671	41.992	75.261	126.132	108.417	43.921	8.825

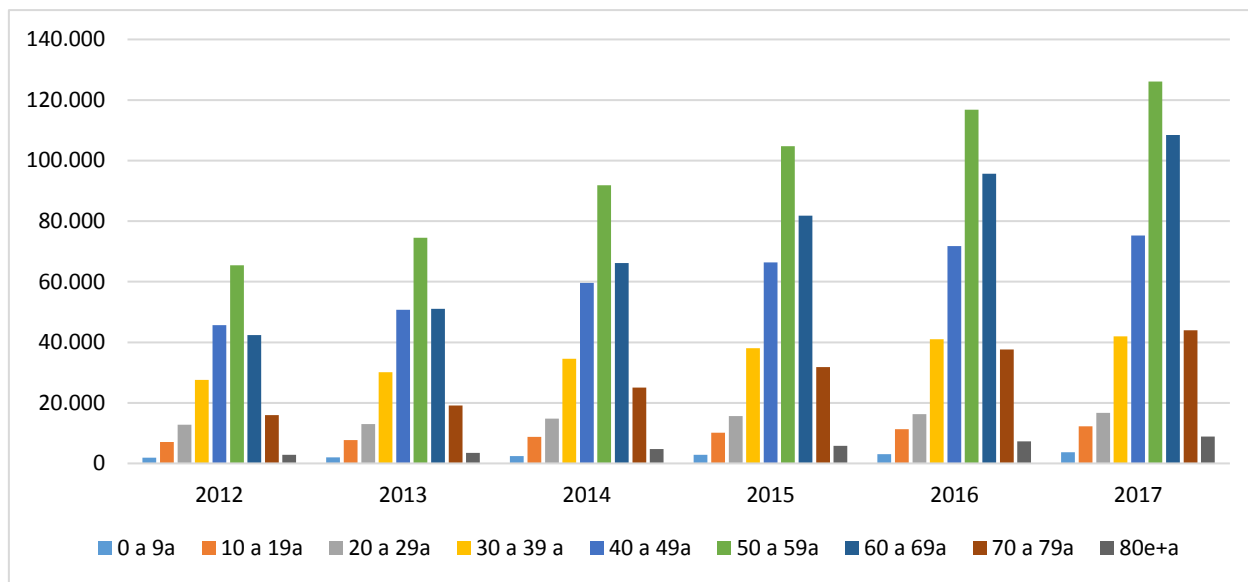
Fonte: Elaboração própria.

Os dados do perfil etário da população, distribuídos pelos anos e faixas etárias permitem visualizar que a predominância do fornecimento de medicamentos biológicos para AR concentra-se na faixa etária de 50 a 59 anos para todos os anos estudados, com cerca de 1/3 do total do sexênio estudado. Estudo de SCHNEIDERS (2012), destacou que essa mesma faixa etária respondeu por quase 30% dos gastos com todos os medicamentos do PCDT para a doença em 2008 e 2009. Esse achado reforça o impacto financeiro e social da doença, visto o seu acometimento em pessoas em idade produtiva, o que pode levar à diminuição e afastamento de atividades laborais, principalmente quando se observa uma progressão das lesões articulares.

Ademais, por conta da perspectiva de envelhecimento populacional, espera-se um aumento da incidência de AR nos próximos anos em todo o mundo, assim como o desafio de tratar a AR associada a demais comorbidades que frequentemente acometem esses grupos

etários, podendo ser um complicador a mais na efetividade dos tratamentos instituídos (VAN ONNA; BOONEN, 2016).

Figura 4. Distribuição, por ano e faixa etária, das unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos para AR fornecidas via CEAF/SUS, para os anos de 2012 à 2017

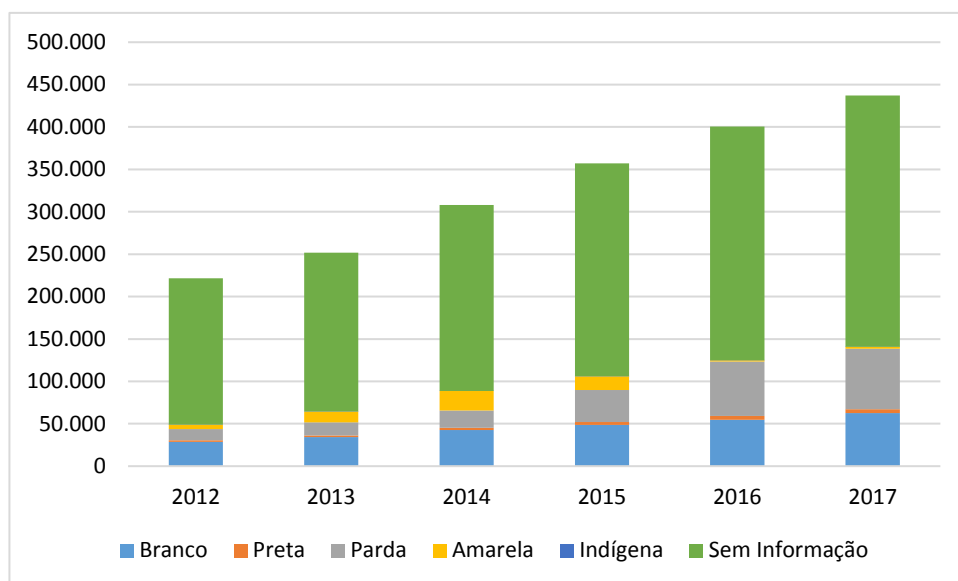


Fonte: Elaboração própria.

A predominância de dispensações nesta faixa etária é consoante com as características etiológicas da doença em relação à idade (acomete indivíduos especialmente a partir da 4ª década de vida), e foi demonstrada também em estudos brasileiros que avaliaram dados de coortes anteriores, entre 2003 à 2014 (COSTA et al., 2014; OLIVEIRA, 2015; SCHNEIDERS, 2012).

Considerando o quesito raça/cor, apesar da distribuição apontar um quantitativo expressivo para as raças branca e parda, observa-se que a maioria dos registros identificou o quesito raça/cor como “sem informação”, não sendo possível inferir qual seria o subgrupo predominante (Figura 5).

Figura 5. Distribuição de unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos fornecidas para AR via CEAF-SUS, segundo quesito raça/cor para os anos de 2012 a 2017.



Fonte: Elaboração própria.

Não foram encontrados dados nacionais ou internacionais na literatura que mostrem uma correlação direta entre raça/cor e a prevalência da doença. Estudos nacionais realizados no Rio Grande do Sul e em Curitiba mostraram uma maior prevalência de pessoas brancas entre os pacientes atendidos (FAGANELLO; COLET, 2018; MOURA et al., 2012). Já estudo realizado no Rio Grande do Norte e Piauí mostraram uma maior prevalência na população parda (SOUZA, 2006) ou “não-branca” (ALMEIDA; ALMEIDA; BERTOLO, 2014), sugerindo assim, que as diferenças podem estar mais relacionadas à distribuição e predominância étnica nas diferentes regiões do país do que a uma característica intrinsecamente ligada à ocorrência da doença. A maior prevalência de pessoas brancas seguidas de pardas se correlaciona também com a própria população brasileira em que temos 47,7% de brancos e 43,1% de pardos (IBGE, 2018).

Em relação à distribuição geográfica relacionada às unidades farmacêuticas dispensadas, observa-se o cenário de crescimento na quantidade de unidades farmacêuticas consumidas em todas as regiões geográficas, com destaque para a região Sudeste (maior consumidora), mas também para a região norte, que entre o período de 2012 a 2017 mais que triplicou o número de unidades farmacêuticas dispensadas, um crescimento mais acentuado do que o observado para as demais regiões (Tabela 8):

Tabela 8. Distribuição absoluta do número de unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos consumidos para AR, via CEAF/SUS entre 2012 e 2017, por região geográfica.

Ano	Região Geográfica				
	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste
2012	6.903	26.881	145.219	21.539	21.127
2013	7.266	29.999	166.520	23.890	23.950
2014	12.173	41.930	193.890	30.406	29.523
2015	16.316	52.326	217.527	37.690	33.322
2016	20.420	61.876	237.048	42.431	38.867
2017	22.801	66.979	256.979	48.121	42.258

Fonte: Elaboração própria.

O grande consumo observado na região sudeste parece estar ligado não somente ao seu contingente populacional —o mais numeroso do país — mas também, à disponibilidade e acessibilidade de serviços de saúde especializados para diagnóstico e acompanhamento da doença, além da disponibilização do tratamento. Dados de publicação do Conselho Federal de Medicina em 2018, apontam a existência de 2.383 especialistas em reumatologia no país. Destes, 54,8% estão localizados na região Sudeste, sendo 32,4% no estado de São Paulo (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2018). Consoante a esse achado, é provável que a região sudeste seja a mais provida em número e estrutura de serviços assistenciais, propiciando maior acesso a diagnóstico e tratamento em redes assistenciais.

6.3 CONSUMO DOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

A Tabela 9, na sequência, considera o número de unidades farmacêuticas dispensadas para os códigos da CID-10 do PCDT de AR no período de 2012 a 2017, conforme informações obtidas no SIA-SUS, subsistema APAC.

Tabela 9: Unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos consumidos via CEAF-SUS para AR entre os anos de 2012-2017, por medicamento.

Medicamento	Ano						
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	TOTAL
Abatacepte 250 mg IV	0	895	7.377	13.129	17.748	20.319	59.468
Abatacepte 125 mg S/C	0	0	0	0	20	4.111	4.131
Adalimumabe 40 mg S/C	110.689	126.068	135.793	143.712	149.716	154.107	820.085
Etanercepte 25 mg S/C	23.085	20.982	17.673	15.340	13.467	11.987	102.534
Etanercepte 50 mg S/C	61.133	75.768	90.357	103.078	114.825	121.701	566.862
Infliximabe 10 mg/ml IV	26.762	25.134	26.633	26.341	25.917	25.437	156.224

Certolizumabe pegol 200 mg/ml S/C	0	89	2.542	6.228	12.653	18.210	39.722
Golimumabe 50 mg S/C	0	1.397	15.677	27.802	35.986	42.251	123.113
Rituximabe 500 mg IV	0	388	2.930	4.727	6.460	8.153	22.658
Tocilizumabe 20 mg/ml IV	0	904	8.940	16.824	23.850	30.862	81.380
Total	221.669	251.625	307.922	357.181	400.642	437.138	1.976.177

Legenda: IV – Intravenoso, S/C – subcutâneo

Fonte: Elaboração própria.

Observa-se que entre 2012 e 2017 foram dispensados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no SUS cerca de 2 milhões de unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos para o tratamento da AR. Adalimumabe 40 mg, Etanercepte 50 mg e Infliximabe 10 mg foram os medicamentos com maior número de unidades farmacêuticas distribuídas nesta série histórica (Tabela 9), mesmo após a incorporação dos demais biológicos no tratamento. Duas das possíveis razões para o achado, encontram-se no fato de estarem entre os primeiros medicamentos biológicos a comporem o tratamento com biológicos na AR (infliximabe desde 2002 e etanercepte e adalimumabe incorporados em 2006) e por isso, estarem mais consolidados entre as terapias prescritas, além de pertencerem à subclasse dos medicamentos anti-TNF, que eram os medicamentos sugeridos como “preferenciais” devido à larga experiência com seu uso para início de tratamento nas diversas versões do PCDT ao longo do período estudado (BRASIL, 2006b, 2013a). Entretanto, a atualização publicada no final de 2017 não menciona mais essa distinção, ressaltando que a escolha deve ser pautada no tratamento que apresentar o melhor resultado de custo-minimização, após a falha da primeira etapa com agentes MMCD sintéticos (BRASIL, 2017a). Importante ressaltar também, que assim como o dado de gasto apresentado na Tabela 3 apontou o golimumabe 50 mg como o medicamento correspondente ao maior percentual de gasto dentre os medicamentos incorporados após 2012, ele também se mostrou como o medicamento com maior número de unidades farmacêuticas distribuídas dentro deste grupo.

A Tabela 10 abaixo destaca a estratificação da distribuição dos medicamentos biológicos conforme CID informado.

Tabela 10. Unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos consumidos no CEAF-SUS para AR entre os anos de 2012-2017, por código da CID-10.

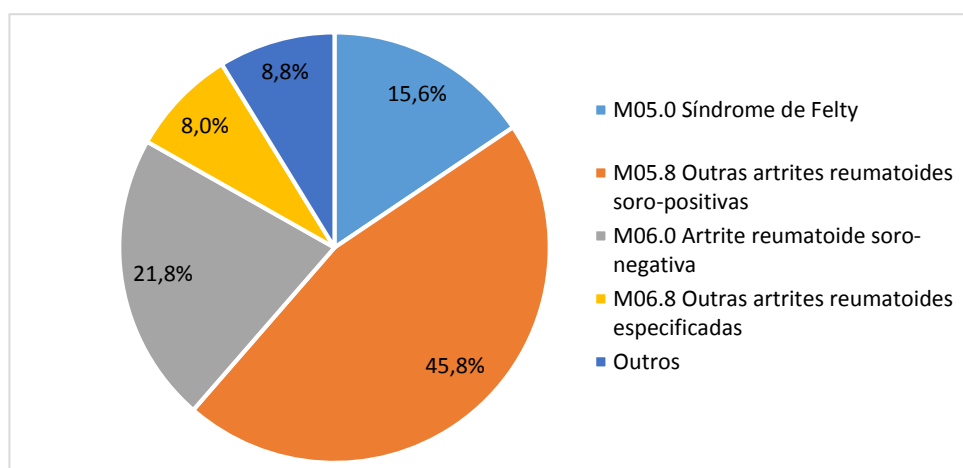
CID-10 Principal	2012	2013	2014	2015	2016	2017
M05.0 Síndrome de Felty	47.595	49.076	52.193	52.570	51.854	54.287
M05.1 Doença reumatoide do pulmão	1.284	1.245	190	0	0	0
M05.2 Vasculite reumatoide	451	448	52	0	0	0

M05.3 Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas	9.188	10.843	14.160	16.878	19.240	22.776
M05.8 Outras artrites reumatoides soro-positivas	85.419	104.594	137.644	168.493	196.016	213.575
M06.0 Artrite reumatoide soro-negativa	51.546	55.662	68.330	77.286	85.572	92.402
M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas	18.035	20.497	24.047	28.424	32.253	35.663
M08.0 Artrite reumatoide juvenil	8.151	9.260	11.306	13.530	15.707	18.435

Fonte: Elaboração própria.

Quando se considera a distribuição percentual, observa-se que para o período analisado os CIDs M05.8 e M06.0 foram os mais informados, correspondendo a 67,6% do consumo registrado (Figura 6). Como visto anteriormente, estes códigos da CID-10 representam também o maior dispêndio financeiro com o consumo de biológicos. Dados de uma coorte de pacientes com AR atendidos em Minas Gerais entre 2008 a 2013, observou maior percentual de pacientes para os CID-10 M05.8 e M05.0, que representaram 69,1% dos doentes (SILVA et al., 2018).

Figura 6. Distribuição percentual, por código da CID-10, do número de unidades farmacêuticas de medicamentos biológicos consumidos para AR via CEAF/SUS entre 2012 e 2017.



Fonte: Elaboração própria.

Cabe destacar que não foram registrados fornecimentos de medicamentos biológicos a partir de 2015 para os códigos M05.1 - doença reumatoide do pulmão e M05.2 - vasculite reumatoide, pois como já citado anteriormente, essas classificações foram posteriormente classificadas no PCDT da doença como “casos especiais”, orientando o uso de imunossupressores para estas situações: pulsoterapia com succinato de metilprednisolona

intravenosa, prednisona por via oral, azatioprina por via oral, ciclosporina por via oral e ciclofosfamida intravenosa (BRASIL, 2017a).

O fornecimento ocorrido no período anterior, provavelmente se deu devido à presença destes CIDs na tabela de procedimentos do SUS, e da inexistência de orientações terapêuticas para estes casos, como verificado na versão do PCDT de 2006 (BRASIL, 2006b).

Os dados estratificados do consumo por medicamento, CID e ano de consumo podem ser visualizados em detalhe no Apêndice B.

Sabe-se que as recomendações acerca das opções de tratamento com biológicos para AR no SUS sofreram algumas modificações no período avaliado, tanto com a inclusão de novos medicamentos ao PCDT, quanto em relação aos critérios para escolha do biológico para início de tratamento. Apesar dos estudos que comparam os medicamentos biológicos para AR não apontarem superioridade declarada de qualquer dos biológicos nos principais desfechos da doença, sabe-se que são moléculas com diferentes constituições, mecanismos de ação, farmacocinética, posologia e potencial imunogênico, por isso, esses também são fatores que podem influenciar a escolha ou troca de esquema terapêutico ao longo do tratamento (SILVA et al., 2018).

Dessa forma, a partir da metodologia descrita para a avaliação da difusão dos tratamentos ao longo do período de estudo, que levou em conta o número de indivíduos em uso de cada biológico, foi possível avaliar com que magnitude se deu a entrada dos novos tratamentos incorporados em relação a toda a classe de biológicos, como demonstrado na Tabela 11, na sequência.

Tabela 11. Representação percentual, por ano, do número de pacientes considerando o medicamento biológico consumido para AR via CEAF/SUS entre 2012-2017.

Medicamento	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abatacepte 250 mg IV	-	0,99	2,99	4,27	4,85	4,76
Abatacepte 125 mg S/C	-	-	-	-	0,05	1,56
Adalimumabe 40 mg S/C	46,50	45,53	39,72	37,19	34,44	32,27
Etanercepte 25 mg IV	11,14	8,56	6,19	4,26	3,37	2,77
Etanercepte 50 mg S/C	28,59	30,23	28,29	27,61	27,60	26,31
Infliximabe 10 mg/ml IV	13,77	11,38	9,51	8,02	7,14	6,54
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml S/C	-	0,13	1,25	2,25	3,77	4,77
Golimumabe 50 mg S/C	-	1,65	6,29	8,31	9,06	9,74
Rituximabe 500 mg IV	-	0,54	2,16	2,92	3,50	4,04
Tocilizumabe 20 mg/ml IV	-	0,99	3,59	5,18	6,21	7,24

Fonte: Elaboração própria.

Os dados da tabela acima, mostram que adalimumabe 40 mg e etanercepte 50 mg são os medicamentos biológicos com maior número de dispensações para pacientes com AR no SUS em todos os anos do estudo, corroborando com os dados de gastos, que mostraram que estes representaram 68,3% dos gastos com biológicos neste período (vide Tabela 3).

Observa-se a partir de 2013, com a chegada de novos tratamentos, há um maior variação na distribuição desses percentuais, com diminuição no uso dos tratamentos pré-existentes dando lugar a utilização das novas opções terapêuticas, com destaque para os medicamentos golimumabe 50 mg e tocilizumabe 20 mg/ml, que tiveram o maior crescimento do número de pacientes em uso em relação aos demais tratamentos. Adalimumabe 40 mg foi o que apresentou a maior queda no uso (14,23%) neste período.

Apesar das evidências científicas que avaliaram a incorporação desses medicamentos no SUS não apontarem diferenças significativas entre eles em termos de eficácia e segurança para os principais desfechos da doença (CONITEC, 2012), a difusão do uso dessas opções terapêuticas e escolha do tratamento por pacientes e prescritores pode ter relação com diversos fatores. A forma de administração e posologia é um deles, visto que, entre essas 10 apresentações farmacêuticas disponibilizadas, temos desde medicamentos com aplicação semanal (etanercepte) até semestral (rituximabe), com aplicação intravenosa (por infusão contínua) ou subcutânea, conforme pode ser visto Quadro 4, a seguir.

Quadro 4. Medicamentos biológicos, via de administração e doses preconizadas conforme PCDT 2017 de Artrite Reumatoide

Biológico	Medicamento	Via de administração	Posologia (adultos)
Medicamentos modificadores do curso da doença anti-TNF	Adalimumabe 40 mg	Subcutânea	40mg a cada 15 dias
	Certolizumabe pegol 200 mg/mL	Subcutânea	400 mg nas semanas 0, 2 e 4. Após, manter 200 mg a cada 15 dias ou 400 mg/mês.
	Etanercepte 25 mg	Subcutânea	Uso em crianças < 63 kg. Deve-se administrar 0,8 mg/kg, a cada semana (quatro vezes/mês) até a dose máxima de 50 mg.
	Etanercepte 50 mg	Subcutânea	50mg, 1x/semana
	Golimumabe 50 mg	Subcutânea	50mg, 1x/mês
	Infliximabe 10 mg/mL	Intravenosa	3 mg/kg/dose nas semanas 0, 2, 6. Após manter a mesma dose a cada dois meses

Medicamentos modificadores do curso da doença não anti-TNF	Abatacepte 250 mg	Intravenosa	500 mg (pacientes com menos de 60 kg); 750 mg (entre 60 e 100 kg) e 1.000 mg (acima de 100 kg) nas semanas 0, 2 e 4. Após, manter a mesma dose 1x/mês.
	Abatacepte 125mg	Subcutânea	125 mg, 1x/semana
	Rituximabe 500 mg	Intravenosa	1000mg nos dias 0 e 14. Após, a cada 6 ou mais meses.
	Tocilizumabe 20mg/mL	Intravenosa	8 mg/kg/dose (dose máxima de 800 mg) 1x/mês.

Fonte: Elaboração própria a partir de (ANVISA, 2012).

Revisão sistemática com 76 estudos que teve como objetivo avaliar a relação entre posologia e adesão ao tratamento medicamentoso de pacientes em diversas condições de saúde apontou que tratamentos com maior intervalo entre doses pode repercutir favoravelmente na adesão ao tratamento (CLAXTON; CRAMER; PIERCE, 2001). Outro estudo que avaliou questões semelhantes especificamente para artrite reumatoide também indicou preferência por tratamentos com menor número de tomadas (MADSEN et al., 2014; SCARPATO et al., 2010). Outros trabalhos que compararam a preferência pelas rotas intravenosa e subcutânea concluíram em geral, que ambas as vias são bem aceitas por profissionais de saúde e pacientes (DE MITS et al., 2016; SCARPATO et al., 2010). Entender se há preferências entre médicos e pacientes a respeito de tratamentos disponibilizados pode ser útil para compreender o perfil de consumo e custos.

Na análise de difusão dos tratamentos nesse estudo, os medicamentos que apresentaram maior crescimento em utilização foram aqueles que tem administração apenas uma vez por mês, sendo um deles subcutâneo e o outro intravenoso (vide Tabela 11). Com a recomendação recente de incorporação ao SUS do medicamento tofacitinibe (BRASIL, 2017f), tratamento sintético oral mas substitutivo e comparável aos biológicos em termos de eficácia, é possível que haja um novo movimento de difusão em favor do uso deste medicamento. Até o mês de fevereiro de 2019, o Ministério da Saúde ainda não havia iniciado a distribuição do referido medicamento no SUS, não sendo assim possível, obter dados para essa análise.

Estudo conduzido na Argentina que avaliou a preferência de 240 pacientes no uso de medicamentos biológicos, ponderou como atributos de importância em ordem decrescente (média, intervalo de confiança 95%): custo 0,81 (0,69-0,92), eventos adversos sistêmicos 0,66 (0,57-0,76), frequência de administração 0,61 (0,52-0,71), eficácia 0,42 (0,32-0,51), via de

administração 0,41 (0,30-0,52), eventos adversos locais 0,40 (0,31-0,49) e infecções graves 0,29 (0,22-0,37) (AUGUSTOVSKI et al., 2013).

Trabalho com base em registros italianos com 1.910 pacientes, encontrou associações entre maior idade, comorbidades (dislipidemia, hipertensão, doença pulmonar), maior atividade da doença e AR extra-articular como mais associadas com o uso de biológicos não anti-TNF, além de ocorrência de efeitos adversos após o uso dos anti-TNF (MONTI et al., 2017). Já em revisão sistemática publicada em 2017 que avaliou 28 estudos e 8602 pacientes e comparou diferentes medicamentos biológicos utilizados em monoterapia para AR não identificou diferenças estatisticamente significantes com respeito a descontinuação do tratamento devido a eventos adversos ($p > 0.068$) (TARP et al., 2017).

Outro fator a ser considerado, quando se avalia a difusão desses tratamentos no âmbito do CEA/SUS refere-se ao tipo de biológico (anti-TNF ou não anti-TNF), visto que até a atualização anterior do PCDT, em 2015, preconizava-se o uso inicial dos medicamentos anti-TNF devido a sua maior experiência de uso. Esse critério deixou de ser considerado na última atualização. Assim, o fundamento preponderante passa a ser o de custo-minimização, ou seja, o medicamento que apresente a melhor relação custo/tratamento em cada etapa terapêutica após a falha da primeira etapa com agentes MMCD sintéticos (BRASIL, 2017a). Contudo, segundo o referido PCDT, tal orientação deve ser aplicada somente aos casos de novos tratamentos ou falha terapêutica a biológico anterior, devendo-se manter na mesma terapia os pacientes que estão em uso regular de um biológico com controle estável da doença (BRASIL, 2017a).

Há que se considerar também que alguns desses medicamentos podem conter contraindicações para populações específicas, como o abatacepte subcutâneo, que não tem recomendação de uso em crianças, não sendo indicado assim, para os casos de artrite reumatoide juvenil (ARJ) (BRASIL, 2017a).

Por fim com os dados obtidos para a análise da taxa de difusão dos tratamentos biológicos ao longo da série, foi possível também estimar o número de pacientes artríticos atendidos no SUS, o que permitiu identificar a representação dos pacientes em uso de biológicos neste grupo, conforme a Tabela 12 abaixo.

Tabela 12. Número de pacientes com AR atendidos via CEA/SUS, total e em uso de biológicos, 2012-2017.

Nº de pacientes	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Crescimento 2012-2017 (%)
-----------------	------	------	------	------	------	------	------------------------------

Em uso de biológico (1)	36.207	41.098	48.580	54.787	60.533	66.244	83,0
Total com AR (2)	111.905	121.803	132.120	139.294	144.138	153.737	37,4
Percentual (1)/(2)	32,4	33,7	36,8	39,3	42,0	43,1	33,0

Fonte: Elaboração própria.

A Tabela 12 mostra a magnitude do atendimento terapêutico a pacientes com AR no Brasil, registrando em 2017 o maior volume de pessoas, sendo que mais de 66 mil delas estão em uso de medicamentos biológicos para AR. Os dados também permitem observar o aumento da cobertura do tratamento medicamentoso para AR no Brasil, com um crescimento de 37,4% no total de pacientes com AR atendidos no CEAF-SUS entre 2012 e 2017, bem como a expansão do número de pacientes em tratamento com medicamentos biológicos, vez que, em relação ao primeiro ano da série houve um crescimento de 83% neste subgrupo de pacientes, representado em 2017 por 43,1% dos pacientes com AR atendidos pelo CEAF-SUS para AR. Observa-se também, que o maior crescimento deste subgrupo de pacientes aconteceu entre 2013 e 2014 (18,2%), coincidente com o período em que os medicamentos biológicos incorporados em 2012 foram efetivamente disponibilizados na rede de assistência.

Os dados coletados sobre número de pacientes atendidos vão de encontro ao levantamento de gastos e consumo discutidos nesse estudo, mostrando um crescimento da assistência a esses pacientes e seguimento da recomendação clínica de se instituir o tratamento medicamentoso de forma mais breve possível, a fim de prevenir danos estruturais e melhorar a capacidade funcional dos pacientes (BRASIL, 2017a).

A maior participação dos pacientes com AR em tratamento com biológicos ao longo dos anos pode indicar maior acesso a estes tratamentos ao longo do período, ou seja, uma aumento substantivo no acesso a medicamentos. Entretanto, esses dados sugerem também que há um maior percentual de falha a tratamento prévio, visto que os biológicos só são recomendados no tratamento após falha terapêutica (persistência da atividade da doença moderada ou alta) ao uso MMCD sintéticos em pelo menos dois esquemas terapêuticos diferentes (BRASIL, 2017a).

VERSTAPPEN (2015) e TUNDIA et al. (2016) destacam que o aumento da disponibilidade de terapias biológicas na última década permitiu a redução do absenteísmo e presenteísmo na vida laboral de pacientes acometidos pela AR, permitindo a estes permanecer no mercado de trabalho por mais anos, e que o uso da terapia com biológicos de forma mais precoce pode reduzir de forma importante o abandono das atividades laborais por incapacidade, reduzindo os custos médicos e os custos indiretos associados à doença.

7. CONSIDERAÇÕES E LIMITAÇÕES

Todas as análises desse estudo foram provenientes de um banco de dados administrativo, relacionado à gestão financeira e comprobatória da dispensação de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no SUS, não sendo assim possível, correlacionar as informações disponíveis neste banco a demais dados clínicos dos pacientes, que por muitas vezes estão registrados, mas de forma manual ou em bases de dados não integradas entre si. Além disso, erros não mensuráveis podem incorrer devido a dificuldades, incorreções ou omissões na alimentação da bases de dados, que tem os dados disponibilizados pelas secretarias estaduais de saúde, visando a comprovação do atendimento aos doentes.

Alguns estudos publicados têm utilizado técnicas matemáticas e estatísticas como o pareamento determinístico-probabilístico de bases de dados para se fazer análises mais apuradas com base no paciente e todo o seu histórico relacionado a saúde. Essa técnica permite combinar os registros referentes a um mesmo indivíduo em um único registro, colhidos de diferentes bases de dados, podendo incluir informações não só como de medicamentos dispensados, mas de hospitalizações, tratamento de outras comorbidades ou mesmo dados sobre mortalidade. Esse tem sido um dos caminhos utilizados para reunir dados de pacientes de forma a auxiliar o processo de gestão de recursos, avaliação do desempenho de tecnologias em saúde e tomada de decisão por gestores (CHERCHIGLIA et al., 2007; COSTA et al., 2014; SILVA et al., 2018).

Essa iniciativa perpassa atualmente não só o campo da saúde. Como exemplo, recente projeto de iniciativa de diversos pesquisadores e instituições brasileiras pretende utilizar dados administrativos de 100 milhões de brasileiros em diversas bases da gestão pública para avaliar o efeito dos determinantes sociais e das políticas e programas sociais sobre os diferentes características da sociedade brasileira, incluindo o campo da saúde (PINTO et al., 2017; PITA et al., 2018).

O Ministério da Saúde tem reconhecido cada vez mais a necessidade de aprimorar seus bancos de dados com base nos pacientes. No final de 2018, foi publicada a decisão de incorporação no SUS de um dos medicamentos que representavam maior gasto da União com a judicialização: o eculizumabe (INTERFARMA, 2016). No entanto, sua incorporação foi condicionada com o atendimento de sete requisitos, entre eles o registro de dados clínicos e farmacêuticos em sistema nacional informatizado do SUS e uso ad experimentum (reavaliação em 3 anos) (BRASIL, 2018d).

A mesma exigência foi proposta como requisito à incorporação de outros dois medicamentos de alto custo, respectivamente alfaelofsulfase e galsulfase para as doenças raras mucopolissacaridose tipo IV e IV, (BRASIL, 2018d, 2018e). Portanto, observa-se um tendência iminente da necessidade de dados clínicos e de uso dos tratamentos para subsidiar decisões de gestão visando a sustentabilidade financeira do sistema público. Para isso torna-se mandatório o avanço na disponibilização de bases de dados abrangentes, que permitam respostas nos âmbitos administrativos e de monitoramento de resultados clínicos. A melhor utilização e coleta de dados administrativos e clínicos permitirá avançar também em outras perspectivas na disponibilização de tratamentos farmacológicos, como os acordos de compartilhamento de risco, assunto que vem sendo discutido pelo Ministério da Saúde como nova alternativa de contratualização entre fabricantes e governo (CONITEC, 2019).

8. CONCLUSÃO

Temos no Brasil um grande arsenal de informações relacionadas ao fornecimento de tratamentos medicamentosos e procedimentos de saúde no SUS. Ao longo de muitos anos, essas bases de dados foram utilizadas com um cunho tipicamente administrativo. Contudo, a necessidade de se explorar o curso dos tratamentos das doenças crônicas, conhecer o perfil da população usuária e primar pelo uso racional de medicamentos e melhor utilização dos recursos públicos, tem tornado a utilização de dados das bases administrativas cada vez mais necessário para se retratar o perfil da população usuária e permitir uma melhor caracterização dos gastos, especialmente com medicamentos de alto custo. A integração entre dados administrativos com informações clínicas dos pacientes é o cenário pleiteado por gestores, pesquisadores e profissionais de saúde, a fim de melhor acompanhar e retratar o histórico de tratamento e monitoramento dos pacientes nos serviços de saúde e em suas mais diversas especialidades.

Os dados apresentados a partir desse estudo permitiram retratar um cenário dos últimos anos no que se refere à disponibilização, gasto, consumo e difusão dos medicamentos biológicos para artrite reumatoide no país. Observou-se uma redução de preços a cada ano de compra, o que permite a expansão da oferta a esta e outras doenças. Cerca de 2 milhões de unidades de medicamentos biológicos foram dispensados no período avaliado e cerca de R\$ 273 milhões foram gastos por ano pelo gestor federal com estes medicamentos para esse subgrupo de pacientes, em atendimentos ambulatoriais pelo CEAF-SUS.

Características como sexo, idade, região geográfica e medicamento utilizado influenciam diretamente no gasto do Ministério da Saúde com a oferta de tratamento aos doentes. O envelhecimento populacional e maior expectativa de vida da população usuária destes medicamentos, aliada ao contingenciamento de gastos públicos, exige conhecimento do cenário presente e de perspectivas futuras, para um melhor planejamento e garantia de manutenção da oferta dos tratamentos.

Os dados de consumo de biológicos até 2017 mostraram uma difusão ainda tímida dos tratamentos incorporados em 2013, em relação aos medicamentos pré-existentes. Estudos de base clínica poderão trazer dados adicionais que permitirão predizer se as razões para o achado estariam relacionadas à efetividade destes medicamentos ou a questões de preferências de médicos e usuários. A chegada de medicamentos orais e sintéticos com ação alvo-específica, como o tofacitinibe, incorporado em 2017, que demonstrou eficácia similar aos MMCD biológicos para os principais desfechos da doença, poderá modificar o padrão de consumo

estabelecido até o momento para a doença. Além disso, as novas orientações do PCDT publicado no final de 2017, que levam em conta o elemento de custo-minimização na escolha do tratamento inicial, serão mais outros aspectos definidores desse novo horizonte.

O monitoramento pós-incorporação das tecnologias em saúde permite acompanhar o impacto dessas mudanças e propor estratégias de reinvestimento, quando necessárias. Esta atividade até o momento, não está priorizada na agenda de ações da CONITEC ou dos departamentos do Ministério da Saúde envolvidos com a aquisição de insumos ou gestão da assistência farmacêutica, e ainda carece de uma metodologia definida e sistematizada que permita agregar dados e gerar informações contínuas sobre a disponibilização e uso de medicamentos, que sirvam de auxílio aos tomadores de decisão dentro de um contexto complexo e de abrangência nacional.

Ao que parece, a necessidade de se condicionar a incorporação de um medicamento com estudos pós-incorporação que demonstrem seu impacto real no tratamento dos pacientes e no orçamento para o sistema público já é realidade, e poderá ser um divisor de águas para tornar o monitoramento pós-incorporação uma regra, e não uma exceção no sistema.

REFERÊNCIAS

ACR. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. **Arthritis & Rheumatism**, v. 46, n. 2, p. 328–346, fev. 2002.

ALAMANOS, Y.; VOULGARI, P. V.; DROSOS, A. A. Incidence and Prevalence of Rheumatoid Arthritis, Based on the 1987 American College of Rheumatology Criteria: A Systematic Review. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 36, n. 3, p. 182–188, dez. 2006.

ALMEIDA, M. DO S. T. M.; ALMEIDA, J. V. M.; BERTOLO, M. B. Características demográficas e clínicas de pacientes com artrite reumatoide no Piauí, Brasil – avaliação de 98 pacientes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 54, n. 5, p. 360–365, set. 2014.

ANVISA. Medicamentos Biológicos para o tratamento da Artrite Reumatóide. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde**, v. VI, n. 19, p. 35, 2012.

ANVISA. NOTA DE ESCLARECIMENTO Nº 003/2017/GPBIO/GGMED/ANVISA. Intercambialidade e substituição de produtos registrados pela via de desenvolvimento por comparabilidade (“biossimilares”) e o produto biológico comparador. 2017.

ANVISA. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico-2017**, 2018. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anu%C3%A1rio+Estat%C3%ADstico+do+Mercado+Farmac%C3%AAutico+-+2017/3179a522-1af4-4b4c-8014-cc25a90fb5a7>>. Acesso em: 27 nov. 2018

AREDA, C. A.; BONIZIO, R. C.; FREITAS, O. DE. Pharmacoeconomy: an indispensable tool for the rationalization of health costs. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 47, n. 2, p. 231–240, 2011.

ARNETT, F. C. et al. The american rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 31, n. 3, p. 315–324, mar. 1988.

Artrite reumatoide - Symptoms, diagnosis and treatment | BMJ Best Practice. Disponível em: <<https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/105>>. Acesso em: 7 abr. 2019.

AUGUSTOVSKI, F. et al. Patient Preferences for Biologic Agents in Rheumatoid Arthritis: A Discrete-Choice Experiment. **Value in Health**, v. 16, n. 2, p. 385–393, mar. 2013.

BARROS, S. G. DE; CHAVES, S. C. L. A utilização do Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA-SUS) como instrumento para caracterização das ações de saúde bucal. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 12, n. 1, mar. 2003.

BRASIL. Lei 8.080, de 19 de Setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916 de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº 865 de 05 de novembro de 2002. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas -Artrite Reumatóide. Diário Oficial da União. Seção 1. Secretaria de Assistência à Saúde, Diário Oficial da União, Seção 1. 8 nov. 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. RESOLUÇÃO Nº 338, DE 06 DE MAIO DE 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. 2004.

BRASIL. **Assistência farmacêutica na atenção básica: instruções técnicas para sua organização**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº 66 de 01 de novembro de 2006. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas -Artrite Reumatóide. Diário Oficial da União. Seção 1. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, publicada em 06 de novembro de 2006. DOU nº 212. 2006 b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 204, de 29 de janeiro de 2007. Regulamenta o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde, na forma de blocos de financiamento, com o respectivo monitoramento e controle. . 2007.

BRASIL. **Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2009. 110 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).**

BRASIL. 2.891/GM/MS, de 26 de novembro de 2009. Ministério da Saúde. Portaria 2.891/GM/MS, de 26 de novembro de 2009. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. . 2009 b.

BRASIL (ED.). **Política nacional de gestão de tecnologias em saúde**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. LEI Nº 12.401, DE 28 DE ABRIL DE 2011. Altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. 2011 a.

BRASIL. Decreto nº 7646. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. 2011 b.

BRASIL. Decreto 7.508, de 28 de julho de 2011. Regulamenta a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. 2011 c.

BRASIL. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas - vol 2. 2ª edição ed. Brasília - DF: [s.n.]. v. 2

BRASIL. Portaria nº1.554, 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). 2013 b.

BRASIL. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: inovação para a garantia do acesso a medicamentos no SUS. Brasília-DF: [s.n.].

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. p. 134, 2014b.

BRASIL. Portaria Conjunta SAS/SCTIE Nº 15, DE 11 DE DEZEMBRO DE 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. 2017 a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes Metodológicas: Avaliação de Desempenho de Tecnologias em Saúde. 2017b.

BRASIL. **Relatório Anual de Gestão 2016 do Ministério da Saúde**, 2017c. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/secretaria-executiva/relatorio-anual-de-saude-rag>>. Acesso em: 10 mar. 2018

BRASIL. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : RENAME 2017.** Brasília - DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, 2017d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº3.992, de 28 de dezembro de 2017. Dispõe sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços públicos de saúde do Sistema Único de Saúde. 2017 e.

BRASIL. PORTARIA Nº 8, DE 1º DE FEVEREIRO DE 2017 . Torna pública a decisão de incorporar o citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. . 2017 f.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.** Disponível em: <<http://u.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/sctie/daf>>. Acesso em: 22 abr. 2018a.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Programa Farmácia Popular do Brasil.** Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/farmacia-popular/sobre-o-programa>>. Acesso em: 22 abr. 2018

BRASIL. **Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP).** Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/ciencia-e-tecnologia-e-complexo-industrial/complexo-industrial/parceria-para-o-desenvolvimento-produtivo-pdp>>. Acesso em: 6 nov. 2018c.

BRASIL. **PORTARIA Nº 82, DE 19 DE DEZEMBRO DE 2018 . Torna pública a decisão de incorporar a alfaelossulfase para pacientes com mucopolissacaridose tipo IVa (MPS IVa; síndrome de Morquio A) no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.** Disponível em: <http://imprensa.nacional.gov.br/web/guest/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/>

content/id/56128546/do1-2018-12-20-portaria-n-82-de-19-de-dezembro-de-2018-56128362>. Acesso em: 7 abr. 2019d.

BRASIL. PORTARIA Nº 83, DE 19 DE DEZEMBRO DE 2018. Torna pública a decisão de incorporar a galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (deficiência de Nacetilgalactosamina 4-sulfa) no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: <http://impresanacional.gov.br/web/guest/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/56128538/do1-2018-12-20-portaria-n-83-de-19-de-dezembro-de-2018-56128346>. Acesso em: 7 abr. 2019e.

BRASIL. Portaria GM/MS nº 1160, de 3 de maio de 2018. Portaria GM/MS nº 1160, de 3 de maio de 2018. Página 71 do Diário Oficial da União - Seção 1, número 93, de 16/05/2018 - Imprensa Nacional. 16 maio 2018 f, Sec. I, p. 71.

CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS (CMED). Preços Máximos de Medicamento por Princípio Ativo para Compras Públicas. Atualizada em 19/12/2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2017-12-19.pdf/3a28f67c-5cd0-4a3e-973b-5255337d5cdc>. Acesso em: 29 abr. 2019.

CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS (CMED). Preços Máximos de Medicamento por Princípio Ativo. Atualizada em 20/12/2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDADE_2016-12-20.pdf/3f7e7daf-9e5e-406d-9e29-8ed9d100e7e9>. Acesso em: 29 abr. 2019.

CHERCHIGLIA, M. L. et al. A construção da base de dados nacional em Terapia Renal Substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: aplicação do método de linkage determinístico-probabilístico. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 24, n. 1, jun. 2007.

CHERMONT, G. C. et al. Resource utilization and the cost of rheumatoid arthritis in Brazil. **Clinical and experimental rheumatology**, v. 26, n. 1, p. 24, 2008.

CONITEC. Relatório de Recomendação nº 12 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Medicamentos biológicos (Infliximabe, etanercept, adalimumabe, rituximabe, abatacepte, tocilizumabe, golimumabe e certolizumabe pegol) para o tratamento da Artrite Reumatoide. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Biologicos-ArtriteReumatoide-final.pdf>>.

CONITEC. Clipping da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Janeiro_Fevereiro 2018. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/CLIPPING_Janeiro-Fevereiro_2018.pdf>.

CONITEC. Recomendações sobre as tecnologias avaliadas- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/recomendacoes-sobre-as-tecnologias-avaliadas-2017>>.

CONITEC. Acordos de Compartilhamento de Risco são possíveis no Sistema Único de Saúde brasileiro? Disponível em: <<http://conitec.gov.br/acordos-de-compartilhamento-de-risco-sao-possiveis-no-sistema-unico-de-saude-brasileiro>>. Acesso em: 14 maio. 2019.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Demografia Médica no Brasil 2018**, 2018. Disponível em: <<http://www.fenam.org.br/site/downloads/publicacoes/DemografiaMedica2018.pdf>>. Acesso em: 10 dez. 2018.

COSTA, J. DE O. et al. Tratamento da artrite reumatoide no Sistema Unico de Saude, Brasil: gastos com infliximabe em comparacao com medicamentos modificadores do curso da doenca sinteticos, 2003 a 2006. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 2, p. 283–295, fev. 2014.

CUBER, R. **Desafios e soluções da pesquisa ao acesso de medicamentos biológicos**. Apresentação apresentado em III Reunião do Grupo de Trabalho (GT) da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, 23 out. 2018. . Acesso em: 6 nov. 2018

DATASUS. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Morbidade Hospitalar do SUS - por local de internação - Brasil**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>> Acessado em: 16/04/2018. [s.l: s.n.].

DE MITS, S. et al. A Nationwide Survey on Patient's versus Physician's Evaluation of Biological Therapy in Rheumatoid Arthritis in Relation to Disease Activity and Route of Administration: The Be-Raise Study. **PLOS ONE**, v. 11, n. 11, p. e0166607, 28 nov. 2016.

FAGANELLO, L.; COLET, C. DE F. Uso de medicamentos por pacientes com Artrite Reumatóide (AR) em um município do interior do RS. **Saúde (Santa Maria)**, v. 44, n. 1, 18 abr. 2018.

FIGUEIREDO, T. A.; SCHRAMM, J. M. DE A.; PEPE, V. L. E. Seleção de medicamentos essenciais e a carga de doença no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 11, p. 2344–2356, nov. 2014.

GABATINI, F. **Estimativa dos custo relacionados à artrite reumatoide em pacientes atendidos por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica/MS na Farmácia Escola UFSC/PMF, 2008-2010**. Dissertação de Mestrado—Florianópolis-SC: Universidade Federal de Santa Catarina, 2010.

GOMES, E. B. P. et al. Desenvolvimento de Biossimilares no Brasil. **Fronteiras: Journal of Social, Technological and Environmental Science**, v. 5, n. 1, p. 31, 28 jun. 2016.

GOMES, R.; NASCIMENTO, E. F. DO; ARAÚJO, F. C. DE. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 3, p. 565–574, mar. 2007.

HOWICK, J. et al. Oxford centre for evidence-based medicine levels of evidence. **University of Oxford**, 2009.

IBGE. **IBGE- Estatísticas Populacionais Censo 2010**. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3175#resultado>>. Acesso em: 4 dez. 2018.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Setting Priorities for Clinical Practice Guidelines**. Washington: National Academies Press, 1992.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA et al. **Pesquisa nacional de saúde 2013**. [s.l: s.n.].

INTERFARMA. **Entendendo Medicamentos Biológicos**. Disponível em: <<https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/34-biologicos-site.pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2018.

INTERFARMA. **Por que o brasileiro recorre à Justiça para adquirir medicamentos?** Disponível em: <<https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/101-por-que-o-brasileiro-vai-a-justiaa-em-busca-de-medicamentos-site.pdf>>. Acesso em: 7 abr. 2019.

INTERFARMA. Custos da saúde: fatos e interpretações. p. 40p, 2017.

LEE, D. M.; WEINBLATT, M. E. Rheumatoid arthritis. **The Lancet**, v. 358, n. 9285, p. 903–911, set. 2001.

LEVORATO, C. D. et al. Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 4, p. 1263–1274, abr. 2014.

LOUZADA-JUNIOR, P. et al. Análise descritiva das características demográficas e clínicas de pacientes com artrite reumatóide no estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, n. 2, p. 84–90, abr. 2007.

MADSEN, O. R. et al. Preferences of patients and health professionals for route and frequency of administration of biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. **Patient Preference and Adherence**, p. 93, jan. 2014.

MELO, A. F. D. **A Saúde do Idoso em 2030: uma análise prospectiva do gasto público em saúde no Brasil**. Dissertação de Mestrado—Recife: Fundação Oswaldo Cruz, 2011.

MENDES, A. DA C. G. et al. Avaliação do sistema de informações hospitalares - SIH/SUS como fonte complementar na vigilância e monitoramento de doenças de notificação compulsória. **Informe Epidemiológico do Sus**, v. 9, n. 2, jun. 2000.

MENDES, A. DA C. G. et al. Assistência pública de saúde no contexto da transição demográfica brasileira: exigências atuais e futuras. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 5, p. 955–964, maio 2012.

MONTI, S. et al. Factors influencing the choice of first- and second-line biologic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: real-life data from the Italian LORHEN Registry. **Clinical Rheumatology**, v. 36, n. 4, p. 753–761, abr. 2017.

MORGAN, D.; PARIS, V.; BELLONI, A. **Pharmaceutical Expenditure And Policies**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/pharmaceutical-expenditure-and-policies_5jm0q1f4cdq7-en>. Acesso em: 15 abr. 2018.

MOTA, L. M. H. DA et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. **Revista brasileira de reumatologia**, v. 52, n. 2, p. 152–174, 2012.

MOURA, M. C. et al. Perfil dos pacientes com manifestações extra-articulares de artrite reumatoide de um serviço ambulatorial em Curitiba, Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 5, p. 686–694, out. 2012.

NASCIMENTO, D. R. R.; REHEN, N. N.; JESUS, D. X. Análise clínica e econômica de “mundo real” da substituição do medicamento Remicade (Infliximabe) por Remsima (Infliximabe Biossimilar) em pacientes do PLANSEV com Artrite Reumatoide, Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriática. 2018.

OCKÉ-REIS, C. O.; CARDOSO, S. DE S. **Texto para Discussão nº 1232. Uma descrição do comportamento dos preços dos planos de assistência à saúde- 2001-2005**. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/1705/1/TD_1232.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2018.

OFFICE OF TECHNOLOGY ASSESSMENT, U.S. CONGRESS (ED.). **Identifying health technologies that work: searching for evidence**. Washington, DC: Office of Technology Assessment, Congress of the U.S. : For sale by the U.S. G.P.O., Supt. of Docs, 1994.

OLIVEIRA, A. V. DEAS D. **Análise dos gastos do Ministério da Saúde com medicamentos para tratamento da artrite reumatoide no Brasil no período 2010 a 2014**. Trabalho de Conclusão de Curso—Brasília - DF: Universidade de Brasília, 2015.

OLIVEIRA, F. S. P. DE. **Centralização versus descentralização das compras na logística hospitalar**. Dissertação de Mestrado—Braga, Portugal: Universidade do Minho, 2013.

PASSOS, L. F. DE S. Artrite reumatóide: novas opções terapêuticas. **Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos processos da assistência farmacêutica**, p. 129–135, 2015.

PEPE, V. L. E. A judicialização da saúde e os novos desafios da gestão da assistência farmacêutica. p. 10, 2010.

PINHEIRO, R. S. et al. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 7, n. 4, p. 687–707, 2002.

PINTO, C. et al. Accuracy of probabilistic record linkage applied to the Brazilian 100 million cohort project. p. 1, 2017.

PITA, R. et al. On the Accuracy and Scalability of Probabilistic Data Linkage Over the Brazilian 114 Million Cohort. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, v. 22, n. 2, p. 346–353, mar. 2018.

POLDER, J. J. Age-specific increases in health care costs. **The European Journal of Public Health**, v. 12, n. 1, p. 57–62, 1 mar. 2002.

QUEIROZ, O. V. DE et al. A construção da Base Nacional de Dados em Terapia Renal Substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: relacionamento dos registros de óbitos pelo subsistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade (Apac/SIA/SUS) e pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)-Brasil, 2000-2004. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 18, n. 2, p. 107–120, 2009.

QUINTILESIMS. **The Impact of Biosimilar Competition in Europe, 2017.**, 2017. Disponível em: <https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2017/05/IMS-Biosimilar-2017_V9.pdf>

SACKETT, D. L. et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **BMJ**, v. 312, n. 7023, p. 71–72, 13 jan. 1996.

SANTANA, P. K. G. **Impacto orçamentário para o Sistema Único de Saúde da incorporação do infliximabe biossimilar no tratamento de artrite reumatoide.** Dissertação de Mestrado—Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2018.

SCARPATO, S. et al. Patient preferences in the choice of anti-TNF therapies in rheumatoid arthritis. Results from a questionnaire survey (RIVIERA study). **Rheumatology**, v. 49, n. 2, p. 289–294, 1 fev. 2010.

SCHNEIDERS, R. E. E. **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.** Dissertação de Mestrado—Brasília-DF: Universidade de Brasília, 2012.

SILVA, G. D. DA et al. Perfil de gastos com o tratamento da Artrite Reumatoide para pacientes do Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil, de 2008 a 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 4, p. 1241–1253, abr. 2018.

SILVA, R. M. DA. **Incorporación y financiamiento de medicamentos de alto costo en Brasil: panorama y desafíos.** In: IV CONGRESO LATINOAMERINAO Y DEL CARIBE DE SALUD GLOBAL. Buenos Aires, Argentina, 2016.

SILVA, S. A. et al. ARTRITE REUMATOIDE GRAVE EVOLUINDO COM SÍNDROME DE FELTY. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. S4–S5, 2017.

SILVEIRA, R. E. DA et al. Gastos relacionados a hospitalizações de idosos no Brasil: perspectivas de uma década. **Einstein (São Paulo)**, v. 11, n. 4, p. 514–520, dez. 2013.

SOUZA, O. M. N. **Avaliação demográfica, clínico-laboratorial e genética de indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide residentes em região tropical.** Dissertação de Mestrado—Natal-RN: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2006.

TARP, S. et al. Defining the optimal biological monotherapy in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 46, n. 6, p. 699–708, jun. 2017.

TAVARES, N.; PINHEIRO, R. Assistência Farmacêutica no SUS: avanços e desafios para a efetivação da assistência terapêutica integral. **Tempus Actas de Saúde Coletiva**, v. 8, n. 1, p. 49, 29 mar. 2014.

TUNDIA, N. et al. Economic impact of expanded use of biologic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis and Crohn's disease in Argentina, Brazil, Colombia, and Mexico. **Journal of Medical Economics**, v. 19, n. 12, p. 1187–1199, dez. 2016.

VIEIRA, F. S. TD 2356. Evolução do Gasto com Medicamentos do Sistema Único de Saúde no Período de 2010 a 2016. Texto para discussão. 2018.

WHO. **What is a health technology?** Disponível em: <<http://www.who.int/health-technology-assessment/about/healthtechnology/en/>>. Acesso em: 5 fev. 2018.

ZANGHELINI, F.; DA SILVA, A. S.; ROCHA FILHO, J. DE A. A importância econômica da compra centralizada dos inibidores do fator de necrose tumoral-alfa em Pernambuco. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 11, n. 2, 30 jun. 2014.

ZUCCHI, P.; DEL NERO, C.; MALIK, A. M. Gastos em saúde: os fatores que agem na demanda e na oferta dos serviços de saúde. **Saúde e Sociedade**, v. 9, n. 1–2, p. 127–150, dez. 2000.

APÊNDICE A- GASTO EM REAIS, CORRIGIDO, ESTRATIFICADO POR ANO, CÓDIGO DA CID-10 E MEDICAMENTO BIOLÓGICO FORNECIDO VIA CEAFF-SUS PARA AR NOS ANOS DE 2012 À 2017

CID M05.0 - Síndrome de Felty						
MEDICAMENTO	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abatacepte 250 mg IV	-	95.606,16	840.895,28	718.859,63	780.963,84	713.621,40
Abatacepte 125 mg S/C	-	-	-	-	338,56	155.036,89
Adalimumabe 40 mg S/C	39.661.991,02	38.333.422,83	28.471.372,31	22.489.785,08	15.847.681,54	14.880.648,81
Etanercepte 25 mg S/C	1.772.862,92	1.389.197,45	732.353,63	468.778,14	253.612,80	192.450,51
Etanercepte 50 mg S/C	8.066.686,43	8.798.586,81	7.854.915,98	6.781.134,18	5.559.568,85	5.335.675,30
Infliximabe 10 mg/ml IV	7.786.195,79	5.900.460,96	5.097.412,88	4.151.764,21	3.243.898,21	2.683.531,25
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml S/C	-	8.325,04	163.235,46	465.003,27	805.805,85	1.043.721,51
Golimumabe 50 mg S/C	-	604.036,52	3.810.269,59	5.296.920,26	5.378.371,10	6.769.871,51
Rituximabe 500 mg IV	-	145.487,37	771.946,02	1.072.393,72	1.244.665,44	1.338.414,29
Tocilizumabe 20 mg/ml S/C	-	55.025,21	524.534,49	525.171,74	562.249,39	627.315,12

CID M05.1 - Doença reumatoide do pulmão						
MEDICAMENTO	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abatacepte 250 mg IV	-	-	-	-	-	-
Abatacepte 125 mg S/C	-	-	-	-	-	-
Adalimumabe 40 mg S/C	956.430,83	920.600,82	118.862,45	-	-	-
Etanercepte 25 mg S/C	33.456,96	18.159,44	4.369,00	-	-	-
Etanercepte 50 mg S/C	298.265,23	287.188,24	26.760,13	-	-	-
Infliximabe 10 mg/ml IV	215.097,35	156.377,57	19.363,39	-	-	-
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml S/C	-	-	-	-	-	-
Golimumabe 50 mg S/C	-	-	-	-	-	-
Rituximabe 500 mg IV	-	-	-	-	-	-
Tocilizumabe 20 mg/ml S/C	-	-	-	-	-	-

CID M05.2 - Vasculite reumatoide						
MEDICAMENTO	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abatacepte 250 mg IV	-	-	-	-	-	-
Abatacepte 125 mg S/C	-	-	-	-	-	-
Adalimumabe 40 mg S/C	270.490,59	256.977,53	21.809,62	-	-	-
Etanercepte 25 mg S/C	13.169,23	11.097,44	546,13	-	-	-
Etanercepte 50 mg S/C	109.624,93	115.009,81	11.468,63	-	-	-
Infliximabe 10 mg/ml IV	129.715,20	86.566,16	10.891,91	-	-	-
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml S/C	-	-	-	-	-	-
Golimumabe 50 mg S/C	-	-	-	-	-	-
Rituximabe 500 mg IV	-	-	-	-	-	-
Tocilizumabe 20 mg/ml S/C	-	-	-	-	-	-

CID M05.3 - AR com comprometimento de outros órgãos ou sistemas						
MEDICAMENTO	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abatacepte 250 mg IV	-	37.411,11	386.595,96	357.486,95	393.190,46	419.895,47
Abatacepte 125 mg S/C	-	-	-	-	-	97.306,53
Adalimumabe 40 mg S/C	6.689.038,12	7.860.406,09	7.287.685,52	6.974.662,34	5.514.998,95	5.719.042,66
Etanercepte 25 mg S/C	352.721,77	288.197,10	242.479,50	139.802,93	87.433,96	73.574,00
Etanercepte 50 mg S/C	2.057.247,07	2.430.002,61	2.305.739,78	2.385.877,72	2.261.449,25	2.482.617,18
Infliximabe 10 mg/ml IV	1.364.472,52	922.906,93	730.968,04	624.157,84	694.905,24	861.701,38
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml S/C	-	-	72.141,52	229.394,08	314.485,32	512.999,85
Golimumabe 50 mg S/C	-	161.076,41	1.252.023,15	1.972.635,04	2.470.501,46	2.782.795,31
Rituximabe 500 mg IV	-	30.776,17	334.015,11	413.703,61	551.328,32	810.823,60
Tocilizumabe 20 mg/ml S/C	-	18.488,47	175.814,65	151.148,09	183.804,44	226.259,60

CID M05.8 - Outras artrites reumatóides soropositivas						
MEDICAMENTO	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abatacepte 250 mg IV	-	509.206,74	4.042.577,10	4.347.019,14	4.774.262,18	4.922.621,48
Abatacepte 125 mg S/C	-	-	-	-	2.708,50	770.464,38
Adalimumabe 40 mg S/C	62.147.082,08	71.558.358,29	62.930.576,60	60.582.099,40	50.634.764,57	48.500.823,09
Etanercepte 25 mg S/C	2.798.639,05	2.650.269,94	1.870.751,21	1.340.124,12	871.262,23	674.428,33
Etanercepte 50 mg S/C	17.680.223,34	22.020.679,61	22.390.033,05	22.337.093,82	21.134.881,19	21.906.831,97
Infliximabe 10 mg/ml IV	18.279.991,08	15.935.154,04	14.982.424,38	13.895.313,92	12.561.671,03	11.372.972,57
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml S/C	-	41.625,22	875.480,09	1.796.731,95	3.277.982,02	4.340.911,46
Golimumabe 50 mg S/C	-	1.892.647,78	14.155.268,96	23.857.109,50	26.313.355,72	28.329.089,32
Rituximabe 500 mg IV	-	646.299,65	4.587.140,79	7.083.807,65	8.418.198,64	8.896.845,21
Tocilizumabe 20 mg/ml S/C	-	200.291,75	1.855.821,30	1.918.539,92	2.565.697,29	2.906.523,93

CID M06.0 - AR soronegativa						
MEDICAMENTO	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abatacepte 250 mg IV	-	226.545,04	1.358.973,13	1.308.935,15	1.409.346,30	1.288.617,02
Abatacepte 125 mg S/C	-	-	-	-	2.031,38	361.994,81
Adalimumabe 40 mg S/C	38.609.917,10	40.037.663,92	33.446.147,30	30.217.271,10	23.620.653,88	22.676.503,30
Etanercepte 25 mg S/C	1.672.136,11	1.298.400,23	810.176,45	497.615,38	345.391,30	289.867,93
Etanercepte 50 mg S/C	9.868.379,28	10.949.472,04	10.758.116,52	10.205.152,46	9.152.856,78	9.614.157,80
Infliximabe 10 mg/ml IV	11.738.404,40	8.829.748,02	8.310.525,70	7.345.000,30	6.357.879,36	5.605.701,78
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml S/C	-	20.350,11	389.441,91	880.850,66	1.661.346,59	2.141.541,19
Golimumabe 50 mg S/C	-	1.006.727,54	6.977.364,23	10.248.669,72	12.149.892,62	12.708.400,72
Rituximabe 500 mg IV	-	195.848,38	1.103.486,94	1.548.499,55	2.082.099,74	2.595.375,99
Tocilizumabe 20 mg/ml S/C	-	79.676,50	746.484,90	753.251,49	863.206,15	930.318,79

CID M06.8 - Outras AR não especificadas						
MEDICAMENTO	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abatacepte 250 mg IV	-	48.842,28	335.573,15	346.939,98	443.298,55	614.775,19
Abatacepte 125 mg S/C	-	-	-	-	1.692,81	107.835,97
Adalimumabe 40 mg S/C	14.211.964,38	15.451.126,97	12.583.061,97	11.582.770,33	9.396.432,11	8.820.677,59
Etanercepte 25 mg S/C	509.684,74	373.613,74	261.320,82	184.558,32	148.076,57	120.920,23
Etanercepte 50 mg S/C	3.575.623,54	4.323.292,77	4.045.694,05	3.970.310,92	3.412.718,80	3.578.106,07
Infliximabe 10 mg/ml IV	3.398.866,57	2.471.324,16	2.376.856,34	2.614.775,52	2.504.680,18	2.482.034,26
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml S/C	-	12.025,06	53.800,45	146.902,61	296.902,28	453.305,32
Golimumabe 50 mg S/C	-	353.792,82	2.128.258,69	3.467.837,57	3.972.644,59	4.121.748,47
Rituximabe 500 mg IV	-	67.148,02	452.776,03	806.606,48	1.194.544,68	1.451.337,21
Tocilizumabe 20 mg/ml S/C	-	16.727,66	161.267,34	218.350,16	385.396,40	507.233,21

CID M08.0 - Artrite reumatoide juvenil						
MEDICAMENTO	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abatacepte 250 mg IV	-	12.470,37	273.757,04	208.719,09	210.815,09	204.925,06
Abatacepte 125 mg S/C	-	-	-	-	-	-
Adalimumabe 40 mg S/C	2.869.292,49	3.584.977,74	3.220.190,83	3.221.822,19	3.059.236,33	4.062.618,83
Etanercepte 25 mg S/C	1.063.860,12	1.027.017,43	903.836,89	908.026,95	732.055,78	690.267,18
Etanercepte 50 mg S/C	1.861.488,26	2.035.202,85	1.953.489,15	1.880.187,91	1.764.224,45	1.896.760,77
Infliximabe 10 mg/ml IV	1.029.511,76	790.265,24	703.133,16	727.812,62	738.210,92	613.776,52
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml S/C	-	-	-	-	-	-
Golimumabe 50 mg S/C	-	-	-	-	-	-
Rituximabe 500 mg IV	-	-	-	-	-	-
Tocilizumabe 20 mg/ml S/C	-	27.732,70	251.876,31	240.298,31	315.881,93	375.233,40

CID M08.0- Artrite reumatoide juvenil						
MEDICAMENTO	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Abatacepte 250 mg IV	-	12.470,37	273.757,04	208.719,09	210.815,09	204.925,06
Abatacepte 125 mg S/C	-	-	-	-	-	-
Adalimumabe 40 mg S/C	2.869.292,49	3.584.977,74	3.220.190,83	3.221.822,19	3.059.236,33	4.062.618,83
Etanercepte 25 mg S/C	1.063.860,12	1.027.017,43	903.836,89	908.026,95	732.055,78	690.267,18
Etanercepte 50 mg S/C	1.861.488,26	2.035.202,85	1.953.489,15	1.880.187,91	1.764.224,45	1.896.760,77
Infliximabe 10 mg/ml IV	1.029.511,76	790.265,24	703.133,16	727.812,62	738.210,92	613.776,52
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml S/C	-	-	-	-	-	-
Golimumabe 50 mg S/C	-	-	-	-	-	-
Rituximabe 500 mg IV	-	-	-	-	-	-
Tocilizumabe 20 mg/ml S/C	-	27.732,70	251.876,31	240.298,31	315.881,93	375.233,40

**APÊNDICE B- ESTRATIFICAÇÃO DO QUANTITATIVO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS CONSUMIDOS VIA CEAF/SUS
POR MEDICAMENTO, CÓDIGO DA CID-10 E ANO DE CONSUMO PARA AR NOS ANOS DE 2012 À 2017.**

MEDICAMENTO / CID-10		ANO: 2012						
\	M05.0	M05.1	M05.2	M05.3	M05.8	M06.0	M06.8	M08.0
ABATACEPTE 250 MG	0	0	0	0	0	0	0	0
ABATACEPTE 125 MG	0	0	0	0	0	0	0	0
ADALIMUMABE 40 MG	26540	640	181	4476	41586	25836	9510	1920
ETANERCEPTE 25 MG	4981	94	37	991	7863	4698	1432	2989
ETANERCEPTE 50 MG	11332	419	154	2890	24837	13863	5023	2615
INFLIXIMABE 10 MG/ML	4742	131	79	831	11133	7149	2070	627
Total	47595	1284	451	9188	85419	51546	18035	8151

MEDICAMENTO / CID-10		ANO: 2013						
	M05.0	M05.1	M05.2	M05.3	M05.8	M06.0	M06.8	M08.0
ABATACEPTE 250 MG	92	0	0	36	490	218	47	12
ADALIMUMABE 40 MG	27149	652	182	5567	50680	28356	10943	2539
ETANERCEPTE 25 MG	4131	54	33	857	7881	3861	1111	3054
ETANERCEPTE 50 MG	13082	427	171	3613	32741	16280	6428	3026
INFLIXIMABE 10 MG/ML	4226	112	62	661	11413	6324	1770	566
CERTOLIZUMABE PEGOL 200 MG/ML	9	0	0	0	45	22	13	0
GOLIMUMABE 50 MG	210	0	0	56	658	350	123	0
RITUXIMABE 500 MG	52	0	0	11	231	70	24	0
TOCILIZUMABE 20 MG/ML	125	0	0	42	455	181	38	63
Total	49076	1245	448	10843	104594	55662	20497	9260

MEDICAMENTO / CID-10	ANO: 2014							
	M05.0	M05.1	M05.2	M05.3	M05.8	M06.0	M06.8	M08.0
ABATACEPTE 250 MG	857	0	0	394	4120	1385	342	279
ADALIMUMABE 40 MG	26109	109	20	6683	57709	30671	11539	2953
ETANERCEPTE 25 MG	2682	16	2	888	6851	2967	957	3310
ETANERCEPTE 50 MG	14383	49	21	4222	40998	19699	7408	3577
INFLIXIMABE 10 MG/ML	4212	16	9	604	12380	6867	1964	581
CERTOLIZUMABE PEGOL 200 MG/ML	267	0	0	118	1432	637	88	0
GOLIMUMABE 50 MG	2109	0	0	693	7835	3862	1178	0
RITUXIMABE 500 MG	312	0	0	135	1854	446	183	0
TOCILIZUMABE 20 MG/ML	1262	0	0	423	4465	1796	388	606
Total	52193	190	52	14160	137644	68330	24047	11306

MEDICAMENTO / CID-10	ANO: 2015							
	M05.0	M05.1*	M05.2*	M05.3	M05.8	M06.0	M06.8	M08.0
ABATACEPTE 250 MG	1295	-	-	644	7831	2358	625	376
ADALIMUMABE 40 MG	23929	-	-	7421	64459	32151	12324	3428
ETANERCEPTE 25 MG	2032	-	-	606	5809	2157	800	3936
ETANERCEPTE 50 MG	14697	-	-	5171	48412	22118	8605	4075
INFLIXIMABE 10 MG/ML	3725	-	-	560	12467	6590	2346	653
CERTOLIZUMABE PEGOL 200 MG/ML	823	-	-	406	3180	1559	260	0
GOLIMUMABE 50 MG	3284	-	-	1223	14791	6354	2150	0
RITUXIMABE 500 MG	464	-	-	179	3065	670	349	0
TOCILIZUMABE 20 MG/ML	2321	-	-	668	8479	3329	965	1062
Total	52570	-	-	16878	168493	77286	28424	13530

MEDICAMENTO / CID-10				ANO: 2016				
	M05.0	M05.1*	M05.2*	M05.3	M05.8	M06.0	M06.8	M08.0
ABATACEPTE 250 MG	1730	-	-	871	10576	3122	982	467
ABATACEPTE 125 MG	1	-	-	0	8	6	5	0
ADALIMUMABE 40 MG	21954	-	-	7640	70145	32722	13017	4238
ETANERCEPTE 25 MG	1401	-	-	483	4813	1908	818	4044
ETANERCEPTE 50 MG	14748	-	-	5999	56065	24280	9053	4680
INFLIXIMABE 10 MG/ML	3221	-	-	690	12473	6313	2487	733
CERTOLIZUMABE PEGOL 200 MG/ML	1604	-	-	626	6525	3307	591	0
GOLIMUMABE 50 MG	3849	-	-	1768	18831	8695	2843	0
RITUXIMABE 500 MG	596	-	-	264	4031	997	572	0
TOCILIZUMABE 20 MG/ML	2750	-	-	899	12549	4222	1885	1545
Total	51854	-	-	19240	196016	85572	32253	15707
MEDICAMENTO / CID-10				ANO : 2017				
	M05.0	M05.1*	M05.2*	M05.3	M05.8	M06.0	M06.8	M08.0
ABATACEPTE 250 MG	1776	-	-	1045	12251	3207	1530	510
ABATACEPTE 125 MG	427	-	-	268	2122	997	297	0
ADALIMUMABE 40 MG	21911	-	-	8421	71415	33390	12988	5982
ETANERCEPTE 25 MG	1130	-	-	432	3960	1702	710	4053
ETANERCEPTE 50 MG	14490	-	-	6742	59492	26109	9717	5151
INFLIXIMABE 10 MG/ML	2890	-	-	928	12248	6037	2673	661
CERTOLIZUMABE PEGOL 200 MG/ML	2238	-	-	1100	9308	4592	972	0
GOLIMUMABE 50 MG	5228	-	-	2149	21877	9814	3183	0
RITUXIMABE 500 MG	723	-	-	438	4806	1402	784	0
TOCILIZUMABE 20 MG/ML	3474	-	-	1253	16096	5152	2809	2078
Total	54287	-	-	22776	213575	92402	35663	18435