

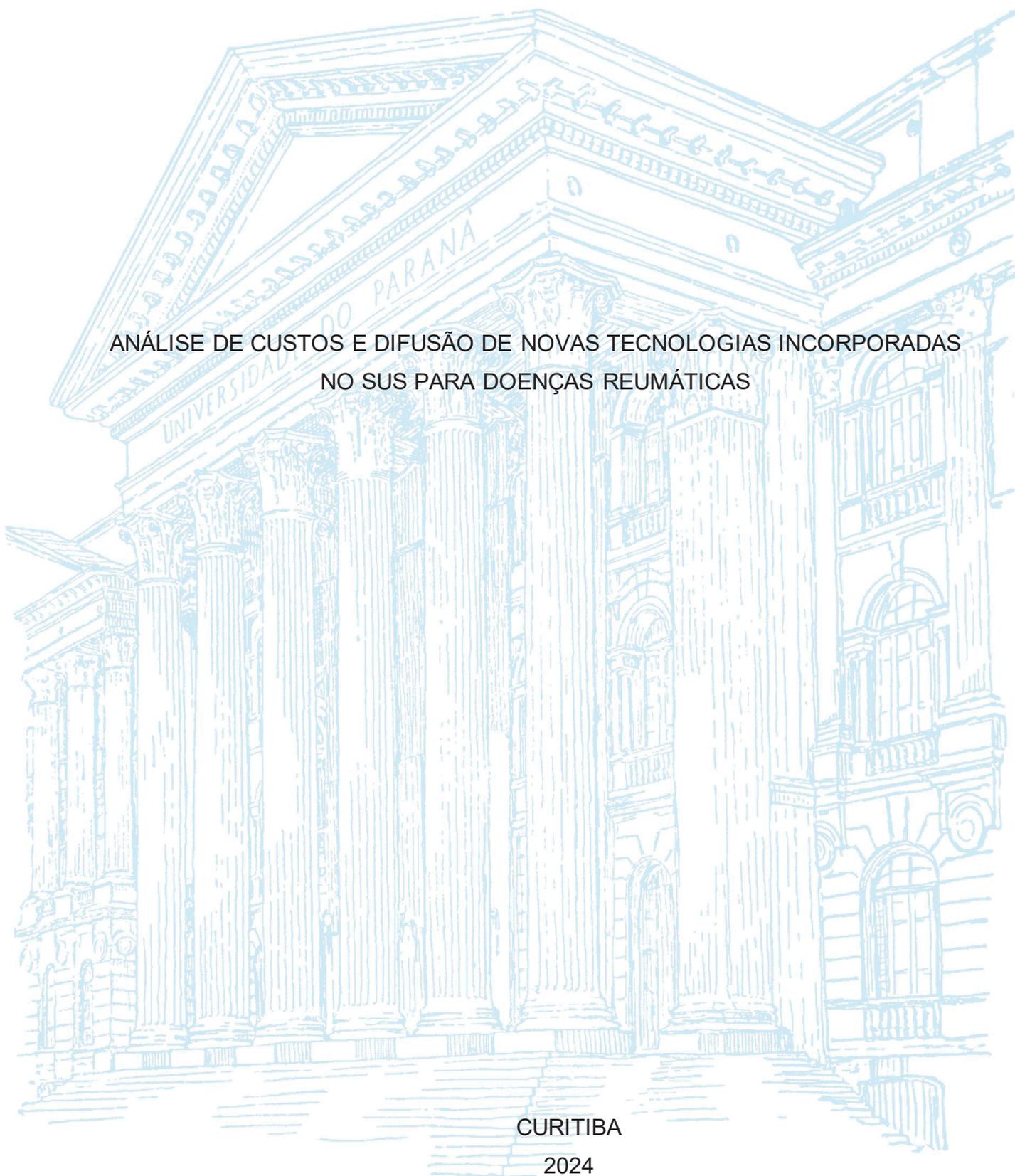
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

TALYTA DOLORES DO BONFIM CÉSAR

ANÁLISE DE CUSTOS E DIFUSÃO DE NOVAS TECNOLOGIAS INCORPORADAS  
NO SUS PARA DOENÇAS REUMÁTICAS

CURITIBA

2024



TALYTA DOLORES DO BONFIM CÉSAR

ANÁLISE DE CUSTOS E DIFUSÃO DE NOVAS TECNOLOGIAS INCORPORADAS  
NO SUS PARA DOENÇAS REUMÁTICAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Setor de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Assistência Farmacêutica.

Orientador(a): Profa. Dra. Astrid Wiens Souza

CURITIBA

2024

César, Talyta Dolores do Bonfim

Análise de custos e difusão de novas tecnologias incorporadas no SUS para doenças reumáticas [recurso eletrônico] / Talyta Dolores do Bonfim César – Curitiba, 2024.

1 recurso online : PDF

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2024.

Orientador: Profa. Dra. Astrid Wiens Souza

1. Doenças reumáticas. 2. Assistência farmacêutica. 3. Avaliação da tecnologia biomédica. 4. Custos e análise de custo. I. Souza, Astrid Wiens. II. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

CDD 616.723



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ASSISTÊNCIA  
FARMACÊUTICA - 42001013102P6

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **TALYTA DOLORES DO BONFIM CÉSAR** intitulada: **ANÁLISE DE CUSTOS E DIFUSÃO DE NOVAS TECNOLOGIAS INCORPORADAS NO SUS PARA DOENÇAS REUMÁTICAS**, sob orientação da Profa. Dra. ASTRID WIENS SOUZA, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 14 de Junho de 2024.

Assinatura Eletrônica

25/06/2024 14:19:59.0

ASTRID WIENS SOUZA

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

25/06/2024 14:35:49.0

YANNA DANTAS RATTMANN

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

25/06/2024 14:19:12.0

HELENA HIEMISCH LOBO BORBA

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço principalmente à Deus, por me guiar em toda a minha vida e porque sem o ele esse projeto nunca teria se concretizado.

Aos meu pais pelo incentivo e apoio na busca por crescimento pessoal por meio da educação.

Agradeço a minha orientadora, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Astrid Wiens de Souza, por acreditar no meu potencial, por auxiliar na execução deste projeto direcionando-me em todas as atividades e, especialmente pela paciência e conhecimento compartilhado.

Aos meus amigos de trabalho pelo apoio durante toda essa caminhada. São amigos/irmãos do coração por quem tenho grande orgulho.

*“O Senhor é a minha luz e a minha salvação; de quem terei medo? O Senhor é o refúgio da minha vida; a quem temerei?”*  
(Salmo 27:1)

## RESUMO

As doenças reumáticas são problemas crônicos de saúde que atingem principalmente a população idosa e que causam dor, rigidez nas articulações e incapacidade física. Para o seu tratamento o Ministério da Saúde disponibiliza medicamentos de alto custo cuja incorporação, alteração ou exclusão no Sistema Único de Saúde (SUS) são avaliadas pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC). A decisão sobre a incorporação ou não passa pelo processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), que é importante para manutenção do sistema de saúde, pois a elevação dos custos e a rapidez no desenvolvimento de novas tecnologias impulsionam e impõem a incorporação de tecnologias inovadoras, que exigem além da garantia de eficácia e segurança, baixos custos. O objetivo do trabalho foi avaliar os custos e a difusão referentes a incorporação de novos medicamentos para o tratamento de doenças reumáticas no SUS. Foram incluídos medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) grupo 1 incorporados desde 2011, que foram identificados nos relatórios de recomendação da CONITEC e no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de cada doença reumática incluída. O preço dos medicamentos foi extraído do Banco de Preços em Saúde (BPS) e os dados de difusão observados para os seis medicamentos biológicos analisados (certolizumabe pegol, golimumabe, secuquinumabe, upadacitinibe, baricitinibe, tofacitinibe) foram extraídos da Sala Aberta de Inteligência em Saúde (SABEIS). No panorama geral dos custos, o estudo identificou compras públicas com preços unitários menores aos valores estipulados em relatórios de incorporação, o que demonstra uma economia aos cofres públicos que vêm buscando estratégias para garantir baixos preços em compras federais. Na comparação entre a difusão estimada nos relatórios de recomendação e a observada, houve divergência. O número de usuários observado demonstrou valores inferiores aos estipulados em relatórios para todos os medicamentos biológicos estudados. Os resultados encontrados demonstram que ainda existem fragilidades no sistema de saúde na garantia do tratamento farmacológico dessas doenças, pois um pré-requisito imprescindível para garantia da assistência farmacêutica é a disponibilidade do medicamento ao usuário. Estes achados demonstram que ainda existem desafios que interferem na difusão de novas tecnologias que precisam ser identificados e sanados, a fim de garantir a assistência farmacêutica de forma plena à população.

Palavras-chave: doenças reumáticas; assistência farmacêutica; avaliação de tecnologias em saúde; precificação.

## ABSTRACT

Rheumatic diseases are chronic health problems that mainly affect the elderly population and cause pain, joint stiffness and physical disability. For their treatment, the Ministry of Health provides high-cost drugs whose incorporation, alteration or exclusion into the Unified Health System (SUS) is evaluated by the the National Committee for Health Technology Incorporation (CONITEC). The decision on whether to incorporate them goes through the Health Technology Assessment (HTA) process, which is important for maintaining the health system, since rising costs and the rapid development of new technologies drive and impose the incorporation of innovative technologies, which require low costs in addition to guaranteed efficacy and safety. The aim of this study was to assess the costs and dissemination of new drugs for the treatment of rheumatic diseases in the SUS. Medicines from the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance (CEAF) group 1 incorporated since 2011 were included, which were identified in the CONITEC recommendation reports and in the Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines (PCDT) for each rheumatic disease included. The price of the drugs was taken from the Health Price Bank (BPS) database and the diffusion data observed for the six biological drugs analyzed (certolizumab pegol, golimumab, secuquinumab, upadacitinib, baricitinib, tofacitinib) was taken from the Open Room of Health Intelligence (SABEIS). In the general overview of costs, the study identified public purchases with unit prices lower than the values stipulated in incorporation reports, which demonstrates savings for the public coffers that have been seeking strategies to ensure low prices in federal purchases. When comparing the diffusion estimated in the recommendation reports and that observed, there was a divergence. The number of users observed was lower than that stipulated in the reports for all the biological medicines studied. The results show that there are still weaknesses in the health system in guaranteeing the pharmacological treatment of these diseases, since an essential prerequisite for guaranteeing pharmaceutical care is the availability of the drug to the user. These findings show that there are still challenges that interfere with the diffusion of new technologies that need to be identified and remedied in order to guarantee full pharmaceutical care to the population.

Keywords: rheumatic diseases; pharmaceutical services; technology assessment, biomedical; costs and cost analysis.

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 - COMPARAÇÃO ENTRE OS VALORES REAIS PAGOS EM COMPRAS PÚBLICAS E O VALOR PROPOSTO EM RELATÓRIO DOS MEDICAMENTOS PARA DOENÇAS REUMÁTICAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE..... 77
- FIGURA 2 - QUANTIDADE DE USUÁRIOS QUE FIZERAM USO DOS MEDICAMENTOS PARA DOENÇAS REUMÁTICAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE..... 94

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – DOENÇAS REUMÁTICAS, MEDICAMENTOS RECOMENDADOS PELA CONITEC E STATUS DA INCORPORAÇÃO PELO MS.....	58
TABELA 2 – CLASSES DOS MEDICAMENTOS USADOS NO TRATAMENTO DAS DOENÇAS REUMÁTICAS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 61
TABELA 3 – RELATÓRIOS DE RECOMENDAÇÃO COM OS RESPECTIVOS PREÇOS PARA INCORPORAÇÃO .....	64
TABELA 4 – CUSTOS DO CERTULIZUMABE PARA ESPONDILITE ANQUILOSANTE .....	67
TABELA 5 – CUSTOS DO GOLIMUMABE PARA ESPONDILITE ANQUILOSANTE .....	69
TABELA 6 – CUSTOS UNITÁRIOS DO SECUQUINUMABE PARA ESPONDILITE ANQUILOSANTE .....	71
TABELA 7 – CUSTOS UNITÁRIOS DO UPADACITINIBE 15 MG PARA ARTRITE REUMATOIDE .....	72
TABELA 8 – CUSTOS UNITÁRIOS DO BARICITINIBE 2 MG PARA ARTRITE REUMATOIDE .....	73
TABELA 9 – CUSTOS UNITÁRIOS DO BARICITINIBE 4 MG PARA ARTRITE REUMATOIDE .....	73
TABELA 10 – CUSTOS UNITÁRIOS DO TOFACITINIBE 5 MG PARA ARTRITE PSORIÁSICA .....	74
TABELA 11 – CUSTOS UNITÁRIOS DO GOLIMUMABE 50 MG SERINGA PREENCHIDA PARA ARTRITE PSORIÁSICA .....	75
TABELA 12 – CUSTOS UNITÁRIOS DA TERIPARATIDA 2,4 ML PARA OSTEOPOROSE .....	76
TABELA 13 – NÚMERO DE PACIENTES ELEGÍVEIS POR TRATAMENTO NOS CENÁRIOS PROJETADOS 1 E 2.....	79
TABELA 14 – PROJEÇÃO DO NÚMERO DE PACIENTES DE CADA MEDICAMENTO APÓS A INCORPORAÇÃO DO BARICITINIBE PARA ARTRITE REUMATOIDE NO SUS, PROPOSTO PELO DEMANDANTE, ENTRE 2020 E 2024 .....	80
TABELA 15 – ESTIMATIVA DA POPULAÇÃO POR DEMANDA AFERIDA.....	81

TABELA 16 – ESTIMATIVA DO NÚMERO POTENCIAL DE PACIENTES NAÏVE A SER TRATADOS COM CADA UM DOS AGENTES ANTI-TNF, ANO A ANO, EM UM HORIZONTE DE TEMPO DE 5 ANOS, APÓS A INCORPORAÇÃO DE GOLIMUMABE.....	83
TABELA 17 – ESTIMATIVA DO NÚMERO TOTAL DE PACIENTES TRATADOS COM CADA UM DOS AGENTES ANTI-TNF APÓS A INCORPORAÇÃO DE GOLIMUMABE NO SUS, ANO A ANO, EM UM HORIZONTE DE TEMPO DE 5 ANOS.....	85
TABELA 18 – ESTIMATIVA DO NÚMERO DE PACIENTES POR INTERVENÇÃO, PARA CADA ANO, NO PERÍODO DE 2017 A 2021 .....	85
TABELA 19 – ESTIMATIVA DO NÚMERO TOTAL DE PACIENTES A SER TRATADOS COM CADA UM DOS AGENTES ANTI-TNF, ANO A ANO, EM UM HORIZONTE DE TEMPO DE 5 ANOS (CENÁRIO ATUAL, SEM GOLIMUMABE).....	87
TABELA 20 – ESTIMATIVA DO NÚMERO TOTAL DE PACIENTES TRATADOS COM CADA UM DOS AGENTES ANTI-TNF APÓS A INCORPORAÇÃO DE GOLIMUMABE NO SUS, ANO A ANO, EM UM HORIZONTE DE TEMPO DE 5 ANOS.....	88
TABELA 21 – ESTIMATIVA DO NÚMERO TOTAL DE PACIENTES (CENÁRIO COM SECUQUINUMABE), SEGUNDO ESTIMATIVA DO DEMANDANTE .....	.89
TABELA 22 – DIFUSÃO OBSERVADA E ESTIMADA DOS BIOLÓGICOS INCORPORADOS A PARTIR DE 2016, CONSIDERANDO ANO-INCORPORAÇÃO .....	90
TABELA 23 – PREÇO UNITÁRIO E A DATA DA PRIMEIRA COMPRA PÚBLICA ADQUIRIDA PELO DEPARTAMENTO DE LOGÍSTICA EM SAÚDE (DLOG/MS) EM COMPARAÇÃO COM DATA DA PRIMEIRA RETIRADA DO MEDICAMENTO.....	95

## LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

ACR	<i>AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY</i>
ABRASSO	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE AVALIAÇÃO ÓSSEA E OSTEO METABOLISMO
AIDS	SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA
AIJ	ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL
AINES	ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS
AIO	ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO
ANA	ANTICORPOS ANTINUCLEARES
ANS	AGÊNCIA DE SAÚDE SUPLEMENTAR
anti-CCP	AUTOANTICORPOS CONTRA PEPTÍDEO CITRULINADO CÍCLICO
anti-CD20	ANTICORPO MONOCLONAL QUIMÉRICO ANTI-CD20 DE SUPERFÍCIE DO ANTÍGENO EM LINFÓCITOS B
anti-DNA	AUTOANTICORPO ANTI-DNA DE HÉLICE SIMPLES
anti-dsDNA	AUTOANTICORPOS ANTI-DNA DE DUPLA HÉLICE
anti-Ro/Ssa	ANTICORPOS CONTRA O ANTÍGENO RO
anti-Sm	ANTÍGENO SMITH
anti-TNF	ANTICORPOS CONTRA O FATOR DE NECROSE TUMORAL
ANVISA	AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
AP	ATRITE PSORIÁSICA
APAC	AUTORIZAÇÃO DE PROCEDIMENTOS AMBULATORIAIS
AR	ARTRITE REUMATOIDE
ARE	ARTRITE RELACIONADA A ENTESITE
ASAS	<i>ASSESSMENT OF SPONDYLO ARTHRITIS INTERNATIONAL SOCIETY</i>
ATS	AVALIAÇÕES DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
base AM	BASE AMBULATORIAL DE MEDICAMENTOS
bDMARDs	FÁRMACOS BIOLÓGICOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DA DOENÇA
BID	BANCO INTERAMERICANO DE DESENVOLVIMENTO
BPS	BANCO DE PREÇOS EM SAÚDE
CAMED	CÂMARA SETORIAL DE MEDICAMENTOS
CAP	COEFICIENTE DE ADEQUAÇÃO DE PREÇO

CD-20	FOSFOPROTEÍNA TRANSMEMBRANA NÃO-GLICOSILADA
CEAF	COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
CID	CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS
CIF	CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DA FUNCIONALIDADE, INCAPACIDADE E SAÚDE
CIT	COMISSÃO INTER-GESTORES TRIPARTITE
CITEC	COMISSÃO PARA INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS
CMED	CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS
CMTS	COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
CNS	CARTÃO NACIONAL DE SAÚDE
COFINS	CONTRIBUIÇÃO PARA O FINANCIAMENTO DA SEGURIDADE SOCIAL
CONITEC	COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS
COX	CICLO-OXIGENASSE
CTLA4-Ig	ANTÍGENO DO LINFÓCITO T CITOTÓXICO
DARMDs	DROGAS ANTIRREUMÁTICAS MODIFICADORAS DE DOENÇA
DATASUS	DEPARTAMENTO DE INFORMAÇÃO E INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
DCV	DOENÇAS CARDIOVASCULARES
DECIT	DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
DGITS	DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
DLOG	DEPARTAMENTO DE LOGÍSTICA
DMO	DENSIDADE MINERAL ÓSSEA
DOU	DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO
DR	DOENÇAS REUMÁTICAS
DRA	DOENÇAS REUMÁTICAS AUTOIMUNES
EA	ESPONDILITE ANCILOSANTE
ES	ESCLEROSE SISTÊMICA
FAN	FATOR ANTINUCLEAR
FR	FATOR REUMATOIDE
Hep-2	FATOR ANTINUCLEAR
HIV	VIRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

HLA	ANTÍGENO LEUCOCITÁRIO HUMANO
IBGE	INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA
ICMS	IMPOSTO SOBRE CIRCULAÇÃO DE MERCADORIAS E SERVIÇOS
IF-BR	ÍNDICE DE FUNCIONALIDADE BRASILEIRO
IIC	INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR DE CORTICOSTEROIDES
IL	INTERLEUCINA
IPCA	ÍNDICE NACIONAL DE PREÇOS AO CONSUMIDOR AMPLO
JAK	INIBIDORES DA <i>JANUS KINASE</i>
LER-DORT	LESÃO POR ESFORÇO REPETITIVO/DISTÚRBO OSTEOMUSCULAR RELACIONADO AO TRABALHO
LES	LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO
MI	MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS
MMCD	MEDICAMENTOS MODIFICADORES DO CURSO DA DOENÇA
MMCD sae	MEDICAMENTOS MODIFICADORES DO CURSO DA DOENÇA ALVO ESPECÍFICOS
MTX	METOTREXATO
MS	MINISTÉRIO DA SAÚDE
OMS	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
OP	OSTEOPOROSE
OPAS	ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DA SAÚDE
PCDT	PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
PCR	PROTEÍNA C REATIVA
PF	PREÇO DE FÁBRICA
PIB	PRODUTO INTERNO BRUTO
PIS/Pasep	INCIDÊNCIA DA CONTRIBUIÇÃO PARA O PROGRAMA DE INTEGRAÇÃO SOCIAL E O PROGRAMA DE FORMAÇÃO DO PATRIMÔNIO DO SERVIDOR PÚBLICO
PMC	PREÇO MÁXIMO AO CONSUMIDOR
PMVG	PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO
PNAD	PESQUISA NACIONAL POR AMOSTRA DE DOMICÍLIO
PNCTS	POLÍTICA NACIONAL DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE
QVRS	QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE

REFORSUS	REFORÇO À REORGANIZAÇÃO DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
RENAME	RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS
RENASES	RELAÇÃO NACIONAL DE AÇÕES E SERVIÇOS DE SAÚDE
SABEIS	SALA ABERTA DE INTELIGÊNCIA EM SAÚDE
SAS	SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
SCTIE	SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS
SECTICS	SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO E DO COMPLEXO ECONÔMICO-INDUSTRIAL DA SAÚDE
SIASGNET	SISTEMA INTEGRADO DE ADMINISTRAÇÃO DE SERVIÇOS GERAIS
SIASUS	SISTEMA DE INFORMAÇÕES AMBULATORIAIS DO SUS
SLICC	<i>SYSTEMIC LUPUS INTERNATIONAL COLLABORATING CLINICS</i>
SS	SÍNDROME DE <i>SJÖGREN</i>
SUS	SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
TCU	TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO
URM	USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>18</b>
1.1 OBJETIVOS.....	20
1.1.1 OBJETIVO GERAL.....	20
1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>21</b>
2.1 DOENÇAS REUMÁTICAS .....	21
2.2 ARTRITE REUMATOIDE .....	24
2.3 LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO .....	26
2.4 ATRITE PSORIÁSICA .....	29
2.5 ESPONDILITE ANCILOSANTE .....	31
2.6 OSTEOPOROSE .....	34
2.7 ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL.....	36
2.8 PRECIFICAÇÃO E INCORPORAÇÃO DE NOVAS TECNOLOGIAS.....	38
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>50</b>
3.1 BUSCA PARA ELENCAR AS DOENÇAS REUMÁTICAS .....	50
3.2 BUSCA PELOS MEDICAMENTOS INCORPORADOS PARA DOENÇAS REUMÁTICAS PELA CONITEC DESDE 2011 .....	50
3.3 BUSCA PELOS MEDICAMENTOS USADOS NO TRATAMENTO DAS DOENÇAS REUMÁTICAS.....	51
3.4 EXTRAÇÃO DE DADOS DOS RELATÓRIOS DE INCORPORAÇÃO .....	51
3.5 AVALIAÇÃO DOS CUSTOS NAS TABELAS DA CMED E NO BANCO DE PREÇOS EM SAÚDE.....	51
3.6 AVALIAÇÃO DA DIFUSÃO DAS TECNOLOGIAS INCORPORADAS .....	52
3.7 COMITÊ DE ÉTICA .....	54
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>55</b>
4.1 RELAÇÃO DAS DOENÇAS REUMÁTICAS .....	55
4.2 CUSTOS DOS MEDICAMENTOS INCORPORADOS PARA DOENÇAS REUMÁTICAS .....	66
4.2.1 Custos para espondilite ancilosante .....	66
4.2.2 Custos para artrite reumatoide.....	72
4.2.3 Custos para artrite psoriásica .....	74
4.2.4 Custos para osteoporose .....	76
4.3 AVALIAÇÃO DA DIFUSÃO DAS TECNOLOGIAS INCORPORADAS .....	78

4.3.1 Upadacitinibe para artrite reumatoide.....	78
4.3.2 Baricitinibe para artrite reumatoide.....	80
4.3.3 Tofacitinibe para artrite psoriásica.....	81
4.3.4 Golimumabe para artrite psoriásica.....	82
4.3.5 Certolizumabe pegol para espondilite ancilosa.....	85
4.3.6 Golimumabe para espondilite ancilosa.....	86
4.3.7 Secuquinumabe para espondilite ancilosa.....	88
4.3.8 Teriparatida para osteoporose.....	90
4.4 AVALIAÇÃO DO PERFIL E DO NÚMERO DE USUÁRIOS DAS TECNOLOGIAS INCORPORADAS.....	90
4.4.1 Baricitinibe para artrite reumatoide.....	91
4.4.2 Upadacitinibe 15 mg para artrite reumatoide.....	91
4.4.3 Tofacitinibe 5 mg para artrite psoriásica.....	91
4.4.4 Golimumabe 50 mg/ml solução injetável para artrite psoriásica.....	92
4.4.5 Certolizumabe 200 mg/ml para espondilite ancilosa.....	92
4.4.6 Secuquinumabe 150 mg/ml para espondilite ancilosa.....	92
4.4.7 Golimumabe 50 mg/ml para espondilite ancilosa.....	92
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>96</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>111</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>112</b>
<b>APÊNDICE I – DADOS DOS RELATÓRIOS DE RECOMENDAÇÃO NECESSÁRIOS PARA O CÁLCULO DA ESTIMATIVA DE PACIENTES QUE UTILIZARÃO AS TECNOLOGIAS ANALISADAS.....</b>	<b>129</b>
<b>APÊNDICE II – DADOS DOS PERFIS DOS USUÁRIOS DAS TECNOLOGIAS INCORPORADAS.....</b>	<b>135</b>
<b>ANEXO – DADOS DOS NÚMEROS DE USUÁRIOS MÊS A MÊS E DAS QUANTIDADES DE MEDICAMENTOS DISPENSADOS PARA CADA DOENÇA REUMÁTICA.....</b>	<b>138</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população observado ao longo dos anos provocou um aumento na prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (Barros *et al.*, 2011). O processo de envelhecer é dinâmico e progressivo, pois pode provocar diminuição da capacidade funcional, que se trata da capacidade do indivíduo em realizar atividades relacionadas à sobrevivência de forma autônoma e independente (Freitas *et al.*, 2012). Diante disso, as doenças reumáticas destacam-se como as que causam grande impacto nos anos e na qualidade de vida das pessoas em virtude da incapacidade que proporcionam (Campolina *et al.*, 2013).

As doenças reumáticas atingem os tecidos conjuntivos, levando a prejuízos na pele, coração, estruturas articulares e periarticulares. São um grupo enorme que inclui cerca de cem doenças, normalmente de caráter crônico, que costumam causar muita dor, e são caracterizadas por rigidez articular e incapacidade física, com alguns estudos demonstrando elevada prevalência em idosos (Francisco *et al.*, 2018). Assim, observa-se que com o avanço da idade, aumenta a ocorrência de doenças crônicas e a frequência de incapacidade funcional. Esta condição de saúde é caracterizada pela diminuição de habilidades físicas e mentais importantes para manutenção de independência e autonomia na execução de atividades básicas diárias e nas de maior complexidade (Freitas *et al.*, 2012).

Dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD) relativos ao ano de 2019, apontam prevalências de pessoas idosas de 3,3%, 4,9% e 19% nas faixas etárias de 60 a 64, 65 a 74 e 75 ou mais anos, respectivamente (IBGE, 2021). Normalmente alguns fatores estão associados ao maior desenvolvimento de doenças reumáticas, como sexo feminino, idade avançada, inatividade física, obesidade, baixo nível socioeconômico, uso de cigarro, entre outros (Barros *et al.*, 2011). Para o tratamento dessas doenças o Ministério da Saúde (MS) disponibiliza vários medicamentos de alto custo inseridos em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) que são atualizados a cada dois anos. Essas revisões periódicas resultam em decisões sobre incorporações ou exclusões de tecnologias disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (Alexandre *et al.*, 2015).

A prática de avaliação sobre incorporação de novos medicamentos em PCDT no Brasil se desenvolveu consideravelmente nos últimos anos. Contudo,

apesar dos notáveis avanços, há ainda a necessidade de novos aperfeiçoamentos, sendo identificado como campo prioritário de pesquisa. Esta prioridade é motivada principalmente pela elevação dos custos dos sistemas de saúde, do envelhecimento da população, de maiores informações sobre o processo saúde-doença e da rapidez do desenvolvimento de novas tecnologias, o que impulsiona e impõe a incorporação de tecnologias inovadoras, que exigem a garantia de eficácia e segurança. O processo de incorporação de tecnologias nos sistemas de saúde precisa ser incessantemente estudado e aperfeiçoado para que ocorra de forma sustentável, transparente e beneficie sua consolidação no SUS (Lima, Brito e Andrade, 2019).

Para que ocorram as Avaliações de Tecnologias em Saúde (ATS) o MS recebe o assessoramento da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) no SUS, que se trata de uma instância oficial responsável por contribuir com informações e conhecimento técnico relativo à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde, bem como na elaboração e/ou alteração de PCDT. Neste sentido, para desempenhar sua função, a CONITEC realiza ATS, que se trata de um procedimento padronizado composto por informações éticas, econômicas, sociais e médicas, relacionadas ao uso dessas tecnologias de maneira robusta, livre, transparente e sistemática. Assim, a ATS age como uma ligação entre a evidência científica e o processo de tomada de decisão, de modo a aperfeiçoar a síntese, a comunicação e a disseminação da informação (Campolina, Soaréz, Amaral e Abe, 2017).

Dentro do processo de ATS, a CONITEC realiza também estudos de avaliação de impacto orçamentário, cujo principal objetivo é fornecer uma estimativa de custos ao gestor em saúde caso a tecnologia seja incorporada. No entanto, ainda se percebe a existência de uma enorme lacuna presente entre a incorporação de novas tecnologias e os reais custos dos medicamentos após sua incorporação, além de escassez de trabalhos que analisem o perfil de difusão de novas tecnologias em saúde após sua incorporação no SUS. Dessa forma, a proposta do trabalho se apresenta como uma ferramenta importante que pode auxiliar os gestores públicos e tomadores de decisão ligados à gestão em saúde, fornecendo informações quanto à difusão e aos custos reais pagos por tecnologias incorporadas a fim de auxiliar no planejamento em saúde de Estados e municípios.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a difusão e os custos reais dos medicamentos incorporados pelo SUS para o tratamento de doenças reumáticas em PCDT do Ministério da Saúde.

### 1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a variação dos preços dos medicamentos para doenças reumáticas após sua incorporação no SUS;
- Verificar o tempo decorrido entre a incorporação do medicamento e a primeira dispensação no SUS;
- Analisar a real difusão dos medicamentos incorporados.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 DOENÇAS REUMÁTICAS

As doenças reumáticas autoimunes (DRA) são um grupo diversificado de condições clínicas caracterizadas pela destruição da tolerância imunológica e produção de autoanticorpos, além de uma série de substâncias responsáveis por lesões em várias estruturas do organismo. Nessa classificação de doenças podem ser incluídas: a artrite reumatoide (AR), as miopatias inflamatórias (MI), a esclerose sistêmica (ES), o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a síndrome de Sjögren (SS) (Abrão *et al.*, 2016).

Tais doenças reumáticas (DR) são consideradas uma das mais antigas e incapacitantes na prática clínica. Sua alta prevalência na população adulta representa um significativo fator de morbidade nos países desenvolvidos. Calcula-se que 10% da população é acometida por alguma forma de DR, estimando-se que esse valor aumente para 22% em pessoas com mais de 16 anos de idade. Nesse contexto, dados epidemiológicos sobre a prevalência dessas doenças poderiam auxiliar em medidas para a sua prevenção e controle (Senna *et al.*, 2004; Brasil, 2010). A definição deste grupo de patologias é de um conjunto de diversas doenças que atacam o aparelho locomotor (ossos, articulações, cartilagens, músculos, tendões e ligamentos), além de outras partes do corpo e que podem acometer pessoas de todas as idades. As pessoas acometidas por DR apresentam comprometimento crônico e progressivo, sendo atribuído às várias etiologias provocadas por fatores imunológicos, genéticos e ambientais (Camponogara *et al.*, 2022).

DR também são caracterizadas por se apresentarem como distúrbios inflamatórios imunomediados, ou seja, esta categoria de doenças se caracteriza por inflamação sistêmica provocada principalmente pela ativação celular e produção de mediadores inflamatórios. Nesse contexto, a artrite reumatoide e o lúpus eritematoso sistêmico, são considerados os principais representantes das DRA's, e servem como parâmetro para definir os mecanismos de patogenicidade das inflamações crônicas no sistema cardiovascular (Andrade *et al.*, 2023), uma vez que as doenças cardiovasculares (DCV) em paciente com AR são as principais responsáveis pelas

altas taxas de morbidade e mortalidade, valores estes bem maiores em comparação à população saudável (Torigoe e Laurindo, 2006).

Em geral, os sintomas das DR se apresentam de maneiras diversas entre as pessoas. Contudo, a dor é o sintoma mais mencionado, seguido de fadiga, crepitação, edema, diminuição da amplitude de movimento, rigidez articular matinal, deformidades, nódulos articulares, tensão muscular, incapacidade funcional e distúrbios emocionais. Diante da heterogeneidade em relação à região do corpo acometida, a escolha do tratamento dependerá da doença, da sua forma de apresentação e da evolução do quadro clínico. Para o tratamento das pessoas que sofrem por DR é necessário o acompanhamento clínico constante e prolongado, além do uso de terapia farmacológica, muitas vezes bastante onerosa e acompanhada de efeitos colaterais, somente aliviados com a utilização de mais medicamentos (Camponogara *et al.*, 2022).

As pessoas acometidas por doenças reumáticas sofrem diversos prejuízos, dentre eles na sua funcionalidade, participação social e ocupacional, condição econômica, além de impactos psicoemocionais. Nesse contexto, em 2001 foi aprovada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a Classificação Internacional da Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), na tentativa de conseguir compreender a relação da estrutura corporal com as barreiras ambientais, culturais e socioeconômicas. Além disso, utilizando como base as reflexões da CIF, foi criado o Índice de Funcionalidade Brasileiro (IF-Br), uma forma de entender as reais necessidades, demandas e barreiras enfrentadas pelas pessoas com deficiência (Franzoi *et al.*, 2013).

O tratamento pode ser realizado tanto por uma abordagem não medicamentosa quanto medicamentosa. Para o tratamento farmacológico tem-se os medicamentos que controlam apenas os sintomas e os que atuam de forma direta no processo da doença, os chamados medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD). Os MMCD podem ser sintéticos ou biológicos, e a descoberta dos últimos mudaram de forma significativa o tratamento das doenças, pois auxiliam na diminuição do processo inflamatório e na inibição do dano estrutural progressivo (Bonafede *et al.*, 2012).

Para a abordagem não medicamentosa, tem-se a intervenção terapêutica ocupacional, na qual o profissional irá considerar para o planejamento do seu

trabalho todos os aspectos da vida cotidiana do paciente, levando em consideração a participação social, ocupacional e cultural deste indivíduo. O profissional de terapia ocupacional deve fazer parte de uma equipe multidisciplinar que acompanhará as pessoas com doenças reumáticas, a fim de contribuir para o entendimento e enfrentamento da doença, prevenção do agravamento de deformidades, melhora e manutenção da capacidade funcional, estímulo ao engajamento nas ocupações, contribuição para sua autonomia e independência em atividades de autocuidado, laborais, educacionais, sociais e de lazer (Almeida *et al.*, 2015).

Alguns MMCD sintéticos e biológicos constam em PCDT e são disponibilizados gratuitamente pelo SUS para tratamento das doenças reumáticas, como AR e LES. Entre os exemplos de medicamentos biológicos tem-se os da classe dos inibidores do fator de necrose tumoral (Anti-TNF), como: Adalimumabe, Etanercepte, Golimumabe, Infliximabe e Certolizumabe pegol, e o inibidor da interleucina 17 (IL-17), Secuquinumabe. Já no rol de medicamentos sintéticos pode-se citar: Metotrexato, Leflunomida, Sulfassalazina, Cloroquina e Hidroxicloroquina (Dabés, Almeida e Acurcio, 2015).

Conceitualmente, medicamentos biológicos são moléculas complexas de alto peso molecular adquiridas a partir de fluidos biológicos, tecidos de origem animal ou procedimentos biotecnológicos, obtidos através da manipulação ou inserção de outro material genético ou alteração dos genes que ocorrem por meio da irradiação, produtos químicos ou seleção forçada. O registro de medicamentos biológicos pode ocorrer em seis categorias de produtos: I - vacinas; II - soros hiper imunes; III - hemoderivados; IV - biomedicamentos classificados em: a) medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal; e b) medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos; V - Anticorpos monoclonais; VI - medicamentos contendo micro-organismos vivos, atenuados ou mortos (Souza, Souza e Lisboa, 2018).

Diante da complexidade dessas doenças e da ampla variedade de formas de manejo no tratamento verifica-se também a necessidade de uma abordagem biopsicossocial ao se realizar uma avaliação e intervenção nas pessoas com DR, em razão de suas especificidades associadas a cada patologia. Estes pacientes são bastante beneficiados quando realizada uma terapêutica multidisciplinar que inclua principalmente uma intervenção contra a dor crônica característica desse grupo de

enfermidades, com vistas a promover estratégias eficazes que influenciarão positivamente a qualidade de vida dos pacientes (Oliveira *et al.*, 2009).

## 2.2 ARTRITE REUMATOIDE

A AR é uma doença inflamatória crônica, autoimune e de causa ainda desconhecida. Suas principais manifestações clínicas são poliartrites crônicas, bilaterais e simétricas, dores e inflamações articulares que podem gerar deformidades, instabilidade e destruição das articulações sinoviais. Agrida predominantemente a membrana sinovial das pequenas articulações nas extremidades do corpo e é acompanhada de edema e dor, podendo causar também a destruição óssea e cartilaginosa, incapacidade grave e mortalidade prematura (Abrão *et al.*, 2016). Sua prevalência mundial é de 0,4 a 1,9%. No Brasil, apesar dos poucos estudos de prevalência, estima-se que seja entre 0,2% e 1%, ocorrendo predominantemente em pessoas do sexo feminino com idade entre 30-50 anos (Dabés, Almeida e Acurcio, 2015; Andrade *et al.*, 2023).

Esta doença leva a uma deformidade articular, provocada por alongamento de tendões e ligamentos com destruição da articulação, erosão cartilaginosa e óssea. Destaca-se também que outras articulações podem estar comprometidas, principalmente a dos joelhos. Se a AR não for adequadamente diagnosticada e tratada, a deformação e a destruição da articulação tornam-se permanentes, provocando, assim, uma deterioração funcional importante. Esta condição pode levar à incapacidade de realizar tarefas da vida cotidiana, com consequente absenteísmo laboral (Gomes, 2020). Fatores genéticos desempenham uma notável suscetibilidade à doença reumatoide, com herdabilidade entre 50% e 60%. O locus do antígeno leucocitário (HLA) foi identificado como o responsável por 30% do risco total de herança genética (Coates, Fitzgerald, Helliwell e Paul, 2016).

Para diagnóstico da AR faz-se necessário sua diferenciação das outras doenças reumatológicas, dentre elas: a artrite psoriásica, doenças inflamatórias intestinais com atingimento articular e LES. Durante o exame físico é necessária uma avaliação completa das articulações envolvidas e verificação da possível limitação da mobilidade articular. Também podem aparecer manifestações extra articulares, por exemplo as cardíacas, pulmonares e vasculares, entre outras. Para o

diagnóstico laboratorial é realizada a titulação de autoanticorpos como fator reumatoide (FR) (sensibilidade de 75% e especificidade de 85%) e anticorpos contra peptídeos citrulinado cíclicos (anti-CCP) (sensibilidade de 75% e especificidade de 95%) que têm importância diagnóstica e prognóstica. A dosagem de anti-CCP não é um exame obrigatório, mas pode auxiliar em casos de dúvida diagnóstica, geralmente sendo reservada para casos em que o FR é negativo (Silva *et al.*, 2006; Brasil, 2021).

O resultado positivo para um dos testes isoladamente aumenta a sensibilidade diagnóstica e, se ambos os anticorpos forem positivos, a especificidade do diagnóstico aumenta consideravelmente. No entanto, é importante ressaltar que até 50% dos pacientes com AR poderão ter os anticorpos inicialmente negativos. Os anticorpos antinucleares, se negativos, são utilizados para descartar o LES. Neste contexto, o médico irá solicitar outros exames complementares para confirmar o diagnóstico, por exemplo, hemograma completo, função renal e hepática, velocidade de sedimentação e proteína C reativa (PCR), exame de raio-X das articulações das mãos, punhos e pés, ressonância magnética, entre outros (Gomes, 2020).

Para o tratamento da AR ocorreram vários avanços significativos nas últimas décadas com a introdução de terapias biológicas, incluindo agentes que neutralizam citocinas, como TNF- $\alpha$  e IL-6 (Coates, Fitzgerald, Helliwell e Paul, 2016). A terapia direcionada a células demonstra a importância de células T e B na fisiopatologia da AR. Rituximabe, um anticorpo monoclonal quimérico direcionado à molécula CD20 expressa em células B, e Abatacepte, uma molécula de fusão CTLA4-Ig, são ambos eficazes no tratamento dessa doença. No entanto, existem algumas limitações associadas à terapia biológica, que incluem a administração parenteral, o elevado custo e a possibilidade de aparecimento de alguns efeitos colaterais indesejáveis. Assim, ao longo dos últimos anos, esforços foram intensificados para desenvolver terapias orais de pequenas moléculas que podem representar opções terapêuticas mais baratas, mais bem toleradas e mais convenientes para a administração (Coates, Fitzgerald, Helliwell e Paul, 2016).

O PCDT da AR apresenta tanto uma abordagem medicamentosa como não medicamentosa no manejo da doença. O tratamento não medicamentoso inclui a educação do paciente e de sua família, terapia ocupacional, atividade física,

fisioterapia, apoio psicossocial e cirurgia. O tratamento medicamentoso inclui o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticoides, imunossupressores e os MMCD sintéticos e biológicos. O manejo seguro desses fármacos exige o conhecimento de suas contraindicações absolutas. Para a primeira etapa de tratamento tem-se os MMCD sintéticos: Metotrexato, Leflunomida, Sulfassalazina, Cloroquina e Hidroxicloroquina. Para a segunda etapa, em caso de falha da primeira, tem-se os MMCD biológicos: Abatacepte, Adalimumabe, Certolizumabe pegol, Etanercepte, Golimumabe, Infliximabe, Rituximabe e Tocilizumabe; e os medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos alvo específico (MMCDsae): Baricitinibe, Tofacitinibe e Upadacitinibe (Brasil, 2021).

### 2.3 LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O LES é uma doença inflamatória crônica, que pode acometer vários sistemas do corpo ao mesmo tempo. Tem etiologia desconhecida e natureza autoimune, que apresenta como característica primordial a presença de diversos autoanticorpos. O LES evolui com manifestações clínicas polimórficas, apresentando períodos de exacerbações e remissões. Apesar de sua causa não ser totalmente esclarecida, o desenvolvimento da doença está ligado principalmente a predisposição genética e fatores ambientais, como luz ultravioleta e alguns medicamentos. As manifestações clínicas do LES estão associadas a inúmeros auto anticorpos, resultando na formação e deposição de imuno complexos, e outros processos imunológicos. Essa intrincada apresentação da clínica e a patogênese o tornam uma doença de difícil compreensão e conceituação (Aringer *et al.*, 2019).

O Lúpus afeta principalmente mulheres jovens, ou seja, na fase reprodutiva, na proporção de nove a dez mulheres para um homem, (Borba *et al.*, 2008) e apresenta uma prevalência em torno de 20 a 70 casos por cada 100.000 habitantes (Ocampo-Torres *et al.*, 2024). A incidência de LES pode ocorrer em todas as raças e em todas as partes do mundo e estima-se aproximadamente 1 a 22 casos para cada 100.000 pessoas por ano. No Brasil, os valores da estimativa de incidência são de 8,7 casos para cada 100.000 pessoas por ano, sendo mais comum em mulheres negras na faixa etária entre 20 e 45 anos. Dos pacientes diagnosticados com LES,

10% a 20% têm seu estágio de desenvolvimento inicial da doença descoberto na infância (Santos *et al.*, 2022).

Na prática clínica, para o diagnóstico do LES são utilizados os critérios de classificação propostos pelo *American College of Rheumatology* (ACR), em 1982, e revisados em 1997 (Tan *et al.*, 1982; Hochberg, 1997). Este diagnóstico é definido pela presença de, pelo menos, quatro de 11 critérios: 1. Eritema malar, 2. Lesão discoide, 3. Fotossensibilidade, 4. Úlceras orais/nasais, 5. Artrite, 6. Serosite, 7. Comprometimento renal, 8. Alterações neurológicas, 9. Alterações hematológicas, 10. Alterações imunológicas, 11. Anticorpos antinucleares (Borba *et al.*, 2008; Brasil, 2022). Em 2012, os critérios *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) foram elaborados a partir da revisão dos critérios da ACR de 1997, possuindo maior sensibilidade, porém, menor especificidade em comparação com os critérios do ACR de 1997 (sensibilidade de 97% *versus* 83% e especificidade de 84% *versus* 96%, respectivamente). No entanto, estão validados pela comunidade científica mundial e recomendados em diretrizes clínicas. De acordo com os critérios SLICC, o paciente pode ser classificado como tendo LES quando apresentar, pelo menos, quatro dos critérios a seguir, incluindo pelo menos um critério clínico e um critério imunitário, ou se apresentar biópsia renal compatível com nefrite lúpica na presença de fator antinuclear (FAN) ou anticorpos anti-dsDNA (autoanticorpos anti-DNA de dupla hélice). Os critérios são cumulativos e não necessitam ser concomitantes. São eles: critérios clínicos: eritema malar, eritema discoide localizado ou generalizado, alopecia não cicatricial, úlceras orais ou nasais, alterações articulares, serosites, alterações renais, alterações neurológicas, anemia hemolítica, leucopenia ou linfopenia e trombocitopenia. Os critérios imunológicos são: fator antinuclear, anti-DNA ativo, anti-SM (Antígeno Smith), Antifosfolípeos, Complementos reduzidos e *Coombs* direto (Brasil, 2022).

De particular importância também é utilizada a pesquisa de anticorpos ou fatores antinucleares por imunofluorescência indireta, utilizando como substrato as células HEp-2 (fator antinuclear) para o diagnóstico de lúpus (Dellavance *et al.*, 2003). O resultado positivo do teste, embora não-específico, é usado como triagem em razão de sua sensibilidade (maior que 95%), sendo considerada altamente improvável a presença da doença caso o resultado do teste seja negativo (Tan *et al.*, 1982). Para um diagnóstico mais assertivo também pode ser realizada a pesquisa

de anticorpos anti-DNA nativo, anti-Sm e antinucleosomo o que contribui para uma caracterização laboratorial mais específica do quadro. Em alguns raros casos com pesquisa de FAN negativa, particularmente com lesões cutâneas fotossensíveis, recomenda-se a realização da pesquisa de anticorpos anti-Ro/SSa (anticorpos contra o antígeno Ro) (Borba *et al.*, 2008).

As células B desenvolvem um importante papel na patogênese da doença, uma vez que a ativação de células B poli-clonais resulta na produção de autoanticorpos direcionados contra células nucleares, citoplasmáticas e antígenos presentes na membrana plasmática. Dessa maneira, em torno de 95% dos pacientes com LES possuem anticorpos antinucleares (ANA). Muitas das manifestações clínicas da doença resultam da deposição de imuno-complexos em tecidos com subsequente dano a vários órgãos. Os complexos imunes são formados à medida que os ANA se ligam ao núcleo. As células B geram uma resposta inflamatória apresentando autoantígenos às células T e produzindo citocinas pró-inflamatórias (Bakshi, Segura, Wincup e Rahman, 2018).

Para o tratamento, vale ressaltar que, além do uso de medicamentos, também é importante uma abordagem terapêutica não medicamentosa, adotando-se inicialmente algumas medidas gerais: 1. Educação, ou seja, o paciente precisa conhecer sobre a doença e suas principais implicações, além de comunicar a família sobre a evolução e prognóstico informando sobre os possíveis riscos e os recursos disponíveis para diagnóstico e tratamento; 2. Apoio psicológico, pois é necessário transmitir otimismo e motivação para o tratamento, estimular os projetos de vida para que o paciente se sinta acolhido e confiante e ciente de que terá suporte nos momentos mais difíceis da doença (Borba *et al.*, 2008); 3. Com relação a atividade física é necessário repouso nos períodos de atividade sistêmica da doença, em virtude da redução da capacidade aeróbica, contudo, medidas que possam melhorar o condicionamento físico deve ser estimulado, uma vez que a prática de atividade física regular reduz risco de complicações cardiovascular e promove melhora da fadiga e da qualidade de vida (Tench *et al.*, 2003); 4. Proteção contra luz solar e outras formas de irradiação ultravioleta (Borba *et al.*, 2008); 5. Evitar o uso de cigarros, pois além de ser fator de risco para aterosclerose, diminui a eficácia dos antimaláricos, favorecendo a manutenção ou a piora das lesões cutâneas (Ghaussy *et al.*, 2003); 6. Controle rigoroso dos fatores de risco cardiovasculares como:

hiperglicemia, hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade (Westerweel *et al.*, 2007).

O tratamento medicamentoso de cada paciente deve ser realizado de forma individualizada e depende dos órgãos ou dos sistemas acometidos, além da gravidade destes acometimentos. Uma vez que essa doença pode comprometer múltiplos sistemas, o seu tratamento deverá ser direcionado para o comprometimento mais grave. Quando não houver melhora clínica por ausência de resposta ao tratamento com o fármaco escolhido, pode ser necessário fazer uso concomitante de outros medicamentos. Por exemplo, um paciente com nefrite em uso de corticosteroide e imunossupressor, mas com lesões cutâneas refratárias, pode necessitar do uso concomitante de talidomida ou dapsona (Borba *et al.*, 2008). De acordo com o PCDT do LES, o tratamento medicamentoso consiste em antimaláricos (Cloroquina e Hidroxicloroquina), glicocorticoides (betametasona, dexametasona, metilprednisolona e prednisona) e diversos tipos de imunossupressores ou imunomoduladores, a depender do órgão ou sistema afetado pela doença (Brasil, 2022).

## 2.4 ATRITE PSORIÁSICA

A artrite psoriásica (AP) teve seu primeiro relato descrito por Louis Aliberti em 1818, ao observar a estreita associação entre psoríase e a artrite. Atualmente, já foi observado que esses pacientes apresentam uma condição articular inflamatória associada à psoríase cutânea com resultado negativo para fator reumatoide; portanto, é diferenciada dos outros tipos de artrite especialmente pela presença da doença de pele concomitante (Goldenstein-Schainberg, Favarato e Ranza, 2012; Pegoraro *et al.*, 2021).

A prevalência mundial da AP pode atingir de 0,3% a 1,0% da população com uma incidência que varia de 0,01 a 5,0 a cada 100.000 casos ao ano. Já em pacientes com psoríase, a prevalência aumenta, variando de 6% a 41% (Brasil, 2021). Um sintoma muito particular dessa doença é o quadro articular (artrite, entesite e/ou dactilite), que provoca significativa limitação funcional dos indivíduos acometidos. Dessa maneira, seu diagnóstico precoce é importante, pois o médico

poderá estabelecer estratégias terapêuticas eficientes o mais breve possível (Carneiro *et al.*, 2013; Koyama *et al.*, 2021).

A AP apresenta como lesão mais característica a presença de uma placa eritemato-escamosa de bordas bem definidas, variando em número e tamanho, presente particularmente sobre as superfícies extensoras dos membros e do couro cabeludo (Sampaio-Barros *et al.*, 2007). Em pacientes com AP, o acometimento da pele costuma anteceder a AP em 75% dos casos, havendo início simultâneo em 10% dos indivíduos; nos outros 15%, a artrite pode preceder a lesão de pele. Normalmente não há uma correlação entre o tipo ou a gravidade da lesão cutânea e a presença, tipo ou extensão do quadro articular. A AP apresenta diversas características clínicas e, frequentemente, causa prejuízo na qualidade de vida (Koyama *et al.*, 2021).

Esta doença provoca inúmeros danos à vida cotidiana do indivíduo. Além do prejuízo na qualidade de vida dos pacientes, uma vez que a doença implica em duplo sofrimento, pois além das alterações cutâneas prejudicarem efetivamente a aparência o seu potencial incapacitante atrapalha o convívio do paciente, há também um aumento da morbimortalidade, que tem sido associado a presença de síndrome metabólica, doença cardiovascular, doença inflamatória intestinal, com consequente redução da expectativa de vida do indivíduo (Lima *et al.*, 2013). Alguns estudos já demonstraram também um papel importante da inflamação sistêmica no aparecimento da aterosclerose. Neste sentido, a similaridade de fatores imunológicos implicados na formação de placas de ateroma envolvidos na instalação e progressão de doenças inflamatórias crônicas, como AP, possibilitou estabelecer também uma relação com a incidência de doenças cardiovasculares nesses pacientes (Maradit-Kremers *et al.*, 2005; Koyama *et al.*, 2021).

Sabe-se que a artrite psoriásica é provocada por inúmeras causas, e que os fatores genéticos, ambientais e imunológicos atuam e interagem para o aparecimento da doença. Acredita-se que, num indivíduo que apresente uma predisposição genética, a presença do fator ambiental possa funcionar como “gatilho” para desencadear as alterações imunológicas que darão origem à doença. Além disso, o polimorfismo genético pode influenciar esta susceptibilidade; já foi observada uma associação entre o polimorfismo do TNF- $\alpha$  com artrite psoriásica e com a presença e progressão de artrite erosiva (Balding *et al.*, 2003). Entre os

fatores ambientais que podem causar essa doença, pode-se citar infecção (retrovírus ou bactérias Gram-positivas, como o estreptococo, e mais recentemente o HIV), trauma articular (principalmente em crianças) e alguns medicamentos (como betabloqueadores, lítio, inibidores da enzima conversora da angiotensina e inibidores da ciclo-oxigenase (COX-1)) (Sampaio-Barros *et al.*, 2007).

Do ponto de vista imunológico, são verificadas alterações tanto da imunidade humoral quanto da imunidade celular. Nesses pacientes a pele, as articulações e as enteses (local onde os tendões e ligamentos se conectam ao osso) compartilham mecanismos patogênicos semelhantes. Além disso, observa-se um infiltrado composto de células T ativadas localizado nas papilas dérmicas, na camada subsinovial e nas enteses. Algumas outras células envolvidas são as células dendríticas, os macrófagos e as células B. Todas liberam citocinas pró-inflamatórias que promovem a ativação de outras células patogênicas, provocando a angiogênese e a reabsorção óssea (Veale, Ritchlin e FitzGerald, 2005).

Dentre as doenças reumáticas autoimunes, na artrite psoriásica o estresse emocional representa um importante fator desencadeante da crise tanto articular quanto cutânea; por esse motivo, nesses pacientes o suporte psicológico é importante e indispensável na condução do tratamento, principalmente para assegurar-lhes o controle da doença (Sampaio-Barros *et al.*, 2007). Devido à importância central do TNF- $\alpha$  na fisiopatologia da AP, o desenvolvimento de inibidores de TNF- $\alpha$  representa um dos avanços terapêuticos mais efetivos para o seu tratamento. A regulação positiva da via do TNF pode ser semelhante em pele e sinóvia e os agentes têm se mostrado bastante eficazes no controle da doença. Os fármacos usados atualmente são: Etanercepte, Infliximabe, Adalimumabe, Golimumabe, Certolizumabe pegol, Secuquinumabe e Tofacitinibe. Além disso, são usados AINES e agentes modificadores da doença (Metotrexato, Ciclosporina A, Sulfassalazina e Leflunomida) (Coates, Fitzgerald, Helliwell e Paul, 2016; Brasil, 2021).

## 2.5 ESPONDILITE ANCILOSANTE

A espondilite ancilosante (EA) trata-se de uma doença inflamatória crônica que ocorre principalmente na coluna vertebral, podendo evoluir com quadros de

rigidez e limitação funcional progressiva do esqueleto axial. Tem seu início geralmente no adulto jovem entre 20 e 40 anos de idade, preferencialmente em homens, brancos e em indivíduos HLA (antígeno leucocitário humano) B27 positivos. A EA de início no adulto, (a partir dos 16 anos), costuma apresentar inicialmente dor na região lombar de ritmo inflamatório, com rigidez matinal prolongada e predomínio dos sintomas axiais no decorrer da progressão da doença. A EA juvenil, (início antes dos 16 anos), costuma iniciar com artrite e entesopatias periféricas (inflamação na região que conecta os tendões aos ossos), evoluindo, somente após alguns anos, com a característica lombalgia de ritmo inflamatório. O diagnóstico da EA juvenil costuma ser mais tardio, e em muitos casos pode ocorrer o diagnóstico de artrite idiopática juvenil no início dos sintomas. O comprometimento do quadril é mais frequente na criança do que no adulto, acarretando pior prognóstico pela necessidade de próteses totais de quadril em muitos pacientes (Sampaio-Barros *et al.*, 2007; Ribeiro *et al.*, 2023).

A espondilite anquilosante possui prevalência de 0,1% a 0,4% em diversos países e apresenta uma associação significativa com o antígeno de histocompatibilidade HLA B27 (Dabés, Almeida e Acurcio, 2015). Um indício da doença se dá quando, inicialmente, o paciente se queixa de dor na lombar que melhora com o movimento e piora com o repouso, somada à presença de rigidez matinal prolongada. Com a progressão da doença outras partes da coluna são acometidas progressivamente, como a coluna dorsal e cervical, contribuindo para o aparecimento da “postura do esquiador”, ou seja, retificação da lordose lombar, acentuação da cifose dorsal e retificação da lordose cervical (com projeção da cabeça para a frente). O comprometimento das articulações periféricas caracteriza-se pela presença de oligo-artrite e entesopatias. A oligo-artrite ocorre nas grandes articulações de membros inferiores, como tornozelos, joelhos e coxofemorais. As entesopatias são manifestações iniciais na EA de início juvenil, ocorrendo principalmente na inserção de tendão de Aquiles e a fáscia plantar. Já nas manifestações extra-articulares, a mais frequente é a uveíte anterior aguda, unilateral, recorrente, observada em aproximadamente 40% dos pacientes num seguimento prolongado, normalmente associada ao HLAB27 positivo e que raramente cursa com sequelas (Sampaio-Barros *et al.*, 2007).

Para o diagnóstico da EA, os critérios mais utilizados eram os de Nova York modificados, que eram constituídos por critérios clínicos e radiográficos. Os critérios clínicos eram: 1) Dor lombar com duração maior que três meses e que melhora com o exercício e não é aliviada pelo repouso; 2) Limitação da coluna lombar nos planos frontal e sagital; 3) Expansibilidade torácica diminuída (corrigida para idade e sexo). Os critérios radiográficos eram: 1) Sacroilíte bilateral, grau 2, 3 ou 4; 2) Sacroilíte unilateral, grau 3 ou 4. Para o diagnóstico de EA era necessária a presença de um critério clínico e um radiográfico (Linden, Valkenburg e Cats, 1984). No entanto, inexitem critérios diagnósticos para EA, mas sim critérios de classificação que facilitam a identificação das principais características para seu diagnóstico. Neste sentido, os critérios ASAS (*Assessment of Spondylo Arthritis International Society*) permitem a inclusão de pacientes ainda sem danos estruturais, e os critérios de Nova York modificados, a inclusão de pacientes já com alterações radiográficas, em uma fase mais avançada da doença. Na prática assistencial, podem ser utilizados os dois, mas a tendência atual é usar preferencialmente os critérios ASAS. Dentre o critério obrigatório tem-se a lombalgia inflamatória por, no mínimo, três meses e idade de início da doença até 45 anos; já para os critérios possíveis têm-se: Sacroilíte em exames de imagem, e, pelo menos uma característica de Espondiloartrites e HLAB27 e dois ou mais características de Espondiloartrites (Brasil, 2018).

Para o tratamento não farmacológico, portanto, é fundamental a fisioterapia notadamente em programas de exercícios supervisionados de maneira sistemática durante todos os estágios da doença, pois seus benefícios na prevenção de limitações funcionais e na restauração de uma melhor mobilidade articular somente são observados durante o período em que o paciente os realiza (Dagfinrud, Kvien e Hagen, 2005). Para o tratamento farmacológico, os AINEs são fármacos fundamentais e servem de base para o gerenciamento da EA, sendo atualmente os medicamentos de primeira linha para o manejo inicial de dor e rigidez (Brasil, 2018). Em estudos principalmente de curto prazo (até três meses), verificou-se que os AINEs convencionais produziram melhoras significativas nos sintomas em pacientes com EA, incluindo dor na coluna, duração da rigidez matinal, dor noturna, imobilidade, rigidez e dor periférica (Clegg, 2006). Além do tratamento com AINEs os agentes biológicos dirigidos contra TNF- $\alpha$  representam também uma boa opção

terapêutica nos pacientes com intensa atividade de doença na EA. Dentre os medicamentos anti-TNF $\alpha$  indicados para o tratamento da EA estão Etanercepte, Adalimumabe, Infliximabe, Golimumabe, Certolizumabe pegol (Sampaio-Barros *et al.*, 2007; Brasil, 2018).

## 2.6 OSTEOPOROSE

A osteoporose (OP) é uma doença cuja principal característica é a diminuição da massa óssea e deterioração na microarquitetura do tecido ósseo, o que provoca uma fragilidade mecânica e, conseqüentemente, a predisposição a fraturas com trauma mínimo (Radominski *et al.*, 2017). A fisiologia do osso se dá basicamente por ação dos osteoblastos responsáveis pela produção da parte orgânica da matriz óssea e dos osteoclastos, que são células responsáveis pela reabsorção óssea, por meio da desmineralização e degradação da matriz óssea. Normalmente, à exceção dos ossos em crescimento, há equilíbrio na ação dessas duas células; contudo, na osteoporose há um desequilíbrio na atividade entre elas com predomínio dos osteoclastos (Gali, 2001; Teixeira *et al.*, 2023).

Na sua epidemiologia clínica verifica-se que as fraturas osteoporóticas mais prevalentes são as de vértebras, colo do fêmur e rádio distal e são associadas a elevadas taxas de comorbidades, especialmente em mulheres acima dos 50 anos de idade. As microfraturas de vértebras são normalmente assintomáticas, contudo, essas pacientes têm maior chance de evoluir para fraturas completas com dor acentuada e queda significativa da mobilidade (Bandeira e Carvalho, 2007). Estima-se que no mundo afete mais de 200 milhões de pessoas e, aproximadamente, 30% das mulheres nos Estados Unidos e na Europa (Brasil, 2018). De acordo com a Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteo-metabolismo (Abrasso), aproximadamente 10 milhões de pessoas têm OP no Brasil; no entanto, muitas pessoas desconhecem seu diagnóstico (Silva *et al.*, 2024). As fraturas provocam dor, incapacidade física, deformidades e pioram a qualidade e a expectativa de vida, sendo as fraturas do quadril as piores por elevarem a taxa de mortalidade em 12% a 20% nos dois anos posteriores à fratura. Mais de 50% dos que sobreviveram a esta fratura são incapazes de serem independentes e muitos necessitam viver em ambientes institucionalizados (Radominski *et al.*, 2017).

O esqueleto acumula osso normalmente até os 30 anos, sendo a massa óssea maior no homem do que na mulher. A partir dessa idade perde 0,3% ao ano. Na mulher a perda é expressivamente maior comparada ao homem, principalmente nos 10 primeiros anos pós-menopausa, podendo chegar a 3% ao ano, sendo maior ainda na mulher sedentária (Gali, 2001). Nesse sentido, os fatores de risco mais preponderantes relacionados à osteoporose e às fraturas em mulheres na pós-menopausa são: ser pessoa branca ou oriental, idade avançada, sexo feminino, história prévia pessoal e familiar de fratura, baixa DMO (densidade mineral óssea) do colo de fêmur, baixo índice de massa corporal, uso de glicocorticoide, fatores ambientais, inclusive o tabagismo, abuso de bebidas alcoólicas, sedentarismo e baixa ingestão de cálcio (Cosman *et al.*, 2014; Ribeiro *et al.*, 2023).

A maioria dos pacientes que sofrem por uma fratura osteoporótica nunca fez DMO previamente. Por esse motivo há a necessidade de um diagnóstico precoce o quanto antes, pois o rápido início do tratamento da doença diminui a taxa de morbidade e a mortalidade. Embora não haja consenso sobre a responsabilidade de quem deverá iniciar a profilaxia secundária após a primeira fratura, qualquer médico ao avaliar esse paciente deve considerar todas as opções de tratamento. Dessa forma, quando ocorrer uma internação por causa de uma fratura, essa é a oportunidade que o médico tem para conscientização dos pacientes e suas famílias em relação à doença e à importância da intervenção terapêutica, dado que a presença de fratura em um osso frágil é fator suficiente para o diagnóstico de OP, independentemente de outros exames (Schröder e Souza *et al.*, 2017).

A exemplo de outras doenças crônicas, a osteoporose tem etiologia multifatorial e contribuição de fatores genéticos. Contudo, a DMO também pode ser afetada pelo estilo de vida, incluindo a nutrição. Uma alimentação correta e adequada é importante por desenvolver melhor a massa óssea durante o crescimento e proteção do esqueleto contra a perda de cálcio a longo prazo. Uma boa massa óssea é conseguida por meio de uma boa nutrição constituída de quantidade de calorias adequada e suplementação de cálcio e vitamina D quando necessário. Para o esqueleto, o principal nutriente é o cálcio o qual pode ser encontrado em várias fontes alimentares. Sua ingestão promove o pico de massa óssea, assim como a prevenção e o tratamento da osteoporose (Pinto Neto *et al.*, 2002; Pires *et al.*, 2022).

Ainda, a OP é classificada como primária quando provocada por causas naturais (menopausa e senilidade), e secundária quando o paciente faz uso de determinados medicamentos ou apresenta outras doenças e tem hábitos de vida (sedentarismo) que podem provocar a OP. Quando não se conhecem as causas é denominada OP idiopática. Por ser uma doença provocada por inúmeros fatores aliado ao seu caráter sindrômico e suas baixas manifestações clínicas, é bastante difícil diagnosticá-la em estágios iniciais. Na maior parte das vezes somente é diagnosticada pelos ortopedistas pela sua consequência mais prejudicial, a fratura osteoporótica (Souza, 2010).

A principal forma de tratamento da osteoporose é a prevenção. É preciso priorizar a fase de formação máxima de massa óssea, o “pico de massa óssea”, que se dá dos 20 aos 30 anos de idade. Dessa forma, o trabalho de prevenção deve ser realizado entre as crianças e os adolescentes e, também, com os adultos jovens, enfatizando a necessidade de uma alimentação adequada, a prática de atividade física regular e a ingestão de cálcio e de vitamina D. O tratamento em mulheres pode ser realizado em qualquer idade e incide no chamado triângulo terapêutico que consiste em: exercícios – para estimular a formação de osso “novo”; boa nutrição – cálcio – para a melhor mineralização do novo tecido formado; e concentração normal de estrogênios – para equilibrar a velocidade de perda óssea (Guarniero e Oliveira, 2004; Pires *et al.*, 2022).

## 2.7 ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

A artrite idiopática juvenil (AIJ) é uma doença inflamatória crônica de causa desconhecida caracterizada pela presença de artrite crônica e manifestações gerais e viscerais na qual muitos pacientes são acometidos por uma incapacidade física permanente (Bueno *et al.*, 2007). A AIJ aparece como uma artrite com duração mínima de seis semanas em, pelo menos, uma articulação. A dor é o sintoma predominante, especialmente em pacientes com acometimento poli-articular (cinco ou mais articulações inflamadas). Foi identificado que 86% das crianças com AIJ apresentaram dor de intensidade leve a moderada (Fraga *et al.*, 2018) e a dor nesses pacientes impacta substancialmente a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) (Klatchoian *et al.*, 2008; Fraga *et al.*, 2018).

Estudos realizados em países desenvolvidos mostraram uma variação na prevalência entre 16 e 150 para cada 100.000 pessoas (Brasil, 2021). Na Austrália, por exemplo, estima-se prevalência de 400 para cada 100.000 (Ravelli e Martini, 2007). Há poucos estudos epidemiológicos sobre AIJ no Brasil, contudo, as mulheres são mais acometidas do que os homens, exceto na forma sistêmica, em que não há diferença entre os sexos, e na Artrite Relacionada a Entesite (ARE), que é mais frequente em homens (Maliki e Sztajn bok, 2016). A AIJ é a doença reumática crônica que mais atinge as crianças, e importante causa de incapacidade de curto e longo prazo com prevalência de aproximadamente 1 para cada 1.000 crianças (Duurland e Wedderburn, 2014).

A AIJ é uma doença presente em todo o mundo e que pode atingir todas as etnias, contudo, diferentes terminologias, critérios e metodologias atrapalharam por muito tempo uma comunicação científica padronizada, evidenciando a necessidade de validação para determinação de critérios epidemiológicos e estatísticos apropriados. Nesse sentido, estudos epidemiológicos bem definidos aliados à pesquisa científica básica ajudam a prever quem poderá desenvolver AIJ, onde e quando, além de auxiliar para finalmente encontrar uma cura (Gäre, 1999; Yamashita *et al.*, 2013). O objetivo do tratamento da AIJ é controlar a inflamação e prevenir a perda precoce de cartilagem e da função articular. A AIJ pode ser tratada com AINEs, glicocorticoides sistêmicos e de uso tópico ocular, infiltração intra-articular de corticosteroides (IIC), MMCD sintéticos (Metotrexato, Sulfassalazina, Leflunomida e Ciclosporina) e MMCD biológicos (anti-TNF- $\alpha$ : Etanercepte, Adalimumabe e Infliximabe; anti-IL6: Tocilizumabe e CTLA4-Ig: Abatacepte) e fisioterapia (Cunha *et al.*, 2016; Brasil, 2021). Os principais alvos do tratamento são alívio da dor, inibição da atividade da doença e recuperação da amplitude de movimento, quando existe limitação. Sua remissão se dá na completa supressão da inflamação. Os medicamentos são reajustados a cada três meses até que o objetivo seja alcançado (Maliki e Sztajn bok, 2016).

Quando a artrite não é controlada adequadamente, até que a segunda linha de tratamento seja efetiva, utiliza-se corticosteroides sistêmicos em baixas doses para redução da dor e rigidez nos casos de poliartrite severa. A administração endovenosa de corticosteroide em altas doses é usada principalmente para controle das manifestações sistêmicas (Maliki e Sztajn bok, 2016). Os corticoides são os anti-

inflamatórios mais eficazes, contudo, os efeitos colaterais podem limitar seu uso. A administração de esteroides intra-articular traz muitos benefícios na doença do tipo oligoarticular, especialmente quando envolve grandes articulações. Esteroides de ação prolongada, incluindo acetato de metilprednisolona ou hexacetonido de triancinolona, são exemplos de fármacos usados no tratamento da AIJ ( Kasapçopur e Barut, 2014).

Os MMCD são a segunda linha de tratamento, sendo eles Metotrexato (MTX), Sulfassalazina, Ciclosporina e Leflunomida, de acordo com o subtipo. Caso após três meses de uso a resposta ao tratamento seja negativa, considera-se o uso de fármacos biológicos de terceira linha, que são os anti-TNF, como Infliximabe, Etanercepte e Adalimumabe. Outros incluem o Abatacepte, uma proteína de fusão humana CTLA-4, e o Tocilizumabe, um anticorpo monoclonal anti-IL6 utilizado principalmente na AIJ sistêmica, sendo seu uso recentemente liberado na AIJ poli-articular (Kasapçopur e Barut, 2014; Brasil, 2021).

O diagnóstico é baseado essencialmente na clínica do paciente e de exclusão, feito com o aparecimento de artrite em uma ou mais articulações por um período maior ou igual a seis semanas em crianças menores de 16 anos. A clínica pode ter início com sintomas e sinais essenciais (anorexia, fadiga, perda de peso e diminuição no crescimento) e artrite (dor, calor, rubor, edema e perda funcional) em uma ou mais articulações – joelhos, tornozelos, punhos, cotovelos e quadril; observam-se rigidez matinal e entesites (Bueno *et al.*, 2007). Para o exame físico é necessário levar em consideração as manifestações articulares e extra-articulares. O exame musculoesquelético permite identificar a presença de artrite ativa, artrite inativa, mas com limitação de movimento, representando sequela articular e artrite inativa e sem sequelas. As manifestações extra-articulares dependem do subtipo de AIJ e incluem principalmente: psoríase, uveíte anterior, febre, erupção cutânea, serosite, esplenomegalia ou linfadenopatia generalizada (Brasil, 2021).

## 2.8 PRECIFICAÇÃO E INCORPORAÇÃO DE NOVAS TECNOLOGIAS

Os sistemas de saúde em todo o mundo se deparam constantemente com uma enorme e crescente quantidade de novas tecnologias que precisam ser analisadas quanto a incorporação ou não, o que implica em novos desafios diários a

todas as partes interessadas nesse processo. Tais desafios podem ser de diferentes naturezas, por exemplo, por questões éticas relativas à segurança dos dados em saúde (*big data*), novos critérios para a aprovação de inovações que agregam diferentes tecnologias, impacto orçamentário gerado pela inclusão de tecnologias de alto custo ou questões de equidade relacionadas à cobertura e ao acesso de grupos vulneráveis aos serviços de saúde (Silva e Elias, 2019).

Diante desses desafios, um bom planejamento de processo para avaliação sobre a incorporação e uso de novas tecnologias é uma etapa necessária e que deve ser seguida como forma de enfrentar esses percalços diários. Nesse contexto, a ATS se apresenta como uma estratégia utilizada mundialmente nas tomadas de decisão tanto políticas quanto clínicas relativas às tecnologias em saúde. Este modelo de avaliação sistemática e criteriosa das propriedades, efeitos, impacto e intervenções das tecnologias em saúde inclui tanto seus efeitos diretos e esperados como suas consequências indiretas e inesperadas (Silva e Elias, 2019).

Uma das principais características da ATS é a ser um processo complexo, demorado e multidisciplinar que utiliza métodos explícitos para identificar e qualificar o valor agregado de uma tecnologia em saúde em diferentes pontos de sua vida útil, pois o seu maior objetivo é auxiliar a tomada de decisão, principalmente dos gestores públicos em saúde, promovendo um sistema de saúde equitativo, eficiente e de alta qualidade (Rourke, Oortwijn e Schuller, 2020). Outro grande desafio encontrado no processo de ATS é o fato do surgimento de novas tecnologias na área da saúde, como medicamentos e equipamentos médicos, que geram grande impacto econômico sobre os sistemas de saúde. Por esse motivo os estudos sobre custos na área da saúde são justificados não somente no meio acadêmico ou político, mas, especialmente, pela verificação de que os valores pagos na área da saúde crescem em ritmo acelerado, o que afeta a sustentabilidade desses sistemas (Secoli *et al.*, 2010).

Diante disso, ao longo das últimas décadas os gestores em saúde passaram a utilizar de toda a visibilidade no meio científico alcançado por meio do desenvolvimento metodológico das ATS para tomadas de decisão mais assertivas e planejadas. Assim, a sua maior contribuição para a saúde pública se dá pela identificação de critérios que auxiliam na decisão dos gestores, uma vez que os recursos são normalmente escassos (Novaes e De Soárez, 2020). Tais critérios

técnico-científicos utilizados para a ATS de uma nova tecnologia que será utilizada para a prevenção ou tratamento de uma doença são: benefício clínico, segurança, inovação agregada a nova tecnologia, qualidade da evidência clínica, custo-efetividade, impacto orçamentário, perfil epidemiológico da população, frequência e gravidade da doença (Campolina, Yuba e Soárez, 2022). Dentre outros fatores analisa-se também sua eficiência (custo, relação de custo-efetividade) além de considerações éticas e de equidade (Angelis, Lange e Kanavos, 2018).

Apesar dessa metodologia de avaliação ser de grande relevância para manutenção orçamentária dos sistemas de saúde, o reconhecimento da importância dos trabalhos desenvolvidos pela ATS somente se deu no final de 1970, quando foram considerados como prática científica e tecnológica. Suas contribuições ocorreram principalmente nos países com sistemas de saúde públicos e universais (Holanda, Reino Unido e Suécia). Apesar da definição inicial de tecnologia em saúde ser muito ampla, a atribuição principal foi e continua sendo os produtos, como medicamentos, materiais e equipamentos. Nos últimos 40 anos os trabalhos da ATS se tornaram parte da política de saúde e se espalharam na Europa, na América do Norte, na Austrália e, por último, nos países em desenvolvimento (Banta e Almeida, 2009).

A primeira vez que a ATS foi debatida formalmente no Brasil ocorreu em 1983, na capital federal Brasília, a partir de um seminário promovido à época por meio de uma parceria da Organização Pan Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) com o governo do Brasil. Inúmeros brasileiros conceituados, além de representantes estrangeiros de outros países latinos e dos Estados Unidos, estavam nessa reunião. Entre as pautas destacaram-se, além da questão política, a real eficácia de algumas tecnologias em saúde, problemas com o custeio e a veracidade da relação custo-benefício das tecnologias (Banta e Almeida, 2009).

A partir desse encontro, por volta do final dos anos 80, foram iniciados os primeiros estudos em pesquisa de ATS e suas primeiras atividades desenvolvidas em poucas instituições de ensino superior (Benoit e Garry, 2017). Já por volta do final dos anos de 1990, o Banco Mundial e o Banco Interamericano de Desenvolvimento (BID) foram responsáveis pelo suporte financeiro dado ao projeto do governo Reforço à Reorganização do Sistema Único de Saúde (REFORSUS),

que dentre as suas atribuições incluíram o estudo de novas tecnologias na proposta de avaliação dos sistemas e serviços de saúde, solicitação realizada a pedido dos responsáveis pelo financiamento (Novaes e Elias, 2013).

No ano de 2003 foi criada a Câmara Setorial de Medicamentos (Camed), responsável pela regulação do mercado farmacêutico. Esta câmara era o meio pelo qual o governo poderia realizar intervenções e monitoramentos a respeito das vendas sobre medicamentos na tentativa de impedir o abuso de poder econômico praticado pelos laboratórios farmacêuticos (Campos e Franco, 2017). No entanto, em junho do mesmo ano houve a substituição da Camed pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que teve sua criação a partir da Lei nº 10.742 de 2003. Esta substituição da câmara de medicamentos ocorreu principalmente com o objetivo de ampliar seus poderes. Enquanto a Camed era responsável somente pelos laboratórios, a nova câmara passou também a decidir sobre preços, autorizar preços de entrada para medicamentos novos no mercado brasileiro, acompanhar o mercado e autorizar reajustes de preços para medicamentos já comercializados, nos limites permitidos pela Lei, e elaborar diretrizes de regulação do setor, podendo responsabilizar todos os agentes do setor farmacêutico: a indústria, o atacado e o varejo (Nishijima, Biasoto Jr. e Lagroteria, 2014; Dias, Santos e Pinto, 2019).

Em 2004, foi aprovada no Brasil a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTS), que utilizava da ATS como ferramenta para aperfeiçoamento da capacidade regulatória do Estado nos debates sobre a incorporação ou não de novas tecnologia no SUS. Além disso, foi criado o Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT) do MS, que era encarregado pela implantação e pela divulgação das ações de ATS no SUS (Silva, Petramale e Elias, 2012).

Já em 2005 foi criada a Coordenação Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde, responsável pela implementação, monitoramento e difusão das ATS no SUS. No ano posterior, por meio das Portarias nº 152/2006 e nº 3.323/2006, foi criada a Comissão para Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CITEC), órgão designado para o gerenciamento dos processos de incorporação de tecnologias, construção dos procedimentos, fluxos e sugestões que auxiliavam nos processos de decisão nos sistemas de saúde público e privado (Novaes e De Soárez, 2020).

Apesar da importância da ATS na gestão em saúde, suas principais atividades no Brasil são realizadas fundamentalmente pelo sistema público de saúde. Nos últimos 15 anos, as iniciativas do MS foram responsáveis por estimular o uso de evidências de estudos científicos em todos os processos de tomada de decisão política e econômica a respeito de incorporação de tecnologias no SUS (Novaes e De Soárez, 2020). Todo esse processo de ATS segue obrigatoriamente critérios definidos em lei, sendo exigidos, além desses requisitos, o registro obrigatório para todos os produtos da saúde que circulam no país, ou seja, registro válido na Anvisa, comprovação de evidências científicas de eficácia, segurança e custo-efetividade, estudos de impacto orçamentário e o preço definido pela CMED da Anvisa, no caso de medicamentos (Caetano, Hauegen e Osorio-De-Castro, 2019). Atualmente, todas as análises sobre a incorporação de novos medicamentos e tecnologias no SUS no Brasil possuem suas atividades centralizadas na CONITEC, órgão cuja principal função regimental é de assessoramento técnico ao MS na tomada de decisões quanto à incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, assim como a elaboração e revisão de PCDT (Lima, Brito e Andrade, 2019). Os trabalhos dessa comissão tiveram seu início a partir da Lei nº 12.410 de abril de 2011, que buscava regulamentar o conceito de integralidade dos tratamentos em saúde e dispunha sobre a assistência terapêutica, além da incorporação de novas tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Também no ano de 2011, foi publicado o Decreto nº 7.646, que regulamentou a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC. Estes importantes marcos regulatórios definiram o fluxo, os critérios e os prazos para o processo de avaliação e de incorporação das tecnologias no SUS (Caetano *et al.*, 2017).

Para realização de seus trabalhos a CONITEC dependia de uma estrutura operacional formada de duas instâncias: o Plenário e a Secretaria Executiva, sendo o primeiro responsável pela emissão das recomendações e, o segundo pela gestão, suporte técnico e administrativo. O plenário era composto de 13 membros, incluindo representantes de seis secretarias do Ministério da Saúde, de suas agências reguladoras (Anvisa e Agência de Saúde Suplementar – ANS), dos Conselhos Nacionais de Secretários de Saúde estaduais e municipais, e representações da sociedade civil, a partir do Conselho Federal de Medicina e Conselho Nacional de

Saúde, além da ampliação da participação da sociedade nas decisões por meio da atuação civil em consultas e audiências públicas (Caetano *et al.*, 2017).

O plenário da CONITEC era responsável pela recomendação e composto essencialmente por representantes de inúmeras áreas que integravam o Ministério da Saúde, mas também recebiam contribuições por meio da participação de representantes dos gestores públicos de saúde dos estados e municípios, assim como dos médicos e dos usuários. Esta comissão era responsável pela definição de PCDT, da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) e da Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (Renases) (Brasil, 2014). Em 2022 ocorreu a alteração desta comissão antes formada por um Plenário e pela Secretaria-Executiva. A partir do novo Decreto nº 11.161/2022, a organização da CONITEC ficou dividida em três comitês: Comitê de Medicamentos; Comitê de Produtos e Procedimentos; Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas; e Secretaria-Executiva. Com esse novo formato, os Comitês são responsáveis pelas decisões que antes eram feitas pelo Plenário (Brasil, 2022).

O processo de análise de uma nova tecnologia inicia-se com a solicitação de incorporação/exclusão de tecnologias submetida à CONITEC a partir da abertura de processo administrativo, com uma série de requisitos obrigatórios ao demandante, dentre eles documentação do número e validade do registro da tecnologia na Anvisa; comprovação por meio de evidências científicas demonstrando que a nova tecnologia é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto as já padronizadas no SUS para a indicação pretendida; estudo de avaliação econômica; e, no caso de medicamentos, o preço fixado pela CMED da Anvisa. As recomendações iniciais do Plenário eram submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias (que poderia ser reduzido a 10 dias, em caráter de “urgência”). Após a apreciação das contribuições, a CONITEC novamente deliberava e o resultado era encaminhado à Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), para decisão final e publicação em Diário Oficial. Sendo o resultado favorável a incorporação, a tecnologia deveria estar disponível para a população em no máximo 180 dias (Caetano *et al.*, 2017).

A partir do novo decreto publicado em 2022, o relatório da CONITEC será encaminhado para decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS/MS), que pode convocar audiência pública, caso julgue necessário. Por fim, o secretário da SECTICS publica

a decisão final no Diário Oficial da União (DOU), ou pode reencaminhar o tema para reavaliação da CONITEC e análise das contribuições da audiência pública com posterior publicação no DOU (Brasil, 2022).

Todo este árduo processo de avaliação para incorporação ou não de tecnologias em saúde no Brasil apresentou uma notável evolução nos últimos anos. No entanto, continua dependente de novos aprimoramentos. Isto decorre principalmente do crescimento dos custos dos sistemas de saúde, da melhoria na qualidade de vida, que eleva a expectativa da população, do maior conhecimento sobre o processo saúde-doença e do crescente desenvolvimento tecnológico, que pressiona a incorporação de tecnologias inovadoras, mas que necessitam garantir eficácia e segurança (Lima, Brito e Andrade, 2019).

É particularmente notório que todo o arcabouço legal construído ao longo dos anos e que formalizou o papel da ATS nos processos de tomadas de decisões nacionais dos gestores em saúde no SUS permitiu o maior fortalecimento da CONITEC, pois após sua criação, as necessidades políticas operacionalizaram mudanças ocasionando alterações nos processos de submissão de novos pedidos (fluxo contínuo) e documentação a serem entregues pelo demandante, além de se estabelecerem prazos para a análise dos processos (não superior a 180 dias). Em parcerias com instituições acadêmicas e centros de pesquisa, a CONITEC realiza suas avaliações e conduz reuniões nas quais são analisados, além dos dados disponibilizados nas avaliações, outros fatores e valores referentes às novas tecnologias que se deseja incorporar no SUS (Novaes e De Soárez, 2020).

A CONITEC, portanto, é responsável pela elaboração de relatórios de recomendação a respeito das novas tecnologias para as quais foram realizadas solicitações de incorporação no âmbito do SUS. Para tal, utiliza de alguns requisitos que são importantes para a confecção desses relatórios, tornando o processo decisório muito complexo, de modo que este deve incluir: a) uma revisão sistemática e detalhada de periódicos nas principais bases de dados, b) avaliação minuciosa da qualidade da literatura encontrada, buscando sempre as melhores evidências disponíveis; c) avaliação das principais necessidades de saúde da população que será beneficiada pela tecnologia e prioridades da política de saúde; d) avaliação da disponibilidade de alternativas terapêuticas comparáveis no mercado além de avaliação do mercado; e) análise da logística diante da decisão pela incorporação da

nova tecnologia, conforme os protocolos terapêuticos do SUS; f) verificação de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário apresentados nos estudos pelo demandante da incorporação da tecnologia em questão, dentre outros (Campolina, Yuba e Soárez, 2022).

Todas as recomendações e documentos comprobatórios da CONITEC, assim como as solicitações recebidas desde 2012 e seus status, são disponibilizados a sociedade civil por meio do seu sítio eletrônico. Do total de 854 solicitações que a CONITEC recebeu de 2012 a novembro de 2021, 389 (45,5%) foram negadas, retiradas ou excluídas, 374 (43,8%) foram recomendadas para incorporação ou manutenção e 91 (10,7%) estavam em análise (Ivama-Brummell *et al.*, 2022).

Uma das etapas da ATS é a definição do preço da tecnologia em saúde pela CMED. Nesse sentido, sua lei de criação objetivava a definição de normas claras de regulação econômica para o setor farmacêutico com a finalidade de promover a assistência farmacêutica à população através de mecanismos que estimulassem a oferta de medicamentos, melhorando a competitividade do setor. Diante disso, existem atribuições permanentes, que são: determinar diretrizes e processos relativos à regulação econômica do mercado de medicamentos; criação de critérios para fixação e/ou ajuste de preços de medicamentos; estabelecimento de critérios para a fixação dos preços dos novos produtos, medicamentos; deliberar pela exclusão ou reinserção de grupos, classes, subclasses de medicamentos e produtos farmacêuticos; e determinar critérios para a fixação de margens de comercialização de medicamentos a serem observados pelos representantes, distribuidores, farmácias e drogarias, inclusive das margens de farmácias destinadas especificamente ao atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra equivalente de assistência médica. O descumprimento de tais normas é punido especialmente com a aplicação de multas (Nishijima, Biasoto Jr. e Lagroteria, 2014).

Dentre as atribuições da CMED, tem-se também a determinação de preços máximos ao consumidor (PMC) para medicamentos. Isso significa dizer que passou a adotar o modelo de preço-teto para regulação de preços no mercado. A Lei nº 10.742/03 estabeleceu as regras para o ajuste e a determinação dos preços dos medicamentos. Além disso, tais reajustes passaram a ter data-base em março. Para o cálculo do ajuste de preços de medicamentos no Brasil, tem-se por base um

modelo de teto de preços calculado baseado: (1) em um índice – o Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA), que é calculado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); (2) em um fator de produtividade – expresso em porcentagem e que aceita repassar aos consumidores ganhos de produtividade das empresas responsáveis pela produção dos medicamentos; e (3) em um fator de ajuste de preços relativos intrasetor – calculado baseado no poder de mercado, que é definido pelo poder de monopólio ou oligopólio, na assimetria de informação, nas barreiras à entrada e outros, e entre setores – medido com base na variação dos custos dos insumos, desde que tais custos não sejam recuperados pelo cômputo do índice (Souza, Paranhos e Hasenclever, 2021).

Os fabricantes devem observar o teto estabelecido pelo preço-fábrica (PF) e os comerciantes que realizam o comércio de medicamentos em varejo seguem o PMC. Define-se o preço-fábrica como o preço máximo que o fabricante ou distribuidor pode vender um medicamento, enquanto o PMC é o maior preço pelo qual um medicamento pode ser vendido ao consumidor em farmácias ou drogarias. Os dois valores são fixados todo ano e calculados seguindo uma fórmula aritmética que leva em consideração, dentre outros fatores, a produtividade e o índice de preços do consumidor amplo relativo ao período (Miziara e Coutinho, 2015).

A alteração no ajuste de preços de medicamentos tem como referência o mais recente preço do fabricante. Já o PMC é adquirido por meio da divisão do PF pelos fatores calculados, levando em consideração as cargas tributárias do imposto sobre circulação de mercadorias e serviços (ICMS) praticadas nos diferentes estados de destino e a incidência da contribuição para o programa de integração social e o programa de formação do patrimônio do servidor público (PIS/Pasep), além da contribuição para o financiamento da seguridade social (COFINS). O comércio varejista deverá manter sempre à disposição dos consumidores e dos órgãos de defesa do consumidor todas as listas dos preços de medicamentos atualizadas, contendo tanto o PF quanto o PMC. Além do reajuste de preços, a CMED, por meio da Resolução nº 2, de 2004, também é responsável por controlar os preços de entrada dos medicamentos, conforme regras específicas para cada tipo (Souza, Paranhos e Hasenclever, 2021).

A regra usada para definir o preço de entrada de medicamentos novos no Brasil é o PF e os medicamentos são qualificados segundo critérios de inovação e

ganho terapêutico (Categorias I e II), ou como produtos que contribuem para aumentar a concorrência no mercado (Categorias III a VI) (Dias, Santos e Pinto, 2019). Após a classificação do medicamento em uma dessas categorias, o fabricante propõe à CMED um PF de entrada. Para medicamentos comercializados no País, quando são produtos novos (Categoria I), o PF sugerido pela empresa não deverá ser maior do que o menor PF praticado para o mesmo medicamento nos seguintes países (Austrália, Canadá, Espanha, EUA, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal e o PF praticado no país de origem do produto), somando-se os impostos incidentes; para a Categoria II, produtos novos que não se encaixam na definição anterior, o PF será definido com base no custo do tratamento com os medicamentos que são utilizados para a mesma indicação terapêutica, e não pode ser maior do que o menor preço usado entre os países antes indicados; para o genérico (Categoria VI), o PF não poderá ser maior que 65% do preço do medicamento de referência correspondente (Souza, Paranhos e Hasenclever, 2021).

A partir da determinação do PF de entrada, são calculados PMC e Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG). O PMVG sugere a aplicação de um desconto obrigatório, o Coeficiente de Adequação de Preço (CAP) ao PF definido pela CMED (Dias, Santos e Pinto, 2019). O CAP trata-se de um desconto obrigatório para compras públicas, e é aplicado a uma lista positiva de medicamentos (produtos que estejam ou venham a ser incluídos no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), no programa nacional de DST/AIDS, no programa de sangue e hemoderivados, medicamentos antineoplásicos ou que sejam utilizados como adjuvantes no tratamento do câncer, produtos classificados nas categorias I, II e V), além de todos os medicamentos obtidos por meio do cumprimento de decisões judiciais. Este coeficiente é atualizado todo ano e, em 2020, correspondia a 21,53%. Para as compras governamentais há isenção de impostos e a CMED publica uma lista dedicada com o PMVG e as isenções fiscais (Ivama-Brummell *et al.*, 2022).

Apesar da criação desses órgãos de regulação e controle, a administração na saúde pública ainda debate constantemente a preocupação a respeito dos escassos recursos públicos, o andamento da economia e a transparência das contas públicas. Dessa maneira, apesar do poder público ter conhecimento do monopólio que a indústria farmacêutica internacional tem sobre o mercado brasileiro, que foi maior no final da década de 1990, o Ministério da Saúde buscou formas mais

eficazes de obter conhecimento e controle do que é gasto com o setor da saúde. Assim nasceu a ideia de se criar um sistema informatizado no qual fosse possível realizar comparações nacionalmente de obtenções de produtos da área da saúde, de forma que fosse possível analisar os preços praticados em todas as regiões do País. Esta proposta se consolidou como ação concreta em 1998, quando foi acordada a criação de um Banco de Preços, inicialmente destinado para a área hospitalar (Brasil, 2013).

O Banco de Preços em Saúde (BPS) se trata de um sistema de informação cuja finalidade primordial é de tornar público o resultado das compras de medicamentos, materiais médico-hospitalares, gases medicinais e outros produtos, que foram efetivadas por instituições públicas, filantrópicas ou privadas cadastradas nesse sistema. O BPS se tornou uma ferramenta extremamente útil aos gestores públicos, pois auxilia na formulação de preços de referência durante o processo de compra. No ano de 2004, o Tribunal de Contas da União (TCU) aconselhou ao MS que o preenchimento do BPS se tornasse obrigatório, sendo praticado por todas as instituições de saúde do Brasil que realizam compras públicas, transformando esse sistema na referência quando se busca informação, além de torná-lo acessível a toda a sociedade, com maior transparência (Brasil, 2013).

Todas as tabelas do BPS estão disponíveis na rede mundial de computadores e é acessível ao público em geral. Sua página possibilita as pesquisas por item, modalidade de licitação, instituição compradora, fornecedor, fabricante, faixas de preço e de quantidade, período da compra, se a compra foi determinada por ação judicial, além da possibilidade de realizar a busca por dados provenientes do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASNET), que apresenta todas as aquisições de medicamentos do governo federal (Campos e Franco, 2017). Esta ferramenta foi criada como uma forma de controle social, pois permite acompanhar a variação de preço das tecnologias após sua incorporação no SUS, uma vez que no início do processo de solicitação de incorporação da tecnologia em saúde a indústria propõe um preço, que precisa estar abaixo do teto estipulado pela CMED, e em todo esse processo são realizadas avaliações (avaliações econômicas e de impacto orçamentário) tendo como base essa proposta de preço. Dessa forma, o BPS, além de servir como instrumento de

controle social, colabora também na tomada de decisão em auditorias realizadas pelo TCU (Brasil, 2013).

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 BUSCA PARA ELENCAR AS DOENÇAS REUMÁTICAS

Foi realizada uma busca eletrônica pela relação de doenças classificadas como reumáticas no sítio da Sociedade Brasileira de Reumatologia pelo seguinte endereço, <https://www.reumatologia.org.br/>, acessado em 03/04/2022.

#### 3.2 BUSCA PELOS MEDICAMENTOS INCORPORADOS PARA DOENÇAS REUMÁTICAS PELA CONITEC DESDE 2011

Em seguida, foi verificado quais dessas doenças reumáticas são contempladas por PCDT. A busca se deu por meio do endereço eletrônico <https://www.gov.br/saude/pt-br>, acessado em 04/07/2022. A pesquisa foi realizada pelo canto superior esquerdo, clicando em ASSUNTOS e, em seguida, Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - PCDT. Na página se encontram todas as doenças cujo tratamento é contemplado pelo Ministério da Saúde. Desta busca resultaram os protocolos mais recentes nos quais foram extraídos os últimos medicamentos incorporados de cada doença reumática.

Em seguida foi realizada busca no site da CONITEC, <http://conitec.gov.br/>, acessado em 05/07/2022, para verificação da situação dos medicamentos incorporados em PCDT, além de busca pelas portarias e relatórios de incorporação de cada tecnologia demandada para cada doença reumática, pois como há atualização dos protocolos a cada dois anos é necessária a pesquisa desses relatórios e verificação da situação do medicamento incorporado. Após o acesso à página da comissão, na barra lateral esquerda na seção ASSUNTOS, em AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE, subseção TECNOLOGIAS DEMANDADAS aparece uma tabela com filtros, que permite a busca pelo nome do medicamento em que é verificada a data do protocolo, o tipo de tecnologia, o motivo da solicitação, nome da tecnologia (medicamento), indicação, o demandante e o status da solicitação. Após a busca e verificação do status indicando a incorporação ou não no rol de medicamentos do Ministério da Saúde, foi realizada a busca pelos relatórios de incorporação e as portarias resultantes.

### 3.3 BUSCA PELOS MEDICAMENTOS USADOS NO TRATAMENTO DAS DOENÇAS REUMÁTICAS

Foi realizada uma busca em cada um dos PCDT por todos os medicamentos usados nos tratamentos das doenças reumáticas incorporados desde 2011 pertencentes às diversas classes farmacológicas. Ainda, foram identificados quais pertencem a classe 1 A, que são medicamentos com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde para tratamento das doenças contempladas no CEAF do SUS, ou seja, medicamentos indicados para doenças com tratamento de maior complexidade, para os casos de refratariedade ou intolerância à primeira e/ou à segunda linha de tratamento, medicamentos que representam elevado impacto financeiro para o componente e aqueles incluídos em ações de desenvolvimento produtivo no complexo industrial da saúde.

### 3.4 EXTRAÇÃO DE DADOS DOS RELATÓRIOS DE INCORPORAÇÃO

Foi realizada uma busca por meio do endereço eletrônico da CONITEC, <http://conitec.gov.br/>, acessado em 05/07/2022, pelos relatórios de incorporação dos últimos medicamentos incorporados ao PCDT daquelas doenças cujos protocolos foram atualizados com novas tecnologias. Foram extraídos desses relatórios a data da publicação, preço unitário previsto de cada tecnologia e o custo mensal do tratamento, pois em cada relatório a tecnologia analisada é apresentada com uma sugestão de preço de custo.

### 3.5 AVALIAÇÃO DOS CUSTOS NAS TABELAS DA CMED E NO BANCO DE PREÇOS EM SAÚDE

Foi realizada coleta dos custos dos medicamentos nas tabelas CMED extraindo os valores referentes ao PMVG para cada um dos medicamentos incorporados, conforme descrito no item 3.2. Foram coletados os valores desde o período após a publicação da portaria de incorporação e anterior à primeira dispensação desses medicamentos, uma vez que esses medicamentos já poderiam

estar sendo dispensados para outras condições no SUS, até a data do dado mais recente disponível na plataforma SABEIS (Sala Aberta de Inteligência em Saúde), conforme item 3.6 no momento da coleta dos dados (setembro de 2022). Para tabulação dos dados foi realizado o cálculo do valor unitário de cada tecnologia utilizando uma calculadora para dividir o valor total da apresentação disponível nas tabelas CMED dividido por unidade consumida, quer seja seringa ou comprimido, uma vez que nas tabelas CMED por vezes aparecem duas ou mais apresentações do mesmo medicamento.

Foram coletados os valores nas tabelas CMED através do sítio eletrônico <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed>, acessado em 23/08/2022, clicando em PREÇOS DE MEDICAMENTOS na para inferior esquerda da tela, em seguida em EDIÇÕES ANTERIORES para posteriormente baixar as tabelas contida no item 2) PREÇOS DE MEDICAMENTOS PARA COMPRAS PÚBLICAS. Para os valores referentes aos custos das compras disponíveis no sítio do Banco de Preços em Saúde, foi acessado o endereço eletrônico <http://bps.saude.gov.br/visao/consultaPublica/index.jsf>, em 23/09/2022. Para a coleta desses dados foi necessário clicar em RELATÓRIO, GERAL e por fim escolher o nome do medicamento destacando o PERÍODO e BASE SIASG (COMPRAS FEDERAIS). Posteriormente, determinou-se a data da pesquisa e clicou-se em PESQUISAR. Foram apresentadas planilhas com todas as compras efetuadas.

Todos esses valores após coletados foram devidamente tabelados. Contudo, foram desconsiderados os valores de compras realizadas de medicamentos manipulados, sendo registradas somente as aquisições da indústria farmacêutica e em quantidade igual ou superior a 100 unidades compradas, para excluir dados de compras judicializadas. Contudo, para análise dos custos da Teriparatida foram admitidas compras em quantidades menores, pois devido a sua recente incorporação no ano de 2022, o processo de aquisição pelo MS ainda está sendo analisado.

### 3.6 AVALIAÇÃO DA DIFUSÃO DAS TECNOLOGIAS INCORPORADAS

Foi realizada a coleta dos seguintes dados a partir dos relatórios de recomendação dos medicamentos incorporados: número estimado de pacientes

elegíveis que fariam uso de cada tecnologia incorporada, abordando também o quantitativo nos diversos cenários alternativos, caso descrito no relatório, utilizando como referência os anos usados para análise do impacto orçamentário descrito no relatório da CONITEC, e estimativa do número total de pacientes a serem tratados.

Para computação da quantidade de pacientes que de fato fizeram uso dos medicamentos para doenças reumáticas, foi solicitado este dado para o responsável por meio do sistema SABELS, sendo preenchido inicialmente um formulário eletrônico por meio do *google forms* enviado por e-mail para a Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde (CMTS) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), através da SECTICS do MS, que foi responsável por disponibilizar esses dados a respeito de cada doença. Foram computados dados até setembro de 2022, data das informações disponibilizadas até o momento do estudo.

Para organização desses dados foi utilizada planilha do *Microsoft Excel 365* da qual foram retiradas as seguintes informações: número de meses das retiradas do medicamento que cada usuário realizou ao longo do tratamento, idade e sexo. Para aqueles usuários que fizeram tratamento por vários anos, utilizou-se a idade mínima do início do tratamento. Para a contabilidade da quantidade de usuários, retirou-se as duplicatas do número de identificação do paciente, ou seja, na padronização dos dados foi mantido um único registro para cada usuário por medicamento. Para o cálculo da média ( $=MÉDIA(núm1, [núm2], \dots)$ ) e desvio padrão ( $=DESVPAD(número1;[número2];\dots)$ ) utilizaram-se fórmulas do próprio *Excel*.

Foi avaliado o tempo decorrido entre a publicação da portaria e a primeira compra pública realizada pelo DLOG (Departamento de Logística) do Ministério da Saúde disponível no BPS. Na tabela CMED foram coletados os valores para cada medicamento incorporado até no máximo cinco anos após sua inclusão no PCDT, além da coleta dos valores pagos em contas públicas disponíveis no BPS para cada medicamento após a incorporação.

Foi realizada comparação dos valores entre as duas bases de dados para cada medicamento, além das seguintes análises: data da primeira compra pública, valor da compra, data da primeira retirada do medicamento pelo usuário. Os dados do BPS descrevem os custos praticados em cada compra realizada. O custo dos medicamentos é a variável de interesse dos modelos.

### 3.7 COMITÊ DE ÉTICA

Para o desenvolvimento da pesquisa não foi necessária à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, por se tratar de dados secundários e disponíveis publicamente.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 RELAÇÃO DAS DOENÇAS REUMÁTICAS

Para a escolha das doenças reumáticas que seriam analisadas, primeiramente chegou-se a seguinte lista:

- Arterite de Takavasú
- Artrite Idiopática juvenil
- Artrite psoriásica
- Artrite reumatoide
- Doença de Behcet
- Esclerodermia
- Espondiloartrites
- Febre reumática
- Fibromialgia
- Gota
- Ler/Dort (lesão por esforço repetitivo/distúrbio osteomuscular relacionado ao trabalho)
- Lombalgia
- Lúpus Eritematoso Sistêmico
- Manifestações reumáticas relacionadas ao vírus da AIDS
- Osteoartrite (artrose)
- Osteoporose
- Pseudogota
- Poli-mialgia reumática e artrite de células gigantes
- Reumatismo de partes moles
- Síndrome anti-fosfolípide
- Síndrome de Sjögren
- Vasculites

Destas, apenas seis são contempladas em PCDT do MS para fornecimento do tratamento de forma gratuita pelo SUS. São elas: Artrite idiopática juvenil, Artrite psoriásica, Artrite reumatoide, Espondilite anquilosante, LES e Osteoporose.

Contudo, somente quatro doenças foram utilizadas para análise dos custos, pois somente para a artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite ancilosa e osteoporose houve incorporações de novos medicamentos da classe 1 A desde 2011.

A TABELA 1 foi elaborada consultando o último PCDT de cada patologia para busca de quais medicamentos foram recomendados para inclusão no protocolo. Em seguida, foi pesquisado o relatório de recomendação e as portarias de cada medicamento para posterior busca no site da CONITEC e verificação da real situação da tecnologia. Dessa busca verificou-se que os dois últimos medicamentos avaliados para artrite reumatoide (Upadacitinibe e Baricitinibe), o medicamento que estava em consulta pública para osteoporose (Teriparatida), dois de quatro fármacos para artrite psoriásica (Golimumabe e Tofacitinibe) e todos os três para espondilite ancilosa (Certolizumabe pegol, Golimumabe e Secuquinumabe) foram incorporados.

TABELA 1 - Doenças reumáticas, medicamentos recomendados pela CONITEC e status da incorporação pelo MS

Nome da doença	PCDT	Medicamentos incorporados	Data da aprovação	Relatório de Recomendação	Status
Artrite idiopática juvenil	Portaria conjunta nº 16, de 03 de setembro de 2021.	Canaquinumabe	29 de jul. de 2019 (data do protocolo)	Relatório de recomendação n. 487 de novembro de 2019 (portaria nº 55, de 12 de novembro de 2019)	Não incorporado
Artrite reumatoide	Portaria conjunta nº 16, de 03 de setembro de 2021.	Upadacitinibe	19 de jun. de 2020	Relatório de recomendação nº 592 - PCDT - artrite reumatoide- fevereiro de 2021 (portaria SCTIE/MS nº 4, de 19 de fevereiro de 2021)	Incorporado
		Baricitinibe	12 de jul. de 2019	Relatório de recomendação nº 510 - PCDT - artrite reumatoide- fevereiro de 2020 (portaria nº 8, de 10 de março de 2020)	Incorporado
Artrite psoriásica	Portaria conjunta nº 09, de 21 de maio de 2021.	Tofacitinibe	2 de ago. de 2019	Relatório de recomendação n. 537 de julho de 2020 (portaria SCTIE-MS nº 28, de 19 de agosto de 2020)	Incorporado
		Certolizumabe pegol	24 de abr. de 2019	Relatório de recomendação n. 626 de junho de 2021 (portaria SCTIE-MS nº 39, de 6 de julho de 2021)	Não incorporado
		Secuquinumabe	2 de jul. de 2020	Relatório de recomendação n. 620 de maio de 2021 (portaria SCTIE-MS nº 27, de 1º de junho de 2021)	Não incorporado
		Golimumabe	8 de set. de 2015	Relatório de recomendação n. 209 de abril de 2016 (portaria nº 14, de 11 de abril de 2016)	Incorporado
Lúpus eritematoso sistêmico	Portaria nº 100/SAS/MS, de 7 de fevereiro de 2013	“-“	“-“	“-“	“-“
Osteoporose	Portaria nº 451, de 9 de junho de 2014	Teriparatida	20 de jan. de 2022 (data do protocolo)	Relatório de Recomendação nº 742, de junho de 2022 (portaria SCTIE/MS nº 62, de 19 de julho de 2022)	Incorporado
Espondilite anquilosante	Portaria conjunta nº 25, de 22 de outubro de 2018	Certolizumabe pegol (tratamento de Espondiloartrites axial)	23 de mar. de 2017	Relatório de recomendação nº 317 - PCDT - dezembro de 2017 (portaria nº 54, de 19 de dezembro de 2017)	Incorporado

			22 de dez. de 2020	Relatório de recomendação nº318 de janeiro de 2018 (portaria nº 65, de 15 de janeiro de 2018)	Incorporado
	Secuquinumabe (tratamento de Espondiloartrites axial)		8 de set. de 2015	Relatório de recomendação n. 213 de maio de 2016 (portaria nº 21, de 24 de maio de 2016)	Incorporado
	Golimumabe				

FONTE: A autora (2022)

LEGENDA: PCDT: protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, MS: ministério da saúde, SCTIE: secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos, SAS: secretaria de atenção à saúde, CID: classificação internacional de doenças.

A TABELA 2 foi elaborada consultando o PCDT de cada doença reumática listando os medicamentos usados para o tratamento de cada uma e separando-os por classe farmacêutica.

TABELA 2 - Classes dos medicamentos usados no tratamento das doenças reumáticas

Nome da doença	Classe de medicamentos								Medicamentos CEAF 1A
	AINES	Glicocorticoides	Imunossupressores	MMCD Sintéticos	MMCD biológicos	MMCD sae	Outros		
Artrite Idiopática Juvenil	Ibuprofeno Naproxeno	Metilprednisolona Prednisona Dexametasona	Ciclosporina	Metotrexato Sulfasalazina Leflunomida	Etanercepte Adalimumabe Infliximabe Abatacepte Tocilizumabe				Metotrexato Leflunomida Etanercepte Adalimumabe Infliximabe Abatacepte Tocilizumabe
Artrite Reumatoide	Ibuprofeno Naproxeno	Prednisona Prednisolona	Azatioprina Ciclosporina	Metotrexato, Leflunomida Sulfasalazina Cloroquina Hidroxicloroquina	Abatacepte Adalimumabe Certolizumabe Pegol Etanercepte Golimumabe Infliximabe Rituximabe Tocilizumabe	Baricitinibe Tofacitinibe Upadacitinibe		Baricitinibe Metotrexato Leflunomida Abatacepte Adalimumabe Certolizumabe Pegol Etanercepte Golimumabe Infliximabe Rituximabe Tocilizumabe Tofacitinibe Upadacitinibe	
Artrite Psoriásica	Ibuprofeno Naproxeno	Metilprednisolona Prednisona	Ciclosporina	Metotrexato Sulfasalazina Leflunomida	Adalimumabe Etanercepte Golimumabe Infliximabe Certolizumabe Pegol Secuquinumabe	Tofacitinibe		Metotrexato Leflunomida Adalimumabe Etanercepte Golimumabe Infliximabe Certolizumabe Pegol Secuquinumabe Tofacitinibe	

Lúpus Eritematoso Sistêmico	Betametasona Dexametasona Metilprednisolona Prednisona	Azatioprina Ciclosporina Talidomida	Metotrexato Cloroquina Hidroxicloroquina			Ciclofosfamida Danzol	Metotrexato
Osteoporose						Alendronato de Sódio Risedronato de Sódio Pamidronato Dissódico Carbonato de Cálcio, Calcitriol Carbonato de Cálcio + Colecalciferol Calcitonina Estrógenos Conjugados Raloxifeno Teriparatida	
Espondilite Ancilosante	Ibuprofeno Naproxeno	Metilprednisolona	Metotrexato Sulfasalazina	Adalimumabe Etanercepte Golimumabe Infliximabe Certolizumabe Pegol Secuquinumabe			Metotrexato Adalimumabe Etanercepte Golimumabe Infliximabe Certolizumabe Pegol Secuquinumabe

FONTE: A autora (2022)

LEGENDA: AINE: anti-inflamatório não esteroide, MMCD: medicamentos modificadores do curso da doença, CEAF: componente especializado da assistência farmacêutica, sae: alvo específico.

Para a elaboração da TABELA 3 foi consultado o relatório de recomendação da CONITEC de cada medicamento e coletado o valor unitário estipulado pelo demandante para a incorporação. Também foi adicionado o custo mensal do tratamento, verificando-se que o Upadacitinibe e a Teriparatida tiveram alterações dos valores unitários após a consulta pública.

TABELA 3 - Relatórios de recomendação com os respectivos preços para incorporação

Relatório de incorporação	Medicamentos incorporados	Valor unitário do medicamento	Apresentação	Valor mensal do tratamento	Tem consulta pública	Valor unitário após consulta pública
Relatório de Recomendação nº 592 - PCDT - Artrite Reumatoide- fevereiro de 2021 (portaria SCTIE/MS nº 4, de 19 de fevereiro de 2021)	Upadacitinibe	R\$ 30,00/comprimido	30 comprimidos de 15mg	R\$ 900,00	SIM	R\$ 30,33
Relatório de Recomendação nº 510 - PCDT Artrite Reumatoide- fevereiro de 2020 (portaria nº 8, de 10 de março de 2020)	Baricitinibe	R\$ 34,00/comprimido	30 comprimidos, de 2mg ou 4mg	R\$ 1.020,07	SIM	“-“
Relatório de recomendação n. 537 de julho de 2020 (portaria SCTIE-MS nº 28, de 19 de agosto de 2020)	Tofacitinibe	R\$ 15,17/comprimido	Comprimido revestido 5 mg	R\$ 922,84	SIM	“-“
Relatório de recomendação n. 209 de abril de 2016 (portaria nº 14, de 11 de abril de 2016)	Golimumabe	R\$ 1.331,90 / dose	50 mg solução injetável contém 1 seringa preenchida x 0,5 ml	R\$ 1.331,90	SIM	“-“
Relatório de Recomendação nº 317 - PCDT - dezembro de 2017 (portaria nº 54, de 19 de dezembro de 2017)	Certolizumabe Pegol	R\$ 4.59,1/seringa	Certolizumabe pegol 200mg/ml 02 seringa preenchida	R\$ 1.147, 75	SIM	“-“
Relatório de recomendação nº318 de janeiro de 2018 (portaria nº 65, de 15 de janeiro de 2018)	Secuquinumabe	R\$ 659,68/seringa	Secuquinumabe 150mg/ml seringa preenchida	R\$ 659,68	SIM	“-“
Relatório de recomendação n. 213 de maio de 2016 (portaria nº 21, de 24 de maio de 2016)	Golimumabe	R\$ 1.331,90 / dose	Golimumabe 50 mg solução injetável contém 1 seringa preenchida x 0,5 ml	R\$ 1.331,90	SIM	“-“

Relatório de Recomendação nº 742, de junho de 2022 (portaria SCTIE/MS nº 62, de 19 de julho de 2022)	Teriparatida	R\$ 2.124,31/caneta	Caneta injetora e refil de 2,4 ml (250 mcg de Teriparatida por ml), contendo 28 doses diárias de 20 mcg de Teriparatida	R\$ 2.124,31	SIM	R\$ 1.097,84
--	--------------	---------------------	---	--------------	-----	--------------

FONTE: A autora (2022)

## 4.2 CUSTOS DOS MEDICAMENTOS INCORPORADOS PARA DOENÇAS REUMÁTICAS

### 4.2.1 Custos para espondilite anquilosante

Foram buscados os custos mês a mês de cada ano posterior a publicação da portaria de recomendação do Certulizumabe pegol nas tabelas CMED (TABELA 4). Foram coletados também os valores pagos nas compras públicas federais no site do BPS. Para o cálculo do valor unitário CMED foram utilizados os valores referentes a apresentação *“200 mg/ml solução injetável contém 2 seringas vidro incolor preenchida x 1 ml + 2 lenços umedecidos”* dividido por 2 para obtenção do valor unitário de cada seringa. Apesar da apresentação *“200 mg/ml solução injetável contém 6 seringas vidro incolor preenchida x 1 ml + 6 lenços umedecidos”* aparecer na tabela, seu valor não foi utilizado, pois corresponde ao mesmo valor proporcional a cada seringa. Além disso, no BPS não especifica a quantidade de lenços, sendo disponível somente o valor unitário por seringa.

TABELA 4 – Custos do Certulizumabe para espondilite anquilosante

	2018			2019			2020			2021			2022		
	Dlog	Outras Compras	CMed	Dlog	Outras Compras	CMed	Dlog	Outras Compras	CMed	Dlog	Outras Compras	CMed	Dlog	Outras Compras	CMed
Janeiro		630,95	630,96		637,12	637,12		664,71	664,41		674,41	674,41		731,33	731,33
Fevereiro		630,96	630,96		637,12	637,12		665,30	674,41		674,41	674,41		731,33	731,33
Março		630,95	630,96		637,12	637,12		665,30	674,41		674,41	674,41		1.048,60	731,33
Abril			644,15		637,12*	637,12		665,30				731,33		731,33	810,97
Mai			644,15		637,12	664,71		686,78				731,33			810,97
								661,30							
								664,70							
Junho			644,15		637,12	664,71		686,78				731,33			810,97
Julho			644,15		664,71	664,71		686,78				731,33			810,97
Agosto			644,15	453,00	664,71	664,71	453,00	686,78				731,33			810,97
Setembro		630,96	644,15		664,71	664,71		686,78				731,33			810,97
Outubro			637,12		664,71	664,71		686,78				731,33			810,97
Novembro			637,12		664,71	664,71		686,78	491,23			731,33			810,97
Dezembro	453,00		637,12		664,71	664,71		686,78				731,33			810,97

FONTE: Tabelas CMED e BPS (2022)

LEGENDA: CMED: câmara de regulação do mercado de medicamento; DLOG: departamento de logística do Ministério da Saúde

\*utilizado o valor do mês de março, pois na tabela CMED o valor referente ao mês de abril aparece zerado para quase todos os medicamentos

Para o cálculo do valor unitário apresentado na TABELA 5 foi utilizada apenas a apresentação “*golimumabe, concentração: 50 mg, forma farmacêutica: solução injetável, característica adicional: em seringa preenchida*”, pois é a única que possui compras públicas.

Tabela 5 – Custos do Golimumabe para espondilite anquilosante

	2017		2018		2019		2020		2021		2022	
	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed
Janeiro		2408,7 7	2403,4 2		2426,9	2531,99		2568,9 2	2785,7 4		2785,7 4	
Fevereiro		2408,7 7	2403,4 2		2426,9	2534,21		2568,9 2	2785,7 4		2785,7 4	
Março		2408,7 7	2403,4 2	2.403,41	2426,9	2534,21		2568,9 2	2785,7 4		2785,7 4	
Abril		2.371,28 2	2403,4 2		2426,9 *	2534,21		2785,7 4	2.451,45		3089,1	
Mai		2403,4 2	2453,6 5		2531,9	2534,21**		2785,7 4	3089,1		3089,1	
Junho		3.004,28 2	2403,4 2	2.403,41	2531,9 9	2534,21**		2785,7 4	2.785,73		3089,1	
Julho		2403,4 2	2453,6 5		2531,9 9	2534,21		2785,7 4	3089,1		3089,1	
Agosto	1.257,82	2403,4 2	2453,6 5		2531,9 9	2534,21		2785,7 4	3089,1		3089,1	
Setembro		2403,4 2	2453,6 5		2531,9 9	2534,21		2785,7 4	3089,1		3089,1	
Outubro		2403,4 2	2426,9		2531,9 9	2534,21		2785,7 4	3089,1		3089,1	
Novembro		2403,4 2	2426,9		2531,9 9	2534,21		2785,7 4	3089,1		3089,1	
Dezembro	1.196,18 ***	2403,4 2	2426,9	1.166 ,03	2531,9 0	2616,06		2785,7 4	3089,1		3089,1	

FONTE: Tabelas CMED e BPS

LEGENDA: CMED: câmara de regulação do mercado de medicamento; DLOG: departamento de logística.

\*utilizado o mesmo valor do mês de março, pois a tabela de abril aparece com valores zerados para quase todos os medicamentos

\*\*utilizado o valor referente ao mês de abril, pois nesses dois meses aparecem os valores somente das outras apresentações do golimumabe

\*\*\*realizado duas compras pelo DLOG no mesmo dia e mês

Para o cálculo dos custos do Secuquinumabe da TABELA 6 foi utilizado como referência somente uma apresentação, apesar de aparecerem cinco nas tabelas CMED até novembro de 2021 e oito apresentações a partir de 2022, pois as outras formulações apresentam valores proporcionais a dose. Além disso, também foi utilizada essa apresentação, pois somente esta foi adquirida pelo MS (*"150 mg/ml solução injetável contém 1 seringa preenchida vidro transparente x 1 ml + 1 caneta aplicadora"*).

TABELA 6 - Custos unitários do Secuquinumabe para espondilite anquilosante

	2018			2019			2020			2021			2022		
	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed
Janeiro			2034,35			2054,22			2143,16			2174,42			2322,06
Fevereiro			2034,35			2054,22			2145,04			2174,42			2322,06
Março			2034,35			2054,22			2145,04			2174,42			2322,06
Abril			2076,86		2.538,44	2054,22*		2687,97	2145,04		2774,79	2322,06		2869,43	2574,93
Maior			2076,86		3179,42 3317,48	2143,16		3319,35	2214,32		2682,31 2869,43	2322,06		2915,65 3230,56	2574,93
Junho			2076,86			2143,16	621,3 2	3395,00	2214,32	590,2 5		2322,06			2574,93
Julho			2076,86		2.574,16	2143,16			2214,32		2915,64	2322,06		2938,93 3181,91	2574,93
Agosto			2076,86			2143,16			2214,32			2322,06			2574,93
Setembro		2566,42 3114,33	2076,86			2143,16			2214,32		2964,00	2322,06	566,6 3	3233,15	2574,93
Outubro			2054,22			2143,16			2214,32			2322,06			
Novembro			2054,22			2143,16			2214,32		2851,6	2322,06			
Dezembro	634,00		2054,22			2143,16			2214,32			2322,06			

FONTE: Tabelas CMED e BPS

LEGENDA: CMED: câmara de regulação do mercado de medicamento; DLOG: departamento de logística.

\*utilizado o mesmo valor do mês de março, pois a tabela de abril aparece com valores zerados para quase todos os medicamentos

#### 4.2.2 Custos para artrite reumatoide

Para o cálculo do valor unitário do Upadacitinibe, demonstrado na TABELA 7, foi utilizada a apresentação “15 mg com revestimento de liberação prolongada contém frasco plástico x 30”, pois a outra apresentação disponível nas tabelas CMED “15 mg com revestimento de liberação prolongada contém 3 frascos plásticos x 30” apresenta o mesmo valor proporcional por comprimido. Para obter o valor unitário do comprimido o valor total foi dividido por 30.

TABELA 7 - Custos unitários do Upadacitinibe 15 mg para artrite reumatoide

	2021			2022		
	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed
Janeiro			95,71		160,96	102,21
Fevereiro			95,71		160,96	102,21
Março			95,71			102,21
Abril			102,21			113,34
Maio			102,21	41,52	167,95	113,34
Junho			102,21			113,34
Julho			102,21		178,49	113,34
Agosto		160,46	102,21			113,34
Setembro			102,21		181,00	113,34
Outubro			102,21			
Novembro			102,21			
Dezembro			102,21			

FONTES: Tabelas CMED e BPS

LEGENDA: CMED: câmara de regulação do mercado de medicamento; DLOG: departamento de logística.

Para o cálculo do valor unitário do Baricitinibe 2 mg, apresentado na TABELA 8, foi utilizada a apresentação “2 mg com revestimento contém blister x 15”, pois a outra apresentação disponível nas tabelas CMED (“2 mg com revestimento contém blister x 30”) apresenta o mesmo valor proporcional por comprimido. Para obter o valor unitário do comprimido, o valor total foi dividido por 15.

Tabela 8 - Custos unitários do Baricitinibe 2 mg para artrite reumatoide

	2020			2021			2022		
	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed
Janeiro			59,61			60,48			64,58
Fevereiro			59,66			60,48			64,58
Março			59,66			60,48			64,58
Abril			59,66			64,58			71,62
Maio			61,59			64,58		106,12	71,62
Junho			61,59			64,58			71,62
Julho			61,59	32,8		64,58			71,62
Agosto			61,59			64,58			71,62
Setembro			61,59			64,58			71,62
Outubro			61,59			64,58			
Novembro			61,59			64,58			
Dezembro			61,59			64,58			

FONTE: Tabelas CMED e BPS

LEGENDA: CMED: câmara de regulação do mercado de medicamento; DLOG: departamento de logística.

Para o cálculo do valor unitário do Baricitinibe 4 mg, TABELA 9, foi utilizada a apresentação “4 mg com revestimento contém blister x 15”, pois a outra apresentação disponível nas tabelas CMED (“4 mg com revestimento contém blister x 30”) apresenta o mesmo valor proporcional por comprimido. Para obter o valor unitário do comprimido, o valor total foi dividido por 15.

TABELA 9 - Custos unitários do Baricitinibe 4 mg para artrite reumatoide

	2020			2021			2022		
	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed
Janeiro			94,33			95,71			102,21
Fevereiro			94,42			95,71			102,21
Março			94,42			95,71			102,21
Abril			94,42			102,21			113,34
Maio			97,47			102,21		167,95	113,34
Junho			97,47			102,21			113,34
Julho			97,47	32,8		102,21			113,34
Agosto			97,47			102,21			113,34
Setembro			97,47			102,21			113,34
Outubro			97,47		167,95	102,21			
Novembro			97,47			102,21			
Dezembro			97,47			102,21			

FONTE: Tabelas CMED e BPS

LEGENDA: CMED: câmara de regulação do mercado de medicamento; DLOG: departamento de logística.

#### 4.2.3 Custos para artrite psoriásica

Para o cálculo do valor unitário do Tofacitinibe 5 mg, TABELA 10, foi utilizada a apresentação “5 mg com revestimento contém frasco plástico x 60”, pois a outra apresentação disponível nas tabelas CMED (“10 mg com revestimento contém frasco plástico x 60”) não possui compras públicas registrada no BPS. Para obter o valor unitário do comprimido, o valor total foi dividido por 60.

TABELA - 10 Custos unitários do Tofacitinibe 5 mg para artrite psoriásica

	2021			2022		
	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed
Janeiro			60,48			65,58
Fevereiro			60,48		78,55	65,58
Março			60,48		60,78	65,58
Abril		46,61	65,58		50,44 61,63	72,72
Maio		56,84	65,58		58,84	72,72
Junho		61,63	65,58			72,72
Julho			65,58	14,34	70,33	72,72
Agosto			65,58		70,33	72,72
Setembro			65,58		68,35	72,72
Outubro			65,58			
Novembro		61,64	65,58			
Dezembro			65,58			

FONTES: Tabelas CMED e BPS

LEGENDA: CMED: câmara de regulação do mercado de medicamento; DLOG: departamento de logística.

Para o cálculo do valor unitário do Golimumabe 50 mg, TABELA 11, foi utilizada apenas uma apresentação (“golimumabe, concentração: 50 mg, forma farmacêutica: solução injetável, característica adicional: em seringa preenchida”), pois as outras apresentações não possuem compras públicas registrada no BPS.

TABELA - 11 Custos unitários do Golimumabe 50 mg seringa preenchida para artrite psoriásica

	2017		2018		2019		2020		2021		2022	
	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed	Dlog	Outras Compras	Cmed
Janeiro		2408,77	2403,42		2426,9	2426,9		2531,99	2568,92		2785,74	2785,74
Fevereiro		2408,77	2403,42		2426,9	2426,9		2534,21	2568,92		2785,74	2785,74
Março		2408,77	2403,42	2.403,41	2426,9	2.421,49	2426,9	2534,21	2568,92		2785,74	2785,74
Abril		2.371,28	2403,42	2453,65	2426,9*	2426,9	2426,9	2534,21	2785,74		2.451,45	3089,1
Mai		2403,42	2403,42	2453,65	2350,00 2403,41	2531,99	2531,99	2534,21**	2785,74		3089,1	3089,1
Junho		3.004,28	2403,42	2453,65	2.403,41	2453,65	2.428,47	2534,21**	2785,74		2.785,73	3089,1
Julho		2403,42	2403,42	2453,65	2531,99	2531,99	2.302,13	2534,21	2785,74	1.065,30	3089,1	3089,1
Agosto	1.257,82	2403,42	2403,42	2453,65	2531,99	2531,99	2534,21	2534,21	2785,74	2.569,30	3089,1	3089,1
Setembro		2403,42	2403,42	2453,65	2.403,40	2453,65	2531,99	2534,21	2785,74		3089,1	3089,1
Outubro		2403,42	2403,42	2426,9	2531,99	2531,99	2.616,05	2534,21	2785,74	2.785,73		
Novembro		2403,42	2403,42	2426,9	2531,99	2531,99	2534,21	2534,21	2785,74			
Dezembro	1.196,18***	2403,42	2403,42	2426,9	1.142,70	2531,99	2616,06	2616,06	2785,74			

FONTE: Tabelas CMED e BPS

LEGENDA: CMED: câmara de regulação do mercado de medicamento; DLOG: departamento de logística.

\*utilizado o mesmo valor do mês de março, pois a tabela de abril aparece com valores zerados para quase todos os medicamentos

\*\*utilizado o valor referente ao mês de abril, pois nesses dois meses aparecem os valores somente das outras apresentações do golimumabe

\*\*\*realizado duas compras pelo DLOG no mesmo dia e mês

#### 4.2.4 Custos para osteoporose

Para o cálculo do valor unitário da TABELA 12 foi utilizada a apresentação “*Caneta injetora e refil de 2,4 ml*” (250 mcg de Teriparatida por ml), contendo 28 doses diárias de 20 mcg de Teriparatida.

TABELA 12 - Custos unitários da Teriparatida 2,4 ml para osteoporose			
2022			
	Dlog	Outras Compras	Cmed
Janeiro		2268,55	1860,21
Fevereiro		2241,21	1860,21
Março		2268,55	1860,21
Abril			2062,79
Maio	2241,21	2703,05 2856,14	2062,79
Junho	2241,21 2485,28*		2062,79
Julho	2485,28	2496,00 2515,59 2890,98	2062,79
Agosto	2241,21	2578,48	2062,79
Setembro		2515,59 3084,56 3122,39	2062,79
Outubro			
Novembro			
Dezembro			

FONTE: Tabelas CMED e BPS

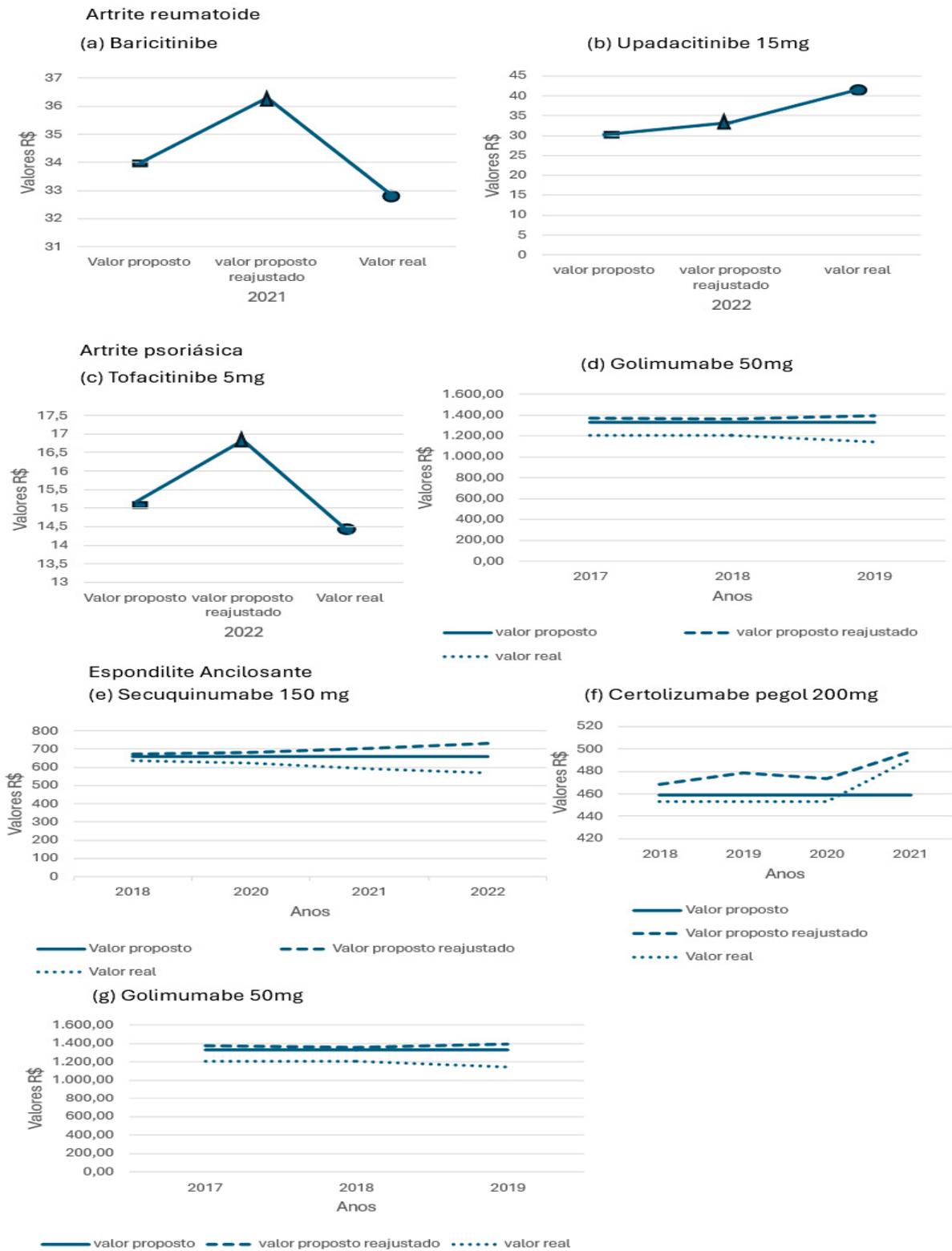
LEGENDA: CMED: câmara de regulação do mercado de medicamento;

DLOG: departamento de logística.

\*realizado duas compras pelo Ministério da Saúde em datas diferentes

Para elaboração da FIGURA 1, foram utilizados os valores reais pagos em compras públicas, os valores propostos nos relatórios de recomendação da CONITEC e, o valor proposto reajustado, sendo coletados os dados para cada tecnologia incorporada. O valor reajustado foi calculado a partir da soma do valor sugerido em relatório ao reajuste anual da CMED.

FIGURA - 1 COMPARAÇÃO ENTRE OS VALORES REAIS PAGOS EM COMPRAS PÚBLICAS E O VALOR PROPOSTO EM RELATÓRIO DOS MEDICAMENTOS PARA DOENÇAS REUMÁTICAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE



FONTE: A autora (2022)

LEGENDA: ■ valor proposto ● valor real; ▲ valor proposto reajustado: valor proposto em relatório de recomendação somado ao reajuste de medicamento das tabelas CMED no ano correspondente

### 4.3 AVALIAÇÃO DA DIFUSÃO DAS TECNOLOGIAS INCORPORADAS

#### 4.3.1 Upadacitinibe para artrite reumatoide

Os dados seguintes foram todos retirados do relatório de recomendação da CONITEC conforme descrito no item 3.6. Para estimativa da população-alvo do Upadacitinibe, foi considerado como base o número de pacientes identificados na base ambulatorial de medicamentos (base AM) do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) a cada ano, de 2016 até 2019 conforme o relatório de incorporação.

Dentre os pacientes com artrite reumatoide identificados na extração, foram filtrados somente os indivíduos sob tratamento com bDMARDs (medicamentos antirreumáticos modificadores da doença biológicos) ou inibidores da JAK, adotados como comparadores, a fim de se obter o número de pacientes elegíveis ao tratamento com Upadacitinibe.

Foi adotado como comparadores para comporem os cenários avaliados na análise de impacto orçamentário (AIO) todos os tratamentos farmacológicos de segunda e terceira linhas contemplados no PCDT, além de Baricitinibe, já incorporado no SUS por recomendação da CONITEC.

O cenário projetado pelo demandante para a incorporação de Upadacitinibe e crescimento na participação de mercado da tecnologia adotou como referência a projeção do Baricitinibe. Foi escolhido o Baricitinibe por ser o medicamento com mecanismo de ação semelhante e mesma via de administração do Upadacitinibe. Sendo assim, adotou-se uma participação de 2,0% no primeiro ano, 6,0% no segundo, 10,0% no terceiro, 12,0% no quarto e 15,0% no quinto.

A partir disso, desenvolvam-se dois cenários:

- Cenário Projetado 1: o aumento progressivo da participação de mercado de Upadacitinibe representa uma diminuição proporcional e homogênea na participação de mercado de todos os outros tratamentos conforme APÊNDICE I na TABELA 1;
- Cenário Projetado 2 (alternativo): o aumento progressivo da participação de mercado de Upadacitinibe representa uma diminuição equivalente na participação de mercado de Baricitinibe e Tofacitinibe. Vistas as semelhanças de mecanismo de ação e de via de administração entre Upadacitinibe, Baricitinibe e Tofacitinibe, assume-se que a incorporação de Upadacitinibe ao SUS diminuiria somente a

participação de mercado dos outros inibidores da JAK já incorporados, conforme APÊNDICE I na TABELA 2.

O crescimento da população elegível ao tratamento com bDMARDs ou inibidores da JAK para os anos subsequentes a 2019, referente à extração do DATASUS, foi adotado com base no crescimento observado entre os anos de 2016 e 2019, sendo calculado pela equação linear de crescimento do número de pacientes por ano.

Número anual de pacientes identificados no DATASUS:

Ano 2016 - 49070 pacientes

Ano 2017 - 54230 pacientes

Ano 2018 - 57344 pacientes

Ano 2019 - 61833 pacientes

A projeção de crescimento anual da população-alvo para os anos 2020-2025 resultou em:

Ano 2020 – crescimento anual 6,7%

Ano 2021 – crescimento anual 6,3%

Ano 2022 – crescimento anual 5,9%

Ano 2023 – crescimento anual 5,6%

Ano 2024 – crescimento anual 5,3%

Ano 2025 – crescimento anual 5,0%

Com base neste crescimento anual (TABELA 13), foi projetado o número de pacientes elegíveis a cada tratamento no Cenário Base (com Baricitinibe) e nos Cenários Projetados 1 e 2.

TABELA - 13 Número de pacientes elegíveis por tratamento nos cenários projetados 1 e 2

<b>Cenário projetado 1</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>2024</b>	<b>2025</b>
Total de pacientes elegíveis	69.594	73.475	77.356	81.236	85.117
Upadacitinibe	1.392	4.408	7.736	9.748	12.768
Baricitinibe	1.364	4.144	6.962	8.579	10.852
Tofacitinibe	6.015	7.791	8.772	10.065	9.840
<b>Cenário projetado 2</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>2024</b>	<b>2025</b>
Upadacitinibe	1.392	4.408	7.736	9.748	12.768
Baricitinibe	696	2.204	3.868	4.874	6.384
Tofacitinibe	5.442	6.084	5.879	6.564	5.192

FONTE: relatório de recomendação do Upadacitinibe

Com base no crescimento anual da população elegível, foi possível estimar o número de pacientes elegíveis a cada tratamento no Cenário Projetado 2 (alternativo), que assume que o aumento progressivo da participação de

Upadacitinibe no mercado representaria uma diminuição equivalente na participação de mercado de Baricitinibe e Tofacitinibe (APÊNDICE I na TABELA 2).

#### 4.3.2 Baricitinibe para artrite reumatoide

Para a estimativa da população elegível (APÊNDICE I na TABELA 3), foi identificado o número de pacientes cadastrados no sistema de informação do DATASUS em utilização da autorização de procedimentos ambulatoriais (APAC) de medicamentos em março de 2019 com os CIDs: M05.3 - artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas, M05.8 - outras artrites reumatoides soropositivas, M06.0 - artrite reumatoide soronegativa e M06.8 - outras artrites reumatoides especificadas, de acordo com o relatório de incorporação. Foi estimado um crescimento linear no número de pacientes elegíveis com base na comparação entre o número de pacientes identificados em dezembro de 2017, dezembro de 2018 e março de 2019.

Foi apresentada no relatório a distribuição dos pacientes entre as tecnologias disponíveis no SUS em março de 2019 (APÊNDICE I na TABELA 4), com base nos dados do DATASUS. Para os cenários futuros, o demandante incluiu a participação do Tofacitinibe como sendo 2%, 6%, 8%, 10% e 12%, uma vez que na data de obtenção dos dados o medicamento já havia sido incorporado, mas ainda não estava disponibilizado.

O cenário projetado para a incorporação do Baricitinibe está apresentado no APÊNDICE I na TABELA 5. O demandante considerou que o crescimento da participação do Baricitinibe, de 2%, 6%, 10%, 12% e 15%, representaria diminuição homogênea e proporcional da participação dos demais medicamentos, ao longo de todo o período analisado. A projeção do número de pacientes para cada medicamento após incorporação do Baricitinibe está na TABELA 14.

TABELA – 14 Projeção do número de pacientes de cada medicamento após a incorporação do baricitinibe para artrite reumatoide no SUS, proposto pelo demandante, entre 2020 e 2024

<b>Tratamento</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>2024</b>
Adalimumabe	22.604	22.278	22.257	22.609	22.606
Baricitinibe	1.465	4.706	8.364	10.660	14.105
Etanercepte	16.386	16.144	16.134	16.390	16.381
Golimumabe	7.266	7.162	7.151	7.267	7.269
Tofacitinibe	1.435	4.424	6.022	7.817	9.591

Infliximabe	4.043	3.985	3.981	4.051	4.043
Abatacepte	5.742	5.656	5.654	5.739	5.736
Tocilizumabe	5.706	5.624	5.612	5.703	5.708
Certolizumabe	5.647	5.561	5.562	5.650	5.642
Rituximabe	2.944	2.902	2.902	2.949	2.943

FONTE: A autora (2022)

O demandante apresentou ainda análises de cenário em que a participação do Baricitinibe chegaria a 20% no quinto ano após a incorporação e com a inclusão de custos de cadeia fria e desperdício dos medicamentos biológicos. Todos os cenários favorecem a incorporação do Baricitinibe, apresentando valores superiores para a potencial economia de recursos.

#### 4.3.3 Tofacitinibe para artrite psoriásica

Foi estipulada a população elegível a partir do DATASUS (dados disponíveis de 2013 a 2017) utilizando como filtro o CID10 – M07 = artrite psoriásica. Esta população foi estratificada pelos MMCDb (com exceção do Secuquinumabe, que não estava incorporado no período). No relatório não foi descrito de que forma se deu esta estratificação e qual a sua finalidade. A partir do crescimento da população de 2013 até 2017, projetou-se a população de 2020 a 2024 conforme APÊNDICE I na TABELA 6.

Para fins de comparação, o grupo avaliador elaborou uma análise de impacto orçamentário a partir de dados da base pública da APAC do ano de 2018. Selecionou-se todos os procedimentos com CID 10 M07 até o quarto dígito, aplicou-se um filtro para primeira APAC e selecionou-se os cartões nacionais de saúde (CNS) únicos, encontrando um total de 18.270 pacientes atendidos. A partir daí aplicou-se a taxa de crescimento de 7,47%, conforme o relatório do demandante, e estimou-se a população com AP do período da análise (TABELA 15). O demandante pressupôs uma inserção de 8% no primeiro ano para o Tofacitinibe, com crescimento de 4% para os anos posteriores.

2020	2021	2022	2023	2024
21.102	22.678	24.372	26.193	28.150

FONTE: relatório de recomendação do Tofacitinibe

#### 4.3.4 Golimumabe para artrite psoriásica

A fim de estimar o impacto orçamentário decorrente da incorporação de Golimumabe no tratamento da APs no SUS, e visando refletir de maneira fidedigna tanto a proposta de incorporação descrita no relatório como também a realidade de utilização dos agentes anti-TNF no tratamento da AP no SUS, conforme preconizado no PCDT da APs, dois modelos de incorporação com racionais distintos foram desenvolvidos:

- 1) Incorporação de Golimumabe somente na população de pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (também chamados de '*naïve*');
- 2) Incorporação de Golimumabe tanto na população de pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (*naïve*) quanto na população de pacientes atualmente em tratamento com o 1º agente anti-TNF.

A população de interesse foi definida pelo método da demanda aferida, utilizando-se a base de dados oficial do SUS como referência para estimativa das populações de pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (*naïve*) e de pacientes atualmente em tratamento com agentes anti-TNF no SUS.

Com base nos arquivos de APAC do sistema de informações ambulatoriais do SUS (SIASUS/DATASUS), base de dados oficial do SUS, foi estimado o número de pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (*naïve*) que iniciaram tratamento com cada um dos agentes anti-TNF disponibilizados pelo SUS (Adalimumabe, Etanercepte e Infliximabe), mês a mês, entre julho de 2014 e junho de 2015, com base no número de APACs novas dispensadas no período para os CIDs de APs (M07.0 e M07.3), conforme descrito no APÊNDICE I na TABELA 7.

Pacientes *naïve* que iniciaram tratamento com cada um dos agentes anti-TNF no período acumulado de 12 meses foram então considerados a população inicialmente elegível para a AIO (APÊNDICE I na TABELA 8).

A população de pacientes *naïve* a ser tratada com agentes anti-TNF foi estimada com base no crescimento populacional previsto para 5 anos, segundo dados publicados pelo IBGE.

Ao total de pacientes *naïve* a serem tratados com agentes anti-TNF no período acumulado de 12 meses foi aplicada a estimativa de crescimento populacional prevista para 5 anos, chegando-se então à estimativa do número

potencial de pacientes *naïve* a serem tratados com cada um dos agentes anti-TNF disponibilizados pelo SUS em um horizonte de tempo de 5 anos (APÊNDICE I na TABELA 9).

Assim, assumiu-se como premissa que o percentual de participação de cada um dos agentes anti-TNF se mantém constante no decorrer de 5 anos. Segundo o Consenso Brasileiro de APs, da SBR, 25% a 33% dos pacientes com APs descontinuem o primeiro agente anti-TNF com um ano de tratamento, sendo os principais motivos ineficácia e eventos adversos. Além disso, dos pacientes com APs tratados com agentes anti-TNF entre 6 e 70 meses, 33% não apresentam resposta adequada. Dessa forma, assumiu-se que para cada ano de tratamento, 25% dos pacientes descontinuem o tratamento com o agente anti-TNF, seja por falta de eficácia ou eventos adversos, seja por falta de adesão ao tratamento.

Ao aplicar o percentual anual de descontinuação de 25% à estimativa do número potencial de pacientes *naïve* a ser tratados com cada um dos agentes anti-TNF, e considerando a transição dos pacientes entre cada um dos estados de saúde a cada ciclo anual de tratamento, obtém-se a estimativa do número total de pacientes a ser tratados com cada um dos agentes anti-TNF, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos, conforme expresso no APÊNDICE I na TABELA 10.

Assumiu-se como premissa a incorporação do Golimumabe em 8% no primeiro ano e chegando a 40% do total de pacientes *naïve* a serem tratados com agentes anti-TNF em um horizonte de tempo de 5 (cinco) anos. Os percentuais descritos no APÊNDICE I na TABELA 11 foram aplicados ao número potencial de pacientes *naïve* a serem tratados com agentes anti-TNF em um horizonte de tempo de 5 anos, chegando-se então à estimativa do número potencial de pacientes *naïve* a serem tratados com cada um dos agentes anti-TNF após a incorporação de Golimumabe no SUS (TABELA 16).

TABELA - 16 Estimativa do número potencial de pacientes *naïve* a serem tratados com cada um dos agentes anti-TNF, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos, após a incorporação de golimumabe

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Adalimumabe	1.562	1.437	1.310	1.180	1.048
Etanercepte	886	815	743	669	594
Infliximabe	344	317	288	260	231
Golimumabe	243	489	739	992	1.249

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

Ao aplicar o percentual anual de descontinuação de 25% à estimativa do número potencial de pacientes *naïve* a serem tratados com cada um dos agentes anti-TNF, e considerando a transição dos pacientes entre cada um dos estados de saúde a cada ciclo anual de tratamento, obtém-se a estimativa do número total de pacientes a serem tratados com cada um dos agentes anti-TNF, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos, após a incorporação de Golimumabe no SUS (APÊNDICE I na TABELA 12).

No cenário 2 (pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (*naïve*) e pacientes atualmente em tratamento com o 1º agente anti-TNF), descrito no relatório de recomendação, de modo a refletir de maneira mais fidedigna a realidade de utilização dos agentes anti-TNF no tratamento dos pacientes com AP no SUS, a incorporação do Golimumabe foi considerada tanto para a população de pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (*naïve*) quanto para a população de pacientes que estavam em tratamento com o 1º agente anti-TNF no SUS.

Mesmo assumindo custos e premissas semelhantes ao cenário anterior, o modelo deste cenário trouxe algumas particularidades. Considerou-se na análise que pacientes que descontinuam o tratamento com o 1º agente anti-TNF passam a receber tratamento com um 2º agente anti-TNF, enquanto pacientes que descontinuam o tratamento com o 2º agente anti-TNF não são submetidos a um novo tratamento (considerados “descontinuados”).

Por meio da análise mais detalhada dos arquivos do SIASUS/DATASUS, estimou-se o padrão atual de troca do 1º agente anti-TNF para o 2º agente anti-TNF no tratamento da AP no SUS (APÊNDICE I na TABELA 13). Assumiu-se como premissa no cenário-base que, após a incorporação de Golimumabe no SUS, 33,3% dos pacientes que descontinuam o tratamento de 1ª linha com Adalimumabe, Etanercepte e Infliximabe passam a receber Golimumabe como 2ª linha de tratamento. Os outros 66,7% dos pacientes que descontinuam o tratamento de 1ª linha passam a receber o 2º biológico seguindo padrão atual de troca (APÊNDICE I na TABELA 14).

Com base nos dados e pressupostos, o número total de pacientes a serem tratados com cada um dos agentes anti-TNF após a incorporação de Golimumabe para o tratamento de AP no SUS, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos, foi estimado (TABELA 17).

TABELA - 17 Estimativa do número total de pacientes tratados com cada um dos agentes anti-TNF após a incorporação de golimumabe no SUS, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Adalimumabe	5.447	6.028	6.392	6.584	6.642
Etanercepte	3.719	4.271	4.700	5.027	5.269
Infliximabe	1.411	1.699	1.921	2.088	2.208
Golimumabe	889	1.874	2.896	3.923	4.936
Descontinuados	222	652	1.042	1.388	1.688

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

#### 4.3.5 Certolizumabe pegol para espondilite ancilosa

Partiu-se de uma população inicial de 12.792 pessoas em 2014, recebendo medicamentos biológicos para espondilite ancilosa. O ano de 2014 foi utilizado como referência, por ser o último ano completo com dados disponíveis no DATASUS no período de realização da análise pelo demandante.

A partir dos cálculos da taxa de entrada de novos pacientes, da taxa de troca de anti-TNF-alfa e da taxa de saída de pacientes descritos no relatório de recomendação chegou-se ao número total de 14.937 pacientes em 2020. A variação, ano a ano, está apresentada no APÊNDICE I na TABELA 15.

Devido a incorporação tardia, quando comparada aos outros anti-TNF-alfa concorrentes, já disponibilizados pelo SUS, foi previsto que o Certolizumabe pegol teria uma cota de mercado máxima de 10% sobre os pacientes novos ou em troca de medicamentos biológicos. Desta forma, estimou-se que, em 2020, o Certolizumabe pegol teria 10% de *market share* sobre os pacientes novos ou em troca de medicamento biológico, ou seja, 10% dos 2.902 pacientes mostrados no APÊNDICE I na TABELA 15. Assumiu-se que o produto tomaria participação de forma igualitária aos outros anti-TNF-alfa concorrentes Adalimumabe, Infliximabe e Etanercepte, como exemplificado pelo APÊNDICE I na TABELA 16.

Com base nas dinâmicas populacionais apresentadas anteriormente, foi estimado o número de pacientes por intervenção, para cada ano, no período entre 2017 e 2021 (TABELA 18).

TABELA - 18 Estimativa do número de pacientes por intervenção, para cada ano, no período de 2017 a 2021

	2017	2018	2019	2020	2021
Adalimumabe	6.969	7.070	7.131	7.177	7.248
Etanercepte	4.768	4.812	4.814	4.799	4.808

Infliximabe	1.925	1.894	1.820	1.727	1.656
Golimumabe	81	204	395	617	808
Certolizumabe pegol	81	204	395	617	808

FONTE: relatório de recomendação do Certulizumabe

#### 4.3.6 Golimumabe para espondilite ancilosante

Para o Golimumabe dois modelos de incorporação com racionais distintos foram desenvolvidos visando refletir de maneira fidedigna tanto a proposta de incorporação descrita no relatório como também a realidade de utilização dos agentes anti-TNF no tratamento da EA no SUS:

1) Incorporação de Golimumabe somente na população de pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (também chamados de *'naïve'*)

2) Incorporação de Golimumabe tanto na população de pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (*naïve*) quanto na população de pacientes atualmente em tratamento com o 1º agente anti- TNF.

A população de interesse em ambas as análises foi definida pelo método da demanda aferida. Para tanto, utilizou-se a base de dados oficial do SUS como referência para estimativa das populações de pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (*naïve*) e de pacientes atualmente em tratamento com agentes anti-TNF.

Cenário 1 – Pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (*naïve*):

Este cenário analisou a projeção dos gastos decorrentes da incorporação de Golimumabe em um horizonte de tempo de 5 (cinco) anos. Foi desenvolvido um modelo de Markov, que acompanhou os pacientes com EA do momento em que iniciavam o tratamento com agente anti-TNF até a descontinuação, e por um período máximo de 5 anos, considerando a transição dos pacientes pelos diferentes estados de saúde.

Foram considerados ciclos de tratamento anuais, ou seja, a cada ano de tratamento foram consideradas a entrada de pacientes *naïve* na análise e a transição dos pacientes entre os estados de saúde. Assumiu-se como premissa que, a cada ano de tratamento, 30% dos pacientes descontinuam o tratamento com o agente anti-TNF, seja por falta de eficácia ou eventos adversos, seja por falta de adesão ao tratamento, e estes pacientes não são submetidos a um novo tratamento. Os pacientes iniciam o tratamento com agente anti-TNF no estado “Novos/1ª linha

de tratamento”. Durante o próximo ciclo de Markov, os pacientes permanecem neste estado ou então transicionam para o estado “Descontinuados”. Pacientes no estado “Descontinuados” permanecem nesse estado até o final do período de acompanhamento.

Por meio dos arquivos APAC de medicamentos do SIASUS/DATASUS, foi estimado o número de pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (*naïve*) que iniciaram tratamento com cada um dos agentes anti-TNF disponibilizados pelo SUS (Adalimumabe, Etanercepte e Infliximabe), mês a mês, entre julho de 2014 e junho de 2015, com base no número de APACs novas dispensadas no período para os CIDs de EA (M45 e M46.8) (APÊNDICE I na TABELA 17).

A população de pacientes *naïve* a ser tratada com agentes anti-TNF foi estimada com base no crescimento populacional previsto para os próximos 5 anos, segundo dados publicados pelo IBGE (APÊNDICE I na TABELA 18).

Ao aplicar a transição dos pacientes entre cada um dos estados de saúde a cada ciclo anual de tratamento, obtém-se a estimativa do número total de pacientes a ser tratados com cada um dos agentes anti-TNF, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos (TABELA 19).

TABELA - 19 Estimativa do número total de pacientes a serem tratados com cada um dos agentes anti-TNF, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos (cenário atual, sem golimumabe)

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Adalimumabe	3.800	4.920	5.721	6.297	6.716
Etanercepte	2.190	2.835	3.296	3.628	3.870
Infliximabe	892	1.154	1.342	1.477	1.576
Descontinuados	1.209	2.064	2.673	3.108	3.421

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

Neste cenário, assumiu-se como premissa a incorporação de Golimumabe em 40% do total de pacientes *naïve* a serem tratados com agentes anti-TNF.

Cenário 2 – pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (*naïve*) e pacientes atualmente em tratamento com o 1º agente anti-TNF:

No presente cenário, a incorporação de Golimumabe foi considerada tanto para a população de pacientes sem tratamento prévio com agentes anti-TNF (*naïve*) quanto para a população de pacientes em tratamento com o 1º agente anti-TNF no SUS.

Assumiu-se também como premissa que, a cada ano de tratamento, 30% dos pacientes descontinuam o tratamento. Segundo o PCDT de EA, é recomendado

que seja oferecida a opção de um segundo agente anti-TNF aos pacientes com EA após falha ou hipersensibilidade ao primeiro agente anti-TNF utilizado. Já no caso de falha terapêutica ao segundo agente anti-TNF, um terceiro pode ser considerado, embora as evidências em favor dessa indicação sejam escassas. Dessa forma, considerou-se na análise que pacientes que descontinuem o tratamento com o 1º agente anti-TNF passam a receber tratamento com um 2º agente anti-TNF, enquanto pacientes que descontinuem o tratamento com o 2º agente anti-TNF não são submetidos a um novo tratamento (considerados “descontinuados”).

A estimativa do número de pacientes em tratamento com cada um dos agentes anti-TNF disponibilizados pelo SUS (Adalimumabe, Etanercepte e Infliximabe) foi estimada da mesma forma por meio dos arquivos APAC (APÊNDICE I na TABELA 19):

Assumiu-se como premissa no cenário-base que, após a incorporação de Golimumabe no SUS, 33,3% dos pacientes que descontinuem o tratamento de 1ª linha com Adalimumabe, Etanercepte e Infliximabe passam a receber Golimumabe como 2ª linha de tratamento. Os outros 66,7% dos pacientes que descontinuem o tratamento de 1ª linha passam a receber o 2º biológico seguindo padrão atual de troca. Com os pressupostos descritos, o APÊNDICE I na TABELA 20 mostra a estimativa do cenário de tratamento no SUS.

Na TABELA 20, encontra-se a estimativa de compartilhamento de mercado, com o Golimumabe incorporado ao SUS.

TABELA - 20 Estimativa do número total de pacientes tratados com cada um dos agentes anti-TNF após a incorporação de golimumabe no SUS, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Adalimumabe	7.330	7.746	7.919	7.918	7.795
Etanercepte	5.104	5.713	6.121	6.381	6.534
Infliximabe	2.295	2.704	2.984	3.167	3.277
Golimumabe	1.446	2.825	4.121	5.334	6.472
Descontinuados	383	1.278	1.967	2.496	2.901

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

#### 4.3.7 Secuquinumabe para espondilite ancilósante

Estimou-se o número de pacientes com espondilite ancilósante tratados com terapia biológica no SUS com base nas informações de demanda de medicamentos coletada da base de dados oficial do SUS. De acordo com esses dados, até

setembro de 2016, havia 16.112 pacientes com espondilite ancilozante tratados com biológicos no SUS, sendo 53% (8.509) tratados com Adalimumabe, 33% (5.370) com Etanercepte e 14% (2.233) com o Infliximabe. De acordo com o atual PCDT, na falha de tratamento com o 1º agente biológico, o paciente pode migrar para um 2º biológico e na falha deste, para um 3º biológico. Portanto, a partir do DATASUS, foram obtidos também os números de pacientes atualmente tratados com cada agente biológico, distribuídos entre 1º, 2º e 3º agente biológico, conforme descrito no APÊNDICE I na TABELA 21.

Em maio de 2016, foi publicada a decisão final da CONITEC, recomendando positivamente a incorporação de Golimumabe no SUS. No entanto, conforme o DATASUS, não houve demanda de Golimumabe até setembro. Desta forma, só foram considerados pacientes em tratamento com Golimumabe a partir do ano 1 deste modelo.

Conforme o DATASUS, em 12 meses, houve a entrada de 4.029 pacientes novos elegíveis ao biológico no SUS, sendo 55% tratados com Adalimumabe, 32% com Etanercepte e 13% com Infliximabe. Sendo assim, para o presente modelo, foi considerada a entrada de novos pacientes que migram para a 1ª terapia biológica, a partir do ano 1. No cenário sem o Secuquinumabe, considerou-se que do total de novos pacientes, 49% migram para Adalimumabe, 28% para Etanercepte, 12% para Infliximabe e 11% para Golimumabe. No cenário com o Secuquinumabe, adotou-se como premissa que 30% dos novos pacientes migram para o Secuquinumabe, conforme mostrado no APÊNDICE I na TABELA 22.

De acordo com as premissas adotadas no modelo apresentado pelo demandante, para cada biológico, foi estimado o número de pacientes novos (tratados com o 1º biológico), o número de pacientes que migraram de outra terapia biológica em fase de indução (1º ano de tratamento), e o número de pacientes com mais de um ano de tratamento com biológico (>1 ano), ou seja, na fase de manutenção, conforme detalhado na TABELA 21.

TABELA - 21 Estimativa do número total de pacientes (cenário com Secuquinumabe), segundo estimativa do demandante

Medicamento	Ano				
	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Novos	1.209	1.221	1.233	1.245	1.258
≤ 1 ano	767	881	988	1.086	1.178

> 1 ano	0	1.740	3.391	4.967	6.476
Total	1.975	3.842	5.612	7.299	8.912

FONTE: relatório de recomendação do Secuquinumabe

#### 4.3.8 Teriparatida para osteoporose

Não houve busca da estimativa para população-alvo no relatório de recomendação do medicamento Teriparatida, pois até o momento da análise dos dados nos relatórios ele encontrava-se em consulta pública.

#### 4.4 AVALIAÇÃO DO PERFIL E DO NÚMERO DE USUÁRIOS DAS TECNOLOGIAS INCORPORADAS

Para elaboração da tabela seguinte foram utilizados os dados recebidos do sistema SIBEIS e disponibilizados pela SECTICS do Ministério da Saúde. Na TABELA 22 tem-se o número total de usuários de todos os medicamentos analisados para doenças reumáticas comparado ao número de usuários estimados nos relatórios e o número real de pacientes que fizeram uso das tecnologias. Não houve análise da difusão do medicamento Teriparatida, pois até o momento do recebimento dos dados pelo sistema SIBEIS ele se encontrava em consulta pública. Os dados do número de medicamentos dispensados e da quantidade de pacientes mês a mês recebidos do SIBEIS estão no ANEXO nas TABELAS 31 a 42.

TABELA – 22 Difusão observada e estimada dos biológicos incorporados a partir de 2016, considerando ano-incorporação

Nº de usuários	2017	2018	2019	2020	2021	2022
<b>Upadacitinibe</b>						
Usuários estimados no relatório de recomendação	NC	NC	NC	NC	1.392	4.408
Usuários observados	NC	NC	NC	NC	NC	87
<b>Baricitinibe</b>						
Usuários estimados no relatório de recomendação	NC	NC	NC	1.465	4.706	8.364
Usuários observados	NC	NC	NC	NC	1	138
<b>Tofacitinibe</b>						
Usuários estimados no relatório de recomendação	NC	NC	NC	1.688	2.721	2.924
Usuários observados	NC	NC	NC	NC	231	1.055
<b>Golimumabe</b>						
Usuários estimados no relatório de recomendação	889	1.874	2.896	3.923	4.936	NC

Usuários observados	107	391	484	592	1.032	579
<b>Certulizumabe pegol</b>						
Usuários estimados no relatório de recomendação	81	204	395	617	808	NC
Usuários observados	NC	NC	167	282	491	336
<b>Golimumabe</b>						
Usuários estimados no relatório de recomendação	1.446	2.825	4.121	5.334	6.472	NC
Usuários observados	102	374	389	788	952	762
<b>Secuquinumabe</b>						
Usuários estimados no relatório de recomendação	NC	1.975	3.842	5.612	7.299	8.912
Usuários observados	NC	NC	356	591	517	401

FONTE: A autora (2022)

LEGENDA: NC: não consta

#### 4.4.1 Baricitinibe para artrite reumatoide

Os dados das planilhas recebidos do sistema SABELS foram analisados e quanto ao perfil dos usuários verificou-se prevalência do sexo feminino (APÊNDICE II nas TABELAS 23 e 24) em uso do Baricitinibe. Por exemplo, no ano de 2022 a maioria (88,97%) dos usuários do Baricitinibe de 4 mg eram mulheres com uma média de idade de 54,65 ( $\pm 14,10$ ) anos. Com relação ao tempo de tratamento, quase a metade (45,26%) dos usuários Baricitinibe de 4 mg desistiu do tratamento com duração média de 2,12 ( $\pm 0,87$ ) meses.

#### 4.4.2 Upadacitinibe 15 mg para artrite reumatoide

Os dados demonstram uma prevalência (87,36%) do sexo feminino (APÊNDICE II na TABELA 25) com uma média de idade de 54,82 ( $\pm 14,30$ ) anos. A maioria (97,70%) dos usuários abandonou o tratamento com uma média de tempo de somente 1,54 ( $\pm 0,76$ ) meses.

#### 4.4.3 Tofacitinibe 5 mg para artrite psoriásica

Os dados referentes ao Tofacitinibe demonstram prevalência do sexo feminino nos dois anos analisados, variando de 69,01% a 70,99% (APÊNDICE II na TABELA 26). A média de idade dos pacientes variou de no mínimo 46,97 ( $\pm 11,43$ ) a no máximo 57,79 ( $\pm 11,41$ ) anos. A desistência do tratamento ficou em 39,13% com tempo média de tratamento de 2,01 ( $\pm 0,83$ ) meses.

#### 4.4.4 Golimumabe 50 mg/ml solução injetável para artrite psoriásica

O dados referentes ao Golimumabe para AP demonstram prevalência do sexo feminino entre os anos de 2017 e 2022 (APÊNDICE II na TABELA 27), variando de no mínimo 52,34% a no máximo 62,01%. A variação média das idades dos pacientes ficou entre 49,39 ( $\pm 12,58$ ) e 52,94 ( $\pm 12,60$ ) anos. A minoria (17,52%) dos pacientes abandonou o tratamento com média de tempo de 2,00 ( $\pm 0,79$ ) meses de duração.

#### 4.4.5 Certolizumabe 200 mg/ml para espondilite ancilosante

Os dados do Certolizumabe pegol para EA demonstraram prevalência do sexo feminino variando entre o mínimo de 55,67% e o máximo de 61,31% (APÊNDICE II na TABELA 28) entre os anos de 2019 e 2022. A média de idade dos pacientes ficou entre 40,96 ( $\pm 12,58$ ) e 45,47 ( $\pm 12,61$ ). A minoria (16,43%) dos usuários abandonou o tratamento com média de tempo de 2,09 ( $\pm 0,79$ ) meses.

#### 4.4.6 Secuquinumabe 150 mg/ml para espondilite ancilosante

Os dados referentes ao Secuquinumabe demonstram prevalência do sexo feminino entre os anos de 2019 e 2022 (APÊNDICE II na TABELA 29) variando entre o mínimo de 50,87% e o máximo de 56,86%. A média de idade dos pacientes variou entre 44,46 ( $\pm 12,58$ ) e 48,25 ( $\pm 12,56$ ) anos. A exceção em relação à prevalência do sexo ocorreu no ano de 2020, no qual o sexo masculino foi ligeiramente maior (50,17%). A minoria (16,87%) dos pacientes abandonou o tratamento com média de duração de 1,97 ( $\pm 0,82$ ) meses.

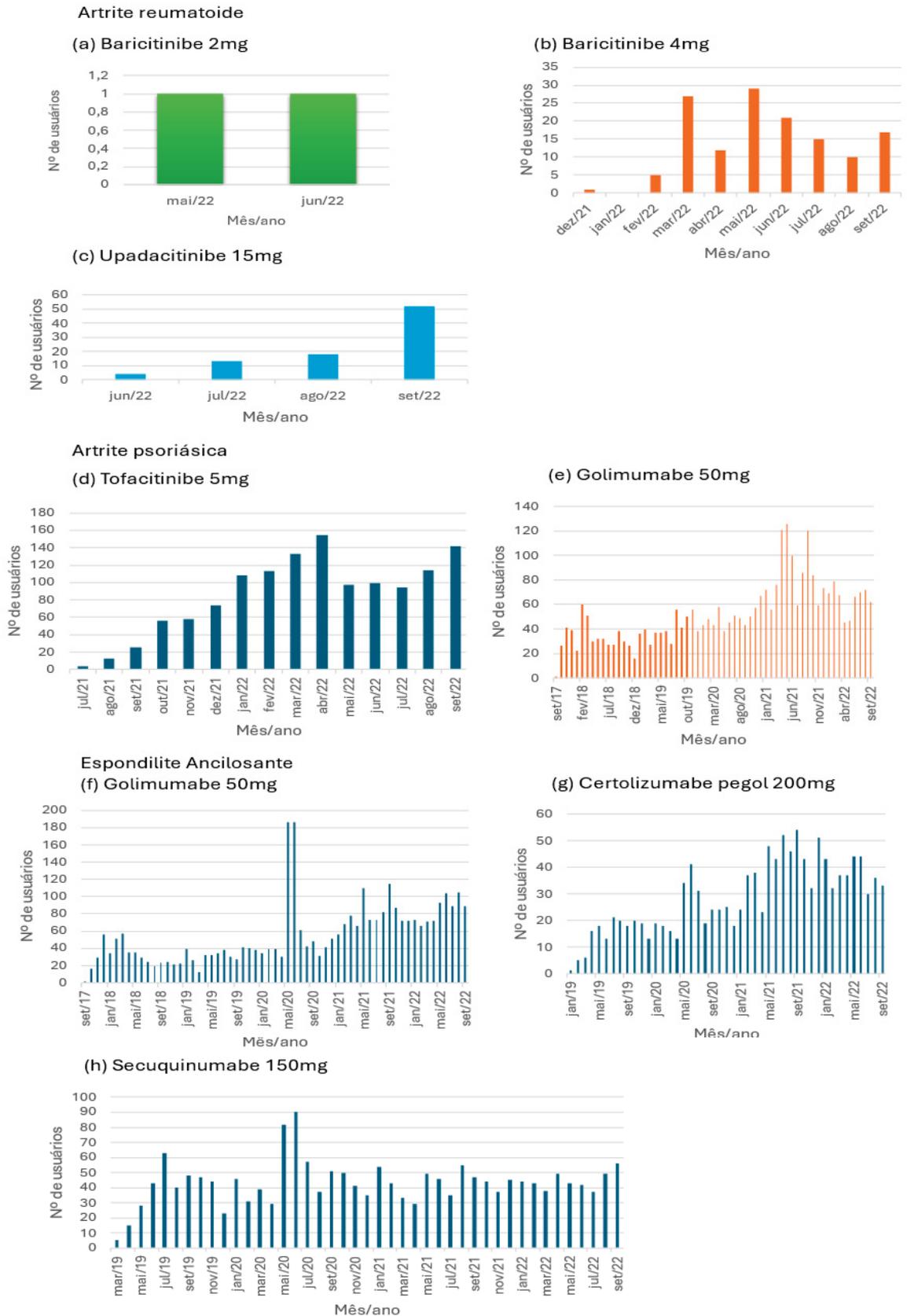
#### 4.4.7 Golimumabe 50 mg/ml para espondilite ancilosante

Os dados referentes ao Golimumabe para EA demonstram prevalência do sexo feminino entre os anos de 2017 e 2022, variando de 50,98% a 55,25%. A média de idade dos pacientes variou entre o mínimo de 41,83 ( $\pm 12,62$ ) e o máximo de 48,29 ( $\pm 12,56$ ) anos (APÊNDICE II na TABELA 30). As exceções ocorreram nos anos de 2018 e 2021, nos quais a maioria dos pacientes foi do sexo masculino

(50,53%). A minoria (16,09%) dos usuários abandonou o tratamento com duração média de 2,03 ( $\pm 0,83$ ) meses.

Para elaboração da FIGURA 2, foram utilizados os dados recebidos do sistema SABELS, referente ao número de usuários mês a mês, que fizeram uso de cada uma das tecnologias incorporadas.

FIGURA 2. QUANTIDADE DE USUÁRIOS QUE FIZERAM USO DOS MEDICAMENTOS PARA DOENÇAS REUMÁTICAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE



FONTE: A autora (2022)

A TABELA 23 compara o tempo entre as datas da publicação das portarias para cada doença analisada e a data da primeira compra realizada pelo MS. Pode-se verificar que o tempo decorrido para a primeira dispensação dos medicamentos é de no mínimo 12 meses (365 dias), tempo superior ao estipulado pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que determina um prazo máximo de (180) cento e oitenta dias para efetivar a oferta ao SUS, a partir da publicação da portaria de incorporação da tecnologia em saúde (Brasil, 2011).

TABELA - 23 Preço unitário e a data da primeira compra pública adquirida pelo Departamento de Logística em Saúde (DLOG/MS) em comparação com data da primeira retirada do medicamento

Doença	Medicamento	Data da publicação da portaria	Data da primeira compra	Preço unitário	Data da primeira dispensação	Número de dias*
Artrite Reumatoide	Baracitinibe 2mg	08/03/2020	06/2021	32,80	05/2022	784
	Baracitinibe 4mg	08/03/2020	07/2021	32,80	12/2021	633
	Upadacitinibe 15mg	19/02/2021	05/2022	41,52	06/2022	467
Artrite psoriaca	Tofacitinibe 5mg	19/08/2020	07/2022	14,34	07/2021	316
	Golimumabe 50mg	11/04/2016	08/2017	1.276,98	09/2017	508
Espondilite Ancilosante	Certolizumabe 200mg/ml	19/12/2017	12/2018	453,00	01/2019	377
	Golimumabe 50mg	21/05/2016	08/2017	1.257,82	09/2017	468
	Secuquinumabe 150mg/ml	15/01/2018	12/2018	634,00	03/2019	410
Osteoporose	Teriparatida 250mcg/ml	19/07/2022	08/2022	2.241,21	“-“	“-“

FONTE: A autora (2022)

LEGENDA: \*Número de dias decorridos desde a publicação da portaria até o primeiro dia do mês da primeira retirada

## 5 DISCUSSÃO

O acesso à saúde no Brasil foi substancialmente transformado e aprimorado após a criação do SUS. Em pesquisa realizada pela PNAD em 1981, antes do surgimento do SUS, 8% (9,2 milhões pessoas) da população relataram o uso de um serviço de saúde nos últimos 30 dias, enquanto, em 2008, 14,2% (26.866.869 pessoas) da população relataram tal uso nos últimos 15 dias, representando um aumento de 174% no uso de serviços de saúde. Contudo, os gastos federais com saúde desde 2003 mostram uma diminuição líquida. Assim, em 2007, apenas 8,4% do produto interno bruto (PIB) eram gastos em cuidados de saúde. Também em 2007, a parcela pública dos gastos com saúde foi de 41%, que é baixo quando comparado com os gastos em países como Reino Unido (82%), Itália (77,2%) e Espanha (71,8%), e é também inferior a países como os EUA (45,5%) e México (46,9%). O SUS, portanto, utilizou menos o financiamento público para as necessidades de cuidados de saúde das pessoas do que o previsto quando foi criado com o objetivo de estabelecer um sistema universal e equitativo no Brasil financiado com recursos públicos (Paim *et al.*, 2011).

Apesar das fragilidades de investimento do sistema de saúde, muito já foi feito e hoje a maior parte dos gastos públicos do SUS destinam-se a aquisição de medicamentos. Estes gastos, por exemplo, são em grande parte com os medicamentos do CEAF e representam mais de 45% do total dos gastos com medicamentos no SUS, que aumentou de R\$1,91 bilhão em 2003 para 12,4 bilhões em 2014. Estudos sobre a evolução do CEAF no SUS mostram que houve um aumento de 786% nos gastos do Ministério da Saúde com medicamentos desse componente no período de 2003 a 2012, ou seja, é no CEAF que são disponibilizados os medicamentos de uso ambulatorial de maior preço médio no SUS (Bermudez, Oliveira e Chaves, 2016).

Diante das dificuldades de financiamento enfrentadas pelo MS na tentativa de garantir a melhor gestão do dinheiro público, e a constatação do crescimento dos custos em função das várias alternativas terapêuticas incorporadas nos sistemas de saúde, é necessário cautela e estratégias para garantir o acesso integral dos tratamentos de saúde à população. Esta situação preocupa pesquisadores e gestores dos sistemas de saúde, inclusive nos países desenvolvidos (Rover *et al.*, 2021). Nesse sentido, o Brasil tem implementado diferentes políticas públicas para

garantir o acesso e o uso racional dos medicamentos (URM). Entre essas estratégias para a ampliação do acesso, foi implantado o CEAF visando a integralidade dos tratamentos a partir de linhas de cuidado definidas em PCDT, os quais definem não só o algoritmo de tratamento, mas também os critérios de diagnóstico e os mecanismos para o monitoramento clínico (Brasil, 2010).

No SUS o CEAF é o componente com a maior demanda por incorporação de tecnologias em saúde e conseqüentemente com maior impacto orçamentário. Ele funciona como ferramenta utilizada na garantia de acesso a medicamentos no âmbito do sistema público de saúde, caracterizado pela busca da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de tratamento estão definidas em PCDT, elaborados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos incorporados no SUS e pertencentes a este componente são constantemente incluídos na RENAME (Capucho *et al.*, 2022).

Para fins de financiamento, o CEAF está dividido em dois grupos: o grupo 1, financiado exclusivamente pelo MS; e o grupo 2, pelas Secretarias Estaduais de Saúde e pelo Distrito Federal. No grupo 1 estão os medicamentos que têm elevado impacto financeiro para o Componente, os indicados para as doenças com tratamento mais complexo, para os casos de refratariedade ou intolerância à primeira e/ou à segunda linha de tratamento, e por aqueles que se incluem em ações de desenvolvimento produtivo no complexo industrial da saúde. No grupo 2 estão os medicamentos com menor complexidade do tratamento em relação ao grupo 1 e que, em geral, devem ser a primeira escolha de tratamento. Em relação à aquisição, o grupo 1 é subdividido em 1A, cujos medicamentos são adquiridos de forma centralizada pelo MS, e 1B, cuja aquisição é responsabilidade dos estados e do Distrito Federal. Desde a implementação do CEAF, os investimentos da União para o financiamento do Componente vêm crescendo, porém, poucos estudos foram realizados em relação a sua organização e gestão, aos resultados alcançados e sobre sua abrangência nos diferentes estados e regiões brasileiras, considerando as desigualdades conhecidas (Rover *et al.*, 2021).

Neste sentido o presente trabalho avaliou os custos de aquisição e a difusão dos novos medicamentos do CEAF grupo 1A incorporados em PCDT no SUS para o tratamento das doenças reumáticas. Foram analisadas as últimas incorporações para artrite reumatoide (Upadacitinibe e Baricitinibe), artrite psoriásica (Tofacitinibe e

Golimumabe), espondilite anquilosante (Certolizumabe pegol, Golimumabe e Secuquinumabe) e Osteoporose (Teriparatida).

Na análise do custo de aquisição do Certolizumabe para espondilite anquilosante, observou-se que foi incorporado em dezembro de 2017, porém sua primeira dispensação foi somente em janeiro/2019. O preço unitário estipulado no relatório para incorporação foi de R\$ 459,10/seringa, contudo, sua primeira compra realizada pelo Ministério da Saúde por meio do DLOG ocorreu somente em dezembro/2018, com o custo unitário de R\$ 453,00, valor este 1,3% menor do que o valor de incorporação. Observa-se, portanto, uma economia nas compras públicas, pois o valor encontra-se abaixo do preço estipulado e, mesmo quando analisadas as compras posteriores à publicação do relatório, ao considerar o reajuste anual dos medicamentos o preço permanece menor, apresentando-se maior ao estipulado em relatório somente no ano de 2021.

O Golimumabe 50 mg foi incorporado em maio/2016 com preço de incorporação de R\$ 1.331,90/seringa, estando disponíveis para compra duas apresentações (seringa preenchida e seringa preenchida com caneta acoplada). Contudo, apesar das aquisições públicas dessas apresentações, a compra pelo DLOG foi somente da apresentação sem a caneta acoplada. Analisando a dispensação desse medicamento para EA no SUS verificou-se que ela ocorreu apenas em setembro/2017, sendo registradas três compras nesse mesmo ano, com um custo médio ponderado de R\$ 1.203,70. Após a sua incorporação, a primeira aquisição pelo DLOG, acima de 100 unidades por compra, ocorreu em agosto/2017 com preço de R\$ 1.257,82, valor abaixo 5,5% do determinado pelo relatório. Nos registros das planilhas de compra do BPS disponíveis constam aquisições até dezembro/2019, com preços variando de R\$ 1.142,70 a R\$ 1.257,82. Observa-se que em todas as compras os valores pagos estavam abaixo tanto do preço proposto, quanto do valor reajustado, o que representa economicidade aos cofres públicos.

Por sua vez, o Secuquinumabe foi incorporado em janeiro/2018 com preço de incorporação de R\$ 659,68/seringa e dispensado pela primeira vez em março/2019. Após a sua incorporação, a primeira aquisição pelo DLOG, acima de 100 unidades por compra, foi em dezembro/2018, com custo unitário de R\$ 634,00, valor este 3,9% menor que o valor de incorporação. Nos registros do BPS houve aquisições entre 2018 e 2022, à exceção de 2019, com preços variando entre o

mínimo de R\$ 566,63 e o máximo de R\$ 634,00. Também com o Secuquinumabe observa-se a economia que as compras centralizadas no MS representam ao governo, pois em todas as aquisições federais os valores pagos estavam abaixo do proposto em relatório e do valor reajustado.

Considerando o ano-incorporação dos medicamentos para espondilite anquilosante, ao comparar o custo de aquisição proposto no relatório de recomendação com o custo unitário pago pelos biológicos incorporados, foi observado pouca variação. Nas primeiras compras analisadas para Certolizumabe pegol (R\$ 459,1 para R\$ 453,00), Secuquinumabe (R\$ 659,68 para 634,00) e Golimumabe (R\$ 1.331,90 para R\$ 1.257,82), foi identificada uma redução de 1,3%, 3,9% e 5,5% no custo unitário de cada biológico, respectivamente. Em todos os casos foram praticados valores menores aos estipulados nos relatórios de recomendação.

O Upadacitinibe para artrite reumatoide foi incorporado em fevereiro/2021 com preço de incorporação de R\$ 30,33/comprimido após consulta pública, porém, foi dispensado pela primeira vez mais de 12 meses depois, em junho/2022. Após a sua incorporação, a primeira aquisição pelo DLOG, acima de 100 unidades por compra, ocorreu em maio/2022 com preço de R\$ 41,52, valor este 36,9% maior do que o determinado em relatório. Contudo, apesar do valor pago ter sido maior do que o proposto, este pôde ser praticado pois apresenta-se abaixo do preço-teto determinado pela CMED. No período analisado houve somente uma aquisição pelo DLOG até o momento da pesquisa.

O Baricitinibe para artrite reumatoide foi incorporado em fevereiro/2020 com preço de incorporação de R\$ 34,00/comprimido, e possui duas apresentações, sendo elas de 2 mg e de 4 mg. O Baricitinibe de 2 mg, foi dispensado pela primeira vez mais de 24 meses após a incorporação, em maio/2022. Após a sua incorporação, a primeira aquisição pelo DLOG, acima de 100 unidades por compra, ocorreu em julho/2021 com preço de R\$ 32,80, valor 3,5% abaixo do determinado em relatório. Já o Baricitinibe de 4 mg foi dispensado pela primeira vez em dezembro/2021, mais de 12 meses após a sua incorporação. Após a sua incorporação, a primeira aquisição pelo DLOG, acima de 100 unidades por compra, ocorreu em julho/2021 com preço de R\$ 32,80. O valor menor ao proposto em relatório é benéfico aos cofres públicos, pois geram uma economia nas aquisições

federais. Até o momento da pesquisa ocorreu somente uma aquisição pelo DLOG para cada apresentação do Baricitinibe.

Considerando o ano-incorporação dos medicamentos para artrite reumatoide, ao comparar o custo de aquisição proposto no relatório de recomendação com o custo unitário pago pelos biológicos incorporados, foi observada maior variação para o Upadacitinibe. Nos períodos analisados para Upadacitinibe e Baricitinibe, foi identificado um aumento de 36,9% (R\$ 30,33 para R\$ 41,52) e uma redução de 3,5% (R\$ 34,00 para R\$ 32,80) no custo unitário de cada biológico, respectivamente. Contudo, apesar da verificação do valor pago na aquisição do Upadacitinibe ter sido maior em comparação ao preço proposto em relatório, este valor ainda se encontra abaixo do preço-teto determinado pela CMED, quando considerados os reajustes anuais.

O Tofacitinibe para artrite psoriásica foi incorporado em agosto/2020 com preço de incorporação de R\$ 15,17/comprimido, porém foi dispensado pela primeira vez quase 12 meses depois, em julho/2021. Após a sua incorporação, a primeira aquisição pelo DLOG, acima de 100 unidades por compra, ocorreu em julho/2022, com preço de R\$ 14,34, valor este 5,5% abaixo do determinado pelo relatório. Apesar da primeira compra ter ocorrido em julho/2022, a primeira dispensação pôde ocorrer em 2021 porque o medicamento já possuía aquisições para o tratamento de outras doenças, por exemplo artrite reumatoide. Até o momento da pesquisa houve somente uma compra realizada pelo DLOG, contudo, observa-se que o valor pago, por ser menor ao preço proposto, não gerou prejuízos aos cofres públicos.

Já o Golimumabe para artrite psoriásica foi incorporado em abril/2016 com preço de incorporação de 1.331,90/seringa, porém, foi dispensado pela primeira vez mais de 12 meses depois, em setembro/2017. Após a sua incorporação, a primeira aquisição pelo DLOG, acima de 100 unidades por compra, ocorreu em agosto/2017, com preço de R\$ 1.257,82, valor 5,5% abaixo do determinado pelo relatório. Apesar da compra ter ocorrido em agosto/2017, a primeira dispensação pôde ocorrer no mês seguinte, em setembro/2017, porque o medicamento já possuía aquisições para o tratamento de outras doenças, por exemplo a artrite reumatoide. Nos registros das planilhas de compra do BPS disponíveis constam aquisições até dezembro/2019, com preços variando de R\$ 1.142,70 a R\$ 1.257,82, valores estes abaixo do valor

proposto e do valor reajustado, demonstrando que as compras centralizadas no governo são uma boa estratégia de diminuição dos custos.

Considerando o ano-incorporação dos medicamentos para artrite psoriásica, ao comparar o custo de aquisição proposto no relatório de recomendação com o custo unitário pago pelos biológicos incorporados, foi observada pouca variação. Nas primeiras compras analisadas para Tofacitinibe (R\$ 15,17 para R\$ 14,34) e Golimumabe (R\$ 1.331,90 para R\$ 1.257,82), foi identificada uma redução de 5,5% no custo unitário de cada biológico.

A Teriparatida para osteoporose foi incorporada em julho/2022 com preço de incorporação de R\$ 1.097,84. Após a sua incorporação, a primeira compra pública ocorreu em agosto/2022, com preço de R\$ 2.241,21, valor este 104% maior que o determinado no relatório de recomendação. Tal percentual pode ser justificado por se tratar de compras decorrentes de decisão judicial, uma vez que o processo de aquisição pelo MS ainda está em fase de programação. Além disso, este curto intervalo entre a publicação da portaria e a primeira compra provavelmente foi possível por se tratar de medicamento com aquisições anteriores pelo MS.

Para a maioria das tecnologias incorporadas, o valor após a consulta pública não foi alterado. Contudo, os custos finais do Upadacitinibe e da Teriparatida foram modificados, pois nessa etapa de consulta pública é o momento no qual ocorre a participação da sociedade na formulação de recomendações, ou seja, o público e os pacientes podem fornecer opiniões sobre a recomendação nessas consultas públicas. Essa forma de participação, principalmente por meio de formulários eletrônicos, já está bem consolidada em agências internacionais de ATS (Carvalho, Silva e Bareto, 2021). Baseada nos princípios da publicidade, motivação e participação popular na administração pública, a consulta pública é utilizada como um dos instrumentos de desejo da transparência administrativa e da democracia participativa (Moura *et al.*, 2022). Apesar dessa participação nas consultas não possuir caráter decisório, ela representa opiniões e sugestões que poderão ser consideradas nas decisões governamentais (Losco *et al.*, 2023).

Após as análises dos custos de aquisição dos medicamentos incorporados verificou-se compras com elevado número de unidades para os medicamentos analisados, além de um grande intervalo de tempo entre as primeiras aquisições e as primeiras dispensações pelo SUS. A única exceção foi a Teriparatida, que

apresentou pequenas quantidade adquiridas de no máximo 14 canetas, por não ter seu processo de aquisição ainda finalizado.

No que diz respeito aos valores unitários praticados nas compras federais, verificou-se que para a maioria dos medicamentos foram pagos valores menores do que os sugeridos nos relatórios de incorporação, à exceção da Teriparatida, que apresentou a maior variação de preço. Essas análises dos valores pagos pelo MS reforçam a necessidade e a importância de realização de estudos de forma permanente e constante dos custos praticados pelo governo que permitam acompanhar os gastos públicos, garantindo maior transparência e uma gestão mais assertiva e eficiente do dinheiro público.

A constatação de valores unitários pagos nas compras públicas menores aos sugeridos nos relatórios da CONITEC pode ser justificada pelas estratégias adotadas pelo governo, uma vez que o MS vem buscando medidas para viabilizar as incorporações de medicamentos no âmbito da Assistência Farmacêutica, como: a) ampliação seletiva das aquisições centralizadas, no sentido de utilizar o poder de compra do Ministério da Saúde para reduzir os preços dos medicamentos; b) estabelecimento de acordos de preços com os fabricantes para aqueles medicamentos adquiridos de forma descentralizada pelos governos subnacionais; c) ampliação das isenções fiscais e; d) obrigatoriedade da aplicação do PMVG nos processos de compras pública e ampliação das regras para a aplicação do CAP a partir do Preço Fábrica definido pela CMED. O resultado destas ações conjuntas tem permitido a redução dos valores unitários dos medicamentos, favorecendo a implementação das incorporações realizadas (Alexandre *et al.*, 2015).

A estratégia de compra de grandes volumes de medicamentos associada à realização de um processo licitatório mais ágil e dinâmico são fatores que podem impactar na redução de gastos a partir do processo de compra centralizada pelo MS. Em Pernambuco, um estudo comparou os gastos na compra de medicamentos biológicos para artrite reumatoide na aquisição descentralizada pela Secretaria de Saúde do Estado *versus* compra centralizada pelo MS, e demonstrou uma economia de 48,2% no custo anual desses medicamentos por meio da compra centralizada pelo MS (Zanghelini; Silva; Rocha Filho, 2014).

A redução nos custos unitários dos medicamentos do CEAF também foi observado por Ferreira, Oliveira e Brendon, 2020 que, ao analisarem a evolução do

impacto orçamentário dos medicamentos biológicos incorporados para AR ao SUS entre 2012 a 2016, perceberam que em 2015 houve uma redução na despesa anual que pode ter sido motivada pelas estratégias adotadas pelo Ministério da Saúde, como o aumento da oferta de outras terapias e aquisição centralizada, principalmente, para ampliar o poder de compra da União, medidas estas que justificam a redução dos preços unitários dos medicamentos.

Além dos custos foi analisada também a difusão de cada medicamento desde a sua primeira dispensação no SUS posteriormente ao ano da sua incorporação. Após as análises foram encontradas divergências quando comparada a difusão real com a estimada nos respectivos relatórios de incorporação.

O número de usuários do Upadacitinibe para artrite reumatoide estimado no impacto orçamentário variou de 1.392 no primeiro ano a 12.768 no quinto ano da análise, sendo aplicada uma premissa de difusão máxima de 15% no quinto ano. Contudo, constatou-se que, apesar da estimativa no relatório de pacientes para o primeiro ano de incorporação em 2021, a primeira dispensação ocorreu somente no ano seguinte, em 2022. Quando comparado o número de usuários estimados com a difusão real no ano correspondente, observou-se a dispensação para 87 usuários, quantitativo este 98,02% menor ao estimado.

Para o Baricitinibe o número de usuários estimado no impacto orçamentário variou de 1.465 no primeiro ano a 14.105 no quinto ano da análise, sendo aplicada uma premissa de difusão máxima de 15% no quinto ano. No entanto, constatou-se que, apesar da estimativa no relatório de pacientes para o primeiro ano de incorporação em 2020, a primeira dispensação ocorreu somente no ano seguinte, em 2021. Quando comparado o número de usuários estipulado com a difusão real nos anos correspondentes, observou-se grande variação, uma vez que no primeiro e segundo anos de dispensação eram apenas 1 e 138 usuários, respectivamente, valores estes 99,97% e 98,35% menores ao esperado em relatório.

O número de usuários do Tofacitinibe no tratamento da AP estimado no impacto orçamentário variou de 1.688 no primeiro ano a 3.378 no quinto ano da análise, sendo aplicada uma premissa de difusão de 8% no primeiro ano, com crescimento de 4% para os anos posteriores. No entanto, constatou-se que apesar da estimativa no relatório de pacientes para o primeiro ano de incorporação em 2020, a primeira dispensação ocorreu somente no ano seguinte, em 2021. Quando

comparado o número de usuários do relatório com a difusão real nos anos correspondentes, verificou-se menos pacientes, uma vez que foram 231 e 1.055 usuários no primeiro e segundo anos de dispensação, valores estes 91,51% e 63,91% menores em relação ao valor estimado em relatório. Em relação ao número total de usuários acumulado em dois anos, a quantidade de usuários observada foi 77,21% menor ao estimado no relatório.

Para a incorporação do Golimumabe no tratamento da artrite psoriásica, foi considerada uma difusão de 40% em cinco anos, com o número de usuários estimado em 889 no primeiro ano e 4.936 no quinto ano da análise. Ao avaliar os dados, observou-se grande variação entre o número de usuários estimado e o número real de pacientes, uma vez que no primeiro ano, com 107 pacientes, foi 87,96% menor ao estipulado no relatório, chegando a uma variação de no mínimo 79,09% menor no quinto ano, com 1.032 usuários. Em relação ao total de usuários acumulado em cinco anos, o número de usuários observado foi 82,04% menor ao estimado em relatório.

O número de usuários do Certolizumabe pegol para o tratamento da espondilite anquilosante estipulado no impacto orçamentário variou de 81 no primeiro ano a 808 no quinto ano da análise, sendo aplicada uma premissa de difusão máxima de 10% no quinto ano, por considerar a incorporação recente do Golimumabe. No entanto, constatou-se que apesar da estimativa no relatório de pacientes para o primeiro ano de incorporação em 2017, a primeira dispensação ocorreu somente em 2019. Quando comparado o número de usuários estipulado com a difusão real nos anos correspondentes, observou-se uma grande variação, uma vez que no primeiro, segundo e terceiro anos de dispensação eram 167, 282 e 491 usuários respectivamente, valores estes 57,72%, 54,29% e 39,23% menores ao esperado em relatório. Em relação ao número total de usuários acumulado em três anos, a quantidade de usuários observada foi 48,35% menor ao estimado em relatório.

Para a incorporação do Golimumabe no tratamento da EA, foi considerada uma difusão de 40% em cinco anos, com o número de usuários estimado em 1.446 no primeiro ano e 6.472 no quinto ano da análise. Ao avaliar os dados recebidos do sistema SIBEIS, observou-se que o número de usuários foi 92,94% menor no primeiro ano, com 102 pacientes, chegando a uma variação de 85,22% e 85,29%

menores no quarto e quinto anos, com 788 e 952 usuários, respectivamente. Na comparação do número total acumulado de pacientes que fizeram uso do Golimumabe em cinco anos, foi observada uma quantidade 87,10% menor de usuários em relação ao estimado em relatório.

Para o Secuquinumabe no tratamento da EA, foi estimada taxa de distribuição dos usuários baseada na estimativa de pacientes novos (tratados com o 1º biológico), pacientes que migraram de outra terapia biológica em fase de indução (1º ano de tratamento), e pacientes em fase de manutenção. Essa estimativa de usuários variou de 1.975 no primeiro ano a 8.912 no quinto ano da análise. Constatou-se que apesar da estimativa no relatório de pacientes para o primeiro ano de incorporação em 2018, a primeira dispensação ocorreu somente no ano seguinte, em 2019. Igualmente aos outros medicamentos incorporados, o número real de usuários foi inferior. Ao avaliar os dados recebidos observou-se que o número de usuários foi 90,73% menor no primeiro ano, com 356 pacientes, chegando a uma variação de no mínimo 89,46% menor no segundo ano de difusão, com 591 usuários. Comparando o total de usuários acumulados nos três anos completos da análise, o número de usuários observado foi 91,26% menor ao estimado.

Sabe-se que após a incorporação, o SUS precisa se organizar para viabilizar o acesso a essas tecnologias no prazo definido em lei, tanto do ponto de vista orçamentário, quanto da organização dos serviços assistenciais no âmbito das redes de atenção à saúde. Além disso, a atual organização da Assistência Farmacêutica impacta no processo de incorporação de medicamentos por meio da atualização periódica de protocolos e da RENAME (Alexandre *et al.*, 2015). No entanto, apesar da integração entre RENAME e os protocolos do MS para promoção do URM ser um grande avanço que viabilizou ao longo dos anos o acesso aos medicamentos no SUS, e apesar das estratégias econômicas do MS para viabilizar novas incorporações garantindo assim um maior acesso ao melhor custo (Alexandre *et al.*, 2015), o que ainda se observa na prática é um sistema que apresenta falhas e que necessita de melhorias urgentes, principalmente quanto às informações em saúde, uma vez que o orçamento público é programado a partir de informações em saúde recebidas dos estados.

Quando comparado o número de usuários no primeiro ano do relatório com o primeiro ano de dispensação percebeu-se que para a maioria dos medicamentos

houve menos usuários em uso das tecnologias incorporadas, além de um atraso, por vezes de até dois anos, para distribuição à população desses medicamentos. Esta dificuldade de acesso pode estar relacionada a aspectos operacionais da assistência farmacêutica no âmbito da sua gestão, como também de pactuação de responsabilidades da Comissão Inter-gestores Tripartite (CIT), da publicação da versão final dos PCDT pelo Ministério da Saúde e da finalização dos processos de aquisição, com conseqüente distribuição dos medicamentos para as unidades de saúde designadas pelos gestores. Estes atrasos comprometem o tratamento clínico, prejudicando pacientes, implicam em aumento dos gastos com consultas especializadas e internações e podem comprometer a credibilidade do sistema público de saúde (Xavier e Elias, 2023).

Já em relação aos procedimentos padrões exigidos para liberação de medicamentos do CEAF, também podem ser pontuados alguns fatores que contribuem para esses atrasos no acesso aos medicamentos, como o incorreto preenchimento da ficha de solicitação, avaliação e autorização de medicamentos do componente especializado, documentação obrigatória incompleta, o que implica em devoluções de processos, indeferimentos e atrasos na resolutividade do serviço, prejudicando o acesso aos medicamentos pelos pacientes (Silva e Costa, 2015).

Outros fatores que possibilitam justificar a dificuldade de acesso e que podem explicar um número de usuários menor, segundo Rover *et al.*, 2021, são os problemas logísticos que, somados ao fato de os sistemas de informática do SUS não serem interligados, podem causar faltas ou atrasos na disponibilização dos medicamentos. Especificamente em relação aos sistemas de informação, destaca-se que o repasse financeiro e de medicamentos ocorre somente após os estados transferirem os dados em saúde ao MS. As falhas e problemas que ocorram nesta transferência, adicionadas à impossibilidade de os estados requererem reservas técnicas para atendimento de novos usuários, acarretam falta ou atrasos nos atendimentos, com prejuízos individuais e coletivos, provocando piora do estado de saúde, uso de terapias e serviços adicionais, e maiores gastos nos tratamentos.

No presente estudo também foi analisado o perfil dos usuários das tecnologias incorporadas, sendo observada maior prevalência do sexo feminino para artrite reumatoide. O dado corrobora a característica epidemiológica já conhecida da doença, pois sabe-se que a AR afeta três vezes mais mulheres do que homens, e

diversos estudos têm relacionado o sexo feminino com o desenvolvimento de formas mais graves da doença (Goeldner *et al.*, 2011). Esta maior prevalência pode estar relacionada a fatores clínicos e aos hormônios femininos (Almeida *et al.*, 2014). Tal resultado também foi encontrado em estudo realizado por Almeida *et al.*, 2014 no Piauí, com predominância das mulheres (8:1) em relação aos homens, e em São Paulo, por Louzada-Junior *et al.*, em 2007, onde observou que o sexo feminino representou 86% dos 1.381 prontuários revisados de pacientes com artrite reumatoide atendidos em um ambulatório entre 2002 e 2005. Em outro estudo realizado por David *et al.*, 2013 em Cascavel, PR, também foi identificada maior prevalência do sexo feminino (32 dos 38 pacientes analisados). Em estudo realizado por Abreu *et al.*, 2006 ao analisar teses que avaliaram pacientes com AR da Escola Paulista de Medicina entre 1979 e 2004, verificou-se que do total de pacientes incluídos nos trabalhos (1.424), 92% pertenciam ao sexo feminino.

A média de idade encontrada no estudo para os pacientes com AR foi de 54 anos. A literatura brasileira apresenta diversos valores de faixa etária com estudos variando de 47,5 anos (Almeida *et al.*, 2014) a 53,7 anos (Abreu *et al.*, 2006). No presente trabalho encontrou-se médias de idades próximas às da literatura.

Para a artrite psoriásica também foi encontrada a maior prevalência do sexo feminino. Tal perfil pôde ser observado em estudo realizado na região amazônica por Koyama *et al.*, 2021 ao analisarem 53 prontuários no Ambulatório de Reumatologia da Universidade do Estado do Pará, e observarem que a maioria (56,6%) era do sexo feminino. Contudo, ao relacionar com a literatura encontrou-se que para a AP a distribuição entre os sexos é mais equilibrada, com um discreto predomínio do sexo feminino, como observado em estudo realizado por Paniagua *et al.*, 2015 em 232 pacientes, em Chaco, na Argentina, com prevalência de 51,7% para o sexo feminino. Em contrapartida, um estudo realizado por Pegoraro *et al.*, 2021 demonstrou esse equilíbrio ao verificar a leve prevalência do sexo masculino (53,33%) entre os 105 pacientes que compareceram para consultas de rotina nos últimos 10 anos em um único serviço ambulatorial.

A média de idade entre os pacientes com AP variou entre 46,97 e 57,79 anos. Para Ocampo e Gladman, 2019 a AP é uma doença inflamatória musculoesquelética que afeta homens e mulheres quase igualmente, na qual a faixa etária de acometimento é entre 40 e 50 anos. Nosso estudo obteve médias entre

esses valores e um pouco acima, porém, foram encontrados estudos com médias que variaram de 47,2 (Paniagua *et al.*, 2015) e 59 anos (Koyama, Gadelha e Nascimento, 2021), médias próximas aos nossos achados.

Para o perfil dos pacientes com EA houve um discreto equilíbrio entre os sexos, com ligeira prevalência do sexo feminino variando entre 50,87% e 61,31%. Sabe-se que a EA apresenta geralmente seu início na segunda ou terceira década de vida, acometendo principalmente indivíduos do sexo masculino, na razão de 3:1 (Gouveia, Elmann e Morales, 2012).

Contudo, foi encontrado dado diferente no presente trabalho. Já os estudos encontrados corroboram a epidemiologia da doença apresentando uma maior prevalência do sexo masculino. Em Teresina, PI, Santos *et al.*, 2020 constataram que 67,74% dos pacientes do CEAF para EA eram do sexo masculino. Esse perfil também foi encontrado por Capelusnik *et al.*, 2018 na Argentina em um estudo transversal, no qual dos 231 pacientes, 174 (75,3%) eram homens. Em um estudo observacional realizado por Koko *et al.*, 2014 na Albânia, no qual um dos objetivos era avaliar a incidência e prevalência da EA no sul do país, verificou-se que 88,9% dos paciente eram do sexo masculino.

Uma possível explicação para o número maior de mulheres no presente trabalho se deve à postura cultural do homem brasileiro em buscar atendimento médico somente em decorrência do aparecimento dos primeiros sintomas, além também das dificuldades de acesso aos serviços de saúde (David *et al.*, 2013). Estudos mostram que, no Brasil, as mulheres utilizam mais os serviços de saúde do que os homens, sendo que tais diferenças impactam diretamente no consumo dos serviços entre os sexos, fato este que Levorato *et al.*, 2014 observaram nas mulheres, que buscaram os serviços de saúde 1,9 vezes mais em relação aos homens em seu estudo que tinha como objetivo identificar os fatores associados às diferenças pela procura por serviços de saúde entre homens e mulheres, considerando aspectos sociais, econômicos e culturais.

A média de idade para os pacientes com EA variou entre 40,46 e 48,47 anos. Os trabalhos encontrados apresentam valores próximos de faixa etária com estudos nos quais as médias variam de 46 anos (Capelusnik *et al.*, 2018) a 51,6 anos (Koko *et al.*, 2014). A média encontrada no trabalho está próxima às dos estudos publicados.

Ao analisar o perfil de desistência do tratamento, observou-se que os maiores valores se deram aos medicamentos Upadacitinibe e Baricitinibe para AR, com valores de 97,7% e 45,26%, respectivamente. Contudo, devido ao curto período de utilização dos novos medicamentos incorporados no SUS para AR, não foi possível identificar uma explicação da alta desistência do uso desses biológicos, o que demonstra a necessidade de mais estudos sobre a preferência das vias de administração dos pacientes com AR, uma vez que, devido a incorporação recente desses medicamentos, os trabalhos publicados identificam a preferência dos pacientes por vias com menor número de administração (intravenosa e subcutânea). Por exemplo, um estudo publicado cujo objetivo era examinar as preferências dos profissionais de saúde e dos pacientes com AR quanto à via e frequência de administração de medicamentos biológicos em ambulatórios universitários em Copenhague, indicou a preferência por tratamentos com menor número de administrações, como é o caso dos biológicos por via endovenosa e subcutânea (Huynh *et al.*, 2014).

Outro trabalho que demonstra a preferência dos pacientes com AR por medicamentos com menor número de administrações e pelas vias intravenosa e subcutânea foi desenvolvido na Itália, no qual os autores concluíram que dentre as razões para a escolha da administração intravenosa destacaram-se a segurança do tratamento em ambiente hospitalar e o efeito tranquilizador da presença do médico. Já a via subcutânea foi escolhida pela conveniência de tratamento, em particular, para tratamento domiciliar (Scarpato *et al.*, 2010).

No que diz respeito ao tempo transcorrido entre a publicação da portaria de incorporação e a sua primeira dispensação no SUS, os medicamentos incorporados para as três doenças reumáticas que tiveram os dados disponibilizados (artrite reumatoide, artrite psoriásica e espondilite anquilosante), apresentam intervalos semelhantes de no mínimo 12 meses para a primeira dispensação.

Este intervalo é superior aos 180 dias determinados no Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, necessários para efetivar a oferta ao SUS a partir da publicação da portaria de incorporação da tecnologia em saúde. Esse resultado também foi observado em estudo realizado por Capucho *et al.*, 2022, que identificaram o descumprimento dos prazos previstos em legislação para a disponibilização das tecnologias incorporadas.

Este descumprimento do prazo também foi descrito em um estudo realizado por Xavier e Elias, 2023, no qual os autores observaram que em 50,3% dos registros de APAC para liberação dos medicamentos a primeira dispensação teve o prazo para oferta dos medicamentos incorporados de até 16 meses, sendo que em um registro de primeira dispensação, os medicamentos foram ofertados 62 meses após a publicação da decisão de incorporação, considerado o maior prazo encontrado neste estudo.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É fato que o gasto em medicamentos vem se mostrando como uma das principais fontes de custos em saúde e que os altos valores gastos preocupam os gestores públicos, principalmente por sua tendência de crescimento, muitas vezes maiores que as taxas observadas para as despesas totais em saúde.

Por esse motivo esta realidade motiva constantemente os estudos sobre a evolução dos gastos em medicamentos, o que é crucial tanto para a administração pública quanto para a sociedade, especialmente em países que ainda não alcançaram o acesso universal de oferta pública de medicamentos.

Neste sentido, o estudo permitiu demonstrar o perfil histórico dos custos unitários dos últimos medicamentos incorporados do CEAF para quatro doenças reumáticas desde a publicação da portaria de recomendação até a data de realização da pesquisa, a partir dos dados de aquisições do MS, obtendo predomínio de valores pagos menores aos estipulados nos relatórios da CONITEC, evidenciando um custo anual menor para os cofres públicos.

Sabe-se que para garantir a efetividade do tratamento farmacológico é imprescindível a disponibilidade do medicamento de forma acessível ao usuário, bem como a aceitação do tratamento e o comprometimento do indivíduo com relação ao uso correto. Contudo, ao analisar a difusão desses medicamentos e determinar o número de usuários que de fato fizeram o tratamento, foi verificado menos usuários em relação ao esperado em relatório. Entende-se, portanto, que além da possibilidade de o número total de usuários ter sido superestimado na maioria das análises dos relatórios de recomendação, ainda há dificuldades de acesso da população aos medicamentos do CEAF.

Foi observado também no presente estudo que o determinado na legislação sobre a disponibilidade do medicamento aos usuários no sistema em até 180 dias após a publicação da portaria continua a ser desobedecido, com tempos de espera de no mínimo 12 meses. Isto demonstra a necessidade de revisões dos procedimentos da assistência farmacêutica a fim de encontrar os principais gargalos que dificultam o cumprimento da lei na otimização do início do tratamento.

## REFERÊNCIAS

ABRÃO, Aline Lauria Pires; SANTANA, Caroline Menezes; BEZERRA, Ana Cristina Barreto; AMORIM, Rivadávio Fernandes Batista de; SILVA, Mariana Branco da; MOTA, Licia Maria Henrique da/FALCAO, Denise Pinheiro. O que o reumatologista deve saber sobre as manifestações orofaciais das doenças reumáticas autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**. Brasília, v. 56, n. 5, p.441–450, 2016.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbr/a/s3VMvFFDtJ5vZ79xgH6Ty4h/?format=pdf&lang=pt>.

Acesso em: 21/04/2022.

ABREU, Mirhelen Mendes de; KOWALSKI, Sérgio Cândido; CICONELLI, Rozana Mesquita; FERRAZ, Marcos Bosi. Avaliação do Perfil Sociodemográfico, Clínico-Laboratorial e Terapêutico dos Pacientes com Artrite Reumatoide que Participaram de Projetos de Pesquisa na Escola Paulista de Medicina, nos Últimos 25 anos. **Rev Bras Reumatol**, v. 46, n. 2, p. 103-109, mar/abr, 2006. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbr/a/hjCcBdcCdfhw7dBXFRgV9GB/?format=pdf&lang=pt>.

Acesso em: 13/03/2024.

ALEXANDRE, Rodrigo Fernandes; DOMINGUES, Paulo Henrique Faria; BASTOS, Ediane de Assis; SCHNEIDERS, Roberto Eduardo; NASCIMENTO JÚNIOR, José Miguel do. Acesso aos medicamentos incorporados no SUS: estratégias para garantia da sustentabilidade econômica. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, v. 6, Supl. 4, outubro, p. 3338-53, 2015. Disponível em:

<https://periodicos.unb.br/index.php/rgs/article/view/3342/302>. Acesso em:

03/02/2024.

ALMEIDA, Maria do Socorro Teixeira Moreira; ALMEIDA, João Vicente Moreira; BERTOLO, Manoel Barros. Características demográficas e clínicas de pacientes com artrite reumatoide no Piauí, Brasil – avaliação de 98 pacientes. **Revista Brasileira Reumatologia**, v. 54, n. 5, p. 360,-365, 2014. Disponível em:

[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500414001065?ref=pdf\\_download&fr=RR-2&rr=85eb48f46be177f4](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500414001065?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=85eb48f46be177f4). Acesso em: 03/03/2024.

ALMEIDA, Pedro Henrique Tavares Queiroz de; PONTES, Tatiana Barcelos; MATHEUS, João Paulo Chieragato; MUNIZ, Luciana Feitosa; MOTA, Licia Maria Henrique da. Terapia ocupacional na artrite reumatoide: o que o reumatologista precisa saber? **Revista Brasileira Reumatol.**, v. 55, n. 3, p. 272–280, 2015.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbr/a/DfzSd6Gwj9NSrZNNTphGpfn/?format=pdf&lang=pt>.

Acesso em: 12/01/2024.

ANDRADE, Pedro Ikaro Rodrigues de; GOMES, Brenna Amaro; SANTANA, Cicero Diego Landim; SOUZA, Ythalo José Rodvalho; CALLOU, Pedro Henrique Cardoso; TAVARES, Juliana Miranda. Considerações acerca de Cardiopatias de Doenças Reumáticas. **Rev. Psic.**, v. 17, n. 65, p. 555-565, fevereiro, 2023. Disponível em:

<https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/3637/5767> . Acesso em: 12/01/2024.

ANGELIS, Aris; LANGE, Ansgar; KANAVOS, Panos. Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. **Eur J Health Econ**, Londres, v. 19, p. 123–152, 2018. Disponível em:

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5773640/pdf/10198\\_2017\\_Article\\_871.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5773640/pdf/10198_2017_Article_871.pdf). Acesso em: 10/10/2023.

ARINGER, Martin et al.. 2019 European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. **Ann Rheum Dis**, v. 78, p. 1151–1159, 2019. Disponível em:

<https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/78/9/1151.full.pdf>. Acesso em: 01/05/2022.

BALDING, Joanna; KANE, David; LIVINGSTONE, Wendy; MYNETT-JOHNSON, Lesley; BRESNIHAN, Barry; SMITH, Owen; FITZGERALDO, Oliver. Cytokine Gene Polymorphisms. **Arthritis & Rheumatism**, v. 48, n. 5, p. 1408–1413, may, 2003. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.10935>. Acesso em: 13/01/2024.

BAKSHI, Jyoti; SEGURA, Beatriz Tejera; WINCUP, Christopher; RAHMAN, Anisur. Unmet Needs in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. **Clinic Rev Allerg Immunol**, v. 55, p. 352–367, 2018. Disponível em:

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6244922/pdf/12016\\_2017\\_Article\\_8640.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6244922/pdf/12016_2017_Article_8640.pdf). Acesso em: 21/04/2022.

BANDEIRA, Francisco e CARVALHO, Eduardo Freese de. Prevalência de osteoporose e fraturas vertebrais em mulheres na pós-menopausa atendidas em serviços de referência. **Rev Bras Epidemiol**, v. 10, n. 1, p. 86-98, 2007. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbepid/a/WLgwTWDPc37b9TVsLx4rpNp/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12/12/2023.

BANTA, David; ALMEIDA, Rosimary T.. The development of health technology assessment in Brazil. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, Rio de Janeiro, v. 25, Supplement 1, p. 255–259, 2009. Disponível em:

<https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/4EAF690A7E73383E5AB9827082385991/S0266462309090722a.pdf/the-development-of-health-technology-assessment-in-brazil.pdf>. Acesso em: 09/10/2023.

BARROS, Marilisa Berti de Azevedo; FRANCISCO, Priscila Maria Stolses Bergamo; ZANCHETTA, Luane Margarete; CÉSAR, Chester Luiz Galvão. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003- 2008. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 9, p. 3755-3768, 2011. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/csc/a/YJCLZ86RcHYq5gnYdTpJ6Jn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02/05/2023.

BENOIT, Cyril; GARRY, Philippe. Health technology assessment: the scientific career of a policy concept. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 33, n. 1, p.128–134, 2017. Disponível em:

<https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/B03BA99C73DA871224E2D50714A12340/S0266462317000186a.pdf/health-technology-assessment-the-scientific-career-of-a-policy-concept.pdf>.  
Acesso em: 09/10/2023.

BERMUDEZ, Jorge Antonio Zepeda; OLIVEIRA, Maria Auxiliadora; CHAVES, Gabriela Costa. Novos medicamentos: quem poderá pagar? **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, Sup 2, e 00025215, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/3ZZtCtvVJknWvrzFtwRDdvz/?format=pdf&lang=pt>.  
Acesso em: 26/01/2024.

BONAFEDE, Machaon; FOX, Kathleen M.; WATSON, Crystal; PRINCIC, Nicole; GANDRA, Shrvanthi R. Treatment Patterns in the First Year After Initiating Tumor Necrosis Factor Blockers in Real-World Settings. **Adv Ther**, v. 29, n. 8, p. 664-674, 2012. Disponível em: <file:///C:/Users/Talyta/Downloads/s12325-012-0037-5.pdf>.  
Acesso em: 14/12/2023.

BORBA, Eduardo Ferreira; LATORRE, Luiz Carlos; BRENOL, João Carlos Tavares; KAYSER, Cristiane; SILVA, Nilzio Antonio da; ZIMMERMANN, Adriana Fontes; PÁDUA, Paulo Madureira de; COSTALLAT, Lilian Tereza Lavras; BONFÁ, Eloísa; SATO, Emília Inoue. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Rev Bras Reumatol**, v. 48, n. 4, p. 196-207, jul/ago, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/tNQ8C7fhTjXckZRyyL5YhsM/?format=pdf&lang=pt>.  
Acesso em 14/09/2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria conjunta nº 09, de 21 de maio de 2021. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Artrite Psoriática**. Diário Oficial da União, Brasília, DF. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta\\_pcdt\\_ap\\_2021.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta_pcdt_ap_2021.pdf). Acesso em: 10/03/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria conjunta nº 16, de 03 de setembro de 2021. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Artrite Reumatoide e Artrite Idiopática Juvenil**. Diário Oficial da União, Brasília, DF. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta-no-16\\_pcdt\\_ar-e-aij\\_.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta-no-16_pcdt_ar-e-aij_.pdf).  
Acesso em: 10/03/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria conjunta nº 25, de 22 de outubro de 2018. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Espondilite Ancilosante**. Diário Oficial da União, Brasília, DF. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/pcdt-espondilite-ancilosante\\_para-substituir-no-site\\_20\\_04\\_2021.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/pcdt-espondilite-ancilosante_para-substituir-no-site_20_04_2021.pdf). Acesso em: 10/03/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Portaria conjunta nº 21, de 01 de novembro de 2022. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus eritematoso sistêmico**. Diário Oficial da União, Brasília, DF. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-21-lupus-eritematoso-sistemico.pdf>. Acesso em: 10/03/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria conjunta nº 19, de 28 de setembro de 2023. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Osteoporose**. Diário Oficial da União, Brasília, DF. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2023/portaria-conjunta-no-19-pcdt-osteoporose>. Acesso em: 10/03/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. **Banco de Preços em Saúde – BPS**. Brasília, DF, p. 164, 2013. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/banco\\_precos\\_saude.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/banco_precos_saude.pdf). Acesso em: 01/05/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: inovação para a garantia do acesso a medicamentos no SUS**. Brasília, DF, p. 163, 2014. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/ceaf/arquivos/livro-2-componente-especializado-da-assistencia-farmac-utica-inova-o-para-a-garantia-do-acesso-a-medicamentos-no-sus.pdf>. Acesso em: 10/11/2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Da Excepcionalidade às Linhas de Cuidado: O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica**. Brasília, DF, p. 262, 2010. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/excepcionalidade\\_linhas\\_cuidado\\_ceaf.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/excepcionalidade_linhas_cuidado_ceaf.pdf). Acesso em: 28/01/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). **Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades. Módulo 4: vigilância em saúde pública**. Brasília, DF, p. 56, 2010. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo\\_principios\\_epidemiologia\\_4.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo_principios_epidemiologia_4.pdf). Acesso em: 18/06/2024.

BRASIL. Presidência da República Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. 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. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, p. 3, 22 dez. 2011. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm). Acesso em: 28/01/2024.

BRASIL. Presidência da República. Secretaria-Geral. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Decreto nº 11.161, de 4 de agosto de 2022. Altera o Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, e o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, para dispor

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. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, p. 6, 5 ago. 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/decreto-n-11.161-de-4-de-agosto-de-2022-420535719>. Acesso em: 02/04/2024.

BUENO, Vanessa Cristina; LOMBARDI JÚNIOR, Império; MEDEIROS, Wladimir Musetti; AZEVEDO, Mariana Moreira Alckmin; LEN, Cláudio Arnaldo; TERRERI, Maria Teresa R. A.; NATOUR, Jamil; HILÁRIO, Maria Odete Esteves. Reabilitação em Artrite Idiopática Juvenil. **Rev Bras Reumatol**, v. 47, n.3, p. 197-203, mai/jun, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/xvnsY3zmHDNFgj6bfny38N/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 14/01/2024.

CAETANO Rosângela; HAUEGEN, Renata Curi; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa. A incorporação do nusinersena no Sistema Único de Saúde: uma reflexão crítica sobre a institucionalização da avaliação de tecnologias em saúde no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 8, e 00099619, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/Fv7D7nRF8DfRXFzCvW7KWbN/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 08/10/2023.

CAETANO, Rosângela; SILVA, Rondineli Mendes da; PEDRO, Érica Militão; OLIVEIRA, Ione Ayala Gualandi de; BIZ, Aline Navega; SANTANA, Pamela. Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2513-2525, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/48xXNywLWmqBC7dDRRW3SPy/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 23/24/2022.

CAMPOLINA, Alessandro Gonçalves; ADAMI, Fernando; SANTOS, Jair Licio Ferreira; LEBRÃO, Maria Lúcia. A transição de saúde e as mudanças na expectativa de vida saudável da população idosa: possíveis impactos da prevenção de doenças crônicas. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 6, p. 1217-1229, jun, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/Vys8ffMxdvVDPBknSR6bYHp/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02/05/2023.

CAMPOLINA, Alessandro Gonçalves; SOÁREZ, Patrícia Coelho De; AMARAL, Fábio Vieira; ABE, Jair Minoro. Análise de decisão multicritério para alocação de recursos e avaliação de tecnologias em saúde: tão longe e tão perto? **Cad. Saúde Pública**, v. 33, n. 10, e00045517, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/Qgrxx6hCsCqR4JVndQZz3vS/?format=pdf>. Acesso em: 02/05/2023.

CAMPOLINA, Alessandro Gonçalves; YUBA, Tania Yuka; SOÁREZ, Patrícia Coelho de. Critérios de decisão para a alocação de recursos: uma análise de relatórios da CONITEC na área de oncologia. **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 27, n. 7, p. 2563-2572, 2022. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/csc/a/sHT5cY8VytWbqxdddDKg4Mqs/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10/10/2023.

CAMPONOGARA, Bruna Tainá Bordin; SILVA, Luiza Lima da; MANDES, Caroline da Rosa; NASCIMENTO, Nathalie da Costa; PONTE, Aline Sarturi; DELBONI, Miriam Cabrera Corvelo. Aplicação do índice de funcionalidade em pessoas com doenças reumáticas. **Rev. Fam. Ciclos Vida Saúde Contexto Soc.**, v. 10, n. 2, p. 301-313, Abr/Jun, 2022. Disponível em: <https://seer.uftm.edu.br/revistaeletronica/index.php/refacs/article/view/6139/6255>. Acesso em: 12/01/2023.

CAMPOS, Arthur Zaian Silva; FRANCO, Marco Paulo Vianna. Os efeitos da regulação de preços da CMED sobre as compras públicas de medicamentos do estado de Minas Gerais. **Revista de Gestão em Sistemas de Saúde – RGSS**, Minas Gerais, v. 6, n. 3, setembro/ dezembro, 2017. Disponível em: <http://repositorio.fjp.mg.gov.br/server/api/core/bitstreams/3a4ff5ec-0cbe-42f7-9452-4de67dbe3036/content>. Acesso em: 10/11/2023.

CAPELUSNIK, D.; CAVALIERI, M.; CAMPUZANO, R. Rolón; SCHNEEBERGER, E.E.; OROZCO, M.C.; SOMMERFLECK, F.A.; ZAMORA, N.; CITERA, G. Prevalencia y características de uveítis como manifestación extraarticular en Espondiloartritis Axial. **Revista Argentina de Reumatología**, v. 29, n. 3, p. 26-31, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.org.ar/pdf/reuma/v29n3/v29n3a05.pdf>. Acesso em: 03/03/2024.

CAPUCHO, Helaine Carneiro; BRITO, Artur; MAIOLINO, Angelo; KALIKS, Rafael Aliosha; PINTO, Roney Pereira. Incorporação de medicamentos no SUS: comparação entre oncologia e componente especializado da assistência farmacêutica. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 6, p. 2471-2479, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/p5DDHkGjQKL6yJBGDYXtRkK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 26/01/2024.

CARNEIRO, Sueli; AZEVEDO, Valderílio Feijó; BONFIGLIOLI, Rubens; BANZA, Roberto Ranza; GONÇALVES, Célio Roberto; KEISERMANG, Mauro; MEIRELLES, Eduardo de Souza *et al.*. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da artrite psoriásica. **Rev Bras Reumatol**. v. 53, n. 3, p. 227-241, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/DsYpkZ4pMrZZTxFTpKtKbps/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12/04/2023.

CARVALHO, Viviane Karoline da Silva; SILVA, Everton Nunes da; BARRETO, Jorge Otávio Maia. Public engagement in health technology assessment in Brazil: the case of the public consultation on National Clinical Guidelines for Care in Normal Birth. **BMC Public Health**, v. 21, p. 1825, 2021. Disponível: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8502292/pdf/12889\\_2021\\_Article\\_11855.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8502292/pdf/12889_2021_Article_11855.pdf). Acesso em: 17/01/2024.

CLEGG, Daniel O. Treatment of Ankylosing Spondylitis. **The Journal of Rheumatology**, v. 33, Supplement 78, 2006. Disponível em: <https://www.jrheum.org/content/jrheumsupp/78/24.full.pdf>. Acesso em: 21/04/2023.

COATES, Laura C.; FITZGERALD, Oliver; HELLIWELL, Philip S.; PAUL, Carle. Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: Is all inflammation the same? **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 46, p. 291–304, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017216300646?via%3Dihub>. Acesso em: 01/05/2022.

COSMAN, F.; BEUR, S. J. de; LEOFF, M. S.; LEWIECKI, E. M.; TANNER, B.; RANDALL, S.; LINDSAY, R. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. **Osteoporos Int**, v. 25, p. 2359-2381, 2014. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4176573/pdf/198\\_2014\\_Article\\_2794.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4176573/pdf/198_2014_Article_2794.pdf). Acesso em: 21/03/2023.

CUNHA, Ana Luiza Garcia; SILVA, Vanessa Bugni Miotto e; OSAKUA, Fabiane Mitie; NIEMXESKI, Luísa Brasil; FURTADOC, Rita Nely Vilar; NATOUR, Jamil; SANDRE, Maria Teresa de; TERRERI, Lemos Ramos Ascensão. Infiltração intra-articular em pacientes com artrite idiopática juvenil: fatores associados à boa resposta. **Rev. Bras Reumatol**, v. 56, n. 6, p. 490-496, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500415001667?via%3Dihub>. Acesso em: 12/12/2023.

DABÉS, Clarice Gomes e Souza; ALMEIDA, Alessandra Maciel; ACURCIO, Francisco de Assis. Não adesão à terapia biológica em pacientes com doenças reumáticas no Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 12, p. 2599-2609, dez, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/HPJcWNcnhbMtB9XkFcNXLKv/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10/10/2023.

DAGFINRUD, Hanne; KVIEN, Tore K.; HAGEN, Kåre B.. The Cochrane Review of Physiotherapy Interventions for Ankylosing Spondylitis. **The Journal of Rheumatology**, v. 32, n. 10, 2005. Disponível em: <https://www.jrheum.org/content/jrheum/32/10/1899.full.pdf>. Acesso em: 21/04/2023.

DAVID, Juliano Maximiano; MATTEI, Rodrigo Antonio; MAUAD, Juliana Lustoza; SLMEIDA, Lauren Gabrielle de; NOGUEIRA, Márcio Augusto; MENOLLI, Poliana Vieira da Silva; MENOLLI, Rafael Andrade. Estudo clínico e laboratorial de pacientes com artrite reumatoide diagnosticados em serviços de reumatologia em Cascavel, PR, Brasil. **Rev Bras Reumatol**, v. 53, n. 1, p. 57-65, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500413700585?via%3Dihub>. Acesso em: 03/03/2024.

DELLAVANCE, Alessandra; GABRIEL JÚNIOR, Alexandre; CINTRA, Alice F. U.; XIMENES, Antônio Carlos; NUCCITELLI, Barbara; TALIBERTI, Ben Hur; MOREIRA, Caio; VON MÜHLEN, Carlos Alberto; BICHARA, Carlos David; SANTOS, Cláudio Henrique Ramos dos; MARTINEZ, Cristiane Martinez Yano *et al.* II Consenso Brasileiro de Fator Antinuclear em Células HEp-2(\*) Definições para a padronização da pesquisa de auto-anticorpos contra constituintes do núcleo (FAN HEp-2), nucléolo, citoplasma e aparelho mitótico e suas associações clínicas. **Rev Bras Reumatol**, v. 43, n. 3, p. 129-40, mai./jun., 2003. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbr/a/97swXNNt6zqDGVsxcyvXJ4D/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13/06/2023.

DIAS, Leticia Lucia dos Santos; SANTOS, Maria Angelica Borges dos; PINTO, Cláudia Du Bocage Santos. Regulação contemporânea de preços de medicamentos no Brasil – uma análise crítica. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 121, p. 543-558, ABR-JUN, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/g7FCYYsp7wrVvvpC8xknM8G/?format=pdf>. Acesso em: 22/04/2022.

DUURLAND, Chantal L.; WEDDERBURN, Lucy R. Current Developments in the Use of Biomarkers for Juvenile Idiopathic Arthritis. **Curr Rheumatol Rep**, v. 16, p. 406, 2014. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3930839/pdf/11926\\_2013\\_Article\\_406.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3930839/pdf/11926_2013_Article_406.pdf). Acesso em: 23/11/2023.

FRAGA, Melissa Mariti; TERRERI, Maria Teresa; AZEVEDO, Rafael Teixeira; HILÁRIO, Maria Odete Esteves; LEN, Claudio Arnaldo. Percepção e enfrentamento da dor em crianças e adolescentes com fibromialgia juvenil e artrite idiopática juvenil poliarticular. **Rev Paul Pediatr.**, v. 37, n. 1, p. 11-19, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/TcnnGKbRLNtgSwF56VSqjSk/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10/06/2023.

FERREIRA, Maria Luísa Campolina; OLIVEIRA, Gustavo Laine Araújo de; BRENDON, Thales. Gasto com medicamentos biológicos para artrite reumatoide no Sistema Único de Saúde entre 2012 e 2016. **Jornal Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia**, v. 5, n. 3, p. 4-13, jul. 2020. Disponível em: <https://www.ojs.jaff.org.br/ojs/index.php/jaff/article/view/123/87>. Acesso em: 06/02/2024.

FRANCISCO, Priscila Maria Stolses Bergamo; MARQUES, Priscila de Paula; BORIM, Flávia Silva Arbex; TORRES, Sarina Francescato; NERI, Anita Liberalesso. Incapacidade funcional para atividades instrumentais da vida diária em idosos com doenças reumáticas. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 5, p. 591- 600, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbagg/a/4hvR5bV7ggqQKtwW7gkfPzz/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02/05/2023.

FRANZOI, AC; XEREZ, DR; BLANCO, M; AMARAL, T; COSTA, AJ, KHAN P, et al. Etapas de elaboração do Instrumento de Classificação do Grau de Funcionalidade de Pessoas com Deficiência para cidadãos brasileiros: Índice de Funcionalidade Brasileiro - IF- Br. **Acta Fisiátrica**, v. 20, n. 3, p. 164-78, 2013. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/103791/102266>. Acesso em: 12/01/2024.

FREITAS, Roberta Souza; FERNANDES, Marcos Henrique; COQUEIRO, Raildo da Silva; REIS JÚNIO, Wanderley Matos; ROCHA, Saulo Vasconcelos; BRIRO, Thaís Alves. Capacidade funcional e fatores associados em idosos: estudo populacional. **Acta Paul Enferm.** v. 25, n. 6, p. 933-939, 2012. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ape/a/fxRntgPvhYFgCRRbzkb3dZM/?format=pdf&lang=pt>.  
Acesso em: 02/05/2023.

GALI, Julio Cesar. Osteoporose. **Acta Ortop Bras**, v. 9, n. 2, abr/jun, 2001.  
Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/aob/a/HrYxqDxKjnYTHnVxFySk6dn/?format=pdf&lang=pt>.  
Acesso em: 12/01/2024.

GÄRE, B. Andersson. Juvenile arthritis - Who gets it, where and when? A review of current data on incidence and prevalence. **Clin Exp Rheumatol**, v. 17, p. 367-374, 1999. Disponível em: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=1880>.  
Acesso em: 12/12/2023.

GHAUSSY, Najeeb O.; SIBBITT JR, Wilmer L.; BANKHURST, Arthur D.; QUALLS, Clifford R. Cigarette Smoking and Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus. **The Journal of Rheumatology**, v. 30, n. 6, 2003. Disponível em: <https://www.jrheum.org/content/jrheum/30/6/1215.full.pdf>. Acesso em: 13/01/2023.

GOELDNER, Isabela; SKARE, Thelma L.; REASON, Iara T. de Messias; UTIYAMA, Shirley Ramos da Rosa. Artrite reumatoide: uma visão atual. **J Bras Patol Med Lab**, v. 47, n. 5, p. 495-503, outubro, 2011. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/jbpml/a/yD9q5TbmKmRhckZ39rVKF6D/?format=pdf&lang=pt>.  
Acesso em: 04/03/2024.

GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, Claudia; FAVARATO, Maria Helena Sampaio; RANZA, Roberto. Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica. **Rev Bras Reumatol.**, v. 52, n. 1, p. 92-106, 2012. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/rbr/a/pn5PcdM69CDnBqk4nrGBN4M/?format=pdf&lang=pt>.  
Acesso em: 10/10/2023.

GOMES, Helder José Ferreira. Artrite reumatoide com sete anos de evolução sem seguimento médico. **Rev Port Med Geral Fam**, v. 36, p.436-40, 2020. Disponível em: <https://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/12701/pdf>. Acesso em: 02/05/2022.

GOUVEIA, Enéias Bezerra; ELMANN, Dório; MORALES, Maira Saad de Ávila. Espondilite anquilosante e uveíte: revisão. **Rev Bras Reumatol.** v. 52, n. 5, p. 742-756, 2012. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/rbr/a/ZV5Yt6qT494D6LM8VHZxrJn/?format=pdf&lang=pt>.  
Acesso em:04/03/2024.

GUARNIERO, Roberto; OLIVEIRA, Lindomar Guimarães. Osteoporose: atualização no diagnóstico e princípios básicos para o tratamento. **Rev Bras Ortop.**, v. 39, n. 9, setembro, 2004. Disponível em: [https://cdn.publisher.gn1.link/rbo.org.br/pdf/39-8/2004\\_set\\_17.pdf](https://cdn.publisher.gn1.link/rbo.org.br/pdf/39-8/2004_set_17.pdf). Acesso em: 12/12/2023.

HOCHBERG, Marc C. Updating the American college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis & Rheumatism**, v. 40, n. 9, p. 1725-1725, 1997. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.1780400928>. Acesso em: 18/06/2024.

HUYNH, Tuan Khai; ØSTERGAARD, Ann; EGSMOSE, Charlotte; MADSEN, Ole Rintek. 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. 93-99, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3901737/pdf/ppa-8-093.pdf>. Acesso em: 04/03/2024.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional de Saúde, 2019: ciclos de vida**. Rio de Janeiro: IBGE, 2021. Disponível em: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/12/liv101846.pdf>. Acesso em: 01/04/2024.

IVAMA-BRUMMELL, Adriana Mitsue; PINGRET-KIPMAN, Daniella; LOULY, Priscila Gebrim; ANDRADE, Rosiene Rosalia de. Regulação, precificação e incorporação de medicamentos no Brasil. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saude**, v. 131, p. 0769, 2022. Disponível em: <https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/769/647>. Acesso em: 05/03/2024.

KASAPÇOPUR, Özgür; BARUT, Kenan. Treatment in juvenile rheumatoid arthritis and new treatment Options. **Türk Ped Arş**, v. 50, p. 1-10, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4462330/pdf/tpa-50-1-1.pdf>. Acesso em: 12/10/2023.

KLATCHOIAN, Denise A.; LEN, Claudio A.; TERRERI, Maria Teresa R. A.; SILVA, Marina; ITAMOTO, Caroline; CICONELLI, Rozana M.; VARNI, James W.; HILÁRIO, Maria Odete E. Quality of life of children and adolescents from São Paulo: reliability and validity of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory™ version 4.0 Generic Core Scales. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 4, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/MmxgFM7hJfBm5Wpf67rmTPf/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 12/10/2023.

KOKO, Vjollca; NDREPEPA, Ana; SKËNDERAJ, Skënder; PLOUMIS, Avraam; BACKA, Teuta; TAF AJ, Argjend. An Epidemiological Study on Ankylosing Spondylitis in Southern Albania. **Mater Sociomed.**, v. 26, n. 1, p. 26-29, Feb, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3990378/pdf/MSM-26-26.pdf>. Acesso em: 03/03/2024.

KOYAMA, Roberta Vilela Lopes; GADELHA, Maitê Silva Martins; NASCIMENTO, Lucas Aguiar Anchieta do. Análise do perfil clínico e epidemiológico de pacientes com artrite psoriásica em ambulatório de reumatologia na Região Amazônica. **Rev Soc Bras Clin Med.**, v. 19, n. 3, p. 170-5, 2021. Disponível em: <http://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/830/479>. Acesso em: 03/03/2024.

LEVORATO, Cleice Daiana; MELLO, Luane Marques de; SILVA, Anderson Soares da; NUNES, Altacílio Aparecido. Fatores associados à procura por serviços de

saúde numa perspectiva relacional de gênero. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 4, p. 1263-1274, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/8cp6H8fy9rSpQvGG3WcYXKB/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04/03/2024.

LINDEN, Sjef Van Der; VALKENBURG, Hans A.; CATS, Arnold. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. **Arthritis Rheum**, v. 27, n. 4, p. 361-368, apr, 1984. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.1780270401>. Acesso em: 13/01/2024.

LIMA, Sandra Gonçalves Gomes; BRITO, Cláudia de; ANDRADE, Carlos José Coelho de. O processo de incorporação de tecnologias em saúde no Brasil em uma perspectiva internacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 5, p. 1709-1722, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/ShqP3jj3pbPjZQqyF9NkbMQ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02/05/2023.

LOPES, Ana Carolina de Freitas; NOVAES, Hillegonda Maria Dutilh; SOÁREZ, Patricia Coelho de. Participação social na gestão de tecnologias em saúde em âmbito federal no Brasil. **Rev Saude Publica**, v. 54, p. 136, 2020. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/rsp/2020.v54/136/pt>. Acesso em: 02/05/2023.

LOSCO, Luiza Nogueira; PRATES, Adriana; ALMEIDA, Andrija Oliveira; PORTUGAL, Clarice Moreira; BARROS, Melina Sampaio de Ramos; SOUZA, Andrea Brígida de; PRADO, Clementina Corah Lucas; SANTOS, Vania Cristina Canuto. Caracterização dos respondentes dos formulários de experiência e opinião das consultas públicas abertas pela Conitec entre 2015 e 2021. **Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia**, v. 8, n.1, p.13-22, jan. 2023. Disponível em: <https://ojs.jaff.org.br/ojs/index.php/jaff/article/view/146/303>. Acesso em: 17/01/2024.

LOUZADA-JUNIOR, Paulo; SOUSA, Branca Dias Batista; TOLEDO, Roberto Acayaba; CICONELLI, Rozana Mesquita. Análise Descritiva das Características Demográficas e Clínicas de Pacientes com Artrite Reumatoide no Estado de São Paulo, Brasil. **Rev Bras Reumatol**, v. 47, n. 2, p. 84-90, mar/abr, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/QWwgkn9MXdfFvfDJZ8kwcJq/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 03/03/2024.

MALIKI, Amanda D.; SZTAJNBOK, Flavio R. Artrite Idiopática Juvenil: Atualização. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 140-145, 2016. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/revistahupe/article/view/28239/23233>. Acesso em: 20/05/2023.

MARADIT-KREMERS, Hilal; NICOLA, Paulo J; CROWSON, Cynthia S; BALLMAN, Karla V; GABRIEL, Sherine E. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. **Arthritis Rheum**, v. 52, n. 3, p. 722-732, mar, 2005. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.20878>. Acesso em: 12/01/2024.

MIZIARA, Nathália Molleis; COUTINHO, Diogo Rosenthal. Problemas na política regulatória do mercado de medicamentos. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 49, n. 35, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/K6fHGyThcR75yp5NGVnBjYq/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 21/04/ 2022.

MOIRA, Rosielle Alves de; BASTOS, Helen Altoé Duar; BRANDT, Karistenn Casimiro de Oliveira; RONCA, Débora Barbosa; GINANI, Verônica Cortez. A consulta pública na construção da Política Distrital de Alimentação e Nutrição. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 134, p. 803-818, Jul-Set, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/rGXBYRjqKHZcnjBHPKMz3q/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 17/01/2024.

NISHIJIMA, Marislei; BIASOTO Jr, Geraldo; LAGROTERIA, Eleni. A competição no mercado farmacêutico brasileiro após uma década de medicamentos genéricos: uma análise de rivalidade em um mercado regulado. **Economia e Sociedade**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 155-186, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ecos/a/fhsXTbxqq3XxvHgnJ4cq8JQ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 11/10/2023.

NOVAES, Hillegonda Maria Dutilh e ELIAS, Flávia Tavares Silva. Uso da avaliação de tecnologias em saúde em processos de análise para incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde no Ministério da Saúde. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, Sup:S7-S16, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/kgr4zPfZXWsfWdZ88LJ3qcS/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 11/10/2023.

NOVAES, Hillegonda Maria Dutilh e DE SOÁREZ, Patrícia Coelho. A Avaliação das Tecnologias em Saúde: origem, desenvolvimento e desafios atuais. Panorama internacional e Brasil. **Cad. Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 9, e 00006820, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/6p3SzRQKCpcR678Btk5xVyQ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 08/10/2023.

OCAMPO-TORRES, Mario Cesar; BRAVO-ROJAS, Francisco Martin; MARTÍNEZ-BADAJÓZ, Aínda; HERNÁNDEZ-VÁSQUEZ, Ramiro; RAMÍREZ-PÉREZ, Astrid Asminda; CAMARGO-CORONEL, Adolfo; VÁZQUEZ-ZARAGOZA, Miguel Ángel; LUNA-PEÑA, Eleonor; PAZOS-PÉREZ, Fabiola; HERNÁNDEZ-RIVERA, Juan Carlos H. Características epidemiológicas, clínicas y bioquímicas de los pacientes en la cohorte LUPUS-IMMex. **Rev Med Inst Mex Seguro Soc.**, v. 62, n. 1, e5247, 2024. Disponível em: <https://eds.p.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=45f8fe9e-c989-4cc1-ae16-51baf83160f0%40redis>. Acesso em: 08/04/2024.

OCAMPO, Vanessa; GLADMAN, Dafna. Psoriatic arthritis [version 1; peer review: 2 approved]. **F1000Research**, v. 8(F1000 Faculty Rev), p. 1665, 2019, Last updated: 31 mar 2022. Disponível em: <https://f1000research.com/articles/8-1665/v1>. Acesso em: 03/03/2024.

OLIVEIRA, Paula; MONTEIRO, Paulo; COUTINHO, Margarida; SALVADOR, Maria João; COSTA, Maria Emília; MALCATA, Armando. Qualidade de vida e vivência da dor crônica nas doenças reumáticas. **Acta Reumatol Port.**, v. 34, p. 511-519, 2009. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/56940/2/84491.pdf>. Acesso em: 12/10/2023.

O'ROURKE, Brian; ORTWIJN, Wija; SCHULLER Tara. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. **Int J Technol Assess Health Care**, v. 36, n. 3, p.187-190, 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/Talyta/Downloads/the-new-definition-of-health-technology-assessment-a-milestone-in-international-collaboration.pdf>. Acesso em: 11/10/2023.

PAIM, Jairnilson; TRAVASSOS, Claudia; ALMEIDA, Celia; BAHIA, Ligia; MACINKO, James. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. **Lancet**, v. 377, p. 1778-1797, 2011. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2811%2960054-8>. Acesso em: 28/01/2024.

PANIAGUA, Baltazar A.; MELO, Vanesa L. Melo; FUENTE, Silvia M. de la; SOLARI, Viviana Escobar; SA, Claudia F.; GENERO, Sebastián; FIAD, María E.; GIMÉNEZ, Manuel F. Asociación entre diferentes factores y artritis psoriásica en pacientes del Centro Dermatológico “Dr. Manuel M. Giménez” en Resistencia, Chaco (Argentina). **Rev Arg Reumatol.**, v. 26, n. 1, p. 31-35, 2015. Disponível em: <https://ojs.reumatologia.org.ar/index.php/revistaSAR/article/view/626/310>. Acesso em: 03/03/2024.

PEGORARO, Naiara Bozza; SOUSA, Arthur Rodrigues Caetano de; REBOUÇAS, Rebeca Loureiro; SKARE, Thelma Larocca; PASCHOALICK, Rosele Ciccone; RAMOS JUNIOR, Odery; ROSSI, Paulo Roberto Ferreira; CARDOSO, Carlos Eduardo de Paulo. Avaliação comparativa do perfil clínico, laboratorial e de tratamento da artrite psoriásica por gênero e subtipo da artrite. **Rev. Méd. Paraná**, Curitiba, v. 79, Supl. 1, p. 36-38, 2021. Disponível em: <https://bioscience.org.br/bioscience/index.php/ramp/article/view/55/48>. Acesso em: 03/03/2024.

PINTO NETO, Aarão Mendes *et al.* Consenso Brasileiro de Osteoporose 2002. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 42, n. 6, nov/dez, 2002. Disponível em: [https://www.ngsites.com.br/ckfinder/userfiles/files/consenso\\_brasileiro\\_osteoporose.pdf](https://www.ngsites.com.br/ckfinder/userfiles/files/consenso_brasileiro_osteoporose.pdf). Acesso em: 13/10/2023.

PIRES, Adrielly Carvalho Lopes; MORAES, Evelyly Silva de; RODRIGUES, Isadora Fernanda Rodrigues e; MOTA, João Victor Castro; FREITAS, Matheus Levy da Costa; SILVA, Rayana Queiroz da; RIZZIOLLI, Daniele Sutherland W; SILVA, Mara Iza Alves; MONTEIRO, Eduardo Augusto Silva; ALBUQUERQUE, Mario Roberto Tavares Cardoso de. Prevenção à osteoporose em mulheres na pós- menopausa: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, e16811124667, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/24667/21751>. Acesso em: 10/04/2024.

RADOMINSKI, Sebastião Cezar *et al.* Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 57, n. S2, p. S452–S466, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/p8S8hk4qKxTC6gf45R48zwq/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 21/10/2023.

RAVELLI, Angelo; MARTINI, Alberto. Juvenile idiopathic arthritis. **Lancet**, v. 369, p. 767-768, 2007. Disponível em: <https://ohioaap.org/wp-content/uploads/2022/01/JIA-Lancet-2007.pdf>. Acesso em: 12/10/2023.

RIBEIRO, Emerson Moura; SILVA, Elzivânia de Carvalho; SERA, Eduardo Aoki Ribeiro; BORGES, Thais Araújo; DIAS, Matheus Freire; TRAVASSOS, Andreia; OSÓRIO, Neila Barbosa; SILVA NETO, Luiz Sinésio. Programas de educação sobre saúde óssea para idosos: uma revisão integrativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, n. 7, p. 2025-2034, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/QbjBHt5yM5hbPLSWtjt3TfJ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10/04/2024.

RIBEIRO, Guido Assis Cachuba de Sá; AZEVEDO, Valderilio Feijó; RAFAEL, Leonardo Krieger; NOVAKOSKI, Guilherme Kyuzaemon Osako; PETTERLE, Ricardo Rasmussen; HAJAR, Faissal Nemer. Existe relação entre o lactato e a espondilite anquilosante? **Fisioterapia Brasil**, v. 24, n. 3, p. 304-314, 2023. Disponível em: <https://convergenceseditorial.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/5428/8543>. Acesso em: 10/04/2024.

ROVER, Marina Rajiche Mattozo; FARACO, Emília Baierle; VARGAS-PELÁEZ, Claudia Marcela; COLUSSI, Claudia Flemming; STORPIRTIS, Sílvia; FARIAS, Mareni Rocha; LEITE, Silvana Nair. Acesso a medicamentos de alto preço: desigualdades na organização e resultados entre estados brasileiros. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 11, p. 5499-5508, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/VDv9JVTKCvnHVSyg49r5QLn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 28/01/2024.

SAMPAIO-BARROS, Percival D.; AZEVEDO, Valderílio Feijó; BONFIGLIOLI, Rubens; CAMPOS, Wesley R. *et al.* Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriásica Diagnóstico e Tratamento – Primeira Revisão. **Rev Bras Reumatol**, v. 47, n. 4, p. 233-242, jul/ago, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/XsRH4WPd7gKSQgFqqYGTKNx/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12/01/2024.

SANTOS, Francisco Carlos Carneiros dos; SOUSA, Flávia Cristina Lima de; CASTRO JÚNIO, José Braz Costa; COSTA, Sueli De Souza. Mortalidade por lúpus eritematoso sistêmico no Brasil: análise do perfil sociodemográfico. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, e281111325968, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/25968/29712>. Acesso em: 13/01/2024.

SANTOS, Randerson da Conceição dos; SILVA, Marlane Almeida; SOUSA, Ravana Maria Belchior de; ARAÚJO NETO, Antonio Tito de; MACHADO, Rogerio Almeida; AYRES, Thayse Tamara Carreiro; SANTANA, Luanda Sinthia Oliveira Silva;

ARAÚJO, Francisca das Chagas. A espondilite anquilosante e o componente especializado da assistência farmacêutica do Piauí. **Brazilian Journal of health Review**, Curitiba, v. 3, n. 3, p. 4876-4889, may/jun., 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/10412/8703>. Acesso em: 03/03/2024.

SCARPATO, Salvatore; ANTIVALLE, Marco; FAVALLI, Ennio G.; NACCI, Francesca; FRIGELLI, Sabrina; BARTOLI, Francesca; BAZZICHI, Laura; MINISOLA, Giovanni; CERINIC, Marco Matucci e RIVIERA co-authors. Patient preferences in the choice of anti-TNF therapies in rheumatoid arthritis. Results from a questionnaire survey (RIVIERA study). **Rheumatology**, v. 49, p. 289-294, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19920093/>. Acesso em: 04/03/2024.

SCHRÖDER E SOUZA, Bruno Gonçalves; CARVALHO, Luiz Guilherme Vidal Assad de; OLIVEIRA, Luiz Felipe Mokdeci Martins de; FERREIRA, Anmy Gil; AMARAL, Rita de Cássia Santana do; OLIVEIRA, Valdeci Manoel de. Profilaxia primária e secundária de fraturas osteoporóticas: avaliação de uma coorte prospectiva. **Rev. Bras. Ortop.**, v. 52, n. 5, p. 538-543, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/CdKjmGN779CMqLzRyL3nJ3m/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13/01/2024.

SECOLI, Silvia Regina; NITA, Marcelo Eidi; ONO-NITA, Suzane Kioko; NOBRE, Moacyr. Avaliação de tecnologia em saúde. A análise de custo-efetividade. **Arg Gastroenterol**, São Paulo, v. 47, n. 4, out./dez., 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/XMCBx7ybCbs7FYBxrcvwYCS/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10/10/2023.

SENNA, Érika Rodrigues; BARROS, Ana Letícia P. de; SILVA, Edvânia O.; COSTA, Isabella F.; PEREIRA, Leonardo Victor B; CICONELLI, Rozana Mesquita; FERRAZ, Marcos Bosi. Prevalence of Rheumatic Diseases in Brazil: A Study Using the COPCORD Approach. **The Journal of Rheumatology**, v. 31, n. 3, 2004. Disponível em: <https://www.jrheum.org/content/jrheum/31/3/594.full.pdf>. Acesso em: 11/10/2023.

SILVA, Aldifran Ferreira da; MATOS, Afonso Napoleão; LIMA, Áurea Maria Santana; LIMA, Elízia Fernandes; GASPARG, Antônio Pinheiro; BRAGA, José Antônio Fortes; CARVALHO, Edgar M. Valor Diagnóstico do Anticorpo Antipeptídeo Citrulinado Cíclico na Artrite Reumatóide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n.3, p. 174-180, mai/jun, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/7JJHqLJv5XWbwkKyMHbFB5m/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 21/04/2022.

SILVA, Antônio Adailson de Sousa; COSTA, Sonia Maria Cavalcante. A descentralização do componente especializado da assistência farmacêutica na 15ª região de saúde do estado do Ceará. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo**, v. 6, n. 1, p. 37-40, jan./mar., 2015. Disponível em: <https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/214/215>. Acesso em: 05/02/2024.

SILVA, Hudson Pacífico da; ELIAS, Flavia Tavares Silva. Incorporação de tecnologias nos sistemas de saúde do Canadá e do Brasil: perspectivas para

avanços nos processos de avaliação. **Cad. Saúde Pública**, v. 35, Sup 2, e00071518, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/6swM97RtM3jwggWMQLYVL3S/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10/11/2023.

SILVA, Hudson P; PETRAMALE, Clarice A; ELIAS, Flavia T S. Avanços e desafios da Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. **Rev Saúde Pública**, Brasília, v. 46, Supl:83-90, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/Yj8SgwpXqJ47QmyMhM37VTN/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 09/10/2023.

SILVA, Luísa Silveira da; MENEZES, Ana Maria Baptista; BARROS, Fernando C.; WEHRMEISTER, Fernando C.; SILVA, Helen Denise Gonçalves da; HORTA, Bernardo Lessa. Associação entre as condições de nascimento e a densidade mineral óssea de adultos das coortes de nascimentos de 1982 e 1993 de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 40, n. 3, e00085523, 2024. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/csp/2024.v40n3/e00085523/pt>. Acesso em: 08/04/2024.

SOUZA, Caroline Miranda Alves de; PARANHOS, Julia; HASENCLEVER, Lia. Comparativo entre preço máximo ao consumidor de medicamentos e preços praticados na internet no Brasil: desalinhamentos e distorções regulatórias. **Ciência & Saúde Coletiva**, v 26. n. 11, p. 5463-5480, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/VvSTxv8vqxbS76JDdCmbNLv/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04/05/2022.

SOUZA, Kleize Araújo de Oliveira; SOUZA, Luis Eugênio Portela Fernandes de; LISBOA, Erick Soares. Ações judiciais e incorporação de medicamentos ao SUS: a atuação da Conitec. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 119, p. 837-848, outubro, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/Qp3HCs3DGXChwn98yQMCBqH/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13/01/2024.

SOUZA, Márcio Passini Gonçalves de. Diagnóstico e tratamento da osteoporose. **Rev Bras Ortop.**, v. 45, n. 3, p. 220-229, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/qpcTVfNMf8FJqMM6wLb3q6t/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12/12/2023.

TAN, Eng M.; COHEN, Alan S.; FRIES, James F.; MAIS, Alfonse T.; MCSHANE, Dennis J.; ROTHFIELD, Naomi F.; SCHALLER, Jane Green; TALAL, Norman; WINCHESTER, Robert J.. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis and Rheumatism**, v. 25, n. 11, november, 1982. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.1780251101>. Acesso em: 12/10/22.

TEIXEIRA, Abel Oliveira Marques; RODRIGUES-JÚNIOR, Virmondês; RODRIGUES, Bárbara Rocha; SOUZA, Danila Malheiros; GAIA, Leonardo Franco Pinheiro; RODRIGUES, Denise Bertulucci Rocha. Análise comparativa de TNF-alfa, TNF-R1 e TNF-R2 em pacientes com fraturas de baixo impacto decorrentes de

osteoporose. **Rev Bras Ortop.**, v. 58, n. 3, p. 495-499, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/QCT3YqnMTTtxt5fm7zKCGQbz/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10/04/2024.

TENCH, C. M.; McCARTHY, J.; McCURDIE, I.; WHITE, P. D.; D'CRUZ, D. P. Fatigue in systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial of exercise. **Rheumatology**, v. 42, p. 1050–1054, 2003. Disponível em: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/42/9/1050/1772059>. Acesso em: 23/10/2023.

TORIGOE, Dawton Yukito; LAURINDO, Iêda Maria Magalhães. Artrite Reumatóide e Doenças Cardiovasculares. **Rev Bras Reumatol**, v. 46, supl.1, p. 60-66, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/F4CjCFhJhChG3pxKcGkCpFc/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 07/03/2024.

VEALE, D J; RITCHLIN, C; FITZGERALD, O. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis. **Ann Rheum Dis**, v. 64, Suppl II. ii26–ii29, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1766860/pdf/v064p0ii26.pdf>. Acesso em: 21/04/23.

XAVIER, Luciana Costa; ELIAS, Flavia Tavares Silva. Análise dos prazos de oferta dos medicamentos incorporados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, entre 2012 e 2016. **Boletim do Instituto de Saúde**, v. 24, n. 2, p. 179-188. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/bis/article/view/40178/37838>. Acesso em: 05/02/2024.

WESTERWEEL, Peter E; LUYTEN, Remco K M A C; KOOMANS, Hein A; DERKSEN, Ronald H W M; VERHAAR, Marianne C. Premature atherosclerotic cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. **Arthritis and Rheumatism**, v. 56, n. 5, p. 1384-1396, may, 2007. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.22568>. Acesso em: 12/10/2022.

YAMASHITA, Edson; TERRERI, Maria Teresa R. A.; HILÁRIO, Maria Odete E.; LEN, Claudio A. Prevalência da artrite idiopática juvenil em crianças com idades entre 6 e 12 anos na cidade de Embu das Artes, SP. **Rev Bras Reumatol.**, v. 53, n. 6, p. 542–545, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/KfsXtCZyMw758RWcp6k8gFB/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 18/06/2024.

ZANGHELINI, F.; 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. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/29273/16747>. Acesso em: 04/03/2024.

## APÊNDICE I – DADOS DOS RELATÓRIOS DE RECOMENDAÇÃO NECESSÁRIOS PARA O CÁLCULO DA ESTIMATIVA DE PACIENTES QUE UTILIZARÃO AS TECNOLOGIAS ANALISADAS

TABELA – 1 Market-share ao longo do horizonte temporal no cenário projetado 1

Tratamento	2021	2022	2023	2024	2025
Upadacitinibe	2%	6%	10%	12%	15%
Baricitinibe	2%	5,6%	9%	10,6%	12,8%
Tofacitinibe	8,6%	10,6%	11,3%	12,4%	11,6%

FONTE: relatório de recomendação do Upadacitinibe

TABELA – 2 Market-share ao longo do horizonte temporal no cenário projetado 2 – alternativo

Tratamento	2021	2022	2023	2024	2025
Upadacitinibe	2%	6%	10%	12%	15%
Baricitinibe	1%	3%	5%	6%	7,5%
Tofacitinibe	7,8%	8,3%	7,6%	8,1%	6,1%

FONTE: relatório de recomendação do Upadacitinibe

TABELA - 3 Projeção da população de pacientes com artrite reumatoide atendida pelo SUS

Período	Origem do dado	Número de pacientes	Taxa anual de crescimento projetada
Dez/2017	Datusus	57.544	-
Dez/2018	Datusus	62.964	9%
Dez/2019	Projeção	68.054	8%
Dez/2020	Projeção	73.250	8%
Dez/2021	Projeção	78.447	7%
Dez/2022	Projeção	83.644	7%
Dez/2023	Projeção	88.840	6%
Dez/2024	Projeção	94.037	6%

FONTE: relatório de recomendação do Baracitinibe

TABELA – 4 Distribuição do número de pacientes com artrite reumatoide atendidos pelo SUS de acordo com os medicamentos disponíveis em março de 2019

Tratamento	Nº de pacientes	Market-share
Adalimumabe	20.342	32,14%
Baricitinibe	0	0,00%
Etanercepte	14.744	23,29%
Golimumabe	6.540	10,33%
Tofacitinibe	0	0,00%

Infliximabe	3.641	5,75%
Abatacepte	5.165	8,16%
Tocilizumabe	5.133	8,11%
Certolizumabe	5.081	8,03%
Rituximabe	2.652	4,19%

FONTE: relatório de recomendação do Baricitinibe

TABELA – 5 Projeção da participação de mercado de cada medicamento após a incorporação do baricitinibe para artrite reumatoide no SUS, proposto pelo demandante, entre 2020 e 2024

Tratamento	2020	2021	2022	2023	2024
Adalimumabe	30,86%	28,40%	26,61%	25,45%	24,04%
Baricitinibe	2,00%	6,00%	10,00%	12,00%	15,00%
Etanercepte	22,37%	20,58%	19,29%	18,45%	17,42%
Golimumabe	9,92%	9,13%	8,55%	8,18%	7,73%
Tofacitinibe	1,96%	5,64%	7,20%	8,80%	10,20%
Infliximabe	5,52%	5,08%	4,76%	4,56%	4,30%
Abatacepte	7,84%	7,21%	6,76%	6,46%	6,10%
Tocilizumabe	7,79%	7,17%	6,71%	6,42%	6,07%
Certolizumabe	7,71%	7,09%	6,65%	6,36%	6,00%
Rituximabe	4,02%	3,70%	3,47%	3,32%	3,13%

FONTE: relatório de recomendação do Baricitinibe

TABELA – 6 Estimativa do número de pacientes com artrite psoríaca a utilizar MMDC no âmbito do SUS, após falha do tratamento prévio com MMDC sintéticos, no período de 2020 a 2024

Ano	2020	2021	2022	2023	2024
Pacientes elegíveis	21.844	24.762	28.069	31.818	36.068

FONTE: relatório de recomendação do Tofacitinibe

Tabela – 7 Número de pacientes *naïve* que iniciaram tratamento com cada um dos agentes ANTI-NF, mês a mês, entre julho de 2014 e junho de 2015

	Jul-14	Ago-14	Set-14	Out-14	Nov-14	Dez-14	Jan-15	Fev-15	Mar-15	Abr-15	Mai-15	Jun-15
Adalimumabe	161	34	153	51	127	137	121	107	151	154	150	138
Etanercepte	80	90	108	77	89	90	72	58	80	72	65	74
Infliximabe	39	33	37	32	30	32	21	35	51	27	20	14

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

TABELA – 8 Número de pacientes por estado de saúde no início da análise de impacto orçamentário

	<i>Naïve</i>	1ª linha de tratamento	Descontinuados
<b>Adalimumabe</b>	1.684	0	0
<b>Etanercepte</b>	955	0	0
<b>Infliximabe</b>	371	0	0
<b>Total mercado</b>	3.010	0	0

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

TABELA – 9 Estimativa do número potencial de pacientes *naïve* a ser tratados com cada um dos agentes anti-TNF, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos (cenário atual, sem golimumabe)

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Adalimumabe</b>	1.697	1.711	1.723	1.735	1.747
<b>Etanercepte</b>	963	970	977	984	991
<b>Infliximabe</b>	374	377	380	382	385

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

TABELA – 10 Estimativa do número total de pacientes a ser tratados com cada um dos agentes anti-TNF, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos (cenário sem golimumabe)

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Adalimumabe</b>	2.960	3.931	4.671	5.238	5.676
<b>Etanercepte</b>	1.679	2.229	2.649	2.971	3.219
<b>Infliximabe</b>	652	866	1.029	1.154	1.250
<b>Descontinuados</b>	753	1.323	1.757	2.087	2.341

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

TABELA – 11 Percentual de difusão de golimumabe na população de pacientes *naïve* a ser tratados com agentes anti-TNF, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos, chegando a 40%

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Adalimumabe</b>	51,5%	47,0%	42,5%	38,0%	33,6%
<b>Etanercepte</b>	29,2%	26,7%	24,1%	21,6%	19,0%
<b>Infliximabe</b>	11,3%	10,4%	9,4%	8,4%	7,4%
<b>Golimumabe</b>	8,0%	16,0%	24,0%	32,0%	40,0%

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

TABELA – 12 Estimativa do número total de pacientes a serem tratados com cada um dos agentes anti-TNF, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos, após a incorporação de golimumabe

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Adalimumabe</b>	2.825	3.555	3.976	4.162	4.169
<b>Etanercepte</b>	1.602	2.016	2.255	2.360	2.364
<b>Infliximabe</b>	622	783	876	917	919

<b>Golimumabe</b>	243	671	1.243	1.924	2.692
<b>Descontinuados</b>	753	1.323	1.757	2.087	2.341

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

TABELA – 13 Padrão atual de troca do 1º agente anti-TNF para o 2º agente anti-TNF no tratamento da AP no SUS

<b>De/ Para</b>	<b>Adalimumabe 2 linha</b>	<b>Etanercepte 2 linha</b>	<b>Infliximabe 2 linha</b>
<b>Adalimumabe 1 linha</b>	-	73%	27%
<b>Etanercepte 1 linha</b>	79%	-	21%
<b>Infliximabe 1 linha</b>	63%	37%	-

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

TABELA- 14 Estimativa percentual de troca do 1º agente anti-TNF para o 2º agente anti-TNF no tratamento da AP no SUS, após a incorporação de golimumabe

<b>De/ Para</b>	<b>Adalimumabe 2 linha</b>	<b>Etanercepte 2 linha</b>	<b>Infliximabe 2 linha</b>	<b>Golimumabe 2 linha</b>
<b>Adalimumabe 1 linha</b>	-	48,7%	18%	33,3%
<b>Etanercepte 1 linha</b>	52,7%	-	14%	33,3%
<b>Infliximabe 1 linha</b>	42%	24,7%	-	33,3%
<b>Golimumabe 1 linha</b>	33,3%	48,7%	18%	-

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

TABELA – 15 Estimativa do número de pacientes em tratamento, ano a ano, de 2015 a 2020

	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
<b>Pacientes em tratamento</b>	10.576	10.853	11.137	11.429	11.728	12.035
<b>Pacientes novos ou trocando de tratamento</b>	2.550	2.617	2.686	2.756	2.828	2.902

FONTE: relatório de recomendação do Certulizumabe

TABELA – 16 Projeção de market share do certolizumabe pegol em pacientes novos ou trocando de tratamento

	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
<b>Certolizumabe pegol</b>	3%	5%	8%	10%	10%
<b>Adalimumabe</b>	48%	47%	44%	42%	42%
<b>Infliximabe</b>	12%	10%	8%	6%	6%
<b>Etanercepte</b>	32%	31%	28%	27%	27%
<b>Golimumabe</b>	3%	5%	8%	10%	10%

FONTE: relatório de recomendação do Certulizumabe

TABELA – 17 Número de pacientes novos (*naïve*) que receberam tratamento com cada um dos agentes anti-TNF, mês a mês, entre julho de 2014 e junho de 2015

	Jul-14	Ago-14	Set-14	Out-14	Nov-14	Dez-14	Jan-15	Fev-15	Mar-15	Abr-15	Mai-15	Jun-15
<b>Adalimumabe</b>	98	77	192	181	184	185	159	186	192	211	177	183
<b>Etanercepte</b>	97	112	105	119	104	98	90	97	119	117	104	120
<b>Infliximabe</b>	48	44	43	40	34	50	34	51	45	53	47	33

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

TABELA – 18 Estimativa do número potencial de pacientes *naïve* a ser tratados com cada um dos agentes anti-TNF, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos (cenário atual, sem golimumabe)

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Adalimumabe</b>	2.243	2.260	2.277	2.293	2.308
<b>Etanercepte</b>	1.292	1.302	1.312	1.321	1.330
<b>Infliximabe</b>	526	530	534	538	541

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

TABELA – 19 Número de pacientes atualmente em tratamento com cada um dos agentes anti-TNF para os CIDs de EA (m45 e m46.8), mês a mês, entre julho de 2014 e junho de 2015

	Jul-14	Ago-14	Set-14	Out-14	Nov-14	Dez-14	Jan-15	Fev-15	Mar-15	Abr-15	Mai-15	Jun-15
<b>Adalimumabe</b>	5.352	5.439	5.560	5.702	5.843	5.969	6.047	6.112	6.176	6.344	6.463	6.614
<b>Etanercepte</b>	3.534	3.577	3.677	3.754	3.822	3.881	3.929	3.958	4.000	4.142	4.196	4.279
<b>Infliximabe</b>	1.536	1.552	1.622	1.643	1.672	1.697	1.979	1.675	1.673	1.759	1.796	1.779

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

TABELA – 20 Estimativa do número total de pacientes tratados com cada um dos agentes anti-TNF atualmente disponibilizados pelo SUS, ano a ano, em um horizonte de tempo de 5 anos (cenário sem golimumabe)

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Adalimumabe</b>	7.843	8.805	9.533	10.088	10.515
<b>Etanercepte</b>	5.688	6.829	7.711	8.394	8.924
<b>Infliximabe</b>	2.642	3.355	3.900	4.318	4.639
<b>Descontinuados</b>	383	1.278	1.967	2.496	2.901

FONTE: relatório de recomendação do Golimumabe

TABELA – 21 Número de pacientes tratados com biológicos

Tratamento	1º medicamento	2º medicamento	3º medicamento
<b>Adalimumabe</b>	8.348	105	56
<b>Etanercepte</b>	5.241	82	47
<b>Infliximabe</b>	2.159	35	39

FONTE: relatório de recomendação do Secuquinumabe

TABELA – 22 Taxa de distribuição de novos pacientes, segundo estimativa do demandante

<b>Medicamento</b>	<b>Cenário SEM Secuquinumabe</b>	<b>Cenário Secuquinumabe</b>	<b>COM</b>
<b>Adalimumabe</b>	49%		34%
<b>Etanercepte</b>	28%		20%
<b>Infliximabe</b>	12%		8%
<b>Golimumabe</b>	11%		8%
<b>Secuquinumabe</b>	-		30%

FONTE: relatório de recomendação do Secuquinumabe

## APÊNDICE II – DADOS DOS PERFIS DOS USUÁRIOS DAS TECNOLOGIAS INCORPORADAS

TABELA - 23 Perfil dos usuários com relação ao sexo e idade que receberam Baricitinibe 2mg para artrite reumatoide por ano desde a implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Quantidade de usuários (%)</b>	<b>Sexo</b>	<b>Média da idade (<math>\pm</math>DP)</b>
<b>2022</b>	2 (100%)	F	61,5 (14,84)

FONTE: A autora (2022)

TABELA - 24 Perfil dos usuários com relação ao sexo e idade que receberam Baricitinibe 4mg para artrite reumatoide por ano desde a implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Quantidade de usuários (%)</b>	<b>Sexo</b>	<b>Média da idade (<math>\pm</math>DP)</b>
<b>2022</b>	121 (88,97%)	F	54,65 (14,10)
<b>2022</b>	15 (11,03%)	M	56,46 (14,32)
<b>2021</b>	1 (100%)	F	51

FONTE: A autora (2022)

TABELA - 25 Perfil dos usuários com relação ao sexo e idade que receberam Upadacitinibe 15mg para artrite reumatoide por ano desde a implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Quantidade de usuários (%)</b>	<b>Sexo</b>	<b>Média da idade (<math>\pm</math>DP)</b>
<b>2022</b>	76 (87,36%)	F	54,82 (14,30)
<b>2022</b>	11 (12,64%)	M	47,09 (14,61)

FONTE: A autora (2022)

TABELA - 26 Perfil dos usuários com relação ao sexo e idade que receberam Tofacitinibe 5mg para artrite psoriásica por ano desde a implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Quantidade de usuários (%)</b>	<b>Sexo</b>	<b>Média da idade (<math>\pm</math>DP)</b>
<b>2022</b>	728 (69,01%)	F	55,41 (11,70)
<b>2022</b>	327 (30,99%)	M	52,34 (11,73)
<b>2021</b>	164 (70,99%)	F	57,79 (11,41)
<b>2021</b>	67 (29,01%)	M	46,97 (11,43)

FONTE: A autora (2022)

TABELA - 27 Perfil dos usuários com relação ao sexo e idade que receberam Golimumabe 50mg para artrite psoriásica por ano desde a implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Quantidade de usuários (%)</b>	<b>Sexo</b>	<b>Média da idade (<math>\pm</math>DP)</b>
<b>2022</b>	359 (62,01%)	F	52,94 (12,60)
<b>2022</b>	220 (37,99%)	M	50,54 (12,58)
<b>2021</b>	620 (60,07%)	F	52,43 (12,59)
<b>2021</b>	412 (39,93%)	M	49,39 (12,58)
<b>2020</b>	358 (60,47%)	F	51,02 (12,59)
<b>2020</b>	234 (39,53%)	M	50,32 (12,60)
<b>2019</b>	297 (61,36%)	F	52,17 (12,55)

<b>2019</b>	187(38,64%)	M	51,11 (12,55)
<b>2018</b>	223 (57,03%)	F	51,56 (12,57)
<b>2018</b>	168 (42,97%)	M	49,50 (12,35)
<b>2017</b>	56 (52,34%)	F	51,76 (12,30)
<b>2017</b>	51 (47,66%)	M	49,58 (12,30)

FONTE: A autora (2022)

TABELA - 28 Perfil dos usuários com relação ao sexo e idade que receberam Certolizumabe 200mg/ml para espondilite anquilosante por ano desde a implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Quantidade de usuários (%)</b>	<b>Sexo</b>	<b>Média da idade (±DP)</b>
<b>2022</b>	206 (61,31%)	F	41,50 (12,56)
<b>2022</b>	130 (38,69%)	M	43,42 (12,56)
<b>2021</b>	294 (59,88%)	F	43,40 (12,62)
<b>2021</b>	197 (40,12%)	M	42,24 (12,62)
<b>2020</b>	157 (55,67%)	F	43,58 (12,59)
<b>2020</b>	125 (44,33%)	M	44,60 (12,58)
<b>2019</b>	103 (60,59%)	F	40,96 (12,58)
<b>2019</b>	67 (39,41%)	M	45,47 (12,61)

FONTE: A autora (2022)

TABELA - 29 Perfil dos usuários com relação ao sexo e idade que receberam Secuquinumabe 150mg/ml para espondilite anquilosante por ano desde a implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Quantidade de usuários (%)</b>	<b>Sexo</b>	<b>Média da idade (±DP)</b>
<b>2022</b>	228 (56,86%)	F	48,25 (12,56)
<b>2022</b>	173 (43,14%)	M	46,75 (12,56)
<b>2021</b>	263 (50,87%)	F	47,62 (12,62)
<b>2021</b>	254 (49,13%)	M	45,27 (12,62)
<b>2020</b>	293 (49,83%)	F	46,36 (12,58)
<b>2020</b>	295 (50,17%)	M	46,81 (12,59)
<b>2019</b>	183 (51,41%)	F	47,57 (12,57)
<b>2019</b>	173 (48,59%)	M	44,46 (12,58)

FONTE: A autora (2022)

TABELA - 30 Perfil dos usuários com relação ao sexo e idade que receberam Golimumabe 50mg para espondilite anquilosante por ano desde a implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Quantidade de usuários (%)</b>	<b>Sexo</b>	<b>Média da idade (±DP)</b>
<b>2022</b>	421 (55,25%)	F	48,29 (12,56)
<b>2022</b>	341 (44,75%)	M	45,61 (12,55)
<b>2021</b>	471 (49,47%)	F	47,54 (12,61)
<b>2021</b>	481 (50,53%)	M	41,83 (12,62)
<b>2020</b>	415 (52,66%)	F	47,07 (12,59)
<b>2020</b>	373 (47,34%)	M	42,48 (12,59)
<b>2019</b>	199 (51,16%)	F	46,34 (12,56)
<b>2019</b>	190 (48,84%)	M	45,06 (12,56)
<b>2018</b>	185 (49,47%)	F	47,61 (12,54)

<b>2018</b>	189 (50,53%)	M	42,52 (12,54)
<b>2017</b>	52 (50,98%)	F	45,11 (12,55)
<b>2017</b>	50 (49,02%)	M	42,76 (12,65)

FONTE: A autora (2022)

## ANEXO – DADOS DOS NÚMEROS DE USUÁRIOS MÊS A MÊS E DAS QUANTIDADES DE MEDICAMENTOS DISPENSADOS PARA CADA DOENÇA REUMÁTICA

TABELA - 31 Quantidade de usuários e de unidades de medicamentos dispensados do Upadacitinibe para artrite reumatoide por apresentação do medicamento e ano, da implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Apresentação do medicamento</b>	<b>Quantidade dispensada</b>	<b>Quantidade de usuários</b>
<b>2022</b>	Upadacitinibe 15mg (por comprimido revestido de liberação prolongada)	42.449	1.067

FONTE: Dados SABEIS

TABELA - 32 Quantidade de usuários e de unidades de medicamentos dispensados do Upadacitinibe para artrite reumatoide por medicamento e mês, da implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Mês e ano</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Quantidade dispensada</b>	<b>Quantidade de usuários</b>
2022			
<b>Junho</b>	Upadacitinibe	120	4
<b>Julho</b>	Upadacitinibe	1.380	46
<b>Agosto</b>	Upadacitinibe	10.653	355
<b>Setembro</b>	Upadacitinibe	30.296	1.015

FONTE: Dados SABEIS

TABELA - 33 Quantidade de usuários e de unidades de medicamentos dispensados do Baricitinibe para artrite reumatoide por apresentação do medicamento e ano, da implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Apresentação do medicamento</b>	<b>Quantidade dispensada</b>	<b>Quantidade de usuários</b>
<b>2021</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	601	17
<b>2022</b>	Baricitinibe 2mg (por comprimido)	3.628	41
<b>2022</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	123.443	1.293

FONTE: Dados SABEIS

TABELA - 34 Quantidade de usuários e de unidades de medicamentos dispensados do Baracitinibe para artrite reumatoide por apresentação do medicamento e ano, da implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Quantidade dispensada</b>	<b>Quantidade de usuários</b>
<b>2021</b>	Baricitinibe	601	17
<b>2022</b>	Baricitinibe	127.071	1.330

FONTE: sistema SABEIS (2022)

TABELA - 35 Quantidade de usuários e de unidades de medicamentos dispensados do Baricitinibe para artrite reumatoide por apresentação do medicamento e mês, da implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Mês e ano</b>	<b>Apresentação do medicamento</b>	<b>Quantidade dispensada</b>	<b>Quantidade de usuários</b>
<b>2021</b>			
<b>Novembro</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	330	11
<b>Dezembro</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	271	10
<b>2022</b>			
<b>Janeiro</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	1.260	42

<b>Fevereiro</b>	Baricitinibe 2mg (por comprimido)	60	2
<b>Fevereiro</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	1.834	62
<b>Março</b>	Baricitinibe 2mg (por comprimido)	150	4
<b>Março</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	5.590	187
<b>Abril</b>	Baricitinibe 2mg (por comprimido)	270	8
<b>Abril</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	8.822	295
<b>Mai</b>	Baricitinibe 2mg (por comprimido)	390	12
<b>Mai</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	11.296	376
<b>Junho</b>	Baricitinibe 2mg (por comprimido)	510	17
<b>Junho</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	17.428	584
<b>Julho</b>	Baricitinibe 2mg (por comprimido)	448	15
<b>Julho</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	19.792	662
<b>Agosto</b>	Baricitinibe 2mg (por comprimido)	690	23
<b>Agosto</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	26.337	879
<b>Setembro</b>	Baricitinibe 2mg (por comprimido)	1.110	35
<b>Setembro</b>	Baricitinibe 4mg (por comprimido)	31.084	1.038

FONTE: sistema SABELS (2022)

TABELA - 36 Quantidade de usuários e de unidades de medicamentos dispensados do Tofacitinibe para artrite psoriásica por apresentação do medicamento e ano, da implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Apresentação do medicamento</b>	<b>Quantidade dispensada</b>	<b>Quantidade de usuários</b>
<b>2021</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	13.752	98
<b>2022</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	88.816	310

FONTE: sistema SABELS (2022)

TABELA - 37 Quantidade de usuários e de unidades de medicamentos dispensados do Tofacitinibe para artrite psoriásica por apresentação do medicamento e mês, da implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Mês e ano</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Quantidade dispensada</b>	<b>Quantidade de usuários</b>
<b>2021</b>			
<b>Julho</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	240	4
<b>Agosto</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	780	13
<b>Setembro</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	1.530	26
<b>Outubro</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	3.300	56
<b>Novembro</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	3.452	58
<b>Dezembro</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	4.450	74
<b>2022</b>			
<b>Janeiro</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	6.450	108
<b>Fevereiro</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	6.704	113
<b>Março</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	7.972	133
<b>Abril</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	9.718	155
<b>Mai</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	10.580	166
<b>Junho</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	11.084	175
<b>Julho</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	10.550	171
<b>Agosto</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	12.126	196
<b>Setembro</b>	Tofacitinibe 5 mg (por comprimido)	13.632	220

FONTE: sistema SABELS (2022)

TABELA - 38 Quantidade de usuários e de unidades de medicamentos dispensados do Golimumabe (por seringa preenchida) para artrite psoriásica por apresentação do medicamento e ano, da implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Apresentação do medicamento</b>	<b>Quantidade dispensada</b>	<b>Quantidade de usuários</b>
<b>2017</b>	Golimumabe 50 mg injetável	194	111
<b>2018</b>	Golimumabe 50 mg injetável	3.109	495
<b>2019</b>	Golimumabe 50 mg injetável	5.696	879
<b>2020</b>	Golimumabe 50 mg injetável	9.657	1.295
<b>2021</b>	Golimumabe 50 mg injetável	15.125	2.126
<b>2022</b>	Golimumabe 50 mg injetável	14.460	2.461

FONTE: sistema SABELS (2022)

TABELA - 39 Quantidade de usuários e de unidades de medicamentos dispensados do Golimumabe (por seringa preenchida) para artrite psoriásica por apresentação do medicamento e mês, da implementação do medicamento a setembro de 2022, no Sistema Único de Saúde

<b>Mês e ano</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Quantidade dispensada</b>	<b>Quantidade de usuários</b>
<b>2017</b>			
<b>Setembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1	1
<b>Outubro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	28	28
<b>Novembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	69	69
<b>Dezembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	96	96
<b>2018</b>			
<b>Janeiro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	76	76
<b>Fevereiro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	148	148
<b>Março</b>	Golimumabe 50 mg injetável	205	205
<b>Abril</b>	Golimumabe 50 mg injetável	226	226
<b>Mai</b>	Golimumabe 50 mg injetável	245	245
<b>Junho</b>	Golimumabe 50 mg injetável	266	259
<b>Julho</b>	Golimumabe 50 mg injetável	286	286
<b>Agosto</b>	Golimumabe 50 mg injetável	300	300
<b>Setembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	312	312
<b>Outubro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	358	358
<b>Novembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	355	355
<b>Dezembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	332	332
<b>2019</b>			
<b>Janeiro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	343	343
<b>Fevereiro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	409	409
<b>Março</b>	Golimumabe 50 mg injetável	422	422
<b>Abril</b>	Golimumabe 50 mg injetável	444	444
<b>Mai</b>	Golimumabe 50 mg injetável	466	466
<b>Junho</b>	Golimumabe 50 mg injetável	473	473
<b>Julho</b>	Golimumabe 50 mg injetável	316	316
<b>Agosto</b>	Golimumabe 50 mg injetável	528	528
<b>Setembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	530	530
<b>Outubro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	541	541
<b>Novembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	601	601
<b>Dezembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	623	623

<b>2020</b>			
<b>Janeiro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	640	640
<b>Fevereiro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	665	665
<b>Março</b>	Golimumabe 50 mg injetável	684	684
<b>Abril</b>	Golimumabe 50 mg injetável	733	733
<b>Mai</b>	Golimumabe 50 mg injetável	768	752
<b>Junho</b>	Golimumabe 50 mg injetável	835	799
<b>Julho</b>	Golimumabe 50 mg injetável	854	839
<b>Agosto</b>	Golimumabe 50 mg injetável	870	858
<b>Setembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	855	850
<b>Outubro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	856	853
<b>Novembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	931	924
<b>Dezembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	966	957
<b>2021</b>			
<b>Janeiro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.004	986
<b>Fevereiro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.039	1.026
<b>Março</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.101	1.088
<b>Abril</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.118	1.105
<b>Mai</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.286	1.279
<b>Junho</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.231	1.218
<b>Julho</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.006	994
<b>Agosto</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.160	1.146
<b>Setembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.514	1.501
<b>Outubro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.542	1.532
<b>Novembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.537	1.522
<b>Dezembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.587	1.567
<b>2022</b>			
<b>Janeiro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.222	1.209
<b>Fevereiro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.556	1.542
<b>Março</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.690	1.661
<b>Abril</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.352	1.317
<b>Mai</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.326	1.291
<b>Junho</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.720	1.685
<b>Julho</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.784	1.767
<b>Agosto</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.922	1.899
<b>Setembro</b>	Golimumabe 50 mg injetável	1.888	1.854

FONTE: sistema SABLEIS (2022)

TABELA - 40 Quantidade de usuários e de unidades de medicamentos dispensados do Golimumabe (por seringa preenchida) 50mg para espondilite anquilosante por apresentação do medicamento desde a implementação do medicamento até 2021, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Apresentação do medicamento</b>	<b>Quantidade dispensada</b>	<b>Quantidade de usuários</b>
2017	Golimumabe 50 mg injetável	522	286
2018	Golimumabe 50 mg injetável	4.447	1.315
2019	Golimumabe 50 mg injetável	14.586	2.346
2020	Golimumabe 50 mg injetável	25.748	3.253
2021	Golimumabe 50 mg injetável	39.008	5.365

FONTE: sistema SIBEIS (2022)

TABELA - 41 Quantidade de usuários e de unidades de medicamentos dispensados do Certolizumabe 200mg/ml (por seringa preenchida) para espondilite anquilosante por apresentação do medicamento desde a implementação do medicamento até 2021, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Apresentação do medicamento</b>	<b>Quantidade dispensada</b>	<b>Quantidade de usuários</b>
2019	Certolizumabe pegol 200 mg/ml injetável	5.199	535
2020	Certolizumabe pegol 200 mg/ml injetável	15.902	1.032
2021	Certolizumabe pegol 200 mg/ml injetável	32.838	2.189

FONTE: sistema SIBEIS (2022)

TABELA - 42 Quantidade de usuários e de unidades de medicamentos dispensados do Secuquinumabe 150mg/ml (por seringa preenchida) para espondilite anquilosante por apresentação do medicamento desde a implementação do medicamento até 2021, no Sistema Único de Saúde

<b>Ano</b>	<b>Apresentação do medicamento</b>	<b>Quantidade dispensada</b>	<b>Quantidade de usuários</b>
2019	Secuquinumabe 150 mg/ml solução injetável	5.615	1.029
2020	Secuquinumabe 150 mg/ml solução injetável	19.648	2.148
2021	Secuquinumabe 150 mg/ml solução injetável	34.551	3.315

FONTE: sistema SIBEIS (2022)