

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Ana Liani Beisl Oliveira

Fatores associados ao uso de medicamentos biológicos modificadores do curso da artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no Brasil

Rio de Janeiro

2021

Ana Liani Beisl Oliveira

Fatores associados ao uso de medicamentos biológicos modificadores do curso da artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Política, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde.

Orientadora: Prof.^a Dra. Vera Lucia Luiza

Coorientadora: Prof.^a Dra. Elisangela da Costa Lima

Coorientadora: Prof.^a Dra. Monica Rodrigues Campos

Rio de Janeiro

2021

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Título do trabalho em inglês: Factors associated with the use of biological drugs that modify the course of rheumatoid arthritis in the Specialized Pharmaceutical Care Component in Brazil

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

O48f Oliveira, Ana Liani Beisl.
 Fatores associados ao uso de medicamentos biológicos modificadores do curso da artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no Brasil / Ana Liani Beisl Oliveira. -- 2021.
 69 f. : il. color.

 Orientadora: Vera Lucia Luiza.
 Coorientadoras: Elisangela da Costa Lima e Monica Rodrigues Campos.
 Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2021.

 1. Artrite Reumatoide. 2. Sistema Único de Saúde. 3. Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. 4. Produtos Biológicos. 5. Assistência Farmacêutica. I. Título.

CDD – 23.ed. – 616.7227

Ana Liani Beisl Oliveira

Fatores associados ao uso de medicamentos biológicos modificadores do curso da artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Política, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde.

Aprovada em: 06 de abril de 2021

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Milene Rangel da Costa

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof.^a Dra. Marismary Horsth De Seta

Fundação Oswaldo Cruz- Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Prof. Dr. Mônica Rodrigues Campos

Fundação Oswaldo Cruz- Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Prof.^a Dra. Elisangela da Costa

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof.^a Dra. Vera Lúcia Luiza (Orientador)

Fundação Oswaldo Cruz- Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Rio de Janeiro

2021

AGRADECIMENTOS

A pandemia de COVID-19 impôs mudanças de comportamento na nossa vida: uso de máscaras, distanciamento social, ensino online entre outras. O medo da infecção e a perda de familiares causaram sofrimento em diferentes graus nas pessoas ao meu redor. O acesso ao tratamento e a esperança da vacina se misturam com conflitos políticos que geram incertezas e ansiedade.

A qualificação do projeto de pesquisa e a aprovação do comitê de ética pelo CEP/ENSP foram seguidas pelas medidas de segurança impostas pela pandemia. O trabalho que já estava aprovado teve que ser suspenso, devido a inviabilidade metodológica na conjuntura vivida a partir de março de 2020.

O recomeço do mestrado foi em meio a problemas pessoais, além dos já impostos pela pandemia, e se chego até o fim, foi porque não estive sozinha em nenhum momento e posso afirmar que em alguns períodos fui levada pela mão, pois não tinha forças para caminhar sozinha.

Agradeço imensamente a minha orientadora Vera Lucia Luiza, que se mostrou em vários momentos como uma mãe, que acolhe os sofrimentos do filho e é exigente quando se mostra o momento oportuno. Tive a grande sorte de estar com a Vera em outras pesquisas e sempre se mostrou uma pessoa singular, que compagina um excelente bom humor com uma seriedade e audácia profissional. Agradeço por ter acreditado em mim e ter me mostrado horizontes profissionais que não conseguiria sozinha.

Agradeço a minha coorientadora Elisangela Lima da Costa, que me acompanhou com muito carinho e diligência. Foi muito paciente com os meus erros e soube me exigir para dar o meu melhor.

Agradeço a Monica Campos que aceitou me coorientar na “metade do segundo tempo” e fez toda a diferença para o recomeço do projeto. Sua generosidade, paciência e alegria contribuíram para chegar até o final neste mestrado.

Agradeço a toda a equipe do Departamento de Política de Medicamentos e Assistência Farmacêutica da ENSP que me apoiaram em diversos momentos, e com o seu exemplo, me impulsionam a trabalhar melhor.

Agradeço a todo o corpo de professores da ENSP que fizeram desse mestrado uma oportunidade de crescimento.

Agradeço a todos os meus colegas de turma, que fizeram essa caminhada mais leve e divertida.

Agradeço aos meus pais, Domingos e Rita, que me apoiaram na mudança para o Rio de Janeiro e entenderam os momentos de ausência, assim como os meus irmãos, Carolina, Sarah e Filipe.

Agradeço aos meus avós, Jorge Beisl e Antonia Liani, por todo o apoio na mudança para o Rio de Janeiro. Estar mais perto deles, foi uma grande alegria para mim. Consegui estar vários momentos com a minha avó, antes dela deixar este mundo no dia 24 de dezembro de 2020.

Agradeço a todas as minhas amigas, especialmente as que morei ao longo dessa trajetória, que me apoiaram de diferentes maneiras para concluir essa etapa.

Agradeço profundamente a Deus que aumentou a minha fé e esperança diante de tanta adversidade e me ajudou a fazer tudo por amor.

“Conhecemos o perigo da globalização da indiferença; eu lhes proponho, ao invés, a globalização do tratamento, a possibilidade de acesso àqueles medicamentos que poderiam salvar tantas vidas para todas as populações.

Isso requer um esforço comum, uma convergência que envolva a todos”.

PAPA FRANCISCO, 2020.

RESUMO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica, sistêmica, imunomediada e de etiologia mal definida que atinge cerca de 0,2% a 1% da população brasileira. O tratamento da AR fornecido pelo Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) inclui os medicamentos modificadores do curso da doença biológicos (MMCDBio), de alto custo, utilizados para melhor controle da doença com atividade moderada a grave. Conhecer os fatores que podem estar associados ao uso dos MMCDBio pode contribuir para qualificar e racionalizar os recursos em saúde no Brasil, identificando os pontos prioritários para realizar uma intervenção. Objetivo: Analisar o acesso e os fatores associados ao uso dos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos para artrite reumatoide no Brasil. Método: Foi realizado estudo longitudinal, com coleta de dados retrospectivos em base de dados secundários, individualizados e anonimizados de pacientes classificados com os CID-10 da AR, com 16 anos ou mais, que utilizaram medicamentos do CEAF, no período de janeiro a dezembro de 2019 no Brasil. A análise dos fatores associados ao uso de MMCDBio considerou os grupos de variáveis: características demográficas dos usuários; provisão de medicamentos para AR; oferta do cuidado em AR e caracterização dos municípios. Resultados: o estudo incluiu 155.679 indivíduos, dos quais 84,6% era do sexo feminino, com média de idade de 57 anos e média de IMC de 27,4 kg/m². A adesão foi maior para os MMCDBio, expressa tanto pelo número de pacientes com pelo menos 80% do máximo de dispensações possíveis (64%) quanto pelo número médio de dispensações no ano. Os municípios de grande porte apresentaram maior na oferta de médicos reumatologistas, sendo observado gradiente linear com o porte populacional. O banco SIA/SUS APAC de medicamentos se mostrou extremamente limitado quanto a análise por porte populacional, devido a discrepância dos dados referentes aos municípios de dispensação registrados e os municípios que efetivamente realizaram a dispensação no período analisado. Conclusão: Os MMCDBio foram dispensados a cerca de um terço dos pacientes de AR que retiram medicamentos no CEAF no Brasil. Seu uso foi associado a presença de médico reumatologista.

Palavras-chave: Artrite Reumatoide, Sistema Único de Saúde, Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Medicamentos Biológicos, Assistência Farmacêutica.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, systemic, immune-mediated and ill-defined etiology that affects about 0,2% to 1% of the Brazilian population. RA treatment provided by the Specialized Pharmaceutical Care Component (CEAF) includes biological Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (bDMARD) used to better control the disease with moderate to severe activity. Knowing the factors that may be associated with the use of bDMARD can contribute to qualify and rationalize health resources in Brazil, identifying the priority points to carry out an intervention. Objective: to describe the supply of medicines for RA at CEAF and to identify the factors associated with bDMARD access in 2019 in Brazil. Method retrospective study, from secondary databases, individualized and anonymized patients classified as RA ICD-10, aged 16 or over, attended in 2019, in Brazil. The analysis of factors associated with the use of bDMARD considered the groups of variables: demographic characteristics of users, provision of medicines for RA, offer of care in RA and characterization of the municipalities. Results: the study included 155,679 individuals of which 84.6% were female, with a mean age of 57 years and a mean body mass index (BMI) of 27.4 kg / m². Adherence was higher for bDMARD, expressed both by the proportion of patients with nine or more dispensations per year (64%) and the average number of dispensations in the year. There was a greater offer of rheumatologists in large municipalities. The SIA / SUS APAC drug bank proved to be extremely limited in terms of population size analysis, due to the discrepancy in the data referring to the registered dispensing municipalities and the municipalities that actually carried out the dispensation in the analyzed period. Conclusion: bDMARD was dispensed to about one-third of RA patients who withdraw medication at CEAF in Brazil. Its use was associated with the presence of a rheumatologist.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Unified Health System; Drugs from the Specialized Component of Pharmaceutical Care, Biological Products; Pharmaceutical Services.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Algoritmo de decisão terapêutica da Artrite Reumatoide.....	28
Figura 2 - Diagrama do processo de processamento ambulatorial e sistemas envolvidos	31
Figura 3 - Seleção das variáveis da APAC medicamentos no TabWin, Brasil 2019	34
Quadro 1 - Organização do componente especializado da assistência Farmacêutica (CEAF)	21
Quadro 2 - Medicamentos utilizados no tratamento de Artrite Reumatóide, 2019	27
Quadro 3 - Incorporação de novos medicamentos para o tratamento de artrite reumatoide no SUS, 2002 a 2020.	29
Quadro 4 - Legenda das variáveis selecionadas no TabWin para estudo com banco de dados SIA/SUS APAC medicamentos, 2019	33
Quadro 5 - Códigos dos medicamentos utilizados para Atrite Reumatóide no Componente Especializado de Assistência Farmacêutica, em 2019 no Brasil	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dados por porte populacional, referente aos municípios de dispensação registrados no SIA/SUS APAC medicamentos, das características demográficas dos usuários e provisão de medicamentos de alto custo para o tratamento da Artrite Reumatoide (AR) no Sistema Único de Saúde, no Brasil, em 2019 (N 155.679).....	58
Tabela 2 -	Proporção e média da dispensação de medicamentos biológico segundo características demográficas dos usuários e provisão de medicamentos de alto custo para o tratamento da Artrite Reumatoide no Sistema Único de Saúde, no Brasil, em 2019 (N = 155.679).....	59
Tabela 3 -	Medicamentos de alto custo para o tratamento da Artrite Reumatoide no Sistema Único de Saúde. Dados por diagnóstico principal, sexo e porte populacional, referente aos municípios de dispensação registrados no SIA/SUS APAC medicamentos, no Brasil em 2019	60
Tabela 4 -	Análise bi e multivariada da dispensação de medicamentos biológicos para o tratamento da Artrite Reumatoide em 2019 no Brasil.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Assistência Farmacêutica
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroidais
Anti-CCP	Anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos
TNF	Fator de necrose tumoral
APAC	Autorização de Procedimento de Alta Complexidade/Custo
APS	Atenção Primária à Saúde
BPA	Boletim de Produção Ambulatorial
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CBAF	Componente Básico da Assistência Farmacêutica
CEME	Central de Medicamentos
CESAF	Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica
CID 10	Classificação Internacional de Doença
CMDE	Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
CONASEM	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde.
CONASS	Conselho Nacional de Secretários de Saúde
CONITEC	Comissão nacional de incorporação de tecnologias no SUS.
CPF	Cadastro de Pessoa Física
DAF/SCTIE/MS	Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos/Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/Ministério da Saúde
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
EUM	Estudos de utilização de medicamentos
FPO-Mag	Ficha de Programação Físico Orçamentária Magnética
FR	Fator Reumatoide
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano

INAMPS	Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social
LME	Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
MTX	Metotrexato
MMCD	Medicamentos Modificadores do Curso da Doença
MMCDae	Medicamentos Modificadores do Curso da Doença alvo específico
MMCDbio	Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos
MMCDs	Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Sintéticos
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PCDT	Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêutica
PCR	Proteína C reativa
PNAF	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNM	Política Nacional de Medicamentos
RAAS	Registro das Ações Ambulatoriais em Saúde
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SAS	Secretária de Assistência à Saúde
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SI	Sistema de Informação
SIA	Sistema de Informação Ambulatorial
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS
SIS	Sistemas de Informação em Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	15
3	OBJETIVO	16
3.1	GERAL.....	16
3.2	ESPECÍFICOS.....	16
4	REVISÃO DE LITERATURA	17
4.1	ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS.....	17
4.2	ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL.....	17
4.2.1	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica	19
4.2.2	Acesso aos medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no Brasil	22
4.3	ARTRITE REUMATOIDE.....	24
4.3.1	Diagnóstico da artrite reumatoide	25
4.3.2	Tratamento da Artrite Reumatoide	26
5	MÉTODOS	30
5.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	30
5.2	SOBRE A BASE DE DADOS SIA/SUS APAC MEDICAMENTOS.....	30
5.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	32
5.4	PROCEDIMENTO DE ELABORAÇÃO DO BANCO DE DADOS.....	33
5.5	VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	35
5.6	ANÁLISE DE DADOS.....	37
5.7	ASPECTOS ÉTICOS.....	38
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
6.1	ARTIGO: FATORES ASSOCIADOS AO USO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS MODIFICADORES DO CURSO DA ARTRITE REUMATOIDE NA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO BRASIL.....	40
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	62
7.1	SOBRE O PERCURSO DO ESTUDO.....	62
7.2	SOBRE OS ACHADOS.....	62
	REFERÊNCIAS	64
	APENDICE 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	69

1 INTRODUÇÃO

A Assistência Farmacêutica (AF), consolidada como uma política do Sistema Único de Saúde (SUS), comporta um conjunto de ações que visa o acesso e o uso racional de medicamentos. Desde 2006, a AF está organizada em três componentes de financiamento: Básico, Estratégico e Especializado (BERMUDEZ et al., 2018). A oferta, prescrição e a dispensação de medicamentos no SUS, tem como base a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (BRASIL, 2019d).

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), estabelecido em 2009, abarca os medicamentos com maior custo individual, maior complexidade ou com tratamentos que resultam gastos crescentes ao longo do tempo. Pautado nas linhas de cuidado presentes nos Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêutica (PCDT), que visa a integralidade no cuidado e a comunicação entre os componentes da AF, os usuários com doenças contempladas no CEAF podem ter acesso aos medicamentos em todas as suas fases (BRASIL, 2013).

Em 2015, o CEAF foi responsável por 41% do gasto total do Ministério da Saúde (MS) com medicamentos. Em 2016, o valor liquidado com gasto de medicamento do CEAF foi de R\$6,66 bilhões, sendo que os 10 produtos farmacêuticos de maior gasto correspondem a R\$4,7 bilhões (VIEIRA, 2018).

Dentre os medicamentos que compõem o CEAF estão os imunobiológicos, que consomem cerca de 40% do orçamento público federal para compra de medicamentos do SUS e boa parte deste gasto corresponde aos medicamentos modificadores do curso da artrite reumatoide (AR) (MEGA, 2019).

A AR é uma doença crônica, sistêmica, imunomediada e de etiologia mal definida (BRANDÃO et al., 2020). A AR se caracteriza pelo acometimento inflamatório das articulações sinoviais periféricas além de outras manifestações extra-articulares como derrame pleural, pericardite, vasculite, nódulos reumatoides, síndrome de Sjögren entre outras (MOURA et al., 2012).

A AR possui prevalência entre 0,2% a 1% da população brasileira o que significa de 400 mil a 2 milhões de pacientes. Acomete indivíduos com média de idade de 50 anos e majoritariamente as mulheres (ABREU et al., 2006; SILVA et al., 2018; WIENS et al., 2012).

O atraso no diagnóstico e o controle inadequado da atividade da doença podem acarretar perda de função de forma irreversível, diminuindo a qualidade de vida e a produtividade das pessoas acometidas (REIS, 2019).

O diagnóstico da AR pode ser realizado pelo médico na atenção básica, porém, o acompanhamento deve ser feito pelo médico especialista, reumatologista, tendo em vista a cronicidade da doença e possíveis complicações sistêmicas (BRASIL, 2019b). A concentração de médicos reumatologistas nas capitais e maiores municípios brasileiros (ALBUQUERQUE, 2014) acarreta a dificuldade do acompanhamento da população artrítica que vive fora dos grandes centros.

O tratamento da AR, previsto no PCDT, é composto por três esquemas que envolvem diferentes classes de medicamentos: modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDs), modificadores do curso da doença biológicos (MMCDBio), imunossuppressores, glicocorticoides e anti-inflamatórios não esteroidais (BRASIL, 2019b). Os médicos devem considerar para o tratamento os mecanismos de acesso, a utilização de maneira correta e o acompanhamento adequado na busca de garantir a segurança e efetividade do tratamento.

Dada a importante prevalência da AR e o alto valor agregado ao tratamento no âmbito do CEAF, considera-se relevante estudar os fatores associados ao uso dos MMCDBio no Brasil.

2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

O CEAF pode ser considerado o mais sensível da AF, pois é arena de fortes tensões em pelo menos três âmbitos: altos gastos (maior parte dos medicamentos apresentam um custo tanto elevado quanto crescente), pressão da demanda (ex: ações judiciais) e competição comercial (ex: exploração patentária pelas Indústrias Farmacêuticas) (BRASIL, 2010).

O impacto do tratamento da AR no CEAF, devido ao alto valor agregado dos MMCDbio, representa um desafio para os gestores quanto à oferta de medicamentos para todos os pacientes de forma equilibrada com o orçamento disponível.

A evolução da AR se dá de forma variada, acarretando um melhor ou pior prognóstico. Fatores associados como: sexo, tabagismo, baixo nível socioeconômico, início da doença em idade precoce, grande número de articulações acometidas, altos índices de Fator Reumatoide (FR) e anticorpos antipeptídeos citrulinados cíclicos (Anti-CCP), presença precoce de erosões na evolução da doença, entre outros fatores, indicam ao serviço de saúde a frequência adequada do acompanhamento (BRASIL, 2020c)

O acesso ao tratamento da AR no CEAF exige acompanhamento regular com médico assistente, preferencialmente um reumatologista. Os usuários devem apresentar uma série de documentos que respaldem a solicitação do medicamento de alto custo, de acordo com a Portaria MS/GM nº 13/20120 (BRASIL, 2020b) e o PCDT da doença em questão (BRASIL, 2019b). A solicitação deve ser realizada nos locais autorizados para dispensação de medicamentos do CEAF que são, em grande parte do Brasil, centralizados nas capitais dos estados. Esse processo é justificada para evitar abusos no uso destes medicamentos, mas também dificulta o acesso.

Analisar o acesso e os fatores associados aos MMCDbio para AR no Brasil pode auxiliar os gestores no planejamento e na elaboração de programas que promovam um melhor acompanhamento dos usuários, reduzindo a morbidade da doença.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Analisar o acesso e os fatores associados ao uso dos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos para da artrite reumatoide no Brasil.

3.2 ESPECÍFICOS

- Avaliar a oferta de medicamentos para AR no CEAF segundo o porte populacional.
- Identificar os fatores que estão associados à dispensação de MMCDbio para AR no CEAF.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Os estudos de utilização de medicamentos (EUM) proporcionam conhecer a realidade e gerar informações que auxiliem os gestores e profissionais envolvidos em promover ações que favoreçam o uso correto dos medicamentos e a melhora da organização dos serviços de AF (LEITE; VIEIRA; VEBER, 2008).

Fatores como a maior expectativa de vida, alta prevalência de doenças crônicas, pressão do mercado farmacêutico, entre outros, justificam o aumento da demanda de medicamentos pela população (OLIVEIRA; NASCIMENTO; LIMA, 2020).

Entender a estrutura demográfica, as condições socioeconômicas, culturais e comportamentais, o perfil da morbidade da população, as características do mercado farmacêutico e políticas governamentais ao setor, proporciona identificar os pontos prioritários para realizar uma intervenção (COSTA et al., 2017a).

Estudos quantitativos podem gerar informações sobre o padrão de prescrição e consumo de medicamentos. O Brasil não possui um Sistema de Informação (SI) consolidado para a AF em todos os níveis, logo, é difícil fazer uma pesquisa nacional com dados robustos. Estudos, com representatividade populacional, apresentam resultados heterogêneos sobre consumo de medicamentos por adultos no Brasil (GOMES; SILVA; GALVÃO, 2017).

A austeridade, o congelamento de gastos públicos em 20 anos e o subfinanciamento pressionam os gestores para priorizar, dentre diversas necessidades do país, quais intervenções deverão ser realizadas (BERMUDEZ et al., 2018). No âmbito da AF, os EUM são importante ferramenta para auxiliar na tomada de decisão dos gestores.

4.2 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL

A AF tem o objetivo de promover ações voltadas para a promoção, recuperação e proteção à saúde, tendo o medicamento como insumo principal. A AF engloba todas as etapas logísticas do medicamento (pesquisa, desenvolvimento, produção seleção, programação, aquisição, distribuição e dispensação) e o cuidado farmacêutico (SOARES; BRITO; GALATO, 2020).

Na saúde pública do Brasil, a AF teve um marco importante com a criação da Central de Medicamentos (CEME) em 1971. Esta consistiu numa política pública centralizada, cujo

objetivo era prover os medicamentos para a parcela da população que não tinha condições econômicas para adquiri-los (BRASIL, 1971). A AF iniciou uma nova etapa com a instituição do SUS pela Lei 8.080/1990 (BRASIL, 1990), sendo necessário estabelecer uma política para atender as demandas do novo sistema de saúde Brasileiro .

A AF no contexto do SUS possui como um dos principais marcos a Política Nacional de Medicamentos (PNM), promulgada pela Portaria MS/GM 3916/98, incluindo a AF como estratégia do SUS. Nesta política foram estabelecidas oito diretrizes para se alcançar o acesso a medicamentos seguros, eficazes, com qualidade e o menor custo (BRASIL, 1998). A PNM prioriza a descentralização, o financiamento e as ações políticas necessárias para a construção de uma AF alinhada com os princípios do SUS (BERMUDEZ et al., 2018).

Outro marco foi a Resolução nº 338, de 6 de maio de 2004, do Conselho Nacional de Saúde, que efetivou a AF como parte da Política Nacional de Saúde e foi resultado de um processo democrático que envolveu diferentes atores relacionados: gestores, profissionais e usuários. Esta resolução orienta a formulação de políticas específicas da AF enfatizando a integralidade, a intersetorialidade, a descentralização e a promoção do uso racional de medicamentos (BRASIL, 2004).

A Portaria MS/GM nº 399 de 2006, divulgou e aprovou as diretrizes operacionais do Pacto pela Saúde. Este documento aprovou o financiamento tripartite dividido nos blocos: Atenção básica, Atenção de média e alta complexidade, Vigilância em Saúde, Assistência Farmacêutica e Gestão do SUS. O Bloco da AF é dividido em três componentes de acordo com as características de responsabilidade de financiamento, objetivo, abrangência, implementação, avaliação e monitoramento: Básico, Estratégico e Especializado. (BRASIL, 2006). As mudanças mais recentes no modelo de financiamento do SUS (BRASIL, 2017) não alteraram ainda a configuração dos componentes, que também definem as responsabilidades dos níveis de governo em todas as ações técnico gerenciais da AF.

A Portaria MS/GM nº3.047 de 2019, publicou a RENAME 2020, onde constam todos os medicamentos de uso ambulatorial, a grande maioria dos de uso hospitalar e insumos considerados essenciais. Apresentados em diferentes classificações, os medicamentos são organizados de acordo com os componentes da AF: básico, estratégico e especializado (BRASIL, 2019d)

O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) se refere aos medicamentos e insumos direcionados a atender a demanda da Atenção Primária a Saúde (APS). O financiamento é de responsabilidade dos três componentes federados e recentemente

seu cálculo passou a considerar o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) (BRASIL, 2019d). Apesar de diversos avanços da AF no âmbito da APS, muitos desafios persistem, como o acesso equitativo dos medicamentos, a estruturação dos serviços, a implementação do cuidado farmacêutico e o aprimoramento da logística e gestão da AF (COSTA et al., 2017b).

O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF) se refere aos medicamentos e insumos destinados a controlar doenças com potencial endêmico, como tuberculose, doença de chagas, hanseníase e outras geralmente associadas à pobreza. Este componente também abarca os medicamentos para o tratamento de HIV/Aids, combate a influenza, vacinas, soros, imunoglobulinas, medicamentos utilizados no combate ao tabagismo, hemoderivados, pró-coagulantes e ao programa de nutrição e alimentação. A aquisição e distribuição dos medicamentos e insumos do CESAF para os Estados é realizada pelo MS (BRASIL, 2019d).

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) se refere aos medicamentos destinados ao tratamento de doenças crônicas e complexas com custos mais elevados (BRASIL, 2019d). Tendo em vista tratar-se do objeto desta dissertação, este componente será abordado em seção específica.

Durante os 30 anos de SUS, a AF sofreu profundas mudanças até chegar ao modelo atual. A extinção da CEME, a vigência da Política Nacional de Medicamentos, o Programa Farmácia Popular do Brasil são alguns tópicos que ilustram essas mudanças que impactaram no melhor abastecimento de medicamentos a nível nacional. Porém, muitos desafios ainda se apresentam nesta nova etapa do SUS como: a melhor inserção do cuidado farmacêutico, o acesso racional a medicamentos, logística de abastecimento e distribuição (BERMUDEZ et al., 2018), em um cenário de crise econômica e da restrição de gastos públicos imposta pela Emenda Constitucional 95/2016 (SILVA; MELLO, 2019; VAIRÃO JUNIOR; ALVES, 2018).

4.2.1 Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

Historicamente, os medicamentos de alto custo ou medicamentos excepcionais foram inicialmente gerenciados pelo Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social (Inamps), autarquia federal criada em 1977. Os fármacos disponibilizados se destinavam para os usuários transplantados, renais crônicos e portadores de nanismo hipofisário. Também era

permitida a compra de medicamentos não contemplados pela RENAME vigente, se fosse justificado (BRASIL, 2011a).

O MS assumiu as responsabilidades dos medicamentos excepcionais em 1990 e transferiu as atribuições da dispensação destes fármacos para as secretarias estaduais, porém o não ressarcimento aos Estados dificultou o acesso dos usuários. Em 1993, dois medicamentos de dispensação excepcional foram incluídos na tabela de valores de procedimentos do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) abrindo as portas para a regulação do pagamento destes medicamentos (BRASIL, 2011a).

A portaria SAS/MS nº 2.014/1996 foi um importante marco no programa de medicamentos Excepcionais, pois estabeleceu medidas de controle de gastos, complementou a relação de medicamentos contemplados e criou códigos na Tabela Sistema de informação Ambulatorial (SIA/SUS) que permitiu a informatização do processo (BRASIL, 2011a).

Em 1996, se iniciou o sistema de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade/Custo (APAC) incluindo medicamentos para usuários que realizavam Terapia Renal Substitutiva. Somente em 1999, foi implementado o uso da APAC para o pagamento de todos os medicamentos de dispensação excepcional (BRASIL, 2011a).

Em 1999, se deram importantes mudanças no Programa de Medicamentos Excepcionais. Neste ano, o MS solicitou que os gestores do SUS realizassem a programação físico e financeiro dos medicamentos excepcionais necessários para atender a demanda anual utilizando o preço praticado pela Secretária de Assistência à Saúde (SAS). O financiamento foi regularizado e, para o acesso a esses medicamentos, passou-se a requerer registro em Cadastro de Pessoa Física (CPF), informação do Classificação Internacional de Doença (CID) da condição do paciente, entre outros. Foi criada a Comissão de Assessoria Farmacêutica vinculada à SAS para estabelecer critérios técnicos de seleção, inclusão, exclusão, substituição de medicamentos excepcionais (BRASIL, 2011a).

O Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE) foi regulamentado pela Portaria GM/MS nº2.577, de 27 de outubro de 2006, definindo a lista de medicamentos e as doenças para as quais podem ser dispensadas, normas de acesso ao programa, revisão de código APAC entre outros (CARIAS et al., 2011).

O CMDE possuía vários empecilhos que impediam o cumprimento da integralidade e da universalidade do SUS. A falta de um referencial teórico que esclarecesse o que era um medicamento de alto custo ou excepcional, a dificuldade de estabelecer os critérios para elencar

os medicamentos, a falta de clareza nas responsabilidades de financiamento, a necessidade da ampliação de cobertura tanto para medicamentos já padronizados quanto para a incorporação de novos são exemplos desses entraves (BRASIL, 2014).

Após a revisão do CMDE, foi regulamentado o CEAF pela Portaria GM/MS nº 2.981, de 2009. O CEAF entrou em vigor em 1º março de 2010 para garantir a ampliação do acesso aos medicamentos, PCDT atualizados, incorporação de novas tecnologias, aquisição centralizada para otimizar recursos, financiamento tripartite, desenvolvimento e implantação do HÓRUS-especializado e construção de estratégias para promover o uso racional de medicamentos (BRASIL, 2014) .

Os PCDT são instrumentos essenciais para a seleção dos medicamentos do CEAF. Estes protocolos disponibilizam, entre outros aspectos, para cada doença ou agravo, os critérios diagnósticos, toda a linha de cuidado no SUS e os critérios de elegibilidade de paciente. A regulação da elaboração e revisão dos PCDT se deu pela Portaria GM/MS nº375 de 2009, (BRASIL, 2019d).

A condução do CEAF como estratégia de integralidade na forma de linha de cuidado aproximou este componente com outras áreas assistenciais do SUS, com os outros componentes da AF e com o Complexo Industrial da Saúde. Essas ações favoreceram o aumento do acesso aos medicamentos através de ampliação de uso de fármacos já padronizados e a incorporação de novos (BRASIL, 2010).

Os medicamentos que compõem o CEAF só foram contemplados na Rename, lista que deve conter os medicamentos básicos e indispensáveis para atender as necessidades da população, a partir da ampliação de essencialidade regulada pelo decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011 (BRASIL, 2011b), quando todos os medicamentos ofertados, independente do custo e prevalência, foram incluídos (BRASIL, 2014).

Os medicamentos do CEAF estão organizados em três grupos distintos (Quadro 1) de acordo com o financiamento e responsabilidades pela atenção à saúde, procurando garantir um equilíbrio financeiro em torno de 87% para a União, 12% para os Estados e 1% para os municípios (BRASIL, 2013).

Quadro 1 - Organização do componente especializado da assistência Farmacêutica (CEAF)

Grupo	Descrição
-------	-----------

Grupo 1	<p>Medicamentos que apresentam elevado impacto financeiro para o CEAF. São utilizados em doenças complexas ou como segunda linha de tratamento. Podem ser incluídos em ações do desenvolvimento Produtivo do Complexo Industrial. União é o único responsável pelo financiamento sendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo 1A os medicamentos adquiridos direto pelo MS; e • Grupo 1B os medicamentos adquiridos pelo Estado com recursos do MS repassados posteriormente mediante apresentação e aprovação das APAC correspondentes.
Grupo 2	<p>Medicamentos para tratamento ambulatorial de doenças consideradas menos complexas em relação ao Grupo 1 ou refratárias a primeira linha de tratamento. Financiamento exclusivo das Secretarias de Saúde dos Estados e do DF.</p>
Grupo 3	<p>Medicamentos do componente básico correspondentes a primeira linha de tratamento das doenças contempladas no CEAF. Financiamento das Secretarias de Saúde do DF e dos Municípios.</p>

Fonte: (BRASIL, 2013)

As regras de financiamento e execução do CEAF no âmbito do SUS estão regulamentadas pela Portaria de Consolidação GM/MS nº 02 e nº 6 de 2017 (BRASIL, 2017), com algumas atualizações na Portaria nº 13, de 06 de janeiro de 2020 (BRASIL, 2020b).

4.2.2 Acesso aos medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no Brasil

Integrando os serviços de saúde, o acesso aos medicamentos no SUS envolve a sua disponibilidade em qualidade, quantidade, local geográfico acessível e de forma gratuita (BOING et al., 2013). Apesar do compromisso nacional de acesso universal e igualitário, as desigualdades regionais no acesso aos medicamentos no Brasil evidenciam as diferenças socioeconômicas entre os estados. Nas regiões Sul e Sudeste o acesso aos medicamentos é maior (OLIVEIRA; NASCIMENTO; LIMA, 2020).

A distribuição dos medicamentos do CEAF é de responsabilidade das Secretarias Estaduais de Saúde (SES). Os locais autorizados iniciam o processo de solicitação de medicamento do CEAF a partir do recebimento da documentação exigida para dar entrada ao

processo. Os documentos previstos estão regulamentados na Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017(BRASIL, 2017):

- Cópia do Cartão Nacional de Saúde (CNS);
- Cópia de documento de identidade;
- Cópia do comprovante de residência;
- Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME) preenchida pelo médico assistente
- Prescrição médica devidamente preenchida;
- Exames exigidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêutica;

A GM/MS Portaria nº 13 de 2020 (BRASIL, 2020b), apresenta algumas atualizações da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS de 2017. Como o presente estudo analisou o ano de 2019, não serão consideradas as mudanças posteriores.

Os profissionais responsáveis realizam as etapas de avaliação e autorização com base no PCDT correspondente ao CID-10. Os dados da LME são utilizados no preenchimento da APAC. Quando o medicamento for de uso contínuo, a vigência da APAC estimula a contínua avaliação do usuário pelo serviço médico que o acompanha (SOARES; SILVA, 2013).

O entendimento e cumprimento de todos os requisitos para ter acesso aos medicamentos do CEAF é um desafio. Um estudo realizado na principal unidade de atendimento do CEAF do estado de São Paulo identificou que os principais motivos para indeferimento de processos de solicitação de medicamentos deste componente foram: falta dos exames previstos no protocolo, falta de relatório médico detalhado e laudo preenchido inadequadamente. Faz-se necessário estabelecer estratégias que facilitem a comunicação de todos os requisitos do CEAF aos médicos prescritores, farmacêuticos e usuários, colaborando na otimização das análises e deferimento dos processos (UNGARI et al., 2014).

O CEAF está continuamente sendo atualizado a fim de reavaliar os medicamentos disponíveis e as novas possibilidades apresentadas no mercado. Os dados de 2020 revelam que o CEAF atende 101 condições clínicas preconizadas em 93 Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (BRASIL, 2020a).

A aquisição dos 172 medicamentos em 321 apresentações no CEAF é realizada de acordo com o grupo ao qual ele pertence (BRASIL, 2020a). Em 2020 temos:

- Grupo 1A (aquisição e financiamento pelo Ministério da Saúde) :87 fármacos em 150 apresentações farmacêuticas;
- Grupo 1B (aquisição pelos Estados e DF e financiamento pelo Ministério da Saúde): 28 fármacos em 51 apresentações farmacêuticas
- Grupo 2 (aquisição e financiamento pelos Estados e DF): 57 fármacos em 120 apresentações farmacêuticas
- Grupo 3: se referem aos medicamentos disponíveis na APS, por isso não serão aqui contemplados.

Novos medicamentos ou terapias inovadoras são lançados continuamente no mercado com a alegação de maior especificidade ou menos efeitos adversos. A judicialização de medicamentos é um canal de acesso, mas pode favorecer o uso não racional de medicamentos e custos elevados para sistema público de saúde (VASCONCELOS et al., 2017).

A incorporação na RENAME de medicamentos que possuem proteção patentária, representa um desafio para o MS, que necessita realizar barganhas com a indústria farmacêutica e enfrentar o desafio da produção local a fim de favorecer a oferta destes à população. (VASCONCELOS et al., 2017). A criação do Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (Conitec) em 2011, foi uma importante estratégia para auxiliar o MS nas decisões referentes a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos além da atualização da RENAME e na constituição ou alteração dos PCDT. Apesar do crescimento no rol de medicamentos essenciais do SUS, o Brasil ainda é um país com grande dependência tecnológica e de importação de produtos farmacêuticos, fato que facilita a falta de medicamentos essenciais no país (CORRÊA; RODRIGUES; CAETANO, 2018).

A complexidade envolvida no uso de vários medicamentos do CEAF exige maior acompanhamento dos usuários por parte de um farmacêutico. Este componente inclui vários medicamentos de margem terapêutica estreita e são usados, via de regra, em casos complexos e muitos deles raros. A orientação da melhor forma de armazenar, transportar e como tomar o medicamento podem ter impacto relevante no tratamento, além de evitar desperdícios, falhas e maiores agravos. A adesão ao tratamento é um aspecto que deve ser de especial atenção a todos os profissionais envolvidos na linha de cuidado, particularmente médicos e farmacêuticos.

4.3 ARTRITE REUMATOIDE

A AR é uma doença crônica, sistêmica, autoimune com alto impacto socioeconômico. Apresenta intensa resposta imunológica com a produção de auto anticorpos como o Fator FR e Anti-CCP (GOMES, 2019). É caracterizada por inflamação na membrana sinovial das articulações periféricas, causando danos e destruição da cartilagem e do tecido ósseo, além de possíveis manifestações extra articulares em casos mais graves (ANDRADE; DIAS, 2019; CARNIELETTO, 2020; GULATI; FARAH; MOUYIS, 2018). Apesar da AR não ter uma etiologia conhecida, estudos recentes apontam para a influência de fatores genéticos, ambientais, hormonais, processos infecciosos ou doenças autoimunes do intestino (ANDRADE; DIAS, 2019; CROIA et al., 2019).

Dores, edemas e deformidades são muito comuns em pacientes com AR, desencadeando perda de capacidade laboral e menor qualidade de vida. Os sintomas iniciais mais relatados são edema, rigidez matinal, dor, perda de peso e fadiga. As principais articulações afetadas são punhos, mãos, tornozelos e pés. O tratamento deve ser iniciado precocemente, seguindo o PCDT, disponibilizado pelo MS. O acompanhamento regular com médico reumatologista é fundamental para a avaliação da atividade da doença e do esquema terapêutico (MOTA et al., 2012).

4.3.1 Diagnóstico da Artrite Reumatoide

O diagnóstico da AR deve ser realizado com informações clínicas, laboratoriais e exames de imagem. Dois critérios de classificação realizados pela *American College of Rheumatology - ACR 1987* e pela *ACR/European League Against Rheumatism -ACR/EULAR 2010* auxiliam no diagnóstico e avaliação da AR. Estes critérios incluem o acometimento articular, a presença de nódulos reumatoides, FR positivo, Anti-CCP positivo, provas de atividade inflamatória (Proteína C reativa -PCR e Velocidade de Hemossedimentação- VHS), alterações radiográficas e duração dos sintomas. Utilizando uma pontuação nesses critérios é possível realizar o diagnóstico e classificar quanto a atividade da doença em alta, moderada, leve e remissão (BRASIL, 2019b).

O PCDT da Artrite Reumatoide publicado em 2019 pela Conitec indica sete códigos CID-10 – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas relacionados a Saúde – que incluem pacientes maiores de 16 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de AR (BRASIL, 2019b) :

- M05.0 Síndrome de Felty;
- M05.1 Doença reumatoide do pulmão;
- M05.2 Vasculite reumatoide;
- M05.3 Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas;
- M05.8 Outras artrites reumatoides soropositivas;
- M06.0 Artrite reumatoide soronegativa;
- M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas.

4.3.2 Tratamento da Artrite Reumatoide

A AR é uma enfermidade que acomete diversos aspectos do indivíduo. Por isso, é importante que o acompanhamento seja realizado por uma equipe multiprofissional e demanda medicamentos, imunizações e outros tratamentos não medicamentosos como fisioterapia, apoio psicossocial, terapia ocupacional, e dieta adequada entre outros (BRASIL, 2019b; CONCEIÇÃO et al., 2015).

O tratamento também inclui a educação do paciente e dos seus familiares, para que entendam como se desenvolve a AR e a importância do tratamento medicamentoso e não medicamentoso. O paciente tem o direito de saber quais opções terapêuticas ele tem e deve participar ativamente da escolha do esquema terapêutico. Um paciente mais comprometido com o seu tratamento apresenta melhor evolução clínica (MOTA et al., 2012).

O médico da atenção primária à saúde pode iniciar o tratamento a partir da confirmação do diagnóstico, porém, é importante que o paciente seja acompanhado na atenção especializada com médico reumatologista. Caso o paciente apresente comorbidades, o mais indicado é que se comece o tratamento já na atenção especializada (BRASIL, 2019b).

O tratamento medicamentoso da AR inclui produtos modificadores do curso da doença sintéticos e biológicos, imunossupressores, glicocorticoides e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). O tratamento varia de acordo com a classificação do estágio da doença, a adesão do paciente e a efetividade do tratamento (BRASIL, 2019b).

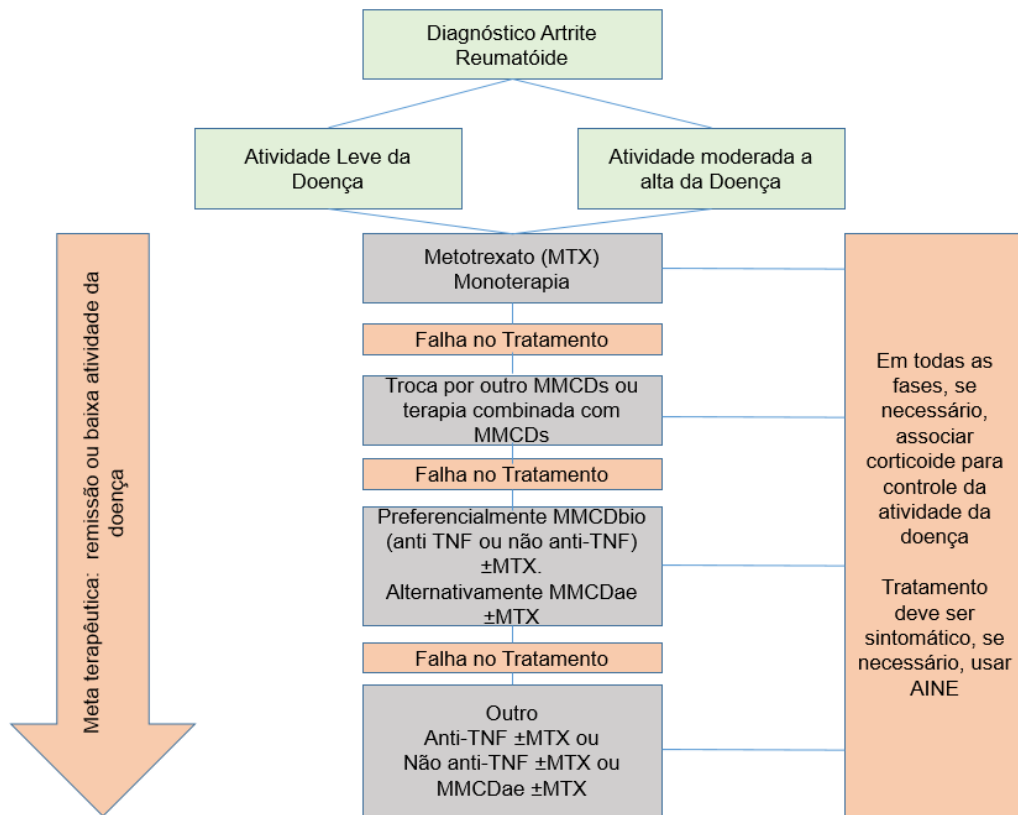
Quadro 2 - Medicamentos utilizados no tratamento de Artrite Reumatoide, 2019

Grupo Farmacológico		Medicamento	Forma de Apresentação	Grupo CEAF
Medicamentos Modificadores do Curso Da Doença Sintéticos (MMCDs):		Metotrexato (MTX)	Comprimido 2,5mg, Solução injetável 25mg/mL	1A
		Leflunomida	Comprimido 20mg	1A
		Sulfassalazina	Comprimido 500mg	2
		Disfosfato Cloroquina	Comprimido 150mg	2
		Hidroxicloroquina	Comprimido 400mg	2
Medicamentos Modificadores Do Curso Da Doença Biológicos (MMCDbio)	Anti-TNF	Etanercepte	Solução injetável 25 ou 50mg	1A
		Adalimumabe	Solução injetável 40mg	1A
		Certolizumabepegol	Solução injetável 200mg	1A
		Golimumabe	Solução injetável 50mg	1A
		Infliximabe	Pó para solução injetável 100mg	1A
	Não Anti-TNF	Abatacepte	Pó para solução injetável 250mg; Solução injetável 125mg/mL	1A
		Tocilizumabe	Solução injetável 20mg/mL frasco com 4mL; Subcutâneo 162 mg/0,9 mL	1A
		Rituximabe	Solução injetável 10mg/mL frasco com 50mL	1A
Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Sintético Alvo Específico (MMCDae)		Tofacitinibe	Comprimido 5mg	1A
Imunossupressores		Azatioprina	Comprimido 50mg	2
		Ciclosporina	Capsula mole 10, 25, 50, 100 mg; solução injetável 50mg ou solução oral 100mg/mL	2
		Ciclofosfamida	Comprimido 50mg	2
Tratamento Sintomático	AINE	Ibuprofeno	Comprimido 200, 300, 600mg; suspensão oral 50mg/mL	3
		Naproxeno	Comprimido 250, 500 mg	2
	Glicocorticoide	Prednisona	Comprimido 5, 20 mg	3
		Metilprednisolona	Frasco 40mg/2mL, 40, 125, 500 ou 1000mg. Solução oral 1 e 3 mg/mL	2
		Fosfato sódico de prednisolona	solução oral de 1 e 3 mg/ml	3

Fonte: (BRASIL, 2019b)

O PCDT 2020 de AR indica três etapas de tratamento onde são indicadas monoterapias ou associações com mais de um fármaco. A suspensão do tratamento pode ocorrer por falha terapêutica, fato que deve ser avaliado após três meses, no mínimo, de uso do esquema farmacológico. Outro motivo que leva a falha são efeitos adversos intoleráveis (BRASIL, 2019b).

Figura 1 - Algoritmo de decisão terapêutica da Artrite Reumatoide



Fonte: PCDT Artrite Reumatoide, 2020. (BRASIL, 2020c)

O planejamento terapêutico também deve avaliar os riscos do uso dos medicamentos. Antes do início do MMCD é necessário descartar a possibilidade que o paciente tenha infecção grave ativa, tuberculose latente, esclerose múltipla, neurite óptica, malignidades ou linfoma e imunodeficiências. Vários exames devem ser solicitados antes e durante a terapia, a fim de avaliar a efetividade e a segurança do tratamento (BRASIL, 2019b).

Os medicamentos MMCDbio são todos injetáveis, podendo ser de aplicação subcutânea ou intravenosa. Antes da prescrição é necessário avaliar se o paciente poderá administrar e armazenar o medicamento da maneira correta. A grande vantagem dos medicamentos Modificadores do Curso da Doença alvo específico (MMCDae) é a forma de administração oral e o armazenamento em temperatura ambiente (BRASIL, 2019b). Em 2020 foi incorporado um novo medicamento MMCDae, o baracitinibe, também financiado pelo grupo 1A do CEAFF (BRASIL, 2020c).

A gestão do CEAFF possui o desafio de fornecer os medicamentos deste componente a toda a população que o necessite, no tempo oportuno e com um gasto que seja sustentável pelo

Governo federal. Para isto, diferentes estratégias foram implementadas, uma delas foi a compra centralizada dos medicamentos com maior valor agregado, possibilitando maior poder de negociação com as empresas. Alexandre et al., (2016) afirmaram que, em cinco anos, foram otimizados R\$1,4 bilhões na compra dos medicamentos do CEAF de forma centralizada em comparação com a forma anterior, o que permitiu, junto com a ampliação do orçamento, crescimento de 33% das pessoas tratadas (ALEXANDRE et al., 2016).

Ao longo dos anos, novos medicamentos estão sendo recomendados pela Conitec e disponibilizados pelo SUS. No Quadro 3 é possível observar os anos em que novos medicamentos ou outras formas farmacêuticas foram incorporados.

Quadro 3 - Incorporação de novos medicamentos para o tratamento de artrite reumatoide no SUS, 2002 a 2020.

Ano	Portaria	Medicamentos Incorporados
2002	Portaria nº 865 de 05 de novembro de 2002.	AINEs, hidroxicloroquina; difosfato de cloroquina, sulfassalazina, Metotrexato, Azatioprina, Leflunomida, Ciclosporina, Infliximabe.
2006	Portaria nº 66, de 1º de novembro de 2006.	Etanercepte e Adalimumabe.
2013	Portaria SAS/MS nº 710, de 27 de junho de 2013, retificada em 06 de março de 2014 e 10 de junho de 2014.	Incorporação do Certolizumabe pegol, Abatacepte, Rituximabe, Tocilizumabe e Ciclofosfamida.
2015	Portaria nº 996, 30 de setembro de 2015.	Abatacepte subcutâneo.
2017	Portaria Conjunta nº 15, de 11 de dezembro de 2017.	Tofacitinibe.
2020	Portaria Conjunta nº 14, de 31 de agosto de 2020.	Baracitinibe.

Fonte: Adaptação de (GERMANO, 2020)

5 MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Foi realizado estudo longitudinal, com coleta de dados retrospectivos em base de dados secundários, individualizados e anonimizados de pacientes classificados com os CID-10 da AR, com 16 anos ou mais, que utilizaram medicamentos do CEAF, no período de janeiro a dezembro de 2019 no Brasil.

5.2 SOBRE A BASE DE DADOS SIA/SUS APAC MEDICAMENTOS

Alimentado pelos estabelecimentos de saúde e Secretarias de Saúde Municipais, Estaduais e do Distrito Federal, a base de dados do Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA/SUS) dispõe de informações individualizadas referente ao atendimento ambulatorial da Atenção Básica e Especializada de todo o território nacional (BRASIL, 2016).

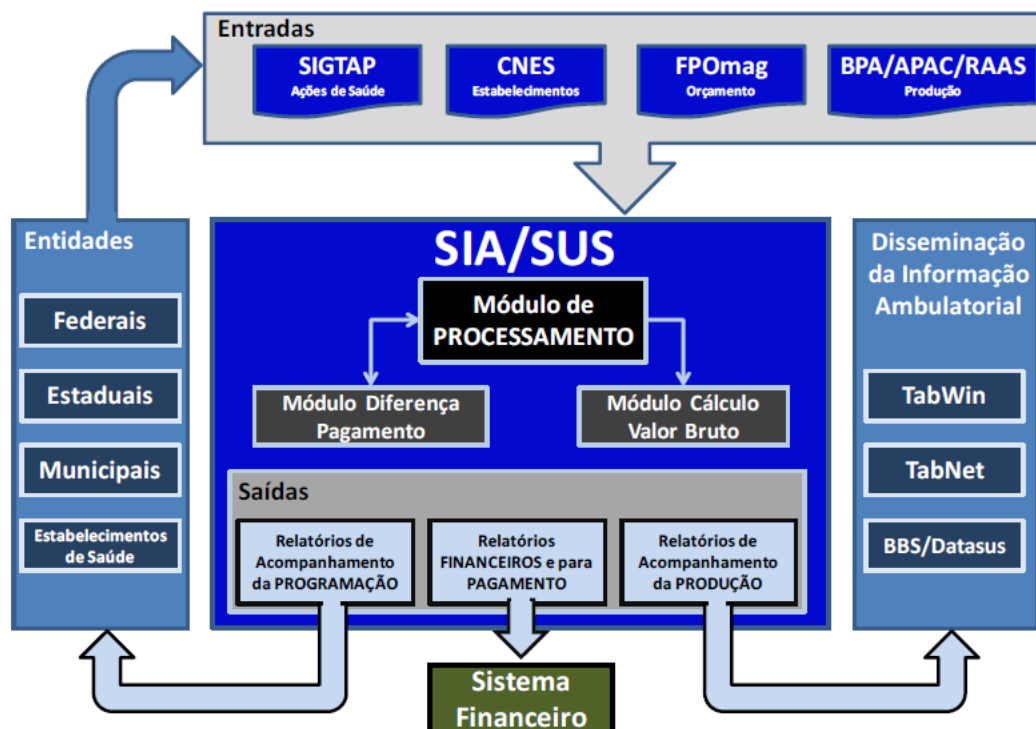
Implementado na década de 1990, o SIA vem sofrendo diversos aprimoramentos para ser uma fonte de dados que guie os gestores nas tomadas de decisão. As informações provenientes do SIA contribuem para: planejamento, programação, regulação, avaliação, controle, auditoria dos serviços ambulatoriais e acompanhamento/analise da evolução dos gastos de toda a produção ambulatorial do SUS (BRASIL, 2016). A Figura 2 apresenta o diagrama que ilustra o fluxo dos processos do SIA e demais sistemas envolvidos.

O processamento do SIA é realizado com base nas entradas das informações referentes: às ações de saúde (proveniente do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS- SIGTAP); às informações sobre os prestadores dos serviços (captados no Sistema Nacional de Cadastro de Estabelecimentos de Saúde - CNES); à programação orçamentaria ambulatorial, de cada estabelecimento (oriundo da Ficha de Programação Físico Orçamentária Magnética - FPO-Mag) e a produção ambulatorial registrada pelo prestador de serviço (Boletim de Produção Ambulatorial – BPA , Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo –APAC e o Registro das Ações Ambulatoriais em Saúde –RAAS) (BRASIL, 2016).

As informações que entram no SIA são confrontadas para conferência e consolidação da produção ambulatorial. Posteriormente, para cada estabelecimento de saúde, é gerado o valor monetário referente à prestação de serviços ambulatoriais. Como produto final do processamento do SIA, são fornecidos três relatórios: acompanhamento da programação, acompanhamento da produção e o financeiro. Após a validação dos dados, as informações são

divulgadas pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS), e podem ser exploradas com a utilização dos instrumentos: TabWin (aplicativo tabulador de informações de saúde para Windows), TabNet (ferramenta online para tabulação de informações de saúde) e BBS/Datasus (arquivos de produção ambulatorial compactados de banco de dados) (BRASIL, 2016).

Figura 2 - Diagrama do processo de processamento ambulatorial e sistemas envolvidos



Fonte: (BRASIL, 2016)

A APAC é o instrumento utilizado para registrar os procedimentos ambulatoriais de média/alta complexidade que exigem autorização prévia do gestor local antes da execução pelo estabelecimento de saúde. O usuário deve apresentar o Laudo de Solicitação/Autorização de Procedimentos Ambulatoriais (LME) realizado pelo profissional responsável com as informações: identificação do usuário e do profissional que solicitou o procedimento, justificativa para solicitação do procedimento, dados complementares de saúde (exames, medicamentos já utilizados entre outros), a hipótese diagnóstica inicial e/ou o diagnóstico definitivo e o código e o nome do estabelecimento de saúde executor. Após avaliação, se estiver tudo em conformidade, será autorizado o procedimento e registrado o número da APAC, sua data de validade e o nome do estabelecimento de saúde onde será realizado o atendimento (BRASIL, 2016).

A APAC pode ser classificadas em tipo 1 (inicial, apresentada na 1º competência); tipo 2 (continuidade, apresentada na 2º ou na 3º competência); tipo 3 (única, quando a validade da autorização da APAC for de 3 competências, não admite tratamento contínuo); e tipo 4 (encerramento, quando a APAC for apresentada na 2º ou 3º e o procedimento for extinto do SIGTAP. Após as três competências (cada competência dura 30 dias) o usuário deve apresentar nova LME para obter nova autorização e novo registro da APAC, válido para mais três competências. Somente para medicamentos, é possível realizar uma APAC para mais de um procedimento principal (BRASIL, 2016).

Vale ressaltar que, em janeiro de 2020, o MS permitiu que uma LME de medicamentos correspondesse a até 2 (duas) APAC de 3 (três) competências ou até 6 (seis) APAC de 1 (uma) competência (BRASIL, 2020b).

O presente estudo explorou o banco de dados referente ao SIA/SUS APAC medicamentos no ano de 2019, disponibilizado pelo DATASUS. As informações que identificariam os usuários estão criptografadas (anonimizadas), sendo possível coletar dados com detalhamento ao nível do indivíduo.

5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população incluída no estudo foi baseada nos registros ambulatoriais dos pacientes, com cada uma das dispensações individualizadas e cartão nacional de saúde anonimizado, atendidos pelo CEAF do SUS, observados no SIA/SUS APAC, com 16 anos ou mais, considerando as seguintes classificações da CID-10 presentes no PCDT da AR 2019 (BRASIL, 2019c):

- M05.0 Síndrome de Felty;
- M05.1 Doença reumatoide do pulmão;
- M05.2 Vasculite reumatoide;
- M05.3 Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas;
- M05.8 Outras artrites reumatoides soropositivas;
- M06.0 Artrite reumatoide soronegativa;
- M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas;

5.4 PROCEDIMENTO DE ELABORAÇÃO DO BANCO DE DADOS

Os passos realizados para a obtenção do banco estão descritos abaixo:

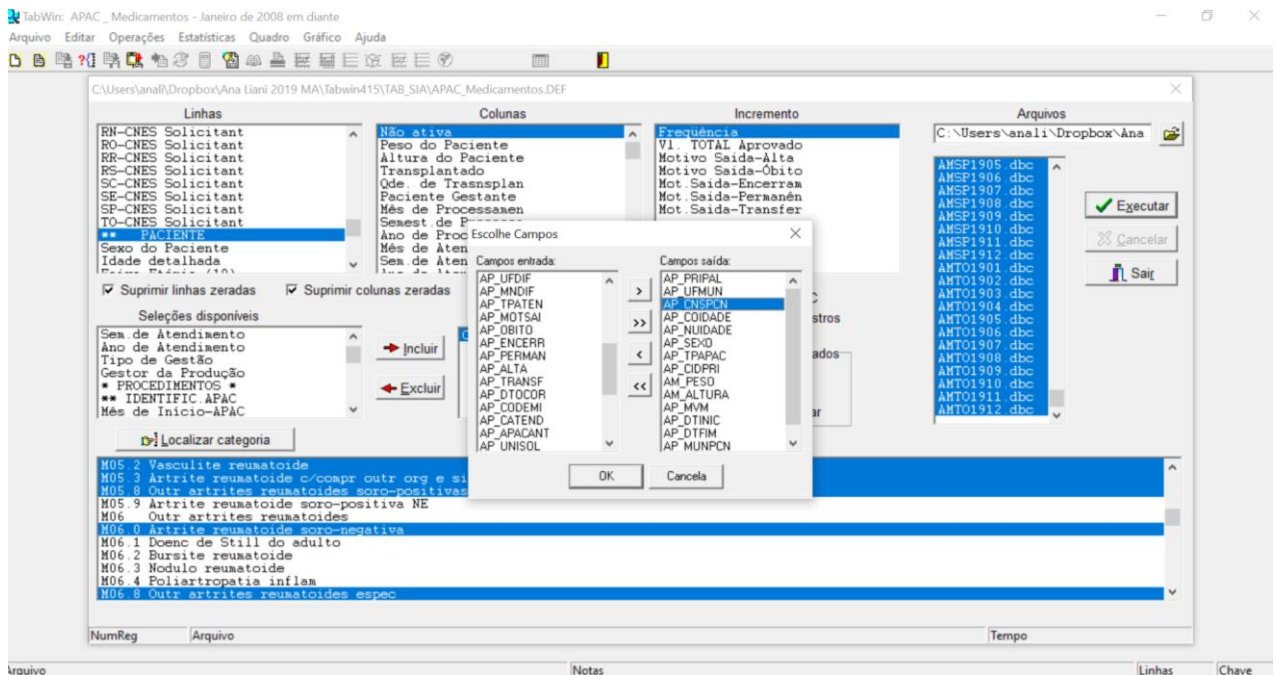
1. Na página web do DATASUS foram selecionados e baixados os dados do SIA/SUS APAC medicamentos, referente aos 12 meses, janeiro a dezembro de 2019, para os 26 Estados do país e Distrito Federal, resultando em 324 arquivos.
2. Os arquivos baixados no formato dbc (forma compacta) foram salvos e convertidos para o formato dbf, para leitura no aplicativo TabWin a partir dos arquivos de definição da APAC disponibilizados no DATASUS;
3. No aplicativo TabWin foi realizada a criação do banco de dados a partir dos filtros do CID-10 da AR e das variáveis selecionadas apresentadas no Quadro 4 conforme descrição apresentada na Figura 3;

Quadro 4 - Legenda das variáveis selecionadas no TabWin para estudo com banco de dados SIA/SUS APAC medicamentos, 2019

Variável TabWin	Legenda
ap_cnspcn	Código do cartão nacional de saúde (CNS) criptografado para cada paciente individualizado e anonimizado
ap_pripal_first	Procedimento principal inicial (medicamento dispensado)
ap_pripal_last	Procedimento principal final (medicamento dispensado)
ap_ufmun_first	Estado e município que dispensou o medicamento
ap_sexo_first	Sexo (homem e mulher)
ap_munpcn_first	Município de residência do usuário
ap_dtinic_first	Data de início da 1ª APAC registrada em 2019
ap_dtfim_first	Data de fim da última APAC registrada em 2019
ap_tpapac_first	Tipo de APAC – inicial ou continuidade
ap_cidpri_first	CID-10 do usuário
am_peso_last	Peso do usuário
am_altura_last	Altura do usuário
ap_nuidade_last	Idade do usuário
ap_mvm_first	Mês de dispensação do medicamento

Fonte: Elaboração própria. Provenientes da tabulação dos dados SIA/SUS APAC- medicamentos no aplicativo TabWin.

Figura 3 - Seleção das variáveis da APAC medicamentos no TabWin, Brasil 2019



Fonte: Aplicativo TabWin 415.

4. O aplicativo TabWin gerou um banco com 1.048.574 registros de dispensação. Foi feita a exportação deste para o software Excel;
5. Este banco Excel foi importado para o software SPSS V.22.0, onde foi utilizado o comando “aggregate” para agrupar os códigos criptografados repetidos e gerar um banco no nível do indivíduo, que resultou em 156.679 registros de pacientes;
6. A fim de analisar o uso de MMCDbio foram identificados e cruzados os dados dos medicamentos presentes no banco e os códigos dos procedimentos principais, provenientes do TabWin, apresentados no Quadro 5.

Quadro 5 - Códigos dos medicamentos utilizados para Atrite Reumatóide no Componente Especializado de Assistência Farmacêutica, em 2019 no Brasil

Classificação	Código	Medicamento		Apresentação
Medicamentos Modificadores do curso da doença sintéticos	604080018	Cloroquina	150mg	Comprimido
	604080026	Hidroxicloroquina	400mg	Comprimido
	604320043	Leflunomida	20mg	Comprimido
	604010095	Sulfasalazina	500mg	Comprimido
	604530021	Metotrexato	2,5mg	Comprimido
	604530030	Metotrexato	25mg/ml	Injetável (ampola 2ml)
Imunosupressores	604340028	Ciclosporina	25mg	Capsula
	604340036	Ciclosporina	50mg	Capsula
	604340044	Ciclosporina	100mg	Capsula

Classificação	Código	Medicamento		Apresentação
	604530013	Azatioprina	50mg	Comprimido
Anti-inflamatórios não esteroidais	604720017	Naproxeno	250mg	Comprimido
	604720025	Naproxeno	500mg	Comprimido
	604380011	Adalimumabe	40mg	Injetável- Seringa Preenchida
	604380062	Adalimumabe	40 mg	Injetável- Seringa Preenchida
	604380020	Etanercepte	25mg	Injetável - Frasco-ampola
	604380038	Etanercepte	50 mg	Injetável -Frasco-ampola /Seringa Preenchida
	604680023	Rituximabe	500 mg	Injetável - Frasco-ampola 50mL
Medicamentos Modificadores do curso da doença biológicos	604320124	Abatacepte	250 mg	Injetável - Frasco-ampola
	604320140	Abatacepte	125 mg	Injetável- Seringa Preenchida
	604380046	Infliximabe	10 mg/ml	Injetável - Frasco-ampola 10mL
	604380054	Infliximabe	10 mg/ml	Injetável - Frasco-ampola 10mL
	604380070	Certolizumabe pegol	200 mg/ml	Injetável- Seringa Preenchida
	604380089	Golimumabe	50 mg	Injetável- Seringa Preenchida
	604690010	Tocilizumabe	20 mg/ml	Injetável - Frasco-ampola 4mL
	604320159	Citrato de tofacitinibe	5 mg	Oral - Comprimido

Fonte: Elaboração própria. Provenientes da tabulação dos dados SAI/SUS APAC- medicamentos no aplicativo TabWin.

5.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As análises realizadas para identificar os fatores associados ao uso de MMCDbio para AR no CEAF utilizaram três grupos de variáveis: características demográficas dos usuários; provisão de medicamentos para AR; oferta do cuidado em artrite reumatoide e caracterização do município.

Tendo em vista as diferenças regionais no acesso aos medicamentos no Brasil, se viu oportuno identificar se há fatores associados ao uso de MMCD segundo o porte populacional de dispensação do medicamento para AR. Em 2019, o Brasil contava com 5.570 municípios, 45 deles podendo ser classificados como grande porte (mais de 500mil habitantes), 271 como médio porte (de 100mil a 500mil habitantes) e 5.253 como pequeno porte (até 100 mil habitantes), segundo a base na população estimada para 2019 (BRASIL, 2019a).

Foram identificados no banco de dados SIA/SUS APAC medicamentos, 172 municípios que dispensaram medicamentos para AR em 2019, destes, 31 municípios são de grande porte, 78 municípios são de médio porte e 63 municípios são pequeno porte.

As variáveis analisadas foram divididas nos grupos:

- Características demográficas dos usuários: sexo; peso; altura; e índice de massa corporal (IMC) (calculado a partir das duas últimas pela fórmula $\frac{Peso}{altura^2}$) e idade;

- Provisão de medicamentos para artrite reumatoide: dispensa medicamento biológico (MMCDbio sim e não); diagnóstico principal (CID-10) no início do tratamento; tipo de APAC (continuidade ou inicial); número de dispensações por paciente/ano; procedimento principal (medicamento dispensado); município que dispensou o medicamento no início e no fim do período analisado. A partir destas foi possível gerar as variáveis: troca de medicamentos de artrite reumatoide (foi verificado se o medicamento no início do tratamento foi diferente do final); troca para medicamento biológico (se o medicamento no início era do grupo MMCDs e passou ou acrescentou um MMCDbio); tempo máximo de tratamento (diferença em meses entre data da última e da primeira dispensação, indica o tempo máximo possível de tratamento em meses, variando de 1 a 12); número de dispensações por mês (calculado em relação ao tempo máximo de tratamento, expressa o tempo efetivo de tratamento em meses); paciente abandonou (foi considerado abandono aqueles com um máximo de 20% do tempo máximo de tratamento); paciente aderente ao tratamento (pacientes com pelo menos 80% do máximo de dispensações possíveis).
- Oferta do cuidado em artrite reumatoide e caracterização do município: Porte municipal (os municípios que dispensaram os medicamentos foram estratificados em pequeno (até 100 mil habitantes), médio (de 100mil a 500mil habitantes) e grande porte (mais de 500mil habitantes), com base na população estimada para 2019 (BRASIL, 2019a); “número de médicos reumatologistas por 1000 pacientes com artrite reumatoide” (calculado por município com base na população de pacientes com AR que retira medicamentos do CEAF e o número de médicos reumatologistas cadastrado no CNES para o respectivo município) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

A definição dos pontos de corte para abandono e adesão teve como base a indicação da literatura, que considera aderentes os usuários com pelo menos 80% de acesso às doses previstas (OSTERBERG; BLASCHKE, 2009 e NGUYEN; LA CAZE; COTTRELL, 2014). Os pacientes com 2 meses ou menos de dispensações foram excluídos do cálculo destas variáveis.

Neste estudo, o tofacitinibe foi considerado junto com os MMCDbio, por se tratar da segunda etapa de tratamento da AR e não se enquadrar nos MMCDs, segundo o PCDT de 2019 (BRASIL, 2019c).

Importante ressaltar que a classificação de porte foi realizada com base nos municípios onde a dispensação foi realizada e cadastrada no SIA/SUS APAC medicamentos. Porém, não

foi possível verificar neste banco de dados, os municípios que dispensavam medicamentos no CEAF e registram em outro município. Por exemplo, no site da secretaria de Estadual de Saúde do Rio de Janeiro verificam-se 27 locais de dispensação no CEAF (RIO DE JANEIRO, 2019), porém o registro na APAC se deu apenas na capital. Essa possível discrepância apresenta uma limitação aos estudos que utilizam esse banco de dados, além de acarretar dificuldade para a tomada de decisão dos gestores. Tal relevante temática indica-se como proposta para estudos futuros.

Por conta dessa limitação, a partir do mesmo banco de dados, foi realizada uma análise de fluxo dos municípios de residência do paciente e o município onde ocorreu a dispensação foi registrada, sendo possível observar-se que:

1. Havia pacientes provenientes de 4.793 municípios de residência diferentes;
2. Foram identificados 172 municípios onde ocorreram dispensação de medicamentos para AR no CEAF;
3. Foram observados municípios que atenderam mais de 200 municípios: Salvador (207 municípios) e Florianópolis (287 municípios);
4. Foram identificadas UF que realizaram dispensação/registro em apenas 1 município: Rondônia (em Porto Velho), Amazonas (em Manaus), Acre (em Boa vista), Amapá (em Macapá), Maranhão (em São Luís), Piauí (em Teresina), Ceara (em Fortaleza), Pernambuco (em Recife); Alagoas (Maceió), Sergipe (em Aracaju); Rio de Janeiro (em Rio de Janeiro), Santa Catarina (em Florianópolis); Mato Grosso do Sul (Campo Grande), Mato Grosso (Cuiabá) e Goiás (Goiânia).

5.6 ANÁLISE DE DADOS

As análises foram realizadas com o programa SPSS V.22.0. A estatística descritiva foi realizada por meio das médias e intervalos de confiança (IC 95%) para as variáveis contínuas e da distribuição de frequência para as categóricas. Essas análises foram feitas com os fatores de exposição em relação aos desfechos: MMCDbio (Sim/Não), porte populacional (pequeno, médio e grande). Foi também realizada análise descritiva da distribuição dos medicamentos de AR segundo o diagnóstico (por CID), sexo e porte municipal.

Aplicou-se o teste T-Student para diferença de média das variáveis contínuas (ex.: peso, altura, IMC, idade, número de dispensações por tempo máximo de seguimento, número de dispensações no ano e médicos reumatologistas por 1000 pacientes com AR entre os grupos ter

ou não obtido MMCDbio ($p < 5\%$). A mesma verificação entre as variáveis contínuas e a distribuição por porte populacional, foi realizada pelo teste ANOVA ($p < 5\%$).

A associação entre os fatores de exposição categóricos e a obtenção de MMCDbio foi realizada por meio de testes bivariados, aplicando-se o teste qui-quadrado de Pearson. Foram calculadas as razões de chance (OR bruto) para variáveis binárias e para obtenção dos mesmos no caso das variáveis contínuas utilizou-se regressão logística univariada ($p < 5\%$).

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

5.7 ASPECTOS ÉTICOS

Como o método de pesquisa do projeto original (pré-pandemia de COVID-19) de dissertação envolvia entrevistas e observação direta, este foi submetido à aprovação pelo Comitê de ética e Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública e obteve o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética nº 29946220.0.0000.5240, emitido na data de 02 de abril de 2020 (Apêndice 1). Vale ressaltar que esse projeto foi inviável devido as medidas de segurança impostas pela pandemia de COVID-19 a partir de março de 2020.

Porém o atual projeto, por se tratar de dados secundários de domínio público, não se enquadrando na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde 21, que trata de pesquisas e testes em seres humanos, o estudo foi dispensado de apreciação ética pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados estão apresentados em formato do artigo “Fatores associados ao uso de medicamentos biológicos modificadores do curso da artrite reumatoide na Assistência Farmacêutica no Brasil”, formatado para submissão à revista Cadernos de Saúde Pública (<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/submissao/instrucao-para-autores>).

6.1 ARTIGO: FATORES ASSOCIADOS AO USO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS MODIFICADORES DO CURSO DA ARTRITE REUMATOIDE NA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO BRASIL

Autores: Ana Liani Beisl Oliveira, Monica Rodrigues Campos, Elisangela da Costa Lima, Vera Lucia Luiza

RESUMO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica e de etiologia mal definida que atinge cerca de 1% da população. O tratamento fornecido pelo Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) inclui medicamentos modificadores do curso da doença biológicos (MMCDbio), de alto custo, indicados para os casos moderados e graves. O estudo de fatores associados ao uso de MMCDbio pode contribuir para racionalizar os recursos em saúde ao identificar pontos prioritários para eventuais intervenções. Objetivo: Analisar o acesso e os fatores associados ao uso dos MMCDbio para AR no Brasil Método: estudo retrospectivo em base de dados secundários com inclusão de pacientes com 16 anos ou mais atendidos no ano de 2019. A análise considerou os grupos de variáveis: características demográficas dos usuários; provisão de medicamentos para AR; oferta do cuidado em AR e caracterização dos municípios. Resultados: O estudo incluiu 155.679 pacientes, sendo 84,6% mulheres. A adesão foi maior para os MMCDbio, expressa tanto pelo número de pacientes com, pelo menos, 80% do máximo de dispensações possíveis (64%) quanto pelo número médio de dispensações no ano. Houve maior oferta de médicos reumatologistas em municípios de grande porte. O banco SIA/SUS APAC de medicamentos se mostrou extremamente limitado quanto a análise por porte populacional, devido a discrepância dos dados referentes aos municípios de dispensação registrados e os municípios que efetivamente realizaram a dispensação no período analisado. Conclusão: MMCDbio foram dispensados pelo CEAF para um terço dos pacientes com diagnóstico de AR em 2019. Seu uso foi associado a presença de reumatologista.

Palavras chave: Artrite Reumatoide, Sistema Único de Saúde, Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Medicamentos biológicos, Assistência Farmacêutica.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic disease with a poorly defined etiology that affects about 1 e% of the population. RA treatment provided by the Specialized Pharmaceutical Care Component (CEAF), includes biological Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (bDMARD), used to better control the disease with moderate to severe activity. The study of factors associated with the use of bDMARD can contribute to rationalize health resources by identifying priority points for possible interventions. Objective: analyze access and factors associated with the use of MMCDbio for RA in Brazil Method: retrospective study, from secondary databases, with the inclusion of patients older than 16 years attended in 2019, in Brazil. The analysis of factors associated with the use of bDMARD considered the groups of variables: demographic characteristics of users, provision of medicines for RA, offer of care in RA. Results: The study included 155,679 patients, 84.6% of whom were women. Adherence was higher for bDMARD, expressed both by the number of patients with at least 80% of the maximum possible dispensations (64%) and by the average number of dispensations in the year. There was a greater offer of rheumatologists in large municipalities. The SIA / SUS APAC drug bank proved to be extremely limited in terms of population size analysis, due to the discrepancy in the data referring to the registered dispensing municipalities and the municipalities that actually carried out the dispensation in the analyzed period. Conclusion: bDMARD were dispensed by CEAF for one third of patients diagnosed with RA in 2019. Its use was associated with the presence of a rheumatologist.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Unified Health System; Drugs from the Specialized Component of Pharmaceutical Care, Biological products; Pharmaceutical Services.

1. INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica, sistêmica, imunomediada e de etiologia mal definida¹ que acomete indivíduos com média de idade de 50 anos e majoritariamente as mulheres²⁻⁴. Caracteriza-se pela inflamação das articulações sinoviais periféricas além de outras manifestações extra-articulares como derrame pleural, pericardite, vasculite, nódulos reumatoides, síndrome de Sjögren entre outras⁵.

A prevalência da AR varia entre 0,2% a 1% na população brasileira⁶. O atraso no diagnóstico e o controle inadequado da atividade da doença podem acarretar perda de função de forma irreversível, diminuindo a qualidade de vida e a produtividade das pessoas acometidas⁷.

A evolução da AR se dá de forma variada, acarretando um melhor ou pior prognóstico. Fatores associados como: sexo; tabagismo; baixo nível socioeconômico; início da doença em idade precoce; grande número de articulações acometidas; altos índices de Fator Reumatoide (FR) e anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos (Anti-CCP); e presença precoce de erosões na evolução da doença, indicam ao serviço de saúde a frequência adequada do acompanhamento⁸.

O uso dos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos (MMCDBio) representa uma possibilidade terapêutica promissora, especialmente quando há falha no tratamento com os medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDs). Estudos apontam o ganho de qualidade de vida em pacientes com AR após o uso de MMCDBio associado ou não ao MMCDs^{9,10}.

Dentre os 20 medicamentos preconizados para AR no Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de 2019, 16 são disponibilizados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), sendo que 11 pertencem ao grupo de financiamento 1A¹¹, medicamentos que apresentam elevado impacto financeiro e são adquiridos diretamente pelo Ministério da Saúde (MS)¹². O gasto médio federal com compras de MMCDBio para AR no período de 2012 a 2017 foi de R\$273 milhões por ano¹³.

O CEAF, estabelecido em 2009, abarca os medicamentos presentes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do Sistema Único de Saúde (SUS) com maior custo individual, maior complexidade no tratamento, ou que estão relacionados a gastos crescentes ao longo do tempo¹².

Pautado nas linhas de cuidado presentes nos PCDT, que visam a a integralidade e a comunicação entre os componentes da assistência farmacêutica, os usuários com doenças contempladas no CEAF podem ter acesso aos medicamentos em todas as suas fases ¹². Dados de 2020 revelam que o CEAF atendeu 101 condições clínicas preconizadas em 93 PCDT, disponibilizando 172 diferentes medicamentos em 321 apresentações ¹⁴.

Os medicamentos incorporados pelo CEAF estão organizados em três grupos distintos, de acordo com o financiamento e responsabilidades pela atenção à saúde, com participação financeira em torno de 87% para a União, 12% para os Estados e 1% para os municípios¹⁵.

O CEAF é arena de fortes tensões em pelo menos três âmbitos: altos gastos (maior parte dos medicamentos apresentam um custo tanto elevado quanto crescente), pressão da demanda (ex: ações judiciais) e competição comercial (ex: exploração patentária pelas Indústrias Farmacêuticas)¹⁶.

No âmbito da Assistência Farmacêutica (AF), os estudos de utilização de medicamentos são importante ferramenta para auxiliar na tomada de decisão dos gestores. Neste sentido, o presente estudo visou analisar o acesso e os fatores associados ao uso dos MMCDbio para AR no Brasil.

2. MÉTODO

Foi realizado estudo longitudinal, com coleta de dados retrospectivos em base de dados secundários, individualizados e anonimizados de pacientes classificados com os CID-10 da AR, com 16 anos ou mais, que utilizaram medicamentos do CEAF, no período de janeiro a dezembro de 2019 no Brasil.

2.1 SOBRE O BANCO DE DADOS

O sistema de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade/Custo (APAC) é utilizado para controle e pagamento de todos os medicamentos do CEAF. O número da APAC é gerado após a autorização do gestor para dispensar o medicamento ao usuário. A solicitação do medicamento exige a apresentação de vários documentos e exames previstos no PCDT, de acordo com a condição clínica¹⁷.

Utilizou-se a base de dados do Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SIA/SUS) disponibilizada pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Foram coletados os

dados da APAC referente aos medicamentos dos meses de janeiro a dezembro de 2019 para os 26 Estados da federação e o DF.

O tratamento da AR, preconizado no PCDT 2019, envolve diferentes grupos farmacológicos⁸:

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

Foram considerados todos os CID-10 presentes no PCDT de 2019 da AR: M05.0 Síndrome de Felty; M05.1 Doença reumatoide do pulmão; M05.2 Vasculite reumatoide; M05.3 Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas; M05.8 Outras artrites reumatoides soropositivas; M06.0 Artrite reumatoide soronegativa; e M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas. Foram excluídos os CID-10 relacionados com a artrite idiopática juvenil⁸.

Foram realizados os seguintes passos para a elaboração do banco de dados:

7. Na página web do DATASUS foram selecionados e baixados os dados do SIA/SUS APAC medicamentos, referente aos 12 meses, de janeiro a dezembro, de 2019, para os 26 Estados do país e DF, resultando em 324 arquivos;
8. No aplicativo TabWin foi realizada a criação do banco de dados a partir dos filtros do CID-10 da AR (descritas anteriormente) e das variáveis selecionadas, a serem apresentadas a seguir;
9. O aplicativo TabWin gerou um banco com 1.048.574 registros de dispensação. Foi feita a exportação deste para o software Excel;
10. Este banco Excel foi importado para o software SPSS V.22.0, onde foi utilizado o comando “aggregate” para agrupar os códigos criptografados (cartão nacional de saúde

individualizado e anonimizado) repetidos e gerar um banco no nível do indivíduo, que resultou em 156.679 registros de pacientes.

2.2 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As análises realizadas para identificar os fatores associados à dispensação de MMCDbio para AR no CEAF utilizaram três grupos de variáveis:

- Características demográficas dos usuários: sexo; peso; altura; e índice de massa corporal (IMC) (calculado a partir das duas últimas) e idade;
- Provisão de medicamentos para artrite reumatoide: dispensa medicamento biológico (MMCDbio sim e não); diagnóstico principal (CID-10) no início do tratamento; tipo de APAC (continuidade ou inicial); número de dispensações por paciente/ano; procedimento principal (medicamento dispensado); município que dispensou o medicamento no início e no fim do período analisado. A partir destas foi possível gerar as variáveis: troca de medicamentos de artrite reumatoide (foi verificado se o medicamento no início do tratamento foi diferente do final); troca para medicamento biológico (se o medicamento no início era do grupo MMCDs e passou ou acrescentou um MMCDbio); tempo máximo de tratamento (diferença em meses entre data da última e da primeira dispensação, indica o tempo máximo possível de tratamento em meses, variando de 1 a 12); número de dispensações por mês (calculado em relação ao tempo máximo de tratamento, expressa o tempo efetivo de tratamento em meses); paciente abandonou (foi considerado abandono aqueles com um máximo de 20% do tempo máximo de tratamento); paciente aderente ao tratamento (pacientes com pelo menos 80% do máximo de dispensações possíveis). A definição dos pontos de corte para abandono e adesão teve como base a indicação da literatura de 80%¹⁸. Os pacientes com máximo possível de dispensações menor ou igual a 2 meses foram excluídos do cálculo destas variáveis.
- Oferta do cuidado em AR e caracterização do município: “número de médicos reumatologistas por 1000 pacientes com artrite reumatoide” (calculado por município onde foi realizada a dispensação, com base na população de pacientes com AR estimada e número de médicos reumatologistas)¹⁹, Porte municipal (os municípios para os quais foi registrada a dispensação foram estratificados em pequeno (até 100 mil habitantes),

médio (de 100mil a 500mil habitantes) e grande porte (mais de 500mil habitantes), com base na população estimada para 2019)²⁰.

Neste estudo, o tofacitinibe foi categorizado junto aos MMCDbio, por se tratar da segunda etapa de tratamento da AR e não se enquadrar nos MMCDs, segundo o PCDT de 2019⁸.

2.3 ANÁLISE DOS DADOS

As análises foram realizadas com o programa SPSS V.22.0. A estatística descritiva foi realizada por meio das médias e intervalos de confiança (IC 95%) para as variáveis contínuas e da distribuição de frequência para as categóricas. Essas análises foram feitas com os fatores de exposição em relação aos desfechos: MMCDbio (Sim/Não), porte populacional (pequeno, médio e grande). Foi também realizada análise descritiva da distribuição dos medicamentos de AR segundo o diagnóstico (por CID), sexo e porte municipal.

Aplicou-se o teste T-Student para diferença de média das variáveis contínuas (ex.: peso, altura, IMC, idade, número de dispensações por tempo máximo de seguimento, número de dispensações no ano e médicos reumatologistas por 1000 pacientes com AR entre os grupos ter ou não obtido MMCDbio ($p < 5\%$). A mesma verificação entre as variáveis contínuas e a distribuição por porte populacional, foi realizada pelo teste ANOVA ($p < 5\%$).

A associação entre os fatores de exposição categóricos e a obtenção de MMCDbio foi realizada por meio de testes bivariados, aplicando-se o teste qui-quadrado de Pearson. Foram calculadas as razões de chance (OR bruto) para variáveis binárias e para obtenção dos mesmos no caso das variáveis contínuas utilizou-se regressão logística univariada ($p < 5\%$).

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

Por tratar-se de dados secundários de domínio público, não se enquadrando na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde 21, que trata de pesquisas e testes em seres humanos, o estudo foi dispensado de apreciação ética pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

3. RESULTADOS

O estudo incluiu 155.679 indivíduos, dos quais a maioria (84,6%) era do sexo feminino, com média de idade de 57 anos e média de IMC no valor de 27,4 kg/m² (média de 26,8 para os homens e 27,5 para as mulheres). Nos diagnósticos principais registrados, os Cid-10 mais frequentes foram: M058 “Outras artrites reumatóides soropositivas” (52,4%) seguido por M060 “Artrite reumatóide soronegativa” (23,8%).

Foi realizada uma busca exploratória para verificação se os municípios de dispensação registrados no SIA/SUS APAC medicamentos seriam os mesmos que os indicados nos sites das Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e do DF. Em alguns casos foi possível constatar que as informações eram divergentes, prejudicando a análise por porte populacional, pois, em alguns estados, como o RJ, a SES indica municípios de dispensação que não estão registrados no banco de dados²¹. Logo, apresentaremos os resultados da análise por porte populacional apenas para caracterização geral, pela impossibilidade de associação com a variável desfecho.

Os municípios de grande porte apresentaram maior de troca de esquema terapêutico para AR e de troca para biológicos quando comparados com os municípios de médio e pequeno porte. A oferta de médicos reumatologistas apresentou gradiente linear segundo o porte populacional (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**).

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

A distribuição da dispensação dos medicamentos MMCD para AR por CID-10 é apresentada na Tabela 3. Dentre os classificados como sintéticos, a Azatioprina foi a mais frequentemente dispensada para os CID-10 M051 “Doença reumatóide do pulmão” (82,7%) e M052 “Vasculite reumatóide” (78,9%), enquanto que para os outros diagnósticos, esse medicamento foi dispensado para menos de 0,3% dos pacientes. A Leflunomida foi o MMCD de dispensação mais frequente (35% dos pacientes), seguido pelo Metotrexato e pela

Hidroxicloroquina (cerca de 10%, em ambos os casos). Os municípios de pequeno porte registrados no SIA/SUS APAC medicamentos dispensaram mais MMCDs do que MMCDbio. O padrão de maior uso de MMCDbio nos municípios de médio e de grande porte, registrados no SIA/SUS APAC medicamentos, foi observado para todos os medicamentos. Os MMCDbio mais dispensados foram o adalimumabe e o etanercepte utilizados por, respectivamente, cerca de 13% e 8% dos pacientes (Tabela 3).

O resultado da regressão logística indicou a associação estatisticamente significativa ($p < 5\%$) entre todas as variáveis analisadas e a dispensação de MMCDbio (Tabela 4). Além disso, quanto a qualidade do modelo final, a proporção de classificação (*overall*) foi de 60,4%. A chance de usar MMCDbio foi maior para o sexo masculino (ORaj 1,190), para aqueles mais aderentes ao tratamento (ORaj 1,156) e onde havia mais médicos reumatologistas por 1000 pacientes de artrite reumatoide (ORaj 1,037), dado analisado segundo os municípios de dispensação registrados no SIA/SUS APAC medicamentos. A idade apresentou relação inversa com o uso de MMCDbio (ORaj 0,988), ou seja, quanto maior a idade menor chance de usar MMCDbio (Tabela 4).

4. DISCUSSÃO

Mais de um terço (36,7%) dos 155,7 mil indivíduos que retiraram medicamentos para tratar AR em todos os estados da federação e no DF utilizaram MMCDbio, em 2019. O CID 10 M5.8 (outras artrites reumatóides soro-positivas) foi o mais prevalente. O MMCDs mais dispensado no período analisado foi a leflunomida, já o MMCDbio foi o adalimumabe.

A maior proporção de mulheres com AR, assim como a média de idade na faixa de 50 anos, foi coerente com o observado na literatura²⁻⁴. O presente estudo encontrou associação inversa entre a idade e a dispensação de MMCDbio, com OR-aj de 0,99 a cada ano. O PCDT⁸ não indica alteração de prescrição de MMCDbio conforme o aumento da idade. A literatura sinaliza que a agressividade da doença no jovem e no idoso são semelhantes²². Entretanto, a população idosa está mais sujeita a outras comorbidades, necessitando tratamento com múltiplos medicamentos, o que implica em maior susceptibilidade a eventos adversos e risco de interações²³, e poderia justificar a menor prescrição médica de MMCDbio para pessoas com maior idade encontrada no presente estudo.

Os pacientes incluídos neste estudo tiveram média de IMC de 27,4 kg/m², o que pode ser classificado como sobrepeso²⁴. A literatura indica maior prevalência de obesidade em pacientes com AR quando comparados com a população geral²⁵. O sobrepeso na AR está associado com piora da qualidade de vida, maior intensidade na dor, maiores custos para o tratamento e fator de risco para o desenvolvimento de outras comorbidades²⁶. Em consequência do processo inflamatório característico da doença, os pacientes com AR possuem maior perda de massa magra concorrente com o aumento da massa gorda e da obesidade central, mesmo sem aumento significativo do peso corpóreo²⁷. Diante dessa alteração metabólica, segundo Guimarães et al.,²⁷ o ponto de corte para caracterizar obesidade pelo IMC para a população em geral (30kg/m²)²⁴ não seria o mais adequado para os pacientes com AR, sendo sugerido o ponto de corte do IMC de 25kg/m² na população com artrite²⁷. O estudo citado abordou população similar ao presente estudo, com predomínio de mulheres e faixa etária em torno de 50 anos. Assim, segundo este critério, a população deste estudo seria, em média, classificada como obesa.

Cerca de 80% dos pacientes com diagnósticos menos frequentes em nossa casuística — CID-10 M05.1 (Doença reumatoide do pulmão) e M05.2 (Vasculite reumatoide) — utilizaram imunossupressores (azatioprina e ciclosporina), medicamentos que possuem alta toxicidade⁸. O uso destes medicamentos é recomendado para pacientes com AR grave, ativa e erosiva e que não tiveram resposta com os MMCD, AINEs ou glicocorticoides²⁸. É possível deduzir que esses imunossupressores são mais utilizados na prática clínica para pacientes com manifestações extra-articulares da AR, pois os CID M05.1e M05.2 indicam a presença de reações inflamatórias no pulmão e nos vasos sanguíneos. O medicamento ciclofosfamida, de responsabilidade do CEAF, não apresentou (no banco de dados desta pesquisa) nenhuma dispensação para AR ao longo do período analisado. Algo a ser ressaltado é a mudança da apresentação deste medicamento do PCDT de 2019⁸, que considerava o uso oral (ciclofosfamida: comprimido de 50mg) para o relatório de Recomendação da CONITEC para o PCDT de AR 2020²⁹, que considerava o uso institucional da forma injetável (ciclofosfamida: frasco-ampola de 200 ou 1.000 mg) não sendo, assim, dispensado para uso ambulatorial. Possivelmente os achados deste estudo, feito com dados de 2019, já refletem esta mudança na prática clínica.

A leflunomida foi o MMCD mais dispensado no CEAF, porém não é o de primeira escolha no tratamento da AR segundo o PCDT⁸. Um estudo que comparou as recomendações brasileiras para o tratamento da AR com as de instituições internacionais apontou o uso do MTX como o MMCD de primeira escolha e depois, se necessário, em terapia combinada com

outro MMCDs ou MMCDbio³⁰. Considerando que o MTX é o medicamento de primeira escolha, acredita-se que a maior prevalência de dispensação da leflunomida esteja relacionada a possibilidade de uma parte dos pacientes estarem obtendo o MTX na rede privada, devido sua fácil disponibilidade e menor custo.

Observou-se que os usuários com maior adesão (medida pela regularidade da dispensação) ao tratamento de AR foram os que utilizaram os MMCDbio. Por corresponder à segunda linha no tratamento da AR, os pacientes em uso de MMCDbio, em sua maioria, foram refratários aos esquemas que utilizam somente MMCDs⁸. Esse fato também pode estar relacionado com a maior dependência do SUS para obtenção dos MMCDbio devido ao seu alto custo. Para exemplificar a magnitude dos valores, o custo mensal por paciente que utiliza o adalimumabe foi de R\$1.319,36³¹ com os preços obtidos pelo MS e o valor mensal do tratamento com o mesmo medicamento na farmácia privada estava entre R\$8.710,49 e R\$10.888,11³².

Municípios de grande porte possuem maior concentração de reumatologistas, e apresentaram maior número de usuários de MMCDbio registrados e trocas de esquema terapêutico para AR. A concentração de médicos reumatologistas nas capitais e nos maiores municípios brasileiros³³ pode acarretar a dificuldade do acompanhamento da população artrítica que vive fora dos grandes centros.

O acompanhamento regular com o médico é essencial para que os pacientes de AR alcancem o controle da atividade da doença e consigam receber o medicamento pelo CEAF, uma vez que, além da prescrição e do laudo de solicitação, avaliação e autorização de medicamento(s), são requeridos periodicamente exames laboratoriais e de imagem para analisar a efetividade e segurança dos MMCD utilizados⁸. O médico reumatologia é o especialista mais indicado para o acompanhamento dos pacientes com AR⁸ e os resultados do presente estudo apontaram que a disponibilidade deste profissional influencia o perfil de prescrição nos municípios brasileiros.

Além disso, os dados da demografia médica de 2018 mostraram o aumento da população de médicos no Brasil, no período de 1920 até 2018, tendo em vista a maior oferta de vagas de graduação e especialização³⁴. Porém, a desigualdade de distribuição dos profissionais no país permanece, havendo escassez de médicos, em especial nos locais de baixa densidade populacional e nas áreas suburbanas. A razão médico/habitante das capitais é cerca de quatro vezes maior quando comparadas com o interior do país. Os 46 municípios de grande porte

populacional (maior que 500 mil habitantes) contam com 6,3 vezes mais médicos quando comparados com os municípios de pequeno porte (até 100.000 habitantes).³⁴

Em 2018, 62,7% dos médicos possuíam pelo menos um título de especialista e a reumatologia representou 0,6% dos médicos no país.³⁴ As capitais, somadas aos cinco maiores municípios de cada UF, concentraram 75,8% dos reumatologistas, sendo que 49,9% prestavam atendimento no SUS. A distribuição desses profissionais foi maior nos locais com maior Produto Interno Bruto (PIB), Índice De Desenvolvimento Humano Municipal (IDH-M) e número de concluintes de residência médica³³. Embora não se tenha descrito na literatura um número ideal, o *Royal College of Physicians*, do Reino Unido, estimou como ideal a proporção de um reumatologista (40h por semana) para cada 86.000 habitantes³⁵. A oferta de reumatologistas no SUS estava aquém deste valor em todos os Estados, sendo que o RJ teria a melhor situação, com um reumatologista para cada 156 mil habitantes³³.

Apesar de terem apresentado maior proporção de troca de medicamento para AR quando comparados com os municípios de médio porte, os de pequeno porte registrados no SIA/SUS APAC medicamentos, foram os que menos dispensaram MMCDbio e os que mais dispensaram MMCDs, com exceção da leflunomida. É possível inferir duas hipóteses para subsidiar esse resultado: menor prescrição de MMCDbio, devido a rede de serviços especializados ser insuficiente; ou a menor disponibilidade de MMCDbio no município.

As assimetrias regionais podem comprometer o acesso igualitário aos serviços de saúde. Municípios de pequeno porte podem apresentar orçamentos maiores, frente aos municípios de maior porte, devido a absorção de prejuízos decorrentes da economia de escala. Os municípios com até 5.000 habitantes possuem alto gasto per capita com saúde que pode ser justificado por oferecer altas remunerações médicas; maior gasto proporcional com compra avulsa de serviços assistências e com aquisição de insumos, sendo os medicamentos a maioria destes insumos³⁶.

Os MMCDbio, pertencentes ao grupo 1A do CEAF, são comprados pelo MS, mas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação é das SES e do DF¹⁷. Todos os MMCDbio, com exceção do tofacitinibe, são medicamentos injetáveis que necessitam armazenamento em local refrigerado⁸. Assim, disponibilizar esses medicamentos requer condições de transporte e local de armazenamento apropriados, além de de serviços que façam a administração parenteral, quando necessário. A evidência existente^{37,38} aponta para problemas de infraestrutura nos locais de dispensação, porém, é razoável supor que os

municípios de médio e grande porte tenham maior facilidade para provê-la, por ter mais recursos e serviços de saúde.

Um outro aspecto é que os MMCDbio são importante objeto de judicialização e alguns autores argumentam que este processo impulsiona sua incorporação na RENAME, algumas vezes não suficiente apoiado pelas evidências científicas^{39,40}.

O estudo apresenta limitações. Não foi possível avaliar aspectos clínicos que poderiam enriquecer a análise, tendo em vista que o banco de dados utilizado não contém essas informações. Uma outra questão é que utilizou-se medida administrativa de adesão ao tratamento, em coerência com a literatura internacional^{41,42}. No entanto, há autores que defendem que esta medida expressa mais persistência, e não adesão, pois o segundo se trata de um fenômeno mais complexo que não engloba somente o fornecimento de medicamentos, mas também o comportamento do usuário em realizar as recomendações do profissional da saúde³⁸. O banco de dados utilizado não identifica o motivo pelo qual o medicamento previsto não foi dispensado.

Importante ressaltar que todas as análises realizadas no nível municipal, como o porte e a densidade de reumatologistas, teve como base a classificação do município como dispensador no SIA/SUS APAC medicamentos. Porém foram identificadas divergências na identificação dos polos dispensadores, ou seja, municípios que dispensam medicamentos no CEAF e registram em outro município. Por exemplo, no site da secretaria de Estadual de Saúde do Rio de Janeiro verificam-se 27 locais de dispensação no CEAF²¹, porém o registro na APAC se deu apenas na capital. Essa possível discrepância apresenta uma limitação aos estudos que utilizam esse banco de dados, além de acarretar dificuldade para a tomada de decisão dos gestores. Tal relevante temática indica-se como proposta para estudos futuros.

Como fortalezas, cabe mencionar que o estudo teve abrangência nacional, foram analisados aspectos no nível do município, e também aspectos outros ligados à gestão. Finalmente, foi possível realizar análises no nível individual. Ainda que seja um banco de dados secundário, a confiabilidade dos dados é provavelmente alta, uma vez que o SIA/SUS APAC medicamentos tem por principal objetivo coletar informações que subsidiam o pagamento pelos serviços prestados⁴³.

5. CONCLUSÃO

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

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

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

6. AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES; código de financiamento 001). O presente trabalho é fruto da Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz.

REFERÊNCIA

1. Brandão PLKO, Filho ST de A, Santos JGC dos, Junior MPB, Lessa GP dos SS, Pascoal DB, et al. Estudo Comparativo das Doenças Inflamatórias Articulares Espondilite

- Anquilosante e Artrite Reumatóide/ Comparative Study of Inflammatory Joint Diseases Ankylosing Spondylitis and Rheumatoid Arthritis. *Braz Appl Sci Rev.* 13 de julho de 2020;4(4):2258–68.
2. Silva GD da, Andrade EIG, Cherchiglia ML, Almeida AM, Guerra Júnior AA, Acurcio F de A. Perfil de gastos com o tratamento da Artrite Reumatoide para pacientes do Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil, de 2008 a 2013. *Ciênc Saúde Coletiva.* abril de 2018;23:1241–53.
 3. Abreu MM de, Kowalski SC, Ciconelli RM, Ferraz MB. Avaliação do perfil sociodemográfico, clínico-laboratorial e terapêutico dos pacientes com artrite reumatóide que participaram de projetos de pesquisa na Escola Paulista de Medicina, nos últimos 25 anos. *Rev Bras Reumatol.* abril de 2006;46(2):103–9.
 4. Wiens A, Grochocki MC, Pontarolli DRS, Venson R, Correr CJ, Pontarolo R. Perfil dos usuários de anticitocinas disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde no estado do Paraná para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* abril de 2012;52(2):208–13.
 5. Moura MC, Zakszewski PTS, Silva MBG, Skare TL. Perfil dos pacientes com manifestações extra-articulares de artrite reumatoide de um serviço ambulatorial em Curitiba, Sul do Brasil. *Rev Bras Reumatol.* outubro de 2012;52(5):686–94.
 6. Theme Filha MM, Souza Junior PRB de, Damacena GN, Szwarcwald CL. Prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e associação com autoavaliação de saúde: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Bras Epidemiol.* dezembro de 2015;18(suppl 2):83–96.
 7. Reis APMG. Perfil terapêutico de pacientes com artrite reumatoide no Brasil : estudo de vida real [Internet]. [Brasília, Brasil]: Universidade de Brasília; 2019 [citado 30 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/37972>
 8. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. *Diário Oficial da União.* Sec. 1, Portaria Conjunta nº 16, de 05 de novembro de 2019. nov 5, 2019 p. 212.
 9. de Oliveira Junior HA, dos Santos JB, Acurcio FA, Almeida AM, Kakehasi AM, Alvares J, et al. Poorer functionality is related to better quality of life response following the use of biological drugs: 6-month outcomes in a prospective cohort from the Public Health System (Sistema Único de Saúde), Minas Gerais, Brazil. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* junho de 2015;15(3):403–12.
 10. Linde L, Sørensen J, Østergaard M, Hetland ML, Merete LH. Gain in quality-adjusted life-years in patients with rheumatoid arthritis during 1 year of biological therapy: a prospective study in clinical practice. *J Rheumatol.* setembro de 2013;40(9):1479–86.
 11. Brasil. CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Artrite Reumatóide [Internet]. Brasília - DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; 2019 p. 148. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatrio_PCDT_Artrite_Reumatoides_CP21_2019.pdf

12. Ministério da Saúde. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União, Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013.
13. Mega TP. Cenário pós-incorporação de medicamentos biológicos para artrite reumatoide disponibilizados pelo componente especializado da assistência farmacêutica no SUS [Internet] [Dissertação (mestrado)]. ENSP/Fiocruz; 2019 [citado 4 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/39715>
14. Ministério da Saúde. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) [Internet]. Ministério da Saúde. 2020 [citado 11 de janeiro de 2021]. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/assistencia-farmacutica/medicamentos-rename/componente-especializado-da-assistencia-farmacutica-ceaf>
15. Ministério da Saúde. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde [Internet]. Diário Oficial da União, Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de Setembro de 2017. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html
16. Brasil. Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Brasília - DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos; 2010.
17. Ministério da Saúde. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. Diário Oficial da União, Gabinete do Ministro. Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de Setembro de 2017.
18. Krousel-Wood M, Islam T, Webber LS, Re R, Morisky DE, Muntner P. New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in hypertensive seniors. *Am J Manag Care*. janeiro de 2009;15(1):59–66.
19. Departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil. TabNet Win32 3.0: CNES - Recursos Humanos - Profissionais - Indivíduos - segundo CBO 2002 - Brasil [Internet]. TabNet/ DATASUS. 2020 [citado 3 de fevereiro de 2021]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/prid02br.def>
20. Brasil. Estimativas de população para os municípios e para as Unidades da Federação brasileiros, com data de referência em 1º de julho de 2019 [Internet]. Diário Oficial da União. Seç. 1, Ministério da Economia. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE Resolução nº 3, de 26 de agosto de 2019 p. 374. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-n-3-de-26-de-agosto-de-2019-212912380>
21. Rio de Janeiro. Saúde RJ - Subsecretaria de Atenção à Saúde - Medicamentos - Medicamentos Especializados - Locais de Cadastro e Retirada de Medicamentos do CEAF [Internet]. Conexão Saúde. 2019 [citado 10 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.saude.rj.gov.br:443/medicamentos/medicamentos-especializados/locais-de-cadastro-e-retirada>

22. Tutuncu Z, Reed G, Kremer J, Kavanaugh A. Do patients with older-onset rheumatoid arthritis receive less aggressive treatment? *Ann Rheum Dis.* setembro de 2006;65(9):1226–9.
23. Horiuchi AC, Pereira LHC, Kahlow BS, Silva MB, Skare TL, Horiuchi AC, et al. Artrite reumatoide do idoso e do jovem. *Rev Bras Reumatol.* outubro de 2017;57(5):491–4.
24. WHO Expert Committee on Physical Status: the Use and Interpretation of Anthropometry, organizador. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO Expert Committee.* Geneva: World Health Organization; 1995. 452 p. (WHO technical report series).
25. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, Kitas GD. Obesity in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 1º de março de 2011;50(3):450–62.
26. Ajeganova S, Andersson ML, Hafström I, BARFOT Study Group. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: a long-term followup from disease onset. *Arthritis Care Res.* janeiro de 2013;65(1):78–87.
27. Guimarães MFBR, da Costa Pinto MR, Raid RGSC, Andrade MVM de, Kakehasi AM. Qual o melhor ponto de corte de índice de massa corporal para diagnosticar a obesidade em mulheres com artrite reumatoide? Um estudo que usa a composição corporal pela absorciometria com raios X de dupla energia. *Rev Bras Reumatol.* 1º de julho de 2017;57(4):279–85.
28. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos,, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégico. Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010 [Internet]. 2º Edição. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2011 [citado 13 de fevereiro de 2021]. 1136 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde). Disponível em: <https://www.medicinanet.com.br/conteudos/biblioteca/3047/imunossupressores.htm>
29. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde, Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Relatório de Recomendação: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. Brasília - DF; 2020 p. 172. Report No.: 551.
30. Fernandes V, Assis TM de, Queiroz CC, Figueiredo PPR de, Oliveira RU de, Silva NA da. Uso de terapias biológicas no tratamento da artrite reumatoide: comparação entre as principais recomendações mundiais e a brasileira. *Rev Bras Reumatol.* junho de 2011;51(3):225–30.
31. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2020 ago p. 172. Report No.: n°551.
32. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED. Preços máximos de medicamentos por princípio ativo [Internet]. ANVISA; 2019 [citado 7 de janeiro de

- 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precoc/anos-anteriores/arquivos/4953json-file-1>
33. Albuquerque CP de. Inequalidade na distribuição de reumatologistas no Brasil: correlação com local de residência médica, Produto Interno Bruto e Índice de Desenvolvimento Humano. *Rev Bras Reumatol.* junho de 2014;54(3):166–71.
 34. Mário Scheffer, Alex Cassenote, Aline Gil Alves Guilloux, Bruno Alonso, Giulia Marcelino Mainardi, Alicia Matijasevich, et al. *Demografia Médica no Brasil 2018*. São Paulo, Brasil: SP: FMUSP, CFM, Cremesp; 2018. 286 p.
 35. Royal College of Physicians. *Consultant physicians working with patients*. revised 5th edition (online update). Londres: RPC; 2013.
 36. Machado JA, Guim AL dos S. Seção Temática: Gestão e poder local. Descentralização e igualdade no acesso aos serviços de saúde: o caso do Brasil. *Rev Serviço Público.* 2017;68(1):28.
 37. Rodrigues PS, Cruz MS, Tavares NUL. Avaliação da implantação do Eixo Estrutura do Programa Nacional de Qualificação da Assistência Farmacêutica no SUS. *Saúde Em Debate.* março de 2017;41:192–208.
 38. Lima-Dellamora E da C, Osorio-de-Castro CGS, Madruga LG dos SL, Azeredo TB. Utilização de registros de dispensação de medicamentos na mensuração da adesão: revisão crítica da literatura. *Cad Saúde Pública [Internet].* 2017 [citado 9 de dezembro de 2020];33(3). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000302001&lng=pt&tlng=pt
 39. Macedo EI de, Lopes LC, Barberato-Filho S. Análise técnica para a tomada de decisão do fornecimento de medicamentos pela via judicial. *Rev Saúde Pública.* agosto de 2011;45(4):706–13.
 40. Souza KA de O, Souza LEPF de, Lisboa ES, Souza KA de O, Souza LEPF de, Lisboa ES. Ações judiciais e incorporação de medicamentos ao SUS: a atuação da Conitec. *Saúde Em Debate.* outubro de 2018;42(119):837–48.
 41. Murage MJ, Tongbram V, Feldman SR, Malatestinic WN, Larmore CJ, Muram TM, et al. Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Patient Prefer Adherence.* 2018;12:1483–503.
 42. World Health Organization (WHO). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2003 [citado 3 de fevereiro de 2021]. Disponível em: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
 43. Soares C, Silva GA. Uso de registros de assistência farmacêutica do Sistema de Informações Ambulatorial para avaliação longitudinal de utilização e adesão a medicamentos. *Cad Saúde Coletiva.* setembro de 2013;21(3):245–52.

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

Variáveis	Porte Municipal (em número de habitantes)			p-valor &	Total
	até 100 mil	100 mil-500 mil	+500 mil		
Número de pacientes com artrite	15.112	51.123	89.444	-	155.679
Características demográficas dos usuários					
Mulheres	83,3%	83,4%	85,4%	0,000	84,6%
Peso (kg) (média; IC 95%)	72,0 (71,78-72,22)	71,9 (71,81-72,05)	71,0 (70,94-71,12)	0,000	71,4 (71,36-71,49)
Altura (cm) (média; IC 95%)	161,7 (161,60-161,88)	161,5 (161,45-161,61)	160,8 (160,72-160,83)	0,000	161,1 (160,07-161,16)
Índice de massa corporal (IMC) (média; IC 95%)	27,46 (27,37-27,54)	27,43 (27,38-27,47)	27,35 (27,32-27,39)	0,006	27,39 (27,36-27,41)
Idade (anos) (média; IC 95%)	57,0 (56,80-57,21)	57,1 (56,97-57,20)	56,9 (56,78-56,96)	0,012	56,9 (56,89-58,02)
Provisão de medicamentos para AR					
Diagnóstico principal (CID10)*					
M050	5,6%	10,9%	10,2%	-	10,0%
M051	0,2%	0,3%	0,3%	-	0,3%
M052	0,2%	0,2%	0,2%	-	0,2%
M053	3,1%	4,8%	5,3%	-	4,9%
M058	53,3%	46,1%	55,8%	-	52,4%
M060	29,1%	26,7%	21,3%	-	23,8%
M068	8,5%	10,8%	6,9%	-	8,4%
Tipo de APAC **					
Continuidade	65,%	59,0%	65,6%	0,000	63,4%
Inicial	34,5%	41,0%	34,4%	0,000	36,6%
Número de dispensações por paciente/ano					
Paciente abandonou (#1)	3,3%	2,9%	3,1%	0,031	3,0%
Paciente aderente (#2)	57,7%	63,5%	57,6%	0,000	59,6%
Tempo de seguimento (meses)	9,87	10,00	9,72	0,000	9,83
N de dispensações por tempo máximo de seguimento (média; IC 95%)	0,94 (0,93-0,95)	0,96 (0,96-0,97)	0,95 (0,94-0,95)	0,000	0,95 (0,95-0,95)
Trocou para biológico	2,8%	2,8%	3,9%	0,000	3,4%
Troca de medicamento para artrite	11,0%	10,2%	14,1%	0,000	12,5%
Número de dispensações no ano (média; IC 95%)	8,52 (8,46-8,58)	8,89 (8,86-8,92)	8,36 (8,33-8,38)	0,000	8,55 (8,5-8,6)
Oferta do cuidado em artrite reumatoide e caracterização do município					
Médicos reumatologistas por 1000 pacientes de artrite (média; IC 95%)	1,19 (1,14-1,25)	4,01 (3,96 - 4,05)	9,48 (9,45-9,51)	0,000	6,9 (6,85-6,91)

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

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

Variáveis	Dispensa Medicamento biológico		p-valor &	Total
	Não	Sim		
Número de pacientes com artrite	98.475	57.204	-	155.679
Características demográficas dos usuários				
Mulheres	64,0%	36,0%	0,000	100%
Homens	59,1%	40,9%	0,000	100%
Peso (kg) (média; IC 95%)	71,1 (71,05 - 71,22)	71,9 (71,81 - 72,04)	0,000	71,4 (71,36 - 71,49)
Altura (cm) (média; IC 95%)	160,8 (160,79 - 160,90)	161,6 (161,52 - 161,66)	0,000	161,1 (161,07 - 161,16)
Índice de massa corporal (IMC) (média; IC 95%)	27,4 (27,33 - 27,39)	27,4 (27,40 - 27,48)	0,345	27,4 (27,36 - 27,41)
Idade (anos) (média; IC 95%)	57,6 (57,56 - 57,72)	55,8 (55,66 - 55,88)	0,000	57,0 (56,89 - 57,02)
Provisão de medicamentos para AR				
Diagnóstico principal (CID10)*				
M050	60,1%	39,9%		100%
M051	94,8%	5,2%		100%
M052	95,9%	4,1%		100%
M053	61,2%	38,8%		100%
M058	62,1%	37,9%		100%
M060	66,6%	33,4%		100%
M068	64,1%	35,9%		100%
Tipo de APAC**				
Continuidade	64,6%	61,3%	0,000	63,4%
Inicial	35,4%	38,7%	0,000	36,6%
Nº de dispensações por paciente/ano				
Paciente abandonou (#1)	3,3%	2,6%	0,000	3,0%
Paciente aderente (#2)	57,0%	63,9%	0,000	59,6%
Tempo de seguimento (meses)	8,0	8,0	0,000	8,0
Nº de dispensações por tempo máximo de seguimento (média; IC 95%)	0,94 (0,94 - 0,95)	0,97 (0,96 - 0,97)	0,000	0,95 (0,95 - 0,95)
Nº de dispensações no ano (média; IC 95%)	8,35 (8,33 - 8,37)	8,89 (8,86 - 8,92)	0,000	8,55 (8,53 - 8,57)
Oferta do cuidado em artrite reumatoide e caracterização do município				
Médicos reumatologistas por 1000 pacientes de artrite (média; IC 95%)	6,53 (6,5 - 6,57)	7,48 (7,43 - 7,52)	0,000	6,9 (6,85 - 6,91)

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

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

Medicamentos	CID do diagnóstico principal %							Todos os CID	Sexo %		Porte municipal%		
	M050	M051	M052	M053	M058	M060	M068		F	M	até 100 mil	100mil-500mil	500mil
Pacientes N (%)	15.507 (10,0)	427 (0,3)	365 (0,2)	7.674 (4,9)	81.534 (52,4)	37.118 (23,8)	13.054 (8,4)	155.679 100,0%	131.643 (84,6)	24.036 (15,4)	15.112 (9,7)	51.123 (32,8)	89.444 (57,5)
Medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos - MMCDs (% coluna)													
Leflunomida (20mg)	35,3%	1,6%	1,6%	34,9%	36,8%	33,4%	32,7%	25,2%	35,6%	32,9%	33,1%	34,8%	35,8%
Hidroxicloroquina (400mg)	14,1%	3,3%	0,5%	9,9%	10,2%	17,5%	14,8%	10,0%	13,1%	9,9%	22,3%	13,7%	10,4%
Metotrexato (2,5mg e 25mg/mL)	8,4%	0,5%	1,1%	14,6%	12,6%	12,2%	13,2%	8,9%	12,2%	12,0%	15,3%	11,4%	12,1%
Sulfassalazina (500mg)	1,9%	0,2%	0,5%	1,5%	2,3%	3,2%	3,1%	1,8%	2,4%	3,2%	4,0%	2,2%	2,4%
Cloroquina (150mg)	0,2%	0,0%	0,0%	0,1%	0,2%	0,3%	0,2%	0,1%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Sub Total	60,0%	5,6%	3,8%	61,0%	62,0%	66,5%	64,0%	46,1%	63,5%	58,2%	75,0%	62,3%	60,8%
Imunossuppressores (% coluna)													
Azatioprina (50mg)	0,1%	82,7%	78,9%	0,2%	0,1%	0,1%	0,0%	23,1%	0,4%	0,7%	0,3%	0,5%	0,5%
Ciclosporina (20, 25 e 100mg)	0,0%	6,6%	13,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,8%	0,1%	0,1%	0,0%	0,0%	0,1%
Sub Total	0,1%	89,2%	92,1%	0,2%	0,1%	0,1%	0,0%	26,0%	0,5%	0,8%	0,4%	0,5%	0,6%
Anti-inflamatórios não esteroidais - AINE (% coluna)													
Naproxeno (250 e 500mg)	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%
Sub Total	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%
Medicamentos modificadores do curso da doença biológicos - MMCDbio (% coluna)													
Adalimumabe (40 mg)	16,3%	0,9%	0,8%	14,3%	11,7%	11,8%	11,6%	9,6%	11,7%	15,4%	8,5%	12,5%	12,7%
Etanercepte (25 e 50mg)	8,4%	0,2%	0,0%	8,2%	7,7%	6,8%	7,6%	5,6%	7,2%	9,4%	5,6%	7,3%	8,0%
Golimumabe (50mg)	4,0%	0,0%	0,3%	3,4%	3,1%	2,8%	2,8%	2,3%	3,0%	3,3%	2,1%	3,2%	3,2%
Tocilizumabe (20mg/ml)	2,7%	0,5%	0,3%	2,3%	3,2%	2,1%	3,4%	2,1%	2,9%	2,2%	1,4%	2,7%	3,1%
Certolizumabe Pegol (200mg)	2,5%	0,0%	0,3%	2,6%	3,1%	3,0%	2,0%	1,9%	2,9%	2,6%	2,5%	2,9%	2,9%
Infliximabe (10 mg/ml)	2,3%	0,5%	0,5%	1,9%	2,3%	2,2%	2,5%	1,8%	2,1%	3,4%	1,3%	2,9%	2,1%
Abatacepte (250mg e 125mg/ml)	1,6%	0,7%	0,0%	2,6%	3,0%	1,6%	2,5%	1,7%	2,5%	1,9%	1,3%	2,5%	2,6%
Rituximabe (10mg/ml)	1,0%	1,2%	1,6%	1,8%	1,8%	1,3%	1,7%	1,5%	1,6%	1,2%	0,5%	1,3%	1,9%
Tofacitinibe (5 mg)	1,2%	1,2%	0,3%	1,8%	2,1%	1,8%	1,9%	1,5%	2,0%	1,5%	1,4%	1,6%	2,1%
Sub Total	39,9%	5,2%	4,1%	38,8%	37,9%	33,4%	35,9%	27,9%	36,0%	40,9%	24,6%	37,1%	38,6%
TOTAL	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Diagnóstico principal (CID10)* :M05.0 Síndrome de Felty, M05.1 Doença reumatoide do pulmão, M05.2 Vasculite reumatoide, M05.3 Artrite reumatoide com comprometimento de outros órgãos e sistemas , M05.8 Outras artrites reumatoides soro-positivas, M05.9 Artrite reumatoide soropositiva, M06.0 Artrite reumatoide soronegativa, M06.8 Outras artrites reumatoides especificadas

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

Variáveis	OR-bruto	IC	p-valor	OR-aj	IC	p-valor
Características demográficas dos usuários						
Sexo masculino	1,232	(1,198 - 1,267)	0,000	1,190	(1,151 - 1,230)	0,000
Peso (kg)*	1,004	(1,004 - 1,005)	0,000	1,002	(1,002-1,003)	0,000
Altura (cm)*	1,010	(1,009 - 1,012)	0,000	1,003	(1,002 - 1,005)	0,000
Idade (anos)*	0,989	(0,988 - 0,990)	0,000	0,988	(0,987 - 0,989)	0,000
Provisão de medicamentos para artrite reumatóide						
Tipo de APAC de continuação	1,152	(1,128 - 1,177)	0,000	1,073	(1,046 - 1,100)	0,000
Número de dispensações no ano*	1,042	(1,039 - 1,045)	0,000	1,017	(1,009 - 1,025)	0,000
Tempo de seguimento (meses) *	1,035	(1,031 - 1,038)	0,000	1,021	(1,014 - 1,028)	0,000
Paciente aderente#1 (Sim)	1,333	(1,305 - 1,362)	0,000	1,156	(1,107 - 1,208)	0,000
Paciente abandono#2 (Sim)	0,778	(0,731 - 0,828)	0,000	0,904	(0,837 - 0,976)	0,012
N de dispensações por tempo máximo de seguimento*	1,075	(1,057 - 1,093)	0,000	1,052	(1,020 - 1,084)	0,001
Troca de Medicamento para AR (Sim)	1,260	(1,224 - 1,302)	0,000	1,133	(1,097 - 1,170)	0,000
Oferta do cuidado em artrite reumatoide e caracterização do município						
Médicos reumatologistas por 1000 pacientes de artrite *	1,033	(1,031 - 1,035)	0,000	1,037	(1,035 - 1,039)	0,000

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

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

7.1 SOBRE O PERCURSO DO ESTUDO

A proposta inicial de estudo tinha como objetivo “avaliar o grau e fatos intervenientes da implementação do sistema de informação HÓRUS módulo especializado na Rio Farmes Praça XI, principal polo de dispensação deste componente no Estado do Rio de Janeiro” para o que se propunha uma triangulação de métodos combinando entrevistas e observação direta.

A obtenção de aprovação pelo CEP/ENSP foi imediatamente sucedida pelas restrições impostas pela pandemia de COVID-19. Os atores chaves designados para as entrevistas foram envolvidos com a adequação dos serviços prestados à população, pois o trabalho estava demandando além do habitual e pela segurança de todos, os contatos foram minimizados somente para casos prioritários.

Ainda assim, foram feitos contatos com gestores da assistência farmacêutica da Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro e ficou muito clara a impossibilidade de que dividissem sua atenção com o apoio ao estudo.

Assim, foi feita inclusão de um professor no corpo de orientadores e iniciamos exploração da possibilidade de estudo com base de dados secundários. Além da viabilidade do estudo, consideramos mister uma abordagem capaz de contribuir com a gestão da AF no país, tendo como foco a melhora do cuidado.

Depois de tentar várias possibilidades, nos deparamos com o banco do ‘SIA/SUS APAC medicamentos’ que permite análises no nível do indivíduo.

Assim, foi feita reorientação do projeto, resultando no que ora se apresenta.

7.2 SOBRE OS ACHADOS

A integralidade do cuidado proposta pelo CEAF é fundamental para todos os pacientes com artrite reumatoide, pois todos os medicamentos modificadores da doença disponibilizados pelos SUS fazem parte desse componente da assistência farmacêutica. A AR é uma doença que pode gerar sequelas irreversíveis para o paciente, diminuindo a qualidade de vida e o aumento dos gastos para o cuidado. O diagnóstico precoce e o acompanhamento no tratamento são fundamentais para o controle adequado da atividade da doença.

O lançamento dos MMCDbio no mercado apresentou uma opção terapêutica que revolucionou o tratamento da AR com atividade moderada a grave. Pacientes que não conseguem controlar os sintomas com medicamentos sintéticos, não estão mais destinados a conviverem com a dor e altas doses de medicamentos corticosteroide. O acesso a esses medicamentos, que possuem um alto valor agregado, pode mudar a qualidade de vida de muitos pacientes com AR.

Os dados apresentados a partir desse estudo permitiram caracterizar a população que obteve medicamento para AR no CEAF em todo o Brasil, no ano de 2019. Foi possível identificar que o uso de MMCDbio foi associado ao grande porte populacional e a presença de médico reumatologista, ratificando que o acompanhamento com o médico especialista contribui para o acesso aos medicamentos de 2º linha de tratamento da AR, quando os sintomas não foram controlados com os medicamentos de 1º linha.

Tendo em vista a importância dos MMCDbio para os pacientes de AR com atividade moderada a grave, se faz necessário entender como se dá o acesso a esses medicamentos nos municípios de pequeno porte, compreendendo com mais profundidade o papel do CEAF nas redes de atenção à saúde, a fim de propor estratégias que facilitem o acesso ao médico reumatologista e aos medicamentos no CEAF.

REFERÊNCIAS

- ABREU, M. M. DE et al. Avaliação do perfil sociodemográfico, clínico-laboratorial e terapêutico dos pacientes com artrite reumatóide que participaram de projetos de pesquisa na Escola Paulista de Medicina, nos últimos 25 anos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n. 2, p. 103–109, abr. 2006.
- ALBUQUERQUE, C. P. DE. Inequalidade na distribuição de reumatologistas no Brasil: correlação com local de residência médica, Produto Interno Bruto e Índice de Desenvolvimento Humano. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 54, n. 3, p. 166–171, jun. 2014.
- ALEXANDRE, R. F. et al. [Specialized Pharmaceutical Services Component: federative pact for ensuring the comprehensiveness of drug treatment in the Unified Health System (SUS)]. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 21, n. 4, p. 1313–1314, abr. 2016.
- ANDRADE, T. F.; DIAS, S. R. C. Etiologia da artrite reumatoide: revisão bibliográfica / Etiology of rheumatoid arthritis: bibliographic review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 4, p. 3698–3718, 9 ago. 2019.
- BERMUDEZ, J. A. Z. et al. Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1937–1949, jun. 2018.
- BOING, A. C. et al. Acesso a medicamentos no setor público: análise de usuários do Sistema Único de Saúde no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, p. 11, 2013.
- BRANDÃO, P. L. K. O. et al. Estudo Comparativo das Doenças Inflamatórias Articulares Espondilite Anquilosante e Artrite Reumatóide/ Comparative Study of Inflammatory Joint Diseases Ankylosing Spondylitis and Rheumatoid Arthritis. **Brazilian Applied Science Review**, v. 4, n. 4, p. 2258–2268, 13 jul. 2020.
- BRASIL. Decreto nº 68.806, de 25 de Junho de 1971. Institui a Central de Medicamentos (CEME). **Diário Oficial da União**, Diário Oficial da União, Seção 1, 25 jun 1971.
- BRASIL. Presidência da República. Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 28 jun. 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 10 nov. 1998. Seção 1, p. 18 a 22.1998
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004. Aprovar a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, maio. 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 399, de 22 de fevereiro de 2006. Divulga o Pacto pela Saúde 2006 – Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais do Referido Pacto. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, de 23 de fev, 2006, pag. 43 - 51. 2006.

BRASIL. **Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica**. Brasília - DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, 2010.

BRASIL (ED.). **Assistência Farmacêutica no SUS**. 1a ed ed. Brasília, Brazil: CONASS- Conselho Nacional de Secretários de Saúde, 2011a. v. 7

BRASIL. Presidência da República da Casa Civil. Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. ; Brasília DF. 28 jun. 2011 b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). , Brasília, DF, 31 jul. 2013. Seção 1, p. 69. 30 jul. 2013.

BRASIL. **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: Inovação para a garantia do acesso a medicamentos no SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, 2014.

BRASIL. **SIA – Sistema de Informação Ambulatorial do SUS: Manual de Operação do Sistema. Versão 2.0**. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de Setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**; Brasília, 28 de Setembro de 2017. 28 set. 2017.

BRASIL. Ministério da Economia. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- IBGE Resolução nº 3, de 26 de agosto de 2019. Estimativas de população para os municípios e para as Unidades da Federação brasileiros, com data de referência em 1º de julho de 2019. Brasília, DF. 28 ago. 2019 a, Sec. 1, p. 374.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação. e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta nº 16, de 05 de novembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. Brasília, DF. 5 nov. 2019 b, Sec. 1, p. 212.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 16 de 05 de novembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas -Artrite Reumatóide. . 5 nov. 2019 c, p. 148.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. Portaria nº 3.047, de 28 de novembro de 2019. Estabelece a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Rename 2020 no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da atualização do elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de

Medicamentos Essenciais - Rename 2018. , Brasília, DF, DOU nº 231, 29 nov. 2019. 28 nov. 2019 d, Sec. 1, p. 334.

BRASIL. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

Governamental. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/assistencia-farmaceutica/medicamentos-rewrite/componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica-ceaf>>. Acesso em: 11 jan. 2021a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 13, de 06 de janeiro de 2020. Altera o Título IV do Anexo XXVIII da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). , Brasília, DF, DOU nº 5, 06 jan. 2020. 6 jan. 2020 b, Sec. 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia de Insumos Estratégicos de Saúde Portaria Conjunta nº 14, de 31 de agosto de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide e Artrite Idiopática Juvenil. Brasília, DF. 16 mar. 2020 c, p. 194.

CARIAS, C. M. et al. Medicamentos de dispensação excepcional: histórico e gastos do Ministério da Saúde do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 2, p. 233–240, abr. 2011.

CARNIELETTO, A. P. A influência da presença de manifestações extra-articulares em pacientes com Artrite Reumatoide na escolha das drogas antirreumáticas: um estudo transversal de Vida Real. 2020.

CONCEIÇÃO, J. S. et al. Abordagem Fisioterapêutica de pacientes com Artrite Reumatóide: revisão de literatura. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 1, p. 14–20, 31 mar. 2015.

CORRÊA, M. C. D. V.; RODRIGUES, P. H. A.; CAETANO, R. Os medicamentos como uma questão estratégica para a viabilidade do Sistema Único de Saúde. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 28, p. e280101, 24 maio 2018.

COSTA, C. M. F. N. et al. Utilização de medicamento pelos usuários da atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p. 18s, 13 nov. 2017a.

COSTA, K. S. et al. Avanços e desafios da assistência farmacêutica na atenção primária no Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p. 3s, 13 nov. 2017b.

CROIA, C. et al. One year in review 2019: pathogenesis of rheumatoid arthritis. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 37, n. 3, p. 347–357, jun. 2019.

GERMANO, J. DE L. **Estudo de utilização de medicamentos para artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no Estado do Paraná.** Dissertação (mestrado)—Paraná, Brasil: Universidade Federal do Paraná, 2020.

GOMES, A. R. DOS S. Artrite reumatóide e manifestações orais. jul. 2019.

GOMES, V. P.; SILVA, M. T.; GALVÃO, T. F. Prevalência do consumo de medicamentos em adultos brasileiros: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2615–2626, ago. 2017.

GULATI, M.; FARAH, Z.; MOUYIS, M. Clinical features of rheumatoid arthritis. **Medicine**, v. 46, n. 4, p. 211–215, 1 abr. 2018.

LEITE, S. N.; VIEIRA, M.; VEBER, A. P. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 793–802, abr. 2008.

MEGA, T. P. **Cenário pós-incorporação de medicamentos biológicos para artrite reumatoide disponibilizados pelo componente especializado da assistência farmacêutica no SUS**. Dissertação (mestrado)—[s.l.] ENSP/Fiocruz, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde do Brasil - CNES**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/prid02br.def>>. Acesso em: 15 ago. 2019.

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

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

NGUYEN, T.-M.-U.; LA CAZE, A.; COTTRELL, N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 77, n. 3, p. 427–445, mar. 2014.

OLIVEIRA, L. C. F. DE; NASCIMENTO, M. A. A. DO; LIMA, I. M. S. O. O acesso a medicamentos em sistemas universais de saúde – perspectivas e desafios. **Saúde em Debate**, v. 43, p. 286–298, 19 jun. 2020.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to Medication. **The new england journal of medicine**, n. 353:, p. 487– 97., 2005.

REIS, A. P. M. G. **Perfil terapêutico de pacientes com artrite reumatoide no Brasil : estudo de vida real**. Brasília, Brasil: Universidade de Brasília, 23 ago. 2019.

RIO DE JANEIRO. **Saúde RJ - Subsecretaria de Atenção à Saúde - Medicamentos - Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br:443/medicamentos/conheca-a-safie>>. Acesso em: 31 jan. 2020.

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

SILVA, M. F.; MELLO, V. R. C. DE. **Os Efeitos da Emenda Constitucional 95/2016 na Precarização do SUS**. IX SIEPEX - IX Salão Integrado de Ensino, Pesquisa e Extensão. **Anais... In: IX SIEPEX - IX SALÃO INTEGRADO DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO**. 22 maio 2019 Disponível em: <<http://conferencia.uergs.edu.br/index.php/IXSIEPEX/IXSIEPEX/paper/view/3345>>. Acesso em: 5 fev. 2020

SOARES, C.; SILVA, G. A. Uso de registros de assistência farmacêutica do Sistema de Informações Ambulatorial para avaliação longitudinal de utilização e adesão a medicamentos. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 21, n. 3, p. 245–252, set. 2013.

SOARES, L. S. DA S.; BRITO, E. S. DE; GALATO, D. Percepções de atores sociais sobre Assistência Farmacêutica na atenção primária: a lacuna do cuidado farmacêutico. **Saúde em Debate**, v. 44, p. 411–426, 27 jul. 2020.

UNGARI, A. Q. et al. Estratégias para a garantia da integralidade na perspectiva do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. **RAS**, v. 16, n. 63, 2014.

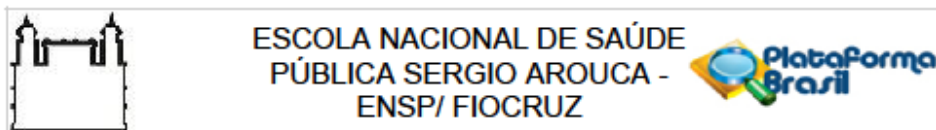
VAIRÃO JUNIOR, N. S.; ALVES, F. J. DOS S. A Emenda Constitucional 95 e seus Efeitos. **Revista de Contabilidade do Mestrado em Ciências Contábeis da UERJ**, v. 22, n. 2, p. 54-75–75, 22 jan. 2018.

VASCONCELOS, D. M. M. DE et al. Política Nacional de Medicamentos em retrospectiva: um balanço de (quase) 20 anos de implementação. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 2609–2614, ago. 2017.

VIEIRA, F. S. Evolução do gasto com medicamentos do Sistema Único de Saúde no período de 2010 a 2016. v. Textos para Discussão 2356, n. IPEA, 2018.

WIENS, A. et al. Perfil dos usuários de anticitocinas disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde no estado do Paraná para o tratamento da artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 2, p. 208–213, abr. 2012.

APENDICE 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do grau de implementação do Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica e Hórus, no Componente Especializado do Rio de Janeiro

Pesquisador: ANA LIANI BEISL OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 28948220.0.0000.5240

Instituição Proponente: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.950.385

Apresentação do Projeto:

Trata-se de pesquisa vinculada ao mestrado em saúde pública na Ensp/Fiocruz. O projeto de mestrado foi qualificado em 13/02/2020, tendo como orientadoras as professoras Vera Lucia Luiza e Elisangela da Costa Lima e conta com financiamento próprio (orçamento R\$ 200,00).

o estudo aborda tema aplicado ao contexto da Assistência Farmacêutica (AF), que busca avaliar o funcionamento do Componente Especializado de financiamento da AF (CEAF) e a utilização de um sistema informatizado denominado Hórus, no contexto do Estado do Rio de Janeiro, que foi o primeiro a implementar o módulo especializado do sistema no Brasil.

O estudo pretende realizar uma avaliação de implementação na forma de estudo de caso único, com combinação de métodos para estabelecer a estimativa do grau de implementação do sistema HÓRUS Especializado na farmácia estadual Rio Farnes situado no Rio de Janeiro, buscando a identificação das barreiras e facilitadores no contexto político-organizacional do processo.

A pesquisa será realizada em seis fases:

Fase 1: Construção e validação do modelo lógico (MLog) da Implementação do sistema de informação Hórus Especializado. A validação do MLog será realizada por meio de técnica de consenso com especialistas e atores responsáveis pelo serviço do CEAF no Rio de Janeiro.

Fase 2: Construção e validação da matriz de análise e a matriz de julgamento, que será baseada no MLog e nos manuais relacionados com a implementação do SI HÓRUS Especializado.

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo
Bairro: Mangunhos **CEP:** 21.041-210
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2598-2863 **Fax:** (21)2598-2863 **E-mail:** cep@ensp.fiocruz.br