

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

**KAITE CRISTIANE PERES**

**ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS E  
CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES COM ARTRITE  
REUMATOIDE ATENDIDOS NO COMPONENTE  
ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA DE  
FLORIANÓPOLIS/SC**

Florianópolis  
2016



Kaite Cristiane Peres

**ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS E CARACTERIZAÇÃO  
DOS PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE ATENDIDOS NO  
COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA  
DE FLORIANÓPOLIS/SC**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia – Área de Fármaco-Medicamento, linha de pesquisa: Garantia da qualidade de insumos, produtos e serviços farmacêuticos, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Farmácia.

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Mareni Rocha Farias

Coorientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Carine Raquel Blatt

Florianópolis  
2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Peres, Kaite Cristiane

Estudo de utilização de medicamentos e caracterização dos pacientes com Artrite Reumatoide atendidos no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica de Florianópolis/SC / Kaite Cristiane Peres ; orientadora, Marení Rocha Farias ; coorientadora, Carine Raquel Blatt. - Florianópolis, SC, 2016.  
158 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós Graduação Multidisciplinar em Saúde.

Inclui referências

1. Saúde. 2. Farmácia. 3. Artrite reumatoide. 4. Estudo de utilização de medicamentos. 5. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. I. Farias, Marení Rocha . II. Blatt, Carine Raquel. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação Multidisciplinar em Saúde. IV. Título.

Kaite Cristiane Peres

**Estudo de utilização de medicamentos e caracterização dos pacientes com Artrite Reumatoide atendidos no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica de Florianópolis/SC**

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de Mestre, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Farmácia na Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 11 de maio de 2016.

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Tânia Beatriz Creczinski Pasa  
Coordenadora do Programa de  
Pós-Graduação em Farmácia da UFSC

**Banca Examinadora:**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mareni Rocha Farias (Orientadora - Universidade Federal de Santa Catarina)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Carine Raquel Blatt (Coorientadora - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre)

---

Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. Leonardo Régis Leira Pereira (Membro Titular - Universidade de São Paulo)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Auxiliadora Oliveira (Membro Titular – Universidade Federal do Rio de Janeiro)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Fabíola Branco Filippin Monteiro (Membro Titular – Universidade Federal de Santa Catarina)



Dedico este trabalho a meus pais e meu irmão, pelo amor e confiança que sempre me dedicaram.





## AGRADECIMENTOS

Antes de tudo, agradeço àqueles que me entregaram a oportunidade de chegar até aqui, sem medir esforços, meus pais, Ademar e Célia, que, mesmo separados por quilômetros de distância, estavam presentes pelo amor e carinho.

Ao meu irmão, Kleberson, mais velho na idade, mais novo nas preocupações, mas sempre a minha base e o meu apoio, obrigada por ser meu porto seguro.

Também coloco meu agradecimento especial e meu reconhecimento profissional à minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mareni Rocha Farias, pela dedicação e confiança nos nossos trabalhos, pela capacidade de me incentivar a ultrapassar os momentos difíceis e acreditar que, com calma, tudo dará certo.

Obrigada à coorientadora Prof<sup>a</sup>. Carine Raquel Blatt, pelas conversas, discussões e reuniões desenvolvidas ao longo desta dissertação.

Agradeço aos pacientes que, neste um ano de acompanhamento, possibilitaram momentos únicos e aprendizados gigantescos, pois, mesmo com tantas dificuldades, não mediram esforços para colaborar. Sem dúvida, cada um deixou sua marca nessa caminhada.

Aos profissionais de saúde que colaboraram neste projeto, em especial ao Dr. Ivânio Alves Pereira e à Dra. Giovanna Gomes Ribeiro.

Obrigada, Prof. Luciano Soares, pelas conversas realizadas em nossas viagens de trabalho. Essas conversas levaram a muitas reflexões e contribuições para o desenvolvimento deste estudo.

Agradeço a Prof<sup>ª</sup>. Eliana e Prof<sup>ª</sup>. Silvana pelas discussões, pelo profissionalismo, pela compreensão e amizade neste período. Prof<sup>ª</sup>. Rosana, por permitir a realização de uma das minhas melhores experiências nesses dois anos, meu estágio de docência.

Aos profissionais farmacêuticos da coordenação técnica do Curso de Gestão da Assistência Farmacêutica, pela compreensão diária e por simbolizarem, realmente, a palavra equipe, Guilherme (Gilbertinho), Fernanda, Samara (Samarita), André, Mônica (Moniquita), Fabíola (Fu), os que fizeram parte em algum momento dessa equipe, Marcelo e Alessandra (Alezita). Às secretárias Bila, Simone e Luciana (Luca), e aos bolsistas Angélica, Douglas e Bruno. Minha sincera gratidão!

Agradeço, também, às bolsistas do projeto: Jéssica, pela colaboração na coleta de dados; e Mônica, pela colaboração na organização e análise dos dados.

A todos os estudantes, funcionários da Farmácia Escola, e às farmacêuticas Leila, Mariela, Mirella, Regina, Aline, Marina, Karine. Muito obrigada!

E, agradecimento especial ao meu namorado, Marco, meu companheiro, amigo, cúmplice, que me ajudou em todo esse processo, principalmente na finalização desta dissertação. Peço desculpa pelas ausências, e muito obrigada por tudo!

Agradeço, ainda, a amiga-irmã, Fabíola, uma das pessoas com quem compartilhei o projeto de mestrado, a parceria profissional no Curso de Gestão da Assistência Farmacêutica EaD, as alegrias, tristezas, os medos, as indecisões e aflições. Uma inspiração de profissional e de personalidade. Obrigada pelos ensinamentos, tanto no trabalho, quanto para a vida.

Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água do mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.

(Madre Teresa de Calcutá)



## RESUMO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica, crônica, autoimune, caracterizada pelo acometimento poliarticular simétrico e progressivo que, frequentemente, resulta em deformidades articulares e dor, resultando na incapacidade e expectativa de vida dos indivíduos inferior à da população em geral. O tratamento medicamentoso tem o objetivo de minimizar as dores, evitar crises e alterar o curso da doença, evitando alterações articulares e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. As comorbidades associadas a AR amplificam a complexidade do tratamento, contudo estudos de utilização de medicamentos (EUM), envolvendo a AR, são escassos, especialmente com dados primários. Diante desse contexto, a presente pesquisa definiu como objetivo a realização de um EUM e o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com AR, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, em Florianópolis. O estudo caracterizou-se como observacional prospectivo e envolveu a participação de 167 pacientes, de ambos os gêneros, em tratamento para AR, moradores de Florianópolis, cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para receber, pelo menos, um dos medicamentos para o tratamento da doença: naproxeno, sulfassalazina, sulfato de hidroxiquina, difosfato de cloroquina, metotrexato, ciclosporina, azatioprina, leflunomida, infliximabe, adalimumabe, etanercepte, certulizumabe, golimumabe, abatacepte (injeção para administração intravenosa) ou tocilizumabe; e estarem em uso do medicamento mensalmente. Os pacientes realizaram uma entrevista inicial, e foram acompanhados por 12 meses com entrevistas bimestrais. Os dados foram coletados utilizando formulários específicos e a ferramenta *online google drive*. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico StataCorp LP (“StataCorp”) (2016). A amostra do estudo, em sua maioria, consistiu de pacientes de gênero feminino (86,2%), com idade média de 59,9 anos, naturalidade da região Sul (89,2%), com filhos (83,8%), com cônjuge, escolaridade média de 10,7 anos, beneficiários de plano de saúde (67,1%), predomínio socioeconômico na classe B2 e com 55,7% aposentados, sendo que a maioria das aposentadorias (28,7%), foi ocasionada pelo desenvolvimento da AR. O tempo médio de diagnóstico da doença foi de 13,1 anos. As limitações decorrentes da AR determinaram a realização de adaptações na residência (22,8%) e no local de trabalho (2,4%) dos pacientes. Pelo mesmo motivo, 11,4% declararam necessitar de cuidadores para colaborar nas atividades diárias e/ou noturnas.

Durante o estudo, pacientes necessitaram de cirurgias, órteses e ocorreram fraturas que podem estar associadas à progressão da AR. As comorbidades predominantes no estudo foram 40,7%, hipertensão arterial sistêmica, 35,9% dislipidemia. Entre os medicamentos utilizados para AR antes do estudo, 64 indivíduos informaram ter apresentado reações adversas a medicamentos (RAM), rituximabe, etanercepte, azatioprina, metotrexato, leflunomida e sulfassalazina. Durante o estudo foram observadas 70 trocas de esquemas terapêuticos, sendo que 26 acarretaram em troca de etapa de tratamento. A polifarmácia foi detectada em média de 85,3% dos pacientes. Como tratamento não farmacológico da AR, nesta amostra, observou-se predomínio de atividades físicas sem custos, como as caminhadas, 43,1%. A fisioterapia foi realizada por 21,5% dos pacientes, sendo 13 com pagamento privado, entretanto, desses, 9 tinham plano de saúde privado. Foram informadas 1.484 consultas, sendo 578 com especialista em reumatologia e 280 consultas com generalista e/ou médico da família e comunidade, identificando a alta procura do serviço de saúde básico. Desse modo, o presente estudo forneceu dados primários essenciais, que permitem conhecer melhor a população com AR e suas necessidades.

**Palavras-chave:** Artrite reumatoide, Estudo de utilização de medicamentos, Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

## ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory autoimmune disease characterized by a progressive, symmetrical and polyarticular onset which often results in joint deformities. These deformities, in addition to pain, cause the individual's ability and life expectancy to be lower than those of the general population. Drug treatment aims to minimize the pain and alter the course of the disease, preventing joint changes and improving the patient's quality of life. Comorbidities associated with RA amplify the complexity of the treatment; however, drug utilization research (DUR) on RA is scarce, especially with primary data. In this context, this MA thesis aims to investigate drug utilization involving the socio-demographic and clinical profile of RA patients within the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance in the city of Florianópolis, Brazil. This is a prospective observational study with the participation of 167 male and female RA patients living in Florianópolis, registered in the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance receiving and using at least one of these drugs, monthly, for the disease treatment: naproxen, sulfasalazine, sulfate hydroxychloroquine, chloroquine diphosphate, methotrexate, cyclosporine, azathioprine, leflunomide, infliximab, adalimumab, etanercept, certulizumab, golimumab, abatacept (intravenous injection), and tocilizumab. The patients were followed for 13 months with bimonthly interviews. Data were collected using specific worksheets and the online tool Google Drive. Statistical analyzes were carried out using the statistical program StataCorp LP (2016). The study sample comprised mostly females (86.2%) with median age of 59.9 years, born in the South of Brazil (89.2%), with children (83.8%), married, with average schooling of 10.7 years, health plan beneficiaries (67.1%), socioeconomically belonging to class B2, and 55.7% retired; where most of the cases (28.7%) were motivated by RA. The average time to diagnosis was 13,1 years. The limitations imposed by the disease required from the individual's adaptations in the household (22.8%) and at work (2.4%). For the same reason, 11.4% of the patients declared a need for caregivers to help in their daily and/or nightly activities. During the study, the patients underwent surgery, had orthoses and/or fractures that may be associated with the progression of RA. The comorbidities that mostly appeared in the study were hypertension (40.7%) and dyslipidemia (35.9%). Concerning the use of RA medicines before the start of the study, 64 people reported adverse drug reactions (ADR) to rituximab, etanercept, azathioprine, methotrexate, leflunomide, and

sulfasalazine. During the study, 70 treatment regimen changes were observed, out of which 26 resulted in changes in the steps of the therapeutic regimen. Polypharmacy was detected in 85.3% of the patients, with an average use of 15 medicines. The predominant treatment groups were immunosuppressants, analgesics, medicines for acid-related disorders, corticosteroids for systemic use and antianemic preparations. The medicines mostly used in the treatment groups for acid disorders and anemia were omeprazole (84.0%) and folic acid (95.0%), both related mainly to patients taking methotrexate. The non-pharmacological treatment of RA included, for the most part, no-cost physical activities such as walking (43.1%). 21.5% of the patients had physical therapy; 13 paid out of the pocket, of which 9 had a private health plan. 1,484 medical appointments were informed, and 578 of them were with a rheumatologist and 280 with a general practitioner or a family/community doctor, showing the high demand for basic health services. This study therefore provided essential primary data to better understand the population with RA and their needs.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, drug utilization research, Specialized Component of Pharmaceutical Assistance.



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Articulações mais comuns acometidas pela artrite reumatoide inicial.....	38
<b>Figura 2:</b> Medicamentos utilizados para o tratamento da artrite reumatoide.....	44
<b>Figura 3:</b> Medicamentos modificadores do curso da doença – biológicos, utilizados para o tratamento da artrite reumatoide.....	48
<b>Figura 4:</b> Fluxograma para o tratamento medicamentoso da artrite reumatoide.....	52
<b>Figura 5:</b> Linha de cuidado para a artrite reumatoide.....	55
<b>Figura 6:</b> Fluxograma caracterizando a inclusão e os motivos de exclusão dos indivíduos da amostra em tratamento com AR, cadastrados no CEAF, na Farmácia Escola UFSC/PMF, em fevereiro de 2014 (n=100).....	66
<b>Figura 7:</b> Número de indivíduos que participaram do acompanhamento e os motivos de perda. ....	67
<b>Figura 8:</b> Situação no mercado de trabalho, informada pelos indivíduos em tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), cadastrados no CEAF/MS – UFSC/PMF (n=167). ....	71
<b>Figura 9:</b> Número de comorbidades autorreferidas pelos indivíduos em tratamento de artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), cadastrados no CEAF/MS – UFSC/PMF (n=167).....	78
<b>Figura 10:</b> Número (n) de pacientes que utilizaram e autorreferiram reações adversas a medicamentos (RAM), utilizados para o tratamento da AR, prévio ao estudo (n=167). ....	79
<b>Figura 11:</b> Número de indivíduos (n=167) distribuídos por etapas de tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), cadastrados no CEAF/MS – UFSC/PMF, no início do estudo. ....	83

<b>Figura 12:</b> Número de indivíduos em etapa 1 de tratamento da artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), e terapias prévias.....	84
<b>Figura 13:</b> Número de indivíduos em etapa 2 de tratamento da artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), e terapias prévias.....	85
<b>Figura 14:</b> Número de indivíduos em etapa 3 de tratamento da artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), e terapias prévias.....	86
<b>Figura 15:</b> Número de pacientes distribuídos em etapas de tratamento da artrite reumatoide, nos tempos (T) 0,4,8 e 12 meses (n=167). .....	87
<b>Figura 16:</b> Número de trocas de esquema terapêutico (n=70) e etapas terapêuticas (n=26) em tratamento da artrite reumatoide, realizadas nos tempos (T) 2, 4, 6, 8, 10 e 12 meses (n=167). .....	91
<b>Figura 17:</b> Motivos autorreferenciados pelos pacientes em tratamento da artrite reumatoide, (CID-10 M05 e M06), para a troca de esquema terapêutico (sem alterar a etapa de tratamento) durante o acompanhamento de um ano. ....	92
<b>Figura 18:</b> Número de medicamentos diferentes utilizados pelos pacientes em tratamento da artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), durante o acompanhamento de 12 meses (2014-2015).....	95
<b>Figura 19:</b> Atividades físicas informadas pelos pacientes em tratamento da artrite reumatoide, CID-10 M05 e M06, durante o período de um ano (2014-2015). ....	99

## LISTA DE QUADROS

**Quadro 1:** Critérios de classificação para diagnóstico da artrite reumatoide, em domínios, segundo ACR-EULAR 2010. .... 39

**Quadro 2:** Domínios do formulário adaptado para entrevista inicial com indivíduos em tratamento para artrite reumatoide, cadastrados no CEAF, na Farmácia Escola UFSC/PMF, em fevereiro de 2014. .... 61

**Quadro 3:** Domínios do formulário adaptado para entrevista de acompanhamento com indivíduos em tratamento para artrite reumatoide, cadastrados no CEAF, na Farmácia Escola UFSC/PMF, em fevereiro de 2014..... 63



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Perfil sociodemográfico dos indivíduos em tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), cadastrados no CEAF/MS – UFSC/PMF.....	70
<b>Tabela 2:</b> Hábitos de vida relatados pelos indivíduos em tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), cadastrados no CEAF/MS – UFSC/PMF (n=167).....	73
<b>Tabela 3:</b> Histórico prévio relatado pelos indivíduos em tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), cadastrados no CEAF/MS – UFSC/PMF.....	75
<b>Tabela 4:</b> Número (n) e tipo de reações adversas a medicamentos (RAM) autorreferidas (n=64) pelos pacientes para os medicamentos utilizados para tratamento da artrite reumatoide (AR). ....	82
<b>Tabela 5:</b> Número de indivíduos distribuídos por esquema terapêutico e etapa de tratamento da AR (CID-10 M05 M06), nos tempos 0, 4, 8, 12 meses (n=167). ....	87
<b>Tabela 6:</b> Número de pacientes em tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 M06), utilizando terapia associada, monoterapia, associação com metotrexato e medicamentos injetáveis nos tempos 0, 4, 8 e 12 meses (n=167). ....	89
<b>Tabela 7:</b> Motivos e número de troca de esquema terapêutico e etapa de tratamento autorreferidos pelos pacientes em tratamento da artrite reumatoide (n=167). ....	91
<b>Tabela 8:</b> Motivos e número de interrupções do tratamento da artrite reumatoide (n=167). ....	93
<b>Tabela 9:</b> Média, máximo, mínimo e total de medicamentos utilizados pelos pacientes nos tempos 0, 2, 4, 6, 8, 10 e 12 meses do acompanhamento (n=167). ....	96
<b>Tabela 10:</b> Número de medicamentos utilizados pelos indivíduos, em tratamento da artrite reumatoide, nos meses 0, 2, 4, 6, 8, 10 e 12 (n=167). ....	97

**Tabela 11:** Tipos de tratamento não farmacológico mencionados pelos pacientes em tratamento da artrite reumatoide, durante o acompanhamento (n=167). ..... 100

**Tabela 12:** Número de consultas eletivas realizadas em cada especialidade, com pacientes em tratamento da artrite reumatoide, durante um ano (n=167). ..... 102

**Tabela 13:** Número de consultas de urgência/emergência e os motivos mencionados pelos pacientes em tratamento de artrite reumatoide, durante um ano. .... 103

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AR	Artrite Reumatoide
ABAT	Abatacepte
ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AINES	Anti-inflamatórios Não Esteroides
anti-CCP	Anticorpo Anti-peptídeo Citrulinados Cíclico
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
CBAF	Componente Básico da Assistência Farmacêutica
CCEB	Critério de Classificação Econômica Brasil
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CID-10	Classificação Internacional de Doenças – 10ª edição
CMDE	Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional
CMTc	Carpometacarpiana
CNPq	Conselho Nacional de Pesquisa
CONASS	Conselho Nacional de Secretários de Saúde
CONASSEMS	Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde
DECIT	Departamento de Ciência e Tecnologia
DIAF	Diretoria de Assistência Farmacêutica
EULAR	<i>European League Against Rheumatism</i>
EUM	Estudos de Utilização de Medicamentos
Fc	Fração Constante
FE	Fármacia Escola
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
ICAD	Índices Compostos de Atividades da Doença
ICR	Insuficiência Renal Crônica
IgG	Imunoglobulina do Tipo G
InfoSaúde	Gestão Informatizada em Saúde
IL	Interleucina
LSN	Limite Superior Normal
MEV	Mudanças de Estilo de Vida
MG	Minas Gerais
MHC	Complexo de Histocompatibilidade Principal
MMCD	Medicamentos Modificadores do Curso da Doença

MS	Ministério da Saúde
MTF	Metatarsofalangeana
MTX	Metotrexato
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PCR	Proteína C Reativa
PEP	Prontuário Eletrônico do Paciente
PIBIC	Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica
PMF	Prefeitura Municipal de Florianópolis
PNAF	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNF	Política Nacional de Medicamentos
PPSUS	Programa Pesquisa para o Sistema Único de Saúde
PRM	Problemas Relacionados a Medicamentos
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RTX	Rituximabe
SC	Santa Catarina
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SISMEDEX	Sistema de Gerenciamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
SME	Solicitação de Medicamentos Excepcionais
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral- $\alpha$
TOC	Tocilizumabe
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UI	Unidade Internacional
VHS	Velocidade de Hemossedimentação



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>27</b>
1.1	OBJETIVOS .....	31
<b>1.1.1</b>	<b>Objetivo Geral.....</b>	<b>31</b>
<b>1.1.2</b>	<b>Objetivos Específicos .....</b>	<b>31</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>33</b>
2.1	ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS.....	33
2.2	ARTRITE REUMATOIDE .....	34
<b>2.2.1</b>	<b>Aspectos Epidemiológicos da Artrite Reumatoide .....</b>	<b>34</b>
<b>2.2.2</b>	<b>Etiopatogênese.....</b>	<b>35</b>
<b>2.2.3</b>	<b>Aspectos clínicos.....</b>	<b>37</b>
<b>2.2.4</b>	<b>Diagnóstico .....</b>	<b>38</b>
<b>2.2.5</b>	<b>Tratamento .....</b>	<b>41</b>
<b>2.2.5.1</b>	<b>Tratamento não farmacológico.....</b>	<b>42</b>
<b>2.2.5.2</b>	<b>Tratamento farmacológico .....</b>	<b>44</b>
<b>2.2.5.2.1</b>	<b>Anti-inflamatórios não esteroides (AINES) .....</b>	<b>44</b>
<b>2.2.5.2.2</b>	<b>Glicocorticoides.....</b>	<b>45</b>
<b>2.2.5.2.3</b>	<b>Imunossupressores.....</b>	<b>45</b>
<b>2.2.5.2.4</b>	<b>Medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) - sintéticos .....</b>	<b>46</b>
<b>2.2.5.2.4.1</b>	<b>Metotrexato .....</b>	<b>46</b>
<b>2.2.5.2.4.2</b>	<b>Sulfassalazina .....</b>	<b>47</b>
<b>2.2.5.2.4.3</b>	<b>Leflunomida .....</b>	<b>47</b>
<b>2.2.5.2.4.4</b>	<b>Antimaláricos .....</b>	<b>47</b>
<b>2.2.5.2.5</b>	<b>Medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) – biológicos .....</b>	<b>48</b>
<b>2.2.5.2.5.1</b>	<b>Antagonistas do TNF-<math>\alpha</math>.....</b>	<b>49</b>
<b>2.2.5.2.5.2</b>	<b>Anticorpos anti-células B.....</b>	<b>49</b>
<b>2.2.5.2.5.3</b>	<b>Inibidores de interleucina 6 (IL-6).....</b>	<b>49</b>
<b>2.2.5.2.5.4</b>	<b>Moduladores da coestimulação das células.....</b>	<b>50</b>
<b>2.2.5.2.6</b>	<b>Estratégia terapêutica.....</b>	<b>50</b>
<b>2.2.6</b>	<b>Componentes da Assistência Farmacêutica .....</b>	<b>52</b>
<b>2.2.7</b>	<b>Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).....</b>	<b>53</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>57</b>
3.1	DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO.....	57
3.2	ASPECTOS ÉTICOS.....	58
3.3	AMOSTRA.....	58
<b>3.3.1</b>	<b>Crítérios de inclusão e exclusão dos indivíduos no estudo.....</b>	<b>58</b>
3.4	PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS .....	59
3.5	CAPTAÇÃO DOS INDIVÍDUOS PARA PARTICIPAR DO ESTUDO .....	59
3.6	INSTRUMENTOS UTILIZADOS NO ESTUDO .....	60

3.7	ENTREVISTA INICIAL .....	60
3.8	ENTREVISTAS DE ACOMPANHAMENTO .....	62
3.9	COMPLEMENTAÇÃO DE DADOS .....	63
3.10	ANÁLISE DE DADOS.....	64
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>65</b>
4.1	INDIVÍDUOS INCLUÍDOS NO ESTUDO .....	65
4.2	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA .....	67
4.3	CARACTERÍSTICA DA POPULAÇÃO .....	68
4.3.1	Características sociodemográficas.....	68
4.3.2	Hábitos de vida da amostra.....	71
4.3.3	Histórico da AR prévio ao estudo .....	73
4.3.4	Comorbidades Prévias .....	75
4.3.5	Histórico de alergias e reações adversas a medicamentos (RAM), prévias ao acompanhamento.....	78
4.3.6	Histórico de terapias farmacológicas para Artrite Reumatoide	83
4.4	TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA AR DURANTE O ACOMPANHAMENTO .....	86
4.4.1	Trocas de esquemas terapêuticos.....	90
4.4.1.1	Trocas de etapas do tratamento da AR.....	93
4.4.2	Medicamentos utilizados durante os 12 meses de acompanhamento .....	94
4.4.2.1	Polifarmácia .....	95
4.4.3	Perfil do tratamento não farmacológico.....	98
4.4.4	Consultas médicas, urgências e intercorrências .....	101
<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>105</b>
<b>6</b>	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>111</b>
	<b>APÊNDICES .....</b>	<b>135</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>150</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica, autoimune, caracterizada pelo acometimento poliarticular e progressivo que, frequentemente, resulta em deformidades articulares (HERNÁNDEZ, 2013; MOTA et al., 2012; VENABLES; MAINI, 2015). Essas deformidades articulares e a dor que acompanha a doença geram incapacidade funcional dos pacientes (KVIEN, 2004; CARVALHO JÚNIOR et al., 2009), bem como resultam uma expectativa de vida desses indivíduos inferior à da população em geral (PEREIRA, 2007; SMOLEN; ALETAHA, 2008; GABRIEL, 2008).

A prevalência da população mundial acometida pela AR varia entre 0,5 e 1,0%, sendo que as mulheres são mais afetadas (três a quatro vezes) do que os homens. A doença manifesta-se, geralmente, na faixa etária mais produtiva da fase adulta entre os 20 e 40 anos (SCOTT; WOLFE; HUIZINGA, 2010; OMS, 2016a).

A etiopatogenia da doença está correlacionada a uma complexidade multifatorial que envolve fatores genéticos, ambientais, hormonais e imunológicos. Na literatura, já está demonstrada a relação do gene HLA-DRB1 com o desenvolvimento da AR, principalmente quando associado ao consumo de tabaco (BAK et al., 2009; USNAYO, 2011). Essa associação também apresenta associação quanto à severidade da doença, com manifestações extra-articulares (TURESSON et al., 2005; RUIZ-ESQUIDE, 2012).

O diagnóstico da AR pode ser demorado e complexo, talvez a etapa mais difícil, relacionando os sintomas clínicos, achados laboratoriais e de imagem, uma vez que não há um exame específico, considerado padrão ouro para este diagnóstico. As manifestações clínicas podem ser articulares ou extra-articulares e, normalmente, como sintomas gerais, são observados fraqueza, febre baixa, mialgia e falta de apetite (MAJITHIA; GERACI, 2007; MOTA et al., 2011).

Como manifestações articulares observam-se: o acometimento poliarticular, geralmente envolvendo mais de quatro articulações; artrite em mãos e punhos em sua maioria de forma simétrica, apesar de ocorrer, em alguns casos, de forma assimétrica; artrite cumulativa, com o acometimento progressivo de novas articulações sem deixar de acometer as afetadas anteriormente; rigidez matinal prolongada, com sensação de inchaço, este é um sintoma comum nas inflamações sinoviais. A rigidez matinal pode durar até uma hora, o que é diferencial para o caso da

osteoartrite que perdura cerca de 10 minutos. A duração da rigidez pode ser um parâmetro para correlacionar ao grau de gravidade da inflamação (MOTA et al., 2011; BRASIL, 2013a; VAN TUYL; LEMS; BOERS, 2014). No acometimento extra-articular, destacam-se os nódulos reumatóides, as manifestações oculares, o envolvimento cardíaco, as neuropatias e a síndrome de Sjogren (MOTA et al., 2011; BRASIL, 2013a).

Como achados laboratoriais inespecíficos são observados os exames de fase aguda como a velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR); os autoanticorpos, fator reumatóide (FR) e anticorpo antipeptídeo citrulinados cíclico (anti – CCP) (MOTA et al., 2011; Brasil, 2013a). O FR está presente em 60 – 80,0% dos indivíduos com artrite reumatóide, mas, apesar do nome também está correlacionado a diversas outras doenças autoimunes, inflamatórias e infecções crônicas. O anti-CCP é utilizado, predominantemente, para pesquisas e apresenta maior especificidade e sensibilidade quando comparado ao FR para a AR. Assim, quando presente, este fator na AR, é associado a estágios mais graves da doença (MOTA, 2011; SKARE et al., 2002).

Os exames de imagem são utilizados tanto para acompanhar a evolução da AR como para colaborar no diagnóstico. São preconizadas a radiografia, e, no caso de ausência de erosão óssea, a ultrassonografia e a ressonância magnética (MOTA et al., 2011; BRASIL 2013a).

O tratamento da AR, medidas farmacológicas e não farmacológicas, tem como objetivo controlar a inflamação, minimizar complicações ocasionadas pela doença e melhorar a qualidade de vida do indivíduo, evitando as crises relacionadas a doença. No tratamento não farmacológico, destacam-se a terapia ocupacional, a fisioterapia, e as intervenções psicológicas, pois se acredita que todos esses fatores são importantes para a melhora clínica e funcional (BRASIL, 2013a; CONCEIÇÃO et al., 2015). A terapia farmacológica a ser desenvolvida depende da gravidade da doença, bem como da resposta à utilização prévia de medicamentos.

O tratamento medicamentoso prioriza minimizar as dores e alterar o curso da doença, evitando alterações articulares (SKARE et al., 2002, HAROON; MISRA; AGGARWAL, 2008). Os medicamentos da AR são divididos em quatro classes: anti-inflamatórios não esteroides; glicocorticoides; imunossupressores e medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD), os quais se subdividem em sintéticos e biológicos. Os anti-inflamatórios e glicocorticoides são utilizados para

aliviar a dor, porém sem interferência no percurso da doença, sendo necessária a associação com MMCD (MOTA et al., 2011; BRASIL, 2015a).

Dessa forma, a utilização de medicamentos na AR é essencial para evitar o progresso da doença e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos. Ressalta-se, ainda, que a indicação representa complexidade, principalmente, considerando ser a AR uma doença crônica relacionada a várias comorbidades.

Esse trabalho tem como objetivo demonstrar um estudo de utilização de medicamentos, diante da escassez de estudos com dados primários envolvendo a AR, e a importância dessas informações para o gerenciamento clínico da doença e para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos acometidos desse mal.



## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Realizar um estudo de utilização de medicamentos, traçando o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), no âmbito do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica, no município de Florianópolis, Santa Catarina.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com artrite reumatoide, tratados com medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF);
- Identificar e classificar os medicamentos utilizados pelos indivíduos, segundo a classificação da ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*);
- Identificar os esquemas terapêuticos e coadjuvantes, utilizados para o tratamento da artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), classificando-os de acordo com as etapas de tratamento recomendadas pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (2015);
- Traçar o perfil farmacológico e não farmacológico dos tratamentos realizados por pacientes, cadastrados no CEAF com CID-10 M05 e M06.





## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Os Estudos da Utilização de Medicamentos (EUM) estão inseridos em um campo de estudos que compreende o uso e os efeitos dos medicamentos na população, denominada farmacoepidemiologia (LAPORTE; TOGNONI; ROSENFELD, 1989), sendo capazes de responder muitas questões sobre o uso do medicamento, podendo contribuir para o desenvolvimento de intervenções (GARCÍA RODRÍGUES; PÉREZ GUTTHANN, 1998). Dessa forma, a farmacoepidemiologia realiza o elo entre a Farmacologia Clínica e a Epidemiologia (CASTRO, 2000).

Segundo Castro (2000), a Farmacoepidemiologia pode ser subdividida em três grandes áreas: Farmacovigilância, Farmacoeconomia e EUM. De forma resumida, a farmacovigilância está diretamente relacionada aos efeitos adversos e não esperados dos medicamentos, enquanto a farmacoeconomia correlaciona o impacto econômico dos medicamentos em relação à saúde. Os EUM utilizam instrumentos próprios para conhecer a utilização dos medicamentos pela sociedade e pelos profissionais de saúde.

As políticas farmacêuticas brasileiras, Política Nacional de Medicamentos (PNM) e Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) (BRASIL, 1998; BRASIL, 2004) reforçam a importância da promoção do uso racional de medicamentos e dos EUM, identificando a preocupação e a necessidade do desenvolvimento de estudos nessa área (BRASIL, 1998).

Em 1977, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu o âmbito dos EUM como:

“a comercialização, distribuição, prescrição, dispensação e uso de medicamentos em uma sociedade, com ênfase especial sobre as consequências médico - sanitárias, sociais e econômicas resultantes”.

Nota-se que essa definição compreende a prática de utilização dos medicamentos não apenas do ponto de vista farmacoterapêutico, mas

também a questão econômica e sociocultural de um grupo social ou de uma sociedade como um todo.

No Brasil, observa-se uma escassez de dados sobre EUM. Uma revisão publicada em 2008 apresentou apenas 27 artigos sobre essa temática, descrevendo a carência de informações para uma política de assistência farmacêutica adequada para a realidade brasileira (LEITE et al., 2008). Além disso, pode-se considerar recente o assunto EUM, pois as primeiras abordagens descritas na literatura surgiram na década de 1960, com as publicações referentes à utilização de talidomida por mães de crianças que nasceram com focomelia (BONFIM, 2007).

Os EUM foram classificados, por Crozara, 2001, como basicamente a análise de prescrição, pesquisas de consumo de medicamentos, e estudos sobre os esquemas terapêuticos. Contudo, segundo a OMS, 2004, é muito importante, nos estudos, identificar os padrões de uso dos medicamentos, uso inadequado, doses insuficientes e utilização indiscriminada dos medicamentos e a variação dos perfis terapêuticos no curso do tempo, para assim melhorar as políticas de saúde.

Dessa forma, entende-se que o levantamento dos dados primários de uma população específica e EUM podem auxiliar na prevenção de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) (HEPLER; STRAND, 1999), bem como que esse conhecimento pode melhorar a Assistência Farmacêutica, favorecendo, por consequência, a sociedade.

## 2.2 ARTRITE REUMATOIDE

### 2.2.1 Aspectos Epidemiológicos da Artrite Reumatoide

Com base em estudos realizados, pode-se verificar que a prevalência mundial da AR em países desenvolvidos varia de 0,5 a 1,0% da população adulta e tende a aumentar com a idade em ambos os gêneros. Também é possível verificar uma predominância do gênero feminino de três a quatro vezes maior, quando comparado aos homens, sugerindo que mulheres tenham fatores hormonais que favorecem o fator patogênico (SCOTT; WOLFE; HUIZINGA, 2010; MOTA et al., 2011).

No Brasil, Marques Neto e colaboradores (1993), em um estudo multicêntrico, demonstraram a prevalência entre 0,2% - 1,0%, dependendo das macrorregiões (norte, nordeste, centro-oeste e sul), e em 2004, um estudo epidemiológico, realizado em Montes Claros – MG,

apresentou a prevalência de 0,46% (SENNA et al., 2004).

Assim, estudos identificam que a prevalência pode variar geograficamente, dependendo das características étnicas, como já observadas para nativos norte-americanos, que apresentaram prevalência de cerca de 6,0%, enquanto para populações africanas rurais este índice foi de cerca de 0,3% (ALAMANOS; DROSOS, 2005; SCOTT; WOLFE; HUIZINGA, 2010; USENBO et al., 2015).

### **2.2.2 Etiopatogênese**

A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica, autoimune e caracterizada pela inflamação sistêmica e degradação das articulações sinoviais, podendo ocasionar perda de funcionalidade, redução da qualidade de vida, aumento da morbidade e mortalidade (LEE; WEINBLATT, 2001; ALAMANOS; DROSOS, 2005; SMOLEN; ALETAHA, 2008).

A doença acomete, principalmente, indivíduos na idade produtiva, levando a acentuadas limitações na capacidade funcional além de perda da capacidade laboral. Em países em desenvolvimento, estima-se que metade dos indivíduos com AR estará incapacitada de manter-se no trabalho em tempo integral após 10 anos do diagnóstico. Nesse sentido, a doença é considerada de grande impacto econômico e social (AZEVEDO; FERRAZ; CICONELLI, 2008; SCHOELS et al., 2010; OMS, 2016a).

A patogênese da AR é complexa e multifatorial, com possível influência de fatores genéticos, hormonais, infecciosos e ambientais. Estudos demonstram a influência de fatores genéticos pela susceptibilidade de desenvolvimento da doença em gêmeos com a transferência dos alelos HLA-DR1, DR4 ou DR14 do complexo de histocompatibilidade principal (MHC). Os alelos HLA-DR1 e DR4 estão presentes em 80,0% da população caucasiana com AR, sendo um dos principais alelos correlacionados à doença (REVEILLE, 2005; SCOTT et al., 2011; SVENDSEN et al., 2013; SUZUKI; YAMAMOTO, 2015).

O fator hormonal é um destaque para o desenvolvimento da AR, predominando em indivíduos do gênero feminino. Estudos evidenciam que, na presença do hormônio estrógeno, ocorre o agravamento das desordens imunológicas mediadas por células B, sendo esse ainda um fator de estudo para futuras terapias (LOCKSHIN, 2002; CUTOLO; LAHITA, 2005; CUTOLO; SULLI; STRAUB, 2012).

As infecções também estão correlacionadas com o desenvolvimento da AR, tais como o vírus da rubéola, Epstein Barr, *Proteus mirabilis*; por mimetismo molecular. Assim como estresse, deficiência de vitamina D, tabagismo e consumo de álcool que também podem ser fatores desencadeadores da doença (ALAMANOS; DROSOS, 2005; KÄLLBERG et al., 2007; MICHOU et al., 2008; IMBODEN, 2009; BANG et al., 2010).

Verifica-se, portanto, que o desenvolvimento da AR decorre da sequência de eventos que ocasiona a perda de tolerância imunológica de células T e B contra os auto-antígenos, e assim uma inflamação nas camadas sinoviais (SVENDSEN et al., 2013).

A membrana sinovial é a estrutura que compõe a parede interna da cápsula fibrosa, composta histologicamente pelas camadas íntima e subíntima; esta última, rica em vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e adipócitos, dentro de uma matriz fibrosa com poucas células. A camada íntima apresenta uma ou duas camadas de células com predomínio dos sinoviócitos A (macrófago *like*), com função fagocítica e os sinoviócitos B (fibroblasto *like*), responsáveis pela síntese de proteínas da matriz extracelular, como colágeno, fibronectina, ácido hialurônico entre outras moléculas que colaboram na lubrificação das superfícies cartilaginosas.

Na AR, ocorre um processo complexo e dinâmico, que envolve sinais moleculares coordenados pelos fatores de crescimento, citocinas e quimiocinas, moléculas de adesão, e também por eventos celulares de proliferação, migração e apoptose. A proliferação dos sinoviócitos A e B ocasionam uma hipertrofia e hiperplasia da camada íntima, denominada *pannus*, que forma um tecido granuloso rico em fibroblastos e macrófagos, os quais liberam enzimas proteolíticas e citocinas, com poder invasor e destrutivo da cartilagem articular e do osso, podendo ocasionar destruição irreversível (HARRIS, 1990; FELDMANN; BRENNAN; MAINI, 1996; BARTOK; FIRESTEIN, 2010; PICCOLI et al., 2011).

O quadro de inflamação crônica é mantido, principalmente, pelas células T, B e macrófagos, de forma direta pela ativação célula – célula ou por estímulos de citocinas pró-inflamatórias. Com a ativação das células T, proporcionada pelas células apresentadoras de antígenos, ocorre o estímulo das células B e, concomitantemente, a produção de autoanticorpos anticitrulinados e mediadores inflamatórios no tecido articular, com a participação de diversas células e mediadores, como fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucinas, IL-1, IL-6, IL-7, IL-15, IL-17A, IL-17F, IL-18, IL-21, IL-23, IL-32, IL-33 entre outros, isto é, o

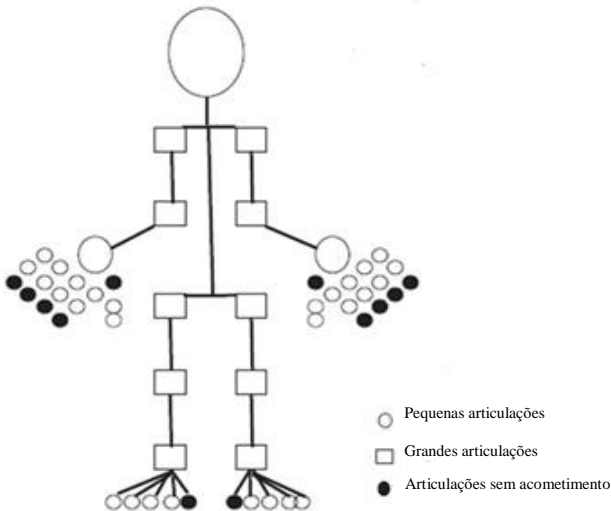
processo é amplificado pelas células e seus produtos (KIRKHAM et al., 2006; MCINNES; SCHETT, 2011; KLARESKOG; AMARA; MALMSTRÖM., 2014).

### **2.2.3 Aspectos clínicos**

Na avaliação dos aspectos clínicos nas doenças musculoesqueléticas são observados sintomas, em sua maioria, comuns a processos inflamatórios, como fadiga, fraqueza, mialgia, febre baixa, perda de apetite, dores articulares e inchaço.

Uma característica importante e diferencial na AR é a rigidez articular, comum nos períodos matutinos ou após longos períodos de repouso, e com duração relacionada diretamente com a atividade da doença. Essa rigidez pode ter duração de até uma hora; tempo capaz de propiciar diferença de diagnóstico com as osteoartrites, que apresentam rigidez com tempo médio de 10 minutos (YAZICI et al., 2004; MOTA et al., 2011; VAN TUYL; LEMS; BOERS, 2014).

A doença, geralmente, se inicia de forma gradual e simétrica, acomete as articulações sinoviais, como dedos e punhos, de forma acumulativa. Raramente, são acometidas as interfalanges distais e carpometacarpiana na fase inicial da doença (Figura 1).



**Figura 1:** Articulações mais comuns acometidas pela artrite reumatoide inicial.  
**Fonte:** Adaptada de KOURILOVITCH; GALARZA-MALDONADO; ORTIZ-PRADO (2014).

### 2.2.4 Diagnóstico

Diagnosticar AR no início é importante, uma vez que permite o tratamento farmacológico com medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD), possibilitando a redução dos sintomas, minimizando a evolução da doença e reduzindo o nível das deficiências, lesões articulares e complicações (EMERY et al., 2002), o maior problema é a dificuldade de realizar este diagnóstico, considerando os sintomas inespecíficos.

Como os sintomas iniciais são comuns a processos inflamatórios, é recomendada a associação de achados clínicos, exames laboratoriais e de imagem para o diagnóstico diferencial.

Para colaborar nesse processo são utilizados os critérios do *American College of Rheumatology* (ACR), estabelecidos a partir de 1987 (ARNETT et al., 1988; ACR, 2002). Inicialmente, os critérios do ACR objetivaram classificar os estágios da doença, mas tornou-se um instrumento importante no diagnóstico, embora com limitações para o

estágio inicial da AR (BANAL et al., 2009). O ACR, junto a *European League Against Rheumatism* (EULAR), desenvolveram uma nova abordagem, em 2010 (VILLENEUVE; NAM; EMERY, 2010; MOTA et al., 2011).

Conforme os critérios, para a classificação do diagnóstico da AR são necessários dois pré-requisitos: ter evidência clínica de envolvimento articular, sinovite ativa em, ao menos, uma das articulações (exceto aquelas normalmente envolvidas na osteoartrite (interfalangeanas distais – IFD, primeira metatarsofalangeana -1ª MTF e primeira carpometacarpiana – 1ª CMTC); e que, clinicamente, essa sinovite não seja ocasionada por lúpus eritematoso sistêmico e gota. Preenchendo esses dois critérios, segue-se para o sistema de pontuação, baseado em quatro domínios, como apresentado no Quadro 1.

**Quadro 1:** Critérios de classificação para diagnóstico da artrite reumatoide, em domínios, segundo ACR-EULAR 2010.

<b>Critérios</b>	<b>Pontos*</b>
<b>Domínio 1: Envolvimento articular</b>	
1 grande articulação <sup>a</sup>	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas articulações <sup>b</sup> (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	2
4-10 pequenas articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	3
>10 articulações (pelo menos uma pequena articulação)	5
<b>Domínio 2: Sorologia<sup>c</sup> (pelo menos o resultado de um teste é necessário para classificação)</b>	
Fator reumatoide negativo e anticorpos anti-peptídeos citrulinado cíclicos	0
Fator reumatoide positivo em título baixo <b>ou</b> anticorpos anti-peptídeos citrulinado cíclicos positivo em título baixo	2
Fator reumatoide positivo em título alto <b>ou</b> anticorpos anti-peptídeos citrulinado cíclicos positivo em título alto	3
<b>Domínio 3: Provas de fase aguda<sup>d</sup> (pelo menos o resultado de um teste é necessário para classificação)</b>	
Proteína C Reativa normal e velocidade de hemossedimentação normal	0
Proteína C Reativa anormal e velocidade de hemossedimentação anormal	1
<b>Domínio 4: Duração dos sintomas<sup>e</sup></b>	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

\*Para classificação em AR, é necessário, minimamente, o acúmulo de 6 pontos.

**Fonte:** Adaptado de VILLENEUVE; NAM; EMERY (2010).

a) São consideradas grandes articulações: ombros, cotovelos, quadris, joelhos e tornozelos.

b) As pequenas articulações punhos, metacarpofalângicas, interfalângicas proximais, interfalangeanas do primeiro quirodátilo e articulações metatarsofalangeanas.

c) Sorologia com título negativo representa valores, Unidade Internacional (UI) menores ou iguais ao limite superior normal (LSN) para o método e laboratório.

Título positivo baixo corresponde aos valores (UI) maiores que o LSN, mas menores ou iguais a três vezes o LSN para o método e laboratório.

Título positivo alto: valores maiores que 3 vezes o LSN para o método e laboratório.

d) Normal/anormal são critérios determinados por padrões laboratoriais locais.

e) Duração dos sintomas se refere ao relato do paciente quanto à duração dos sintomas ou sinais de sinovite, como dor e inchaço.

Assim como exposto no Quadro 1, os exames laboratoriais realizados constituem provas de atividades inflamatórias de fase aguda, inespecíficas para AR, como velocidade de hemossedimentação (VHS) e dosagem da proteína C reativa (PCR), ambas utilizadas para classificação da doença e para o monitoramento do desenvolvimento dela (VILLENEUVE; NAM; EMERY, 2010; KOURILOVITCH; GALARZA-MALDONADO; ORTIZ-PRADO, 2014).

Entre os autoanticorpos é indicado análise do fator reumatoide (FR) e anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP). O FR é um anticorpo direcionado contra a porção fração constante (Fc) da imunoglobulina do tipo g (IgG), de baixa sensibilidade e especificidade, mas é encontrada em 60-80,0% dos indivíduos com AR (RENAUDINEAU et al., 2005; NELL et al., 2005; MOTA et al., 2011). Esse exame é o mais utilizado entre os indivíduos, uma vez que sua realização pode ocorrer pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

O anti-CCP, ao contrário do FR, apresenta maior sensibilidade e especificidade; 70-75,0% e 95,0%, respectivamente, quando comparado ao FR soronegativo em fase inicial da doença (RAZA et al., 2005; NISHIMURA et al., 2007). Assim, a realização do exame anti-CCP juntamente com o FR podem ser essenciais para o diagnóstico diferencial, principalmente diante de doenças infecciosas (SCHELLEKENS et al., 2000). Entretanto, vale destacar que é um exame com alto custo e pouco utilizado na clínica, ainda não realizado pelo SUS e comum apenas em pesquisas.



Dessa forma, os exames laboratoriais são exames utilizados para auxiliar o diagnóstico de AR, excluindo outras doenças, mas não existe um exame específico apenas para a AR, sendo este um dos motivos que dificulta o diagnóstico.

Os exames de imagem também são complementares ao diagnóstico, sendo o mais comum a radiografia convencional que, em fases iniciais da AR, pode ou não mostrar osteopenia justa articular. Com a progressão da doença, ocorre a destruição da cartilagem com imagem radiológica do estreitamento do espaço articular e da erosão (MACHOLD et al., 2007; MOTA et al., 2011).

A ultrassonografia e a ressonância magnética são exames com maior custo, porém bastante úteis para detectar a inflamação em tecidos moles (KEEN et al., 2005; CALDANA; CICONELLI; FERNANDES, 2005; JUNIOR; ROLIM; KAKEHASI, 2011; AREND, 2013).

### **2.2.5 Tratamento**

O tratamento medicamentoso para pacientes com AR deve iniciar o mais rápido possível, visando prevenir as erosões ósseas e as limitações funcionais. Estudos demonstram que o tratamento nos primeiros 12 meses da doença, classificada como artrite inicial, é considerado eficiente, janela de oportunidade, por aumentar a possibilidade de mudar o curso da doença, minimizando sua progressão (MOTA et al., 2012; BRASIL, 2015a).

Os medicamentos recomendados para o tratamento da doença são divididos em classes terapêuticas, para minimizar os sintomas (anti-inflamatórios, imunossupressores e corticoides); e medicamentos com objetivo de alterar o curso da doença (medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos e biológicos) (MOTA et al., 2012).

Além da terapêutica farmacológica, também é recomendado o tratamento não farmacológico. Estudos observam melhoras na qualidade de vida dos pacientes que realizam tratamentos como fisioterapia, apoio psicossocial, orientação familiar e terapias ocupacionais (VLIET VLIELAND; VAN DEN ENDE, 2011; MOTA et al., 2012).

Dessa forma, verifica-se que o processo de tratamento dos pacientes com AR é dinâmico e amplo, devendo sempre considerar as características da doença e do indivíduo para a melhor indicação

terapêutica. É recomendada uma avaliação clínica de 30 a 90 dias para analisar a efetividade do tratamento (HELFENSTEIN JUNIOR; HALPERN; BÉRTOLO, 2011; MOTA et al., 2012; BRASIL, 2015a).

### **2.2.5.1 Tratamento não farmacológico**

O tratamento não farmacológico visa melhorar a qualidade de vida dos indivíduos, e, para isso, uma das primeiras atividades do profissional de saúde é informar ao paciente e seus familiares a complexidade da doença, como ela evolui, as possibilidades terapêuticas medicamentosas e não medicamentosas, uma vez que, quando o indivíduo está consciente da sua situação de saúde e é um participante ativo ao tratamento, pode contribuir para uma melhor evolução clínica (NETO, 2009; MOTA et al., 2012).

Há alguns anos, o repouso e a medicação eram as orientações para minimizar as articulações inflamadas, porém, atualmente, estudos evidenciam que indivíduos que participam de programas de exercícios, desenvolvem melhor equilíbrio, flexibilidade, condicionamento cardiovascular e minimizam as dores e os edemas articulares (NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR CHRONIC CONDITIONS et al., 2009; BRORSSON et al., 2009; ENGEL, 2012).

As abordagens fisioterapêuticas para os pacientes com AR são amplas, podendo envolver a eletroterapia, cinesioterapia, hidroterapia ou mesmo terapias manuais, como as massagens. O que definirá a melhor terapia a ser realizada serão as características de cada paciente, daí a importância da avaliação inicial do profissional de saúde. Estudos também evidenciam a necessidade da atuação multiprofissional para o acompanhamento terapêutico, principalmente na atenção básica e, assim, melhorar a qualidade de vida do paciente com AR (MÜLLER, 2009; SCOTT; WOLFE; HUIZINGA, 2010; CONCEIÇÃO et al., 2015).

Outras terapias, como ioga ou o método Tai Chi Chuan, também têm indicações para indivíduos com AR. A prática da ioga apresenta melhorias clínicas significativas na dor e em resultados funcionais associados às condições musculoesqueléticas (VLIET VLIELAND; VAN DEN ENDE, 2011; HAAZ; BARTLETT, 2011). O método Tai Chi Chuan apresenta benefícios relacionados ao equilíbrio, à força de pressão, caminhada, redução de dor nas articulações e aos aspectos psicológicos,

além de melhorar a função cardiovascular (EVERSDEN et al., 2007; SHIN et al., 2015).

A atividade física é um tratamento que apresenta benefícios, ao minimizar a dor e retardar a incapacidade funcional devido a manutenção articular, quando escolhida e realizada de forma adequada, principalmente as atividades aeróbicas (PRESTES et al., 2008; COONEY et al., 2011; SWÄRDH; BRODIN, 2016). As atividades desenvolvidas na água, como a hidroginástica, apresentam grande vantagem aos pacientes com AR, considerando que a água, pela pequena compressão que provoca, diminui a sobrecarga articular e proporciona um ganho na amplitude dos movimentos. Para os pacientes com AR, o importante é a realização de exercícios, respeitando os limites e minimizando os impactos, entretanto a frequência e a intensidade indicada ainda são pouco descritas na literatura (CAMPOS et al., 2012; SANTANA; EUZÉBIO; GALVÃO, 2013).

Outro trabalho importante sobre os indivíduos com AR refere-se à proteção articular e à conservação de energia, objetivando adaptar as melhores formas de planejar e realizar as atividades diárias (abertura de vidros, utilização de tubo bisnaga – como pasta de dente - maneiras de segurar a bolsa, levantar da cama, intervalos de repouso e atividades). Essas técnicas foram descritas, inicialmente, em 1965 e vêm ganhando espaço por minimizarem as dores e melhorarem a qualidade de vida dos pacientes (NOORDHOEK; LOSCHIAVO, 2005; CHRISTIE et al., 2007; NILSSON; FITINGHOFF; LILJA, 2007; ALMEIDA, et al., 2015).

A utilização de órteses também colabora para minimizar as cargas de determinadas articulações e, conseqüentemente, a inflamação e a dor (WASSERSTEIN, 2010; BRASIL, 2012). São considerados recursos assistidos, capazes de manter e resgatar atividades da vida diária, no lazer ou no trabalho (SILVA; MASSA, 2015).

Os métodos cirúrgicos também são utilizados para pacientes que apresentam perda de movimento, limitação de funções devido a deformações e dores em níveis inaceitáveis (MOTA et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2015).

### 2.2.5.2 Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico é essencial na AR e tem como objetivo minimizar as dores, a inflamação e a progressão da doença (mantendo atividade sustentada ou em remissão). As classes de medicamentos utilizados são os anti-inflamatórios não esteroides (AINES), glicocorticoides, medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) – biológicos e sintéticos – e imunossupressores, conforme apresentado na Figura 2 (MOTA et al., 2012; BRASIL, 2015a).

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)	Glicocorticoides	Medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) Sintéticos	Medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) Biológicos	Imunossupressores
<ul style="list-style-type: none"> <li>•Naproxeno</li> <li>•Ibuprofeno</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Prednisona</li> <li>•Prednisolona</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Metotrexato</li> <li>•Leflunomida</li> <li>•Sulfassalazina</li> <li>•Hidroxicloroquina*</li> <li>•Cloroquina*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Adalimumabe</li> <li>•Certolizumabe</li> <li>•Etanercepte</li> <li>•Infliximabe</li> <li>•Golimumabe</li> <li>•Abatacepte</li> <li>•Rituximabe</li> <li>•Tocilizumabe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Ciclosporina</li> <li>•Azatioprina</li> </ul>

\*Leia-se nos medicamentos hidroxicloroquina e cloroquina, sulfato de hidroxicloroquina e difosfato de cloroquina respectivamente.

**Figura 2:** Medicamentos utilizados para o tratamento da artrite reumatoide.

**Fonte:** Elaborada pela autora.

#### 2.2.5.2.1 Anti-inflamatórios não esteroides (AINES)

Os AINES são medicamentos utilizados para minimizar a dor e o edema e devem sempre ser associados aos MMCD para evitar a progressão da doença (MOTA et al., 2012; BRASIL, 2015a). A utilização dos AINES deve ser realizada com atenção em pacientes com histórico de problemas gastrointestinais, assim como deve ser evitada nos casos de insuficiência renal crônica (IRC) e/ou problemas cardiovasculares (SPIEGEL et al., 2006; SOLOMON, 2015; BRASIL, 2015a).

É comum a associação de AINES e analgésicos para o controle da dor na AR, entretanto o novo protocolo disponibilizado BRASIL (2015a) não indica essa associação. Segundo estudos de Ramiro e colaboradores (2012), observa-se efetividade superior ou equivalente dos AINES isolados em relação à associação, resultados semelhantes ao estudo de Wienecke e Gotzsche (2004). Entretanto é indicada a utilização de analgésicos opioides, em baixas doses e por tempo inferior a seis semanas

para determinados casos, mas devido seus efeitos adversos o tratamento pode ser inviabilizado (WHITTLE et al., 2011; BRASIL, 2015a).

O naproxeno foi incorporado, por meio da Portaria nº 12, de maio de 2014, como anti-inflamatório indicado para a AR, considerando estudos que comprovaram sua efetividade no controle da dor (ZHANG; LI WAN., 1998; PATEL; ADRIAN., 2011, BRASIL, 2014a).

#### **2.2.5.2.2 Glicocorticoides**

Os glicocorticoides são anti-inflamatórios que minimizam a dor em doenças crônicas, como a AR, e seu consumo foi crescente nos últimos anos (SCHÄCKE; DOCKE; ASADULLAH, 2002). Sua administração pode ser, principalmente, de forma oral ou injeções intra-articulares. A associação desses anti-inflamatórios (principalmente prednisona e prednisolona) com MMCD minimizam a erosão óssea, registrada em radiografias, especialmente se utilizada no período inicial da AR, conhecida como período de janela de oportunidades (KIRWAN et al., 2006; CHOY et al., 2008).

A recomendação associada ao tempo de uso desses medicamentos é de, no máximo, quatro aplicações intra-articulares ao ano, ou, no caso de administração oral, uso inferior a seis meses, com monitoramento e dosagem  $\leq 15$  mg/dia, devido os eventos adversos, que incluem ganho de peso, hipertensão e catarata, entre outros. É indicada a suplementação com cálcio e vitamina D quando essa classe de medicamentos for consumida por período superior a três meses, incluindo-se bifosfonados para os indivíduos com maior suscetibilidade a fraturas. No caso da utilização simultânea de glicocorticoides e AINES, é recomendada a associação de um inibidor da bomba de prótons, para proteção gástrica (MOTA et al., 2012; BRASIL, 2015a).

#### **2.2.5.2.3 Imunossupressores**

Os medicamentos imunossupressores recomendados pelo Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) (2015a) são a ciclosporina e azatioprina. Ambos apresentam benefícios em relação aos sintomas da AR, e são recomendados quando a doença apresenta manifestações extra-articulares, como vasculite. A azatioprina apresenta

utilização restrita, devido os efeitos adversos e a eficácia inferior aos MMCD, relacionados à progressão óssea (HEURKENS; WESTEDT; BREEDVELD, 1991; MOTA et al., 2012; BRASIL, 2015a).

A ciclosporina apresenta controle satisfatório nos sinais e sintomas da AR, além de retardar o dano articular, entretanto seus efeitos benéficos são inferiores ao do metotrexato, da sulfassalazina e da leflunomida. É contraindicada para pacientes com alteração de função renal e hipertensão descontrolada. Devido a sua toxicidade, a ciclosporina deve ser utilizada para tratamento somente de pacientes refratários ou intolerantes ao MMCD (MOTA et al., 2012).

#### **2.2.5.2.4 Medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) - sintéticos**

Os medicamentos sintéticos são metotrexato, sulfassalazina, leflunomida, sulfato de hidroxicloroquina e difosfato de cloroquina. Todos têm administração oral, e o metotrexato apresenta-se, também, em administração parenteral, subcutânea (SC) ou intramuscular (IM).

##### **2.2.5.2.4.1 Metotrexato**

O metotrexato é considerado o medicamento padrão para o tratamento da AR, reduzindo a progressão de lesões radiográficas, melhorando os sinais e sintomas da atividade da doença e o estado funcional dos indivíduos. É indicado iniciar o tratamento assim que realizado o diagnóstico (MOTA et al., 2012; BRASIL, 2015a). É contraindicado para pacientes com insuficiência renal, hepatopatias, etilismo, e em mulheres em idade fértil sem a utilização de métodos anticoncepcionais, devido seu alto efeito teratogênico (PEREIRA et al., 2009; MOTA et al., 2013).

Os eventos adversos mais frequentes são anemia, neutropenia, náuseas, vômitos e elevação das enzimas hepáticas. Sugere-se, nesse caso, a associação do ácido fólico, 24-48 horas após a administração do metotrexato, a fim de amenizar os efeitos adversos, uma vez que a ação imunossupressiva e tóxica do metotrexato envolve a inibição do diidrolato redutase, enzima envolvida no metabolismo do ácido fólico (MOTA et al., 2012; MOTA, 2013).

#### **2.2.5.2.4.2 Sulfassalazina**

A sulfassalazina é um medicamento que apresenta eficácia no tratamento da AR, com redução da dor e diminuição modesta da progressão radiográfica quando comparada com o placebo (SUAREZ-ALMAZOR; SPOONER; BELSECK, 2000; MOTA et al., 2013). Os eventos adversos mais comuns são problemas gastrointestinais (vômitos, náuseas e anorexia), dores abdominais, dores de cabeça, exantema cutâneo, leucopenia e elevação das enzimas hepáticas (MOTA et al., 2013; BRASIL, 2015a).

#### **2.2.5.2.4.3 Leflunomida**

A leflunomida também é um medicamento com significativa eficácia terapêutica, minimizando a progressão radiográfica e os sintomas da atividade da doença (MOTA et al., 2013; BRASIL, 2015a). É preconizada, geralmente, a associação desse medicamento com o metotrexato, aumentando a eficácia, e, em casos de intolerância ao metotrexato, é recomendada a monoterapia da leflunomida (STRAND et al., 1999; GAFFO; SAAG; ALVES et al., 2006; BRASIL, 2015a).

Os efeitos colaterais associados à leflunomida incluem náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia e perda de peso, e, raramente, hepatotoxicidade, e por conta desse possível efeito, é contraindicada a utilização por pacientes com doenças hepáticas pré-existentes e hepatites (EMERY et al., 2000; MOTA et al., 2013).

O medicamento apresenta alto poder teratogênico e as mulheres devem utilizar métodos contraceptivos durante o seu uso, cessando a medicação até dois anos antes de uma possível gravidez, porém em caso de intercorrência, a utilização de colestiramina acelera o processo de eliminação do metabólito (MOTA et al., 2013).

#### **2.2.5.2.4.4 Antimaláricos**

Os MMCD sintéticos antimaláricos são difosfato de cloroquina e sulfato de hidroxicloroquina, ambos seguros e eficazes no tratamento da AR. Estudos demonstram, contudo, menor eficácia relacionada à progressão radiográfica quando comparada a outros MMCD sintéticos,

sendo assim indicados para artrites leves ou indiferenciadas (MOTA, et al., 2012; BRASIL, 2015a).

Os efeitos adversos relacionados a esses medicamentos incluem intolerância gastrointestinal, tontura, miopatia e retinopatia. A retinopatia é uma reação incomum, entretanto todos os pacientes que utilizam esses medicamentos necessitam de acompanhamento oftalmológico. A hidroxicloroquina apresenta um perfil de maior segurança, relacionada ao efeito adverso oftalmológico, sendo o preferível na escolha terapêutica (MOTA et al., 2013).

#### 2.2.5.2.5 Medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) – biológicos

Os MMCD biológicos, aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para a utilização na AR, no Brasil, (Figura 3), em sua maioria, são inativados pelas enzimas digestivas, razão pela qual não são administrados oralmente (BRASIL, 2015a; BRASIL, 2016a).

Medicamento (Princípio Ativo)	Mecanismo de ação	Via de administração
Abatacepte	Inibe a ativação dos linfócitos T	Infusão intravenosa (IV) Injeção subcutânea (SC)
Adalimumabe	Anti-TNF: inibe o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) ao se ligar aos receptores de TNF na superfície celular	Injeção subcutânea (SC)
Certolizumabe	Anti-TNF: inibe o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) ao se ligar às formas de TNF $\alpha$ solúvel e associada à membrana	Injeção subcutânea (SC)
Etanercepte	Anti-TNF: inibe o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) ao se ligar à forma solúvel do TNF $\alpha$ e ao TNF $\alpha$ ligado à superfície celular	Injeção subcutânea (SC)
Golimumabe	Anti-TNF: inibe o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) ao se ligar às formas solúvel e transmembrana de TNF $\alpha$	Injeção subcutânea (SC)
Infliximabe	Anti-TNF: inibe o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) ao se ligar às formas solúvel e transmembrana de TNF $\alpha$	Infusão intravenosa (IV)
Tocilizumabe	Inibe a sinalização mediada pelos receptores de interleucina-6 (IL-6)	Infusão intravenosa (IV)
Rituximabe	Provoca a destruição dos linfócitos B ao se ligar aos marcadores CD20 na superfície dessas células	Infusão intravenosa (IV)

**Figura 3:** Medicamentos modificadores do curso da doença – biológicos, utilizados para o tratamento da artrite reumatoide.

**Fonte:** Elaborada pela autora.



#### **2.2.5.2.5.1 Antagonistas do TNF- $\alpha$**

Entre os medicamentos antagonistas do TNF- $\alpha$  (adalimumabe, certolizumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe), se observou que a troca de medicamentos pode ser benéfica, mas não foi possível verificar a superioridade de eficácia entre os mesmos (TURKSTRA; SCUFFHAM, 2011; MOTA et al., 2013; BRASIL, 2015a).

A associação dos anti-TNF- $\alpha$  com metotrexato é segura e apresenta maior eficácia no controle da AR, em comparação à monoterapia dos anti-TNF- $\alpha$  (SMOLEN et al., 2009; EMERY et al., 2010; MOTA et al., 2012).

#### **2.2.5.2.5.2 Anticorpos anti-células B**

O rituximabe apresenta eficácia melhor quando associado ao metotrexato (EMERY et al., 2010; BRASIL, 2015a). O depletor de linfócito B pode demorar de três a quatro meses após a infusão para minimizar os sintomas da AR, e o intervalo recomendado para as administrações são, minimamente, a cada seis meses.

O medicamento tem melhor resposta ao tratamento quando utilizado em indivíduos com sorologia positiva para FR e/ou anti-CCP. Por ser de administração infusional, apresenta reações adversas na primeira infusão em 35,0% dos pacientes e, aproximadamente, 10,0% na segunda (GAFFO; SAAG; ALVES, 2006; EMERY et al., 2010; MOTA et al., 2012).

#### **2.2.5.2.5.3 Inibidores de interleucina 6 (IL-6)**

O medicamento tocilizumabe proporciona uma rápida melhora na capacidade funcional dos indivíduos e redução da atividade da doença, entretanto eleva a concentração de colesterol e de transaminases, aumenta as infecções, e pode ocasionar neutropenia como entre os eventos adversos de curto prazo (JONES et al., 2010; SINGH; BEG; LOPEZ, 2011; BRASIL, 2015a).

#### **2.2.5.2.5.4 Moduladores da coestimulação das células**

O abatacepte apresenta administração subcutânea e infusional com pouquíssimas reações adversas. Mesmo na administração infusional, quando presentes as reações adversas, geralmente, estas se resumem à hipersensibilidade, ocasionando os broncoespasmos. Dessa forma, é contraindicada a utilização do medicamento para pacientes com doença obstrutiva crônica (MILLER; SAWITZKE; DOANE, 2008; MAXWELL; SINGH, 2010).

A efetividade do medicamento é superior quando associado à terapia com metotrexato (WEINBLATT et al., 2007; BRASIL, 2015a).

#### **2.2.5.2.6 Estratégia terapêutica**

Considerando que tratamento farmacológico da AR tem como objetivo minimizar a progressão da doença, melhorar a capacidade funcional do indivíduo e, conseqüentemente, sua qualidade de vida, pretende-se, dessa forma, sempre alcançar a remissão da doença ou diminuir a atividade dela, sendo esses efeitos avaliados, segundo índices compostos de atividades da doença (ICAD).

Com intuito de alcançar os objetivos do tratamento farmacológico da AR, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias, do Sistema Único de Saúde (CONITEC), estabeleceu recomendações sobre a utilização dos medicamentos biológicos para o tratamento da AR por etapas de tratamento, conforme apresentado na Figura 4 (BRASIL, 2015a).

A primeira etapa do tratamento da doença deve iniciar com os medicamentos sintéticos, sendo o metotrexato o medicamento de primeira escolha. No caso de contraindicação, utiliza-se outro MMCD sintético (preferencialmente leflunomida ou sulfassalazina). Os antimalários também podem ser utilizados como primeira escolha de tratamento quando a doença está em estágio inicial, sem sinais de progressão radiográfica. No caso de falha terapêutica após 3 meses de utilização do medicamento de primeira escolha, é recomendada a troca por outro MMCD sintético, em monoterapia ou associado (MOTA et al., 2012; BRASIL, 2015a).

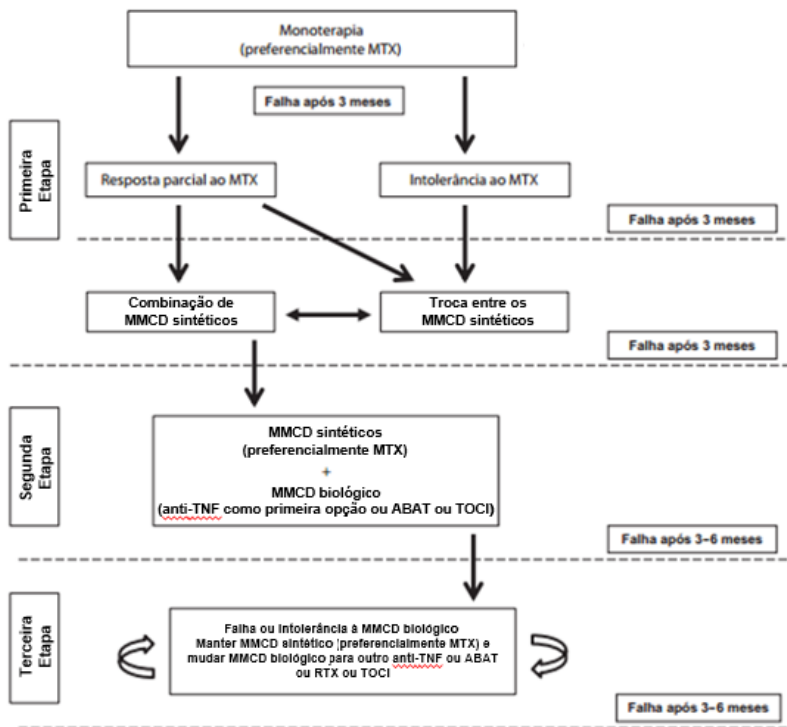
Se após a terapia inicial (minimamente, 6 meses de uso dos MMCD sintéticos, e, minimamente, a utilização de dois esquemas

terapêuticos) ocorrer falha, é recomendada a associação de MMCD biológico mais sintético. Os medicamentos MMCD sintéticos recomendados pela literatura nessa associação são metotrexato, leflunomida ou sulfassalazina, porém como de ótima efetividade para a associação destaca-se o metotrexato como mais indicado. A utilização de monoterapia dos MMCD biológico deve ser realizada em caso de contraindicação absoluta aos MMCD sintéticos. A primeira classe de medicamentos biológicos que deve ser utilizada são os medicamentos anti-TNF- $\alpha$ .

Em caso de contraindicação total da utilização dos anti-TNF- $\alpha$ , recomenda-se abatacepte ou tocilizumabe. Nesse momento, a utilização do rituximabe deve ocorrer apenas em caso de contraindicação plena de todos os anti-TNF- $\alpha$ , abatacepte e tocilizumame, e ser associado a MMCD sintético, preferencialmente o metotrexato (MOTA et al., 2012; BRASIL, 2015a).

Se após 3 meses de terapia, no caso do certolizumabe, ou 6 meses para os outros medicamentos, ocorrer falha na terapia, inicia-se a terceira etapa do tratamento. Em caso de falha primária, deve ocorrer a substituição por um novo MMCD biológico de outra classe terapêutica. Em caso de falha secundária, deve ocorrer a troca terapêutica por outro MMCD anti-TNF- $\alpha$  ou por abatacepte, rituximabe ou tocilizumabe, dependendo do perfil de segurança dos medicamentos.

No caso de troca terapêutica por um segundo agente anti-TNF- $\alpha$ , o uso de golimumabe é recomendado, já que evidências demonstram melhor efetividade como terapia secundária (MOTA et al., 2012; BRASIL, 2015a).



\*AR: artrite reumatoide ABAT: abatacepte; AINEs: anti-inflamatórios não esteroidais; MMCD: medicamento modificador do curso da doença; MTX: metotrexato; RTX: rituximabe; TOCI: tocilizumabe.

**Figura 4:** Fluxograma para o tratamento medicamentoso da artrite reumatoide

**Fonte:** Adaptada de MOTA et al., 2012.

## 2.2.6 Componentes da Assistência Farmacêutica

Os medicamentos utilizados para AR, no Brasil, são disponibilizados pelo SUS. Os AINEs (diclofenado de sódio, nimesulida e ibuprofeno), analgésicos opioides (fosfato de codeína) e glicocorticoides (prednisona, prednisolona e dexametasona) constam do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF).

Por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), é disponibilizado o naproxeno, os medicamentos antimaláricos, imunossuppressores e os MMCD.

### 2.2.7 Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)

A história da construção do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) inicia-se em 1982, com a origem dos medicamentos de “alto custo” ou “medicamentos excepcionais”, designados pela Portaria Interministerial nº 3, de 15 de dezembro de 1982, que se referia aos medicamentos que não constavam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), mas que podiam ser utilizados e adquiridos pelos serviços prestadores de assistência médica e farmacêutica, em caráter excepcional, dependendo da natureza ou gravidade da doença e das condições peculiares dos indivíduos (BRASIL, 1982; BRASIL, 2014b).

Em 1993, com a Portaria SAS/ nº 142, de 06 de outubro de 1993, foi estabelecida, formalmente, a primeira lista de medicamentos excepcionais com 2 medicamentos, porém sem protocolos (BRASIL, 1993).

Com a grande demanda dos medicamentos, em 1996, foi editada a Portaria SAS/MS nº 204, de 06 de novembro de 1996, que designava 32 fármacos em 55 apresentações farmacêuticas, com critérios para a dispensação dos medicamentos, em consonância com o desenvolvimento do formulário padronizado de Solicitação de Medicamentos Excepcionais (SME) (BRASIL, 1993; BRASIL, 1996; CARIAS et al., 2011). Analisando a necessidade da vinculação dos medicamentos a determinadas doenças, em 2002, foi ampliada a lista dos medicamentos excepcionais, juntamente com a criação dos critérios e parâmetros definidos em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), instituindo o Programa de Medicamentos Excepcionais, e fazendo surgir a nova nomenclatura “medicamentos de alto custo”, devido ao grande impacto orçamentário que esses medicamentos representavam para o Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2002).

Como a demanda desses medicamentos continuava crescendo, e diante das dificuldades encontradas na gestão pública e da necessidade de aprimoramento na política de medicamentos, foi publicada a Portaria GM/MS nº 2.577, de 27 de outubro de 2006, regulamentando o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE), e estabelecendo, além da atualização do elenco dos fármacos, outras regras de execução com critérios pré-estabelecidos (BRASIL, 2006). Porém, ainda permaneciam lacunas para contemplar todas as fases de tratamento das doenças que integravam o programa, bem como faltavam melhores

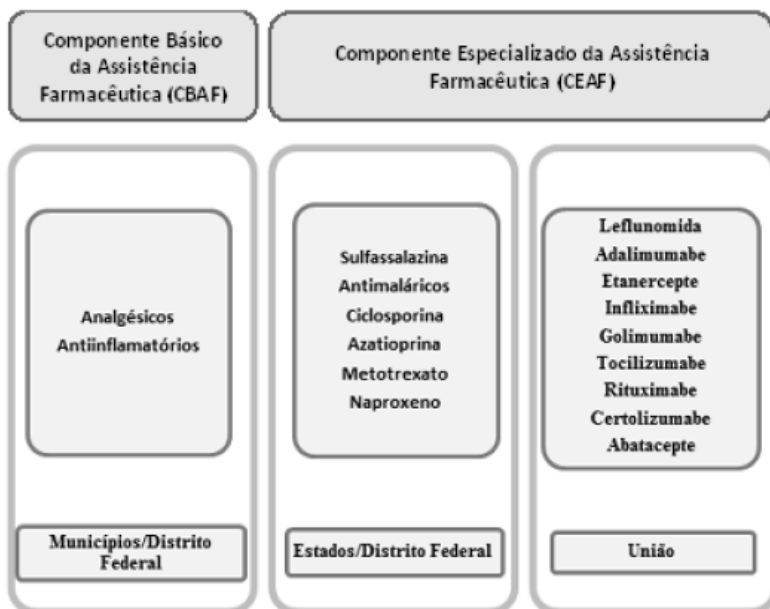
esclarecimentos sobre as definições conceituais para o elenco disponibilizado.

Dessa forma, em 2009, após amplo debate com o Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (CONASSEMS) e o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), coordenado pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos do Ministério de Saúde, o CEAF foi reconstruído e regulamentado pela Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009. A nova lista contava com 147 fármacos, em 314 apresentações farmacêuticas, indicados para diversos tratamentos, na forma de linhas de cuidado definidas nos PCDT para as doenças contempladas (BRASIL, 2009a). O nome “especializado” foi implantado, considerando que os indivíduos atendidos nessa estratégia de acesso necessitam de tecnologias e recursos de saúde diferenciados e, geralmente, com maior densidade tecnológica, tais como médicos especialistas para o diagnóstico diferencial e/ou acompanhamento e monitoramento, exames mais complexos, medicamentos mais caros e com maior inovação tecnológica, ou tratamentos mais complexos (BRASIL, 2009b).

Em 2013, ocorreu nova revisão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, com a incorporação de novos medicamentos. A Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013, publicou uma lista contendo 198 fármacos, em 386 apresentações farmacêuticas (BRASIL 2014a; BRASIL, 2013a; BRASIL, 2015a).

Considerando esse contexto, o PCDT para a AR foi criado em 2002, com revisões em 2006, 2013 e 2015, tendo esta última atualização (Portaria SAS/MS nº 996, de 30 de setembro de 2015) revogado as anteriores (BRASIL, 2015a).

Os fármacos, atualmente disponíveis por meio do CBAF e do CEAF para o tratamento da AR, estão descritos na Figura 5, a seguir.



**Figura 5:** Linha de cuidado para a artrite reumatoide.

**Fonte:** Adaptada de Brasil (2013a).





### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO

Os objetivos foram estabelecidos e assim desenhado um estudo observacional e prospectivo, desenvolvido na Farmácia Escola UFSC/PMF (FE), na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), com indivíduos em tratamento da artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), no período de fevereiro de 2014 a junho de 2015. Por tratar-se de um estudo desenvolvido no serviço, com farmacêuticas responsáveis pelo atendimento dos indivíduos, quando necessário, foi realizada intervenção farmacêutica.

Este estudo foi desenvolvido no âmbito do Projeto “**Estimativas dos custos associados ao tratamento da artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Florianópolis, SC**”, financiado por meio da Chamada Pública nº 07/2013 MS-DECIT/CNPq/SES-SC - Programa de Pesquisa para o SUS: Gestão Compartilhada em Saúde – PPSUS. Além desta Dissertação de Mestrado, estão associados ao projeto a tese de doutorado intitulada “Avaliação econômica do tratamento da Artrite Reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: Utilização de recursos e qualidade de vida” e um projeto PIBIC.

A FE é um estabelecimento de saúde vinculado ao Curso de Graduação em Farmácia da UFSC, e conveniado com a Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis desde março de 2008. O convênio objetiva qualificar a Assistência Farmacêutica no SUS, pela viabilização e estruturação de serviços farmacêuticos de dispensação dos medicamentos do CEAF para os moradores de Florianópolis.

Este estabelecimento atende a totalidade dos indivíduos do CEAF no município e realiza, em média, 7.000 atendimentos/mês. Participam do quadro de funcionários 8 farmacêuticos, 5 técnicos administrativos e 20-25 estudantes de graduação em farmácia, que realizam o estágio obrigatório ou não obrigatório. No início do estudo, que ocorreu em fevereiro de 2014, encontravam-se cadastrados neste estabelecimento 280 indivíduos para o tratamento da artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06).

### 3.2 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa realizada obteve o consentimento da diretoria de Assistência Farmacêutica do Estado de Santa Catarina (DIAF/SES/SC) (Anexo A) e da Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis (Anexo B), assim como a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, sob os Pareceres nº 484.678 e nº 1.162.452 (Anexos C e D respectivamente), conforme estabelece a Resolução nº 466, do Conselho Nacional de Saúde, de 2012 (BRASIL, 2013b).

### 3.3 AMOSTRA

#### 3.3.1 Critérios de inclusão e exclusão dos indivíduos no estudo

Para a amostra foi considerado critério de inclusão todos os indivíduos acima de 18 anos, de ambos os gêneros, em tratamento da artrite reumatoide (CID -10 M05 e M06), moradores de Florianópolis, cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica para receberem, pelo menos, um dos medicamentos para o tratamento da AR: naproxeno, sulfassalazina, sulfato de hidroxicloroquina, difosfato de cloroquina, metotrexato, ciclosporina, azatioprina, leflunomida, infliximabe, adalimumabe, etanercepte, certulizumabe, golimumabe, abatacepte (injeção para administração intravenosa), tocilizumabe e estarem em uso do medicamento mensalmente.

O medicamento abatacepte no momento do estudo, segundo PCDT (2013a), era disponibilizado pelo CEAF apenas para administração injetável intravenosa, uma vez que o medicamento utilizado pela via de administração subcutânea foi incorporado no PCDT apenas posteriormente ao início do estudo (2015a).

Como critério de exclusão da amostra foram considerados os indivíduos que não puderam ou não quiseram; indivíduos que, apesar de estarem com cadastro ativo no CEAF, informaram que não estavam utilizando o medicamento no momento do contato telefônico e indivíduos que não foram localizados no período de captação. Considerou-se um período de 6 meses de captação de indivíduos para a entrevista inicial.

Todos os indivíduos que aceitaram fazer parte do estudo assinaram o TCLE (Apêndice A).

### 3.4 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS

Todas as etapas para a coleta de dados foram realizadas, em uma sala de atendimento individual na FE, por duas farmacêuticas, com a colaboração de uma bolsista graduanda do Curso de Farmácia.

Os indivíduos participaram de uma entrevista inicial e foram acompanhados por um período de um ano, por meio de consultas bimestrais.

A coleta de dados ocorreu no período de fevereiro de 2014 a junho de 2015.

### 3.5 CAPTAÇÃO DOS INDIVÍDUOS PARA PARTICIPAR DO ESTUDO

Primeiramente realizou-se um levantamento de dados relacionado aos indivíduos atendidos na FE com CID -10 M05 e M06, em tratamento da artrite reumatoide, por meio de pesquisa na base de dados do sistema informatizado desenvolvido pela CELEPAR para a operacionalização do CEAF de Florianópolis, SISMEDEX. Com esse procedimento, foi possível verificar os dados pessoais, os medicamentos e as quantidades fornecidas mensalmente.

Após essa etapa, realizou-se o primeiro contato com os indivíduos, pelo telefone ou, pessoalmente, na FE, no momento da retirada dos medicamentos mensais. Esse contato ocorreu para informar sobre a pesquisa que seria desenvolvida.

Caso no primeiro contato o indivíduo informasse não ter interesse ou não poder participar do estudo, era solicitado o motivo. Para os que aceitaram conhecer melhor a pesquisa foi agendada a próxima dispensação do medicamento, mesma data para informar detalhes do projeto a ser desenvolvido, e em que seria feita a entrevista inicial, caso o indivíduo tivesse interesse em participar.

Se ocorresse recusa em participar do projeto, no primeiro momento da entrevista inicial, o medicamento era dispensado e era agendada a próxima retirada da medicação na FE, conforme atendimento usual.

### 3.6 INSTRUMENTOS UTILIZADOS NO ESTUDO

Durante o estudo foram utilizados dois instrumentos para coleta de dados: um aplicado na primeira entrevista, com objetivo de conhecer os indivíduos participantes; e outro para o acompanhamento.

### 3.7 ENTREVISTA INICIAL

A entrevista inicial ocorreu conforme o agendamento prévio, com duração de, aproximadamente, 60 minutos e foi dividida em 2 momentos. Num primeiro momento, foi detalhado como ocorreria o estudo e esclarecidas as dúvidas. Os pacientes foram questionados sobre a possibilidade de colaborar no projeto e, em caso de aceite, foi solicitada a assinatura do TCLE. No segundo momento, foi realizada a entrevista inicial do estudo, utilizando o instrumento adaptado (Apêndice B). Os pacientes receberam um cartão de agendamento, com informações sobre os meios de contato das farmacêuticas, a data e o horário das próximas entrevistas (Apêndice C).

O formulário utilizado na entrevista inicial foi construído com base nos Métodos Dáder e Minnesota. Ambos os métodos foram desenvolvidos de modo que possibilitasse esquematizar a coleta de informações farmacoterapêuticas. O método Dáder foi criado por um grupo de Atenção Farmacêutica da Universidade de Granada (Espanha), em 1999 (SABATER HERNÁNDEZ; SILVA CASTRO; FAUS DÁDER, 2007); e o Método Minnesota, conhecido como PW (*Pharmacist's Workup*), foi desenvolvido na Universidade de Minnesota (EUA), por Strand, Morley e Cipolle, em 1988 (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 1988; HURLEY, 1998).

Considerando que cada formulário apresenta características próprias, para este estudo, foram feitas adaptações em ambos os formulários selecionados, a fim de suprir as necessidades e as particularidades dos indivíduos com artrite reumatoide, segundo a experiência do estudo desenvolvido por Bagatini em 2010. O formulário adaptado aborda dados pessoais, demográficos, hábitos de vida, histórico de doença, alertas e terapia medicamentosa, como apresentado no Quadro 2 (Apêndice B).

**Quadro 2:** Domínios do formulário adaptado para entrevista inicial com indivíduos em tratamento da artrite reumatoide, cadastrados no CEAF, na farmácia escola UFSC/PMF, em fevereiro de 2014.

<b>Domínios</b>	<b>Informações</b>
<b>Dados pessoais:</b>	Dados para contato.
<b>Dados demográficos:</b>	Naturalidade; sexo; raça/cor; filhos; religião/crença; estado civil; escolaridade; ocupação. Situação do indivíduo no mercado de trabalho; plano de Saúde; acompanhamento com reumatologista.
<b>Hábitos de vida</b>	Utilização de tabaco, café, álcool; alimentação (restrições e dietas); utilização de plantas medicinais; exercício físico ou terapias.
<b>Histórico</b>	Tempo de diagnóstico da AR*; membros da família com AR; comorbidades; histórico cirúrgico; fraturas; próteses; necessidade de adaptação física na casa/trabalho; necessidade de cuidadores.
<b>Alertas</b>	Alergias; reação adversa relacionada a medicamentos da AR; necessidades especiais.
<b>Terapia medicamentosa</b>	Medicamentos de uso contínuo, posologia; conhecimento da terapia medicamentosa; forma de aquisição dos medicamentos; medicamentos já utilizados para AR anteriores a terapia realizada no momento da entrevista.

\*AR= ARTRITE REUMATOIDE.

**Fonte:** Elaborada pela autora.

Os dados foram coletados pela autorreferência dos indivíduos. Foram excluídas as próteses de silicone e órteses dentária, uma vez que a relação desses procedimentos com a AR é questionável.

Sobre as informações relacionadas à alergia ou reação adversa a medicamentos (RAM), não foi aplicado algoritmo de causalidade, nem discutidos e analisados os detalhes do ocorrido; apenas foi solicitado o nome do medicamento e informações sobre qual reação ocasionou, ao indivíduo.

Na primeira entrevista também foi aplicado o formulário socioeconômico, segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil

(CCEB), com implantação em 01/01/2014. O formulário é um instrumento de segmentação econômica, utilizado para obter dados sobre características domiciliares, que permitem diferenciar a população em oito classes: A1, A2, B1, B2, C1, C2, D e E (ABEP, 2016). O instrumento analisa alguns dados específicos do domicílio e gera uma pontuação final para que possa realizar a estratificação das classes (Apêndice D).

Os indivíduos do estudo eram convidados a responder o questionário socioeconômico, porém era opcional, considerando que envolvia perguntas pessoais sobre dados financeiros e características domiciliares.

No final da entrevista inicial, foi entregue aos participantes do estudo um documento denominado “Diário”, com orientação de anotar no diário as atividades e intercorrências, auxiliando o relato no dia da próxima entrevista de acompanhamento (Apêndice E).

### 3.8 ENTREVISTAS DE ACOMPANHAMENTO

Após a entrevista inicial, os indivíduos foram acompanhados por mais 12 meses, com entrevistas bimestrais de, aproximadamente, 30 minutos, dependendo da necessidade de cada indivíduo.

Para essa etapa foi desenvolvido um formulário em planilha *excel*, utilizando a ferramenta *online google drive*, um serviço de armazenamento e sincronização em “nuvem”, criado em 2012, visando facilitar a padronização e a análise de dados (Apêndice F).

As informações coletadas dizem respeito a consultas eletivas e de urgência, troca de terapia, medicamentos adicionais ao tratamento da AR, utilizados por alguma intercorrência, realização de cirurgias, prótese e órtese, necessidade de cuidadores no período, necessidade de adaptações na residência ou no local de trabalho devido à doença, exames realizados no período, declarado pelos indivíduos, conforme mostrado, a seguir, no Quadro 3.

**Quadro 3:** Domínios do formulário adaptado para entrevista de acompanhamento com indivíduos em tratamento para artrite reumatoide, cadastrados no CEAF, na farmácia escola UFSC/PMF, em fevereiro de 2014.

<b>Domínios</b>	<b>Informações</b>
<b>Acompanhamento médico</b>	Acompanhamento com reumatologista no período; troca de reumatologista; consultas eletivas; exames (laboratoriais, oftalmológicos, imagens, e outros).
<b>Hábitos de vida</b>	Realização de exercício físico ou terapias não farmacológicas, quantidade e forma de pagamento.
<b>Intercorrências</b>	Cirurgias e motivos; fraturas; próteses e/ou órteses; necessidade de adaptação física na casa/trabalho; necessidade de cuidadores; dias de absenteísmo laboral; se ocorreu perda ou saída do local de trabalho; dias de absenteísmo laboral; consultas de urgência; hospitalizações.
<b>Alertas</b>	Alergias; reação adversa relacionada a medicamentos da AR*.
<b>Terapia medicamentosa</b>	Medicamentos de uso contínuo e adicionais (devido intercorrência) e posologia, forma de aquisição; troca do esquema terapêutico da AR e motivo.

\*AR= ARTRITE REUMATOIDE.

**Fonte:** Elaborada pela autora.

### 3.9 COMPLEMENTAÇÃO DE DADOS

Considerando que as entrevistas eram bimestrais, foi realizada uma consulta aos prontuários dos indivíduos com atendimento na rede primária pelo sistema de Gestão Informatizado em Saúde (*InfoSaúde*), sistema próprio de Prontuário Eletrônico do Paciente (PEP), desenvolvido e implantado, em 2002, pelo município de Florianópolis.

Nessa base, foi observado se o indivíduo realizou alguma consulta médica, terapia não farmacológica ou exercício físico no período de acompanhamento, que tenha se esquecido de informar na entrevista.

### 3.10 ANÁLISE DE DADOS

A análise dos dados coletados foi realizada utilizando-se *StataCorp LP* (“*StataCorp*”) (2016), com a licença nº 301406277023. A média e ou mediana foi apresentada para variáveis contínuas e ordinais. As características sociodemográficas e clínicas foram analisadas por frequência e estatísticas descritivas.



## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 INDIVÍDUOS INCLUÍDOS NO ESTUDO

Em fevereiro de 2014, estavam cadastrados no CEAF 280 indivíduos, autorizados a retirar medicamentos para o tratamento da AR CID - 10 M05 M06. Destes, 180 participaram do estudo e 100 participantes foram excluídos (Figura 6).

Dentre os indivíduos excluídos, 65 não quiseram ou não puderam participar do estudo, aos quais, 1 estava encerrando o processo no CEAF devido a mudança de município, 52 indivíduos relataram que gostariam de participar, mas não poderiam comparecer à farmácia, 6 indivíduos não apresentaram interesse ao estudo e 6 afirmaram não ter vontade em falar ou se recordar da doença. Entre os 52 indivíduos que não poderiam comparecer a farmácia, 36 eram por motivo de dificuldade física para locomoção, 4 por dificuldade física e/ou mental, 5 por incompatibilidade de horário e 7 por problemas pessoais.

Para 19 indivíduos, foi constatado, no momento do contato telefônico, que o medicamento estava suspenso, apesar do cadastro na farmácia escola estar ativo. Os motivos informados para a suspensão eram diversos, como troca de medicamento, doença em remissão, reação adversa a medicamento, suspensão para realização de cirurgia, entre outras.

Dos 11 participantes que compareceram apenas na primeira etapa da entrevista inicial, para conhecer mais sobre o estudo, 2 estavam com o medicamento suspenso; 5 não quiseram participar por motivos pessoais e 4 alegaram dificuldades de comparecer a farmácia, pois, geralmente, os medicamentos eram retirados por terceiros.

Não foi possível contato, no período de captação da amostra para realizar o convite ao estudo, com 5 indivíduos.

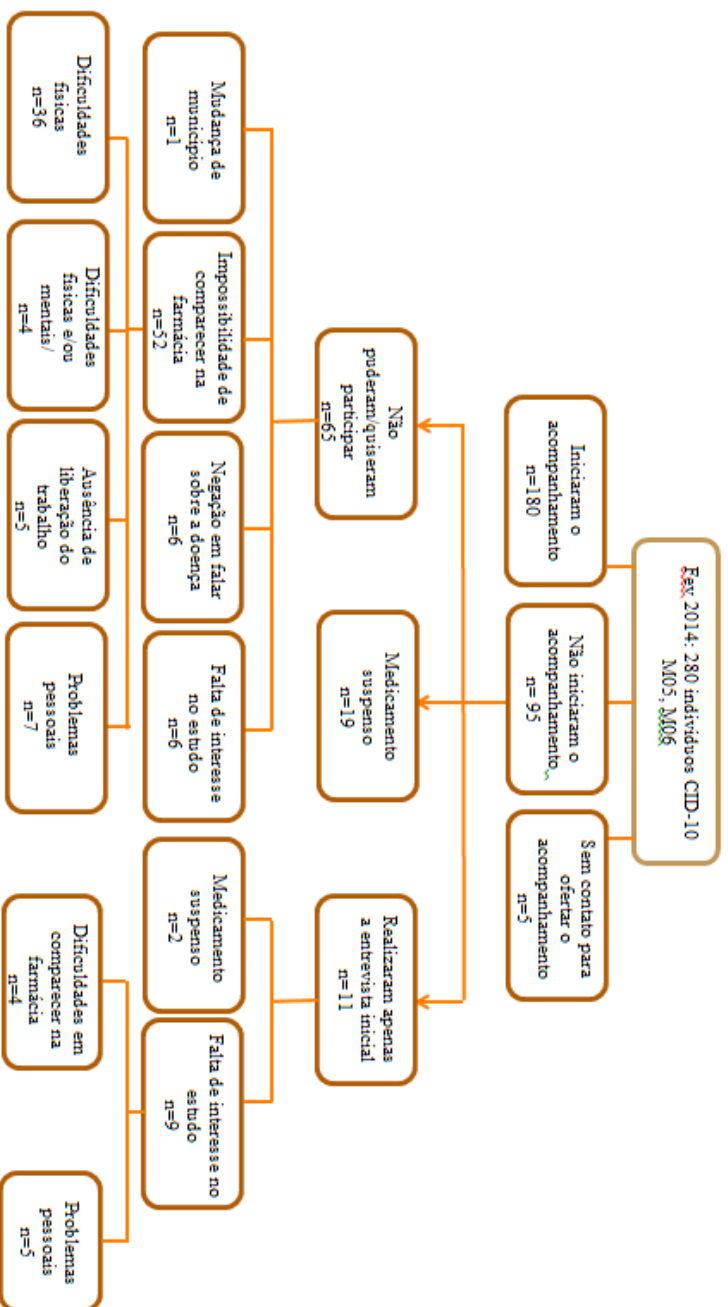
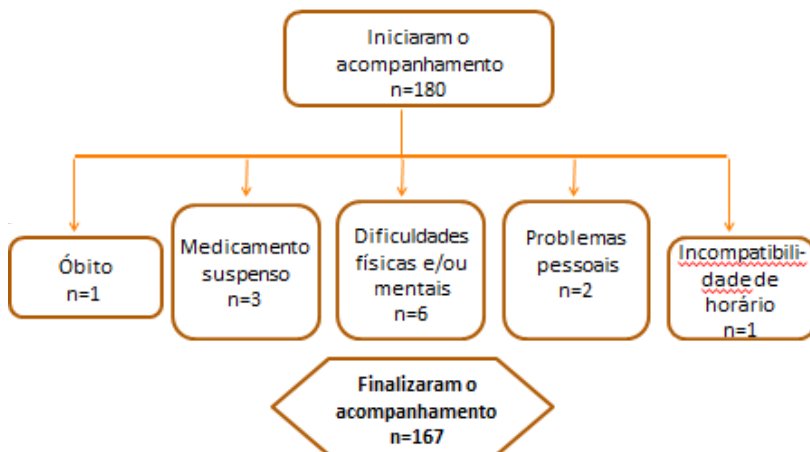


Figura 6: Fluxograma caracterizando a inclusão e os motivos de exclusão dos indivíduos da amostra em tratamento, com artigo remanecido, cadastrados no CEAF, Farmácia Escola UFSC/PAF, em fevereiro de 2014 (n=100).

Fonte: Elaborada pela autora.

## 4.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Após um ano de acompanhamento, o estudo foi finalizado com 167 participantes, totalizando 13 perdas, conforme apresentado na Figura 7.



**Figura 7:** Número de indivíduos que participaram do acompanhamento e os motivos de perda.

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

Desistiram do estudo no decorrer dos 12 meses de acompanhamento 13 pessoas: 1 por óbito, em uso da terapia associada de sulfato de hidroxicloroquina e metotrexato; 3 por suspensão do medicamento – 1 pela inefetividade do tratamento, em uso de leflunomida; 1 reação adversa em uso de adalimumabe e metotrexato; e 1 pela decisão de engravidar a curto prazo. Outros 9 indivíduos alegaram dificuldades de comparecer à farmácia, sendo 1 por incompatibilidade de horários com o emprego, 6 por dificuldade física para a locomoção ou problemas psicológicos, necessitando de acompanhantes, o que dificultava o comparecimento as entrevistas e 2 indivíduos informaram problemas pessoais.

Assim, 92,8% dos participantes finalizaram o acompanhamento de 12 meses. Com o fim do projeto, os pacientes questionaram a saída dos profissionais farmacêuticos, fazendo referência à importância das orientações e do acompanhamento realizado durante as entrevistas. O estudo era observacional, mas, pelo viés do atendimento de

farmacêuticas, algumas intervenções e orientações eram realizadas durante as entrevistas.

Um percentual menor de 10,0% de perda em um estudo de acompanhamento em um período de um ano foi considerado bastante satisfatório.

#### 4.3 CARACTERÍSTICA DA POPULAÇÃO

##### 4.3.1 Características sociodemográficas

Entre os participantes que concluíram o estudo, 144 (86,2%) eram do gênero feminino, o que representa uma relação de 6,3:1 mulheres/homens. Segundo a literatura, a AR acomete ambos os gêneros, com predomínio de 3 mulheres para cada homem (SCOTT; WOLFE; HUIZINGA, 2010; MOTA et al., 2011), entretanto, estudos brasileiros têm apresentado essa relação mais elevada, como 6:1 em Louzada-Junior e colaboradores (2007). Essa proporção elevada de mulheres pode ocorrer devido à heterogeneidade da população brasileira e/ou ser reflexo da procura inferior dos homens aos programas de saúde, merecendo, assim, ser melhor estudada (TRAVASSOS et al., 2001; GOMES et al., 2007; ALVES et al., 2011).

A idade média foi de 59,9 ( $\pm 12,6$ ) anos, mediana 62 e variações de 24 a 82 anos, resultado próximo ao estudo realizado, em Curitiba, por Moura e colaboradores (2012). Predominou cor branca, 148 (88,6%); com filhos, 140 (83,8%); com cônjuge, 107 (64,1%); e escolaridade média de 10,7 ( $\pm 5,8$ ) anos, com variações de 0 a 33 anos. Essa média é coerente com a população de Florianópolis, segundo o censo de 2010. Em Florianópolis, 78,5% da população de 15 anos ou mais finalizou o 2º grau ou tem escolaridade superior (DATASUS, 2010).

Neste estudo, 112 (67,1%) indivíduos são beneficiários de plano de saúde privado. No Brasil, em 2015, foi estimado que 49,7 milhões (24,3%) da população tinha plano de saúde privado, e, para Santa Catarina, a cobertura estimada foi de 20-30,0% (BRASIL, 2016a; BRASIL, 2015b). O alto índice de assistência médica privada para a amostra deste estudo pode estar correlacionado à existência da doença crônica que necessita de cuidados de saúde mais constantes, como exames, fisioterapia e consultas médicas. Por outro lado, também pode

estar associado ao perfil dos pacientes que acessam os Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

A expressiva maioria dos indivíduos informaram ter acompanhamento clínico com profissionais reumatologistas (n=164; 98,2%), e 3 (1,8%) relataram realizar acompanhamento com médicos geriatras, desses um estava com dificuldade de acesso ao especialista reumatologista pelo SUS. Entre os reumatologistas, foram citados 14 especialistas, sendo que 2 eram responsáveis pelo acompanhamento de 85 (50,9%) participantes.

No CEAF, para iniciar o processo administrativo e ter direito à medicação referente aos CID-10 M05 e M06 é necessária a solicitação de um especialista reumatologista. Após a liberação dos medicamentos, a renovação (receita e laudo médico) pode ser efetivada por médicos de outras especialidades. Segundo o Consenso Brasileiro de Reumatologia, o tratamento da AR, com medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD), deve ser avaliado pelo profissional reumatologista entre 2 e 3 meses (MOTA et al., 2012).

A renda *per capita* foi informada por 162 respondentes, cuja média foi R\$ 1.854,09, com 26,5% indivíduos na classe B2. Os valores de salário familiar variaram de R\$ 720,00 a R\$ 40.000,00.

O perfil sociodemográfico da amostra é apresentado na Tabela 1.

**Tabela 1:** Perfil sociodemográfico dos indivíduos em tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), cadastrados no CEAF/MS – UFSC/PMF.

Característica		x (±) ou n (%)*
Gênero (n=167)	Feminino	144 (86,2%)
	Masculino	23 (13,8%)
Idade Média(n=167)		59,9 (±12,6)
Raça/Cor (n=167)	Branco	148 (88,6%)
	Parda	15 (9,0%)
	Preta	4 (2,4%)
Região da naturalidade (n=167)	Sul	149 (89,2%)
	Sudeste	15 (9,0%)
	Nordeste	3 (1,8%)
Religião (n=167)	Católica	110 (65,8%)
	Espírita	23 (13,8%)
	Evangélica	20 (12,0%)
	Não possui	9 (5,4%)
	Outros	5 (3,0%)
Filhos (n=167)	Sim	140 (83,8%)
	Não	27 (16,2%)
Situação Conjugal (n=167)	Com cônjuge	107 (64,1%)
	Sem cônjuge	60 (35,9%)
Escolaridade (anos)(n=167)	>3	10 (6,0%)
	3-7	35 (21,0%)
	8-10	20 (12,0%)
	≤ 11	102 (61,0%)
Beneficiário de Plano de Saúde Privado (n=167)	Sim	112 (67,1%)
	Não	55 (32,9%)
Acompanhamento com reumatologista (n=167)	Sim	164 (98,2%)
	Não	3 (1,8%)
Estrato socioeconômico (n=162)	A1 e A2	14 (8,7%)
	B1	23 (14,2%)
	B2	43 (26,5%)
	C1	36 (22,2%)
	C2	23 (14,2%)
	D1 e E	23 (14,2%)

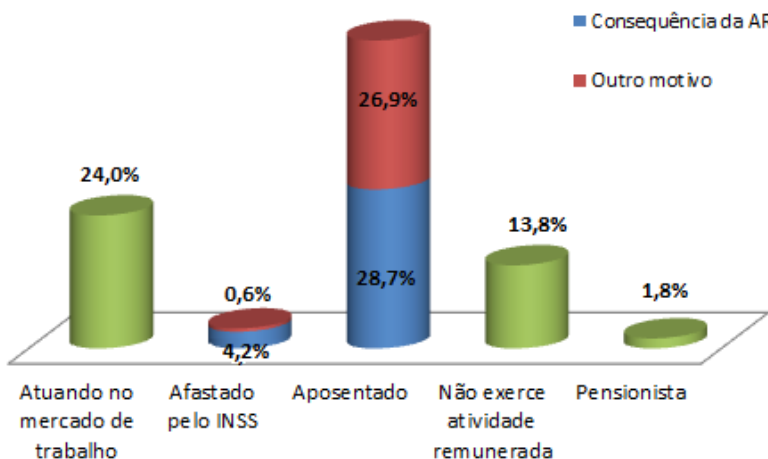
\*As variáveis estão representadas em média do valor absoluto (desvio padrão) ou número de indivíduos (percentual).

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

Em relação à situação no mercado de trabalho, 93 indivíduos estavam aposentados, 48 realizavam atividade remunerada no momento

do questionamento, 23 não exercia atividade remunerada, 3 pensionistas apenas. Entre os indivíduos que estavam atuando no mercado de trabalho, 8 encontravam-se afastados pelo INSS, sendo 5 devido a AR. Já os que estavam aposentados foram retirados do mercado de trabalho antes do previsto, sendo que 48 foi devido as limitações ocasionadas pela AR (Figura 8).

Uma das principais discussões econômicas relacionadas a AR é a capacidade de gerar limitações laborais, as quais resultam em retirada do mercado de trabalho em idade produtiva, gerando um impacto econômico para a sociedade. Estudos demonstram que apenas 40,0% da população com AR continuam no mercado de trabalho após 15 anos de diagnóstico (CHERMONT et al., 2008; BUENDGENS, 2013).



**Figura 8:** Situação no mercado de trabalho, informada pelos indivíduos em tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), cadastrados no CEAF/MS – UFSC/PMF (n=167).

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

#### 4.3.2 Hábitos de vida da amostra

Na artrite reumatoide, os hábitos de vida, incluindo ingestão de caféina, utilização de tabaco, realização de exercícios físicos, são aspectos importantes para o prognóstico e para a evolução da doença (LI; MICHELETTI, 2011).

Entre os participantes, 157 (94,0%) autorreferiram utilizar café e/ou álcool e/ou tabaco. O hábito mais comum foi à ingestão de café, 148 (88,6%). É importante salientar que, no questionamento sobre a utilização do café, também foi analisada a utilização do chimarrão, que, pela cultura do sul do Brasil, poderia ter um impacto significativo, entretanto, este não foi citado como um hábito de vida comum aos participantes. A frequência de consumo de café, informada por 55,1% dos indivíduos, foi cerca de 4 a 6 xícaras diárias. Estudos demonstram a associação da bebida com a presença de soropositivo do fator reumatoide, associado a um pior prognóstico e à diminuição da efetividade do metotrexato (HELIÖVAARA et al., 2000; NESHER; MATES; ZEVIN, 2003). Outros estudos apontam para a necessidade de novas pesquisas relacionadas à redução da efetividade do metotrexato pela ingestão de café (KARLSON et al., 2003; BENITO-GARCIA et al., 2006).

Neste estudo, não ocorreu à declaração de etilista, mas 53 (31,7%) indivíduos declararam ingerir bebida alcoólica semanalmente. Estudos indicam que, no tratamento da AR, inclusive com terapia do metotrexato, deve ser evitada a ingestão de álcool (PEREIRA et al., 2009).

A utilização de tabaco foi apontada por 19 (11,4%) dos participantes, com maior prevalência em indivíduos com diagnóstico de AR inferior a 10 anos, representando  $p=0,009$ , segundo o teste qui-quadrado de Pearson (considera-se estatisticamente significativo  $p<0,05$ ). A utilização de tabaco nesta amostra coincide com o estudo de Mota (2009), na avaliação de marcadores para AR, o qual também relatou cerca de 11,0% ( $n=65$ ) de fumantes, percentual superior à média de indivíduos tabagistas no Brasil 10,8% (MOTA, 2009; BRASIL, 2014c; BRASIL, 2015c). Esse dado é significativo, considerando que o tabagismo ocasiona um pior prognóstico, maior probabilidade de evolução da doença para manifestações extra-articulares, maior número de articulações dolorosas e, inclusive, maior utilização de MMCD para controle da doença, facilitando o aumento de reações adversas (WESTHOFF; RAU; ZINK, 2008; ALSALAHY, 2010).

A realização de exercício físico foi mencionada por 72 (43,1%) participantes. Não foi declarada utilização de plantas medicinais diariamente.

O controle de doenças crônicas envolve terapia farmacológica e invariavelmente mudanças de estilo de vida (MEV). Sendo essas últimas as que exigem um maior envolvimento e esforço do paciente. Na amostra



investigada, 96,4% dos pacientes apresentavam algum hábito de vida não recomendado para indivíduos com AR.

Diante da dificuldade de mudança desses hábitos, seria importante o acompanhamento multiprofissional e a definição de estratégias de abordagem adequadas para motivar os pacientes para a MEV e contribuir para a melhoria da qualidade de vida desses indivíduos. Os hábitos de vida autorreferidos pelos participantes da amostra estão representados na Tabela 2.

**Tabela 2:** Hábitos de vida relatados pelos indivíduos em tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), cadastrados no CEA/MS – UFSC/PMF (n=167).

Hábitos de vida	Quantidade	n (%;n=167)*
Exercício físico (dias/semana)	0	95 (56,9%)
	1	3 (1,8%)
	2-3	48 (28,7%)
	>3	21 (12,6%)
Ingestão de álcool (copo/semana)	0	114 (68,3)
	< 2	29 (17,4%)
	2-6	18 (10,7)
	>6	6 (3,6%)
Ingestão de café (xícara/dia)	0	19 (11,4%)
	<2	46 (27,5%)
	2-6	92 (55,1%)
	>6	10 (6,0%)
Utilização de tabaco (cigarro/dia)	0	148 (88,6%)
	≤10	8 (4,8%)
	11-2	11 (6,6%)

\*As variáveis estão representadas em número de indivíduos (percentual).

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

#### 4.3.3 Histórico da AR prévio ao estudo

A cronicidade da AR pode ser visualizada na média de tempo de diagnóstico da doença que foi de 13,1 anos, mediana 10 anos e variações de 1 a 59, perfil semelhante ao relatado no estudo de Moura e colaboradores (2012), com média de 12,2 anos.

Entre os participantes, 48,5% relataram que outros familiares também possuem diagnóstico de AR. Contudo, 86 indivíduos relataram que familiares apresentavam dores e deformações semelhantes as suas,

porém referiam-se a osteoporose, artrose ou mesmo “desgastes”, entre outras.

Em relação a cirurgias, 129 indivíduos mencionaram ter realizado algum procedimento prévio à entrevista, independente da AR. Também foram relatadas 65 fraturas, 138 colocações de órteses e 16 de próteses. As principais fraturas (n=61), ocorreram nos membros inferiores e/ou superiores; as órteses mais utilizadas remetem a problemas oftalmológicos, 125, e as próteses são, em número de 14, de joelhos e/ou quadril.

As limitações decorrentes da AR determinaram a realização de adaptações na residência (n=38) (Tabela 3), principalmente relacionados a suportes no banheiro, 13,1% (como apoio para box e vaso sanitário), seguida de retirada de tapetes para facilitar a locomoção, 4,8%, e adaptações na cama, facilitando o despertar, 4,8%.

Quanto aos atuantes no mercado de trabalho apenas, 4 indivíduos realizaram adaptações locais; alguns inferiram que sentiam necessidades, mas não haviam solicitado aos empregadores ou estavam aguardando a adaptação. Ainda 19 indivíduos declararam no momento da entrevista terem cuidadores para colaborar nas atividades diárias e/ou noturnas, devido as limitações.

**Tabela 3:** Histórico prévio relatado pelos indivíduos em tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), cadastrados no CEA/MS – UFSC/PMF.

Variáveis	Histórico Prévio	n (%; n=167)*
Tempo com diagnóstico de AR	Até 10 anos	88 (52,7%)
	Maior que 10	79 (47,3%)
Familiares com diagnóstico de AR	Não	86 (51,5%)
	Sim	81 (48,5%)
Procedimentos cirúrgicos	Sim	129 (77,2%)
	Não	38 (22,8)
Fraturas	Não	102 (61,1%)
	Sim	65 (38,9%)
Utilização de próteses	Não	151 (90,4%)
	Sim	16 (9,6%)
Utilização de órteses	Sim	138 (82,6%)
	Não	29 (17,4%)
Adaptações na residência	Não	129 (77,2%)
	Sim	38 (22,8%)
Adaptações no local de trabalho	Não	163 (97,6%)
	Sim	4 (2,4%)
Necessidade de cuidadores	Não	148 (88,6%)
	Sim	19 (11,4%)

\*As variáveis estão representadas em número de indivíduos (percentual).

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

#### 4.3.4 Comorbidades Prévias

Na AR é importante diagnosticar e tratar adequadamente as comorbidades, assim como adaptar o esquema terapêutico principal a essas particularidades (PEREIRA et al., 2012). A presença de comorbidades nessa doença apresenta pior desfecho clínico quando comparado a população geral, além de apresentar uma relação direta entre quanto maior o número de comorbidades maior a interferência no tratamento, nos custos médicos e na mortalidade (GABRIEL, 2008; GABRIEL; MICHAUD, 2009).

Na entrevista inicial do presente estudo, foram citadas 48 diferentes comorbidades por 134 participantes, com média de 2,6 comorbidades por indivíduo, sendo as mais frequentes: hipertensão arterial sistêmica (n=68); dislipidemia (n=60); outras doenças musculoesqueléticas como artrose, osteoporose, lúpus eritematoso

sistêmico, bursite e fibromialgia (n=35); diabetes (n=27); hipotireoidismo (n=23); doenças cardiovasculares (n=17); problemas pulmonares (n=16) e depressão (n=15) (Figura 9, na sequência).

A comorbidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi relatada por 40,7% dos participantes com AR, predominando faixa etária acima de 60 anos. Estudos corroboram esse resultado, demonstrando frequência entre 28,1% e 56,0% de HAS em indivíduos com AR (BOERS, 2004; TORIGOE; LAURINDO, 2006; CUNHA et al., 2012). Essa comorbidade em indivíduos com AR apresenta prevalência superior da população brasileira (30%), com predomínio de indivíduos acima de 60 anos, segundo a Sociedade Brasileira de Hipertensão (2010).

Neste estudo, entre os participantes que apresentaram comorbidades, 94 apresentaram risco cardiológico (HAS e dislipidemia) e/ou problemas cardíacos, o que pressupõe um impacto importante e negativo na saúde desses indivíduos (GULLICK; SCOTT, 2011).

A causa desse aumento das comorbidades na AR, principalmente, de condições cardíacas, ainda não está bem esclarecida, alguns autores propõem que, por ser uma doença inflamatória, ela envolve a utilização de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e de corticosteroides, os quais estão relacionados ao aumento da prevalência dos fatores de risco cardiovasculares, quando comparada a população geral (BATLOUNI, 2010; LIAO; SOLOMON, 2015).

Entre as comorbidades musculoesqueléticas (n=35), a osteoporose foi mencionada por 17 pacientes. Essa merece destaque, principalmente devido a sua relação direta com o aumento das fraturas em indivíduos com AR, ocasionadas pela evolução da doença, bem como pela utilização de corticosteroide. Durante a evolução da AR, é solicitado como exame de acompanhamento, a densitometria óssea, a qual possibilita analisar a evolução de erosão óssea (VAN STAA et al., 2006; PEREIRA et al., 2012).

A *diabetes mellitus* relatada neste estudo foi de 16,2%, com predomínio de idade superior a 59 anos; segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015), a prevalência da população adulta é 6,2%, com incremento de até 17,4% em pacientes acima de 60 anos. Na AR, estudos demonstram a associação da doença com a resistência insulínica, e a presença da comorbidade de *diabetes mellitus*. Assim como a HAS, é descrita também a relação com a utilização de corticosteroides, que, neste caso, pode interferir negativamente, na

sensibilidade insulínica (HOES et al., 2011; PEREIRA et al., 2012; MOVAHEDI et al., 2016).

Em relação a problemas relacionados à tireoide foi declarado apenas hipotireoidismo 23 (13,4%), dado semelhante à frequência apresentada em outros estudos desenvolvidos com indivíduos com AR, como de Chan e colaboradores (2001). As comorbidades tireoidianas estão descritas como superiores em doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico (LES) e AR, quando relacionado à população geral (1-10%) (COOPER, 2001).

No presente projeto, a depressão foi mencionada por 15 indivíduos, contudo esse número pode ser subestimado, considerando que foi utilizado apenas o dado relatado pelos indivíduos, não sendo aplicado nenhum questionário para avaliar os sintomas relacionados à comorbidade. Esse valor, mesmo sendo inferior aos estudos anteriores relacionados a AR, ainda é maior do que na população geral, que, em estudo realizado em 2010, apresentava prevalência de 4,4% (FERRARI, 2013). Estudos têm apresentado um aumento de prevalência da depressão como comorbidade na AR, com frequência que oscilam entre 33,7% a 53,2%. Esse aumento provavelmente está correlacionado às dores e limitações funcionais que a doença pode ocasionar (DICKENS et al., 2002; COSTA et al., 2008; MELLA; BÉRTOLO; DALGALARRONDO, 2010).



**Figura 9:** Número de comorbidades autorreferidas pelos indivíduos em tratamento de artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), cadastrados no CEAF/MS – UFSC/PMF (n=167).

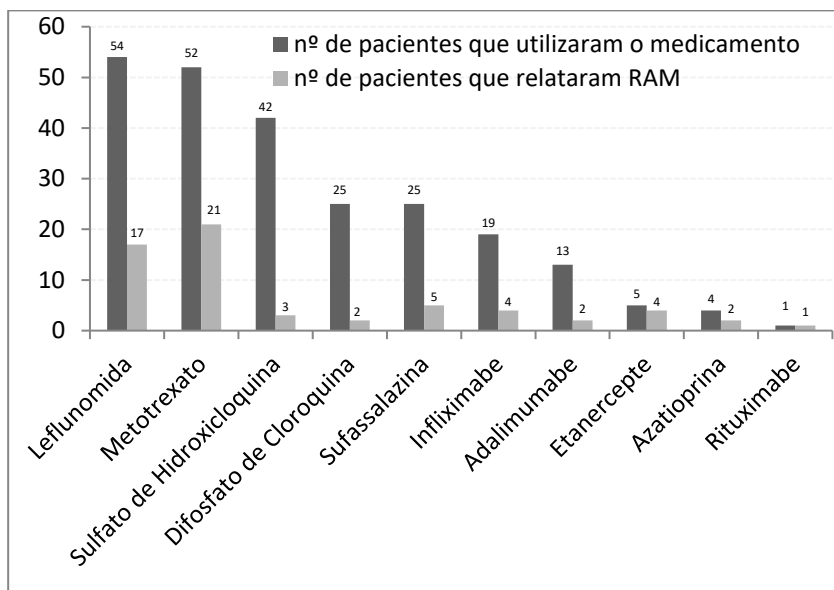
**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

#### 4.3.5 Histórico de alergias e reações adversas a medicamentos (RAM), prévias ao acompanhamento

A pré-existência de alergia a algum medicamento foi autorreferenciada por 32 (19,2%) indivíduos, sendo as classes farmacoterapêuticas mais comuns os antibióticos, 11 (6,6%); os analgésicos, 9 (5,4%); e os anti-inflamatórios, 8 (4,8%). O medicamento que apresentou maior frequência de reação alérgica, dos que informaram alergia ao antibiótico (n=11), foi a penicilina, 7 indivíduos.

As reações alérgicas aos beta-lactâmicos, entre eles a penicilina, merecem destaque especial devido sua importância clínica e sua utilização. Os dados da literatura sobre a frequência de alergia a penicilina variam entre 10,0% e 15,0%, sendo entre 6,0% e 10,0% reações de hipersensibilidade. As reações anafiláticas, mais graves, ocorrem com frequência estimada entre 0,04% e 0,2%, e a taxa de letalidade é cerca de 0,001% (LAZAROU; POMERANZ; COREY, 1998; JOSEPHSON, 2004; FELIX; KUSCHNIR, 2011).

Na primeira entrevista, 117 indivíduos informaram já terem utilizados outros medicamentos para o tratamento da AR, sendo que 52 relataram a troca do medicamento devido reações adversas. Esses 52 indivíduos mencionaram 64 trocas de medicamentos, por consequência das reações adversas a medicamentos (RAM), dos quais 9 apresentaram RAM a mais de um medicamento (2 ou 3). Os dados relativos aos medicamentos utilizados e aos que apresentaram RAM estão apresentados na Figura 10.



**Figura 10:** Número (nº) de pacientes que utilizaram e autorreferiram reações adversas a medicamentos (RAM), utilizados para o tratamento da AR, prévio ao estudo (n=167).

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

O rituximabe, etanercepte e a azatioprina foram os medicamentos que tiveram menor utilização, o que pode explicar o maior percentual de RAM comparativo aos outros medicamentos.

A azatioprina apresenta limitações em sua utilização quando comparada com MMCD, e também apresenta efeitos adversos a longo prazo, o que pode justificar seu pouco uso na amostra deste estudo (SUAREZ-ALMAZOR; SPOONER; BELSECK, 2000; BRASIL, 2015a).

As RAM que ocorrem em indivíduos com AR, relatadas na literatura, em uso de etanercepte, principalmente, referem-se a efeitos dermatológicos, como urticária, conforme se verificou também neste estudo. Ainda é descrito que os medicamentos anti-TNF- $\alpha$ , como etanercepte, adalimumabe e infliximabe, apresentam potencialidades semelhantes em ocasionar efeitos adversos, o que não foi possível concluir nesta pesquisa pelo pequeno número de pacientes que utilizaram o etanercepte (GRAFF-RADFORD et al., 2012; KAVALA et al., 2013).

A utilização do metotrexato e da leflunomida, ambos MMCD sintéticos, foi referida por 52 e 54 indivíduos, respectivamente, e as reações adversas foram mencionadas com 21 e 17 desses, tendo a literatura apresentado perfil de reações adversas semelhantes. A respeito do metotrexato, os dados são controversos, pois alguns autores afirmam que ele tem potencial tóxico maior quando comparado a leflunomida (BIRD et al., 2013). As RAM mencionadas neste estudo com maior frequência em relação à leflunomida e ao metotrexato foram relacionadas ao sistema gastrointestinal. Esses dados são convergentes com Lacy e colaboradores (2009), sendo a frequência de reações gastrointestinais maior que 10,0%.

O adalimumabe e o infliximabe são anti-TNF- $\alpha$  utilizados por 13 e 19 participantes do estudo, respectivamente, e mencionadas reações adversas por 5 e 4, respectivamente. Na amostra, o número de indivíduos que relataram reações adversas a esses medicamentos foi semelhante. Na literatura também não foram encontrados dados que diferenciem, significativamente, o potencial de desenvolvimento de reações adversas entre os dois medicamentos. Contudo, o infliximabe, por ser infusão intravenosa, pode apresentar mais reações de hipersensibilidade local (HERNÁNDEZ et al., 2013; BRASIL 2015a).

A sulfassalazina, neste estudo, 20,0% dos indivíduos que a utilizaram desenvolveram RAM. Segundo a literatura, apesar da sua



eficácia, é pouco utilizado na AR, geralmente sua utilização ocorre em associação com outros MMCD, e apresenta 20-45,0% de possibilidades de desenvolver reações adversas (OLIVEIRA et al., 2007; BATISTA et al., 2011)

A utilização do medicamento sulfato de hidroxicloroquina (n=42), neste estudo, foi superior a de difosfato de cloroquina (n=25), e as reações adversas mencionadas foram 3 e 2 indivíduos respectivamente. Segundo outros estudos, os potenciais de reações adversas, entre ambos os medicamentos, são muito semelhantes, porém o sulfato de hidroxicloroquina apresenta maior segurança em relação aos problemas oftalmológicos (BRASIL, 2015a).

Ressalta-se que os dados coletados são retrospectivos e sob o ponto de vista do paciente, podendo, dessa maneira, estarem subnotificados pelo viés de memória, bem como pela incapacidade do paciente em relacionar algum sintoma percebido com o medicamento em uso. Além disso, nenhum algoritmo foi aplicado para a checagem da RAM.

Por outro lado, lembranças negativas são sempre mais fortes, e por isso podem ter sido relatadas com facilidade pelos pacientes, além de que, as reações referidas pelos pacientes estão condizentes com a literatura.

Na Tabela 4, são apresentadas as 64 RAM referenciadas pelos indivíduos.

**Tabela 4:** Número (n) e tipo de reações adversas a medicamentos (RAM) autorreferidas (n=64) pelos pacientes para os medicamentos utilizados para tratamento da artrite reumatoide (AR).

Medicamento	RAM	n.
Adalimumabe		5
	Gastrointestinais	1
	Não informado	1
	Hematológicas (Plaquetopenia)	1
	Hepáticas	1
	Dermatológicas (Urticária)	1
Azatioprina	Gastrointestinais	2
Difosfato de cloroquina	Oculares	2
Etanercepte		4
	Dermatológicas (Urticária)	2
	Circulatórias (Vasculite Periférica)	1
	Não informado	1
Sulfato de hidroxicloroquina		3
	Oculares	2
	Gastrointestinais	1
Infliximabe		4
	Locais (reação infusionalis)	2
	Cardiovasculares (Arritmia)	1
	Dermatológicas (Urticária)	1
Leflunomida		17
	Gastrointestinais	12
	Dermatológicas (Alopécia e Urticária)	2
	Cardiovasculares (Arritmia)	1
	Hematológicas	1
	Não informado	1
Metotrexato		21
	Gastrointestinais	12
	Hematológicas	2
	Dermatológicas (Alopécia)	2
	Não informado	2
	SNC* (Cefaleia)	1
Hepáticas (Hepatite medicamentosa)	2	
Sulfassalazina		5
	Gastrointestinais	4
	Hepáticas	1
Rituximabe	Cardiovasculares	1

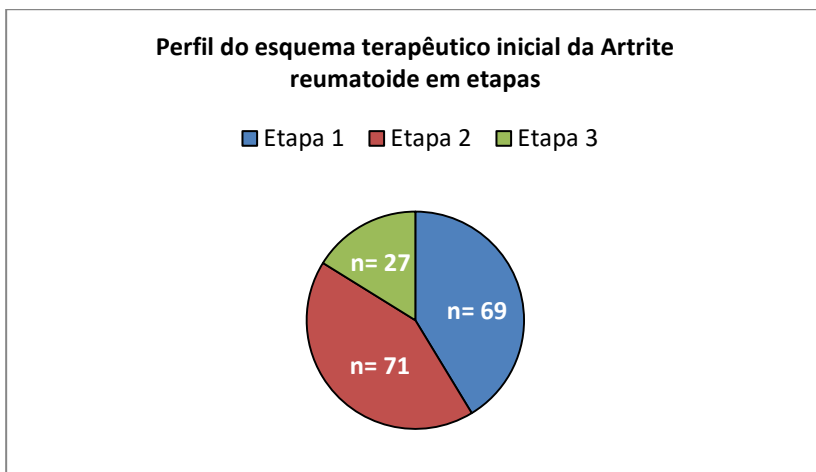
\*SNC = Sistema Nervoso Central

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

#### 4.3.6 Histórico de terapias farmacológicas para Artrite Reumatoide

Durante a entrevista inicial, os participantes informaram o esquema terapêutico utilizado para tratamento da AR, bem como os medicamentos previamente utilizados para o controle da doença, tornando possível rastrear a trajetória de utilização dos medicamentos por todos os participantes do estudo após o diagnóstico de AR e classificar a sua etapa terapêutica, segundo o PCDT (BRASIL, 2013a).

O perfil da amostra em relação ao esquema terapêutico no momento da entrevista inicial, por etapa de tratamento, foi de 69 indivíduos na etapa 1; 71, na etapa 2; e 27, na etapa 3, conforme apresentado na Figura 11.



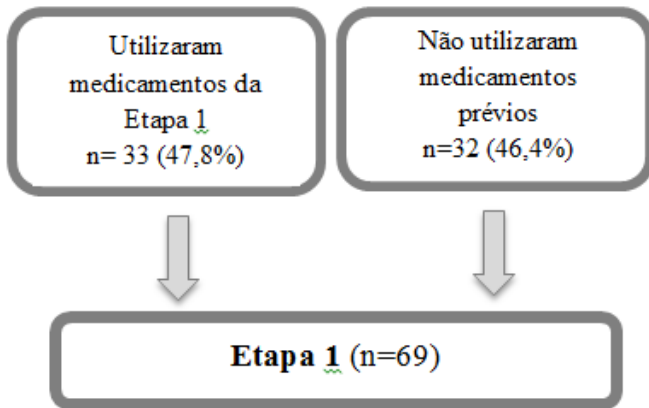
**Figura 11:** Número de indivíduos (n=167) distribuídos por etapas de tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), cadastrados no CEAF/MS – UFSC/PMF, no início do estudo.

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

Entre os indivíduos que se encontravam na Etapa 1 (n=69), no momento da entrevista inicial, foi possível observar que 32 participantes não necessitaram de troca de medicamentos desde o diagnóstico, mas pode ter ocorrido a inclusão de medicamentos na terapia, uma vez que 25 indivíduos apresentavam esquema terapêutico da etapa 1 associados. Também se observou que 4 indivíduos utilizaram medicamentos da etapa 2 e retornaram para as terapias da etapa 1, um destes devido reação

adversa dermatológica do medicamento biológico utilizado na etapa 2 (Figura 12).

Considerando que os medicamentos da etapa 1 são de administração oral (exceto o metotrexato que tem formulação para administração oral e intramuscular) e os biológicos que compõem a etapa 2 da estratégia terapêutica da AR são todos injetáveis parenterais (subcutânea ou intravenosa a depender do medicamentos), essa troca de etapa terapêutica (1 para 2), além das possíveis reações adversas, pode representar uma resistência do paciente, pela insegurança da utilização de medicamentos injetáveis e pela maior complexidade de administração, que pode levar à necessidade de deslocamento para aplicação em um estabelecimento de saúde.



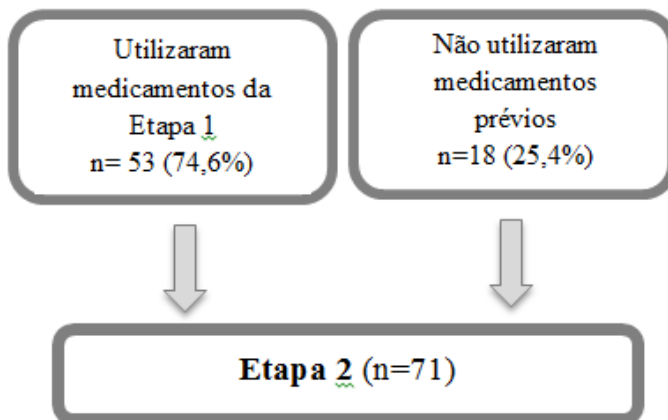
**Figura 12:** Número de indivíduos em etapa 1 de tratamento da artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), e terapias prévias.

\*Quatro pacientes utilizaram medicamentos da etapa 2 e retornaram para a etapa 1.

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

Para os indivíduos que realizavam tratamento da AR, na etapa 2, (n=71), no momento da entrevista inicial, observou-se que 53 participantes utilizaram esquemas terapêuticos da etapa 1 e 18 participantes não utilizaram tratamento com outros medicamentos prévios. Entretanto é importante destacar que 16 indivíduos utilizavam medicamentos biológicos associados com metotrexato, no momento da entrevista inicial. Dessa forma, esses indivíduos podem ter realizado

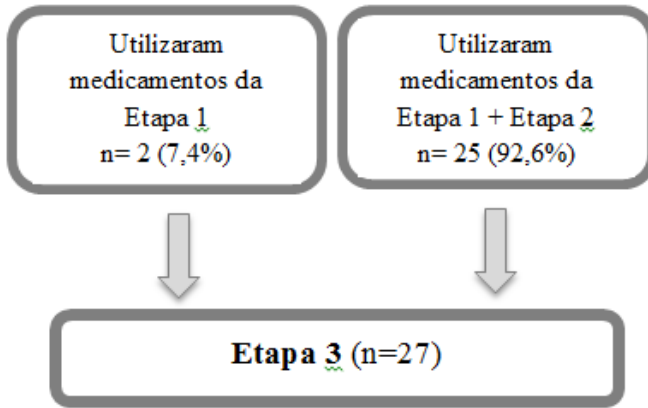
monoterapia com o metotrexato, e assim estariam incluídos como participantes da etapa 1, antes de iniciarem a etapa 2; e apenas 2 casos informaram não utilizar medicamento sintético antes da terapia biológica, que os classificou na etapa 2 de tratamento (Figura 13).



**Figura 13:** Número de indivíduos em etapa 2 de tratamento da artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), e terapias prévias.

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

Entre os indivíduos com esquema terapêutico da etapa 3, (n=27), observou-se que 2 pacientes não realizaram tratamento com MMCD biológicos anti-TNF- $\alpha$ ; os outros 25 indivíduos realizaram terapias na etapa 1 e etapa 2 da estratégia farmacológica, antes de evoluírem para a etapa 3 (Figura 14).



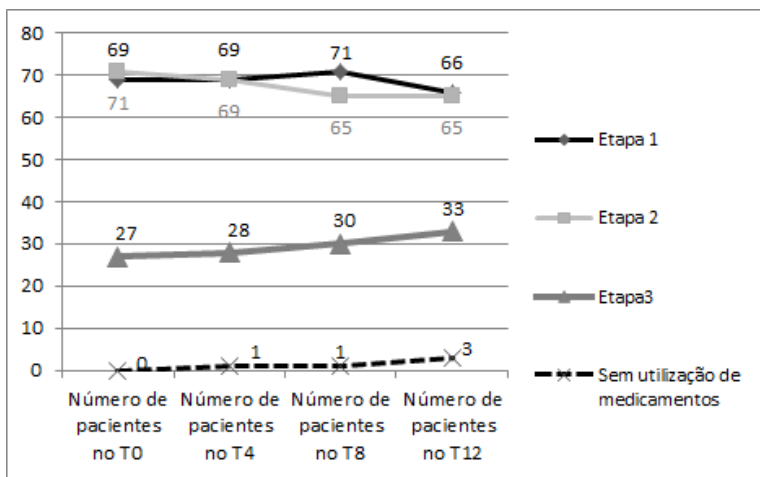
**Figura 14:** Número de indivíduos em etapa 3 de tratamento da artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), e terapias prévias.

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

#### 4.4 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA AR DURANTE O ACOMPANHAMENTO

Após a entrevista inicial, os 167 participantes foram acompanhados por 12 meses, em encontros bimestrais. Nesse período foi possível observar a utilização dos medicamentos para o tratamento da AR, segundo os relatos dos pacientes.

Na Figura 15 e na Tabela 5, estão representadas as estratégias terapêuticas utilizadas pelos pacientes para o tratamento da AR, considerando os medicamentos disponibilizados no CEAF, referentes aos tempos 0, 4, 8 e 12 meses, segundo a etapa terapêutica. Nessas representações é possível observar o predomínio das etapas 1 e 2 de tratamento da AR durante todo o período de acompanhamento.



**Figura 15:** Número de pacientes distribuídos em etapas de tratamento da artrite reumatoide, nos tempos (T) 0, 4, 8 e 12 meses (n=167).

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

**Tabela 5:** Número de indivíduos distribuídos por esquema terapêutico e etapa de tratamento da AR (CID-10 M05 M06), nos tempos (T) 0, 4, 8 e 12 meses (n=167).

Esquema terapêutica	Tempo (meses)			
	T0	T4	T8	T12
<b>Etapa 1*</b>				
Metotrexato + Leflunomida	23	22	24	22
Leflunomida	17	17	17	18
Metotrexato	7	10	9	7
Metotrexato + Sulfato de Hidroxicloroquina	7	6	7	6
Metotrexato + Sulfato de Hidroxicloroquina + Sulfassalazina	5	3	3	3
Metotrexato + Sulfassalazina	3	4	3	3
Sulfato de Hidroxicloroquina + Sulfassalazina	2	2	2	2
Sulfassalazina	2	2	2	1
Leflunomida + Difosfato de Cloroquina	1	1	1	1
Leflunomida + Sulfato de Hidroxicloroquina	1	1	2	1
Metotrexato + Leflunomida + Sulfato de Hidroxicloroquina	1	1	0	0
Sulfato de Hidroxicloroquina	0	0	1	2
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>69</b>	<b>71</b>	<b>66</b>

Continua

Esquema terapêutica	Tempo (meses)			
	T0	T4	T8	T12
<b>Etapa 2*</b>				
Metotrexato + Adalimumabe	27	26	25	24
Adalimumabe	12	11	11	11
Metotrexato + Etanercepte	10	11	10	9
Etanercepte	7	7	6	7
Metotrexato + Infiximabe	6	3	2	4
Leflunomida + Adalimumabe	5	6	6	6
Etanercepte + Sulfato de Hidroxicloroquina	1	0	0	0
Leflunomida + Certolizumabe	1	1	1	0
Metotrexato + Certolizumabe	1	0	0	0
Metotrexato + Golimumabe	1	2	2	2
Infiximabe	0	2	2	2
<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>69</b>	<b>65</b>	<b>65</b>
<b>Etapa 3*</b>	<b>T0</b>	<b>T4</b>	<b>T8</b>	<b>T12</b>
Etanercepte	6	5	4	3
Metotrexato + Adalimumabe	5	5	4	4
Metotrexato + Etanercepte	3	2	2	3
Adalimumabe	2	2	2	2
Metotrexato + Certolizumabe	2	1	2	2
Metotrexato + Golimumabe	2	2	2	2
Golimumabe	1	1	2	2
Leflunomida + Abatacepte	1	1	1	2
Leflunomida + Rituximabe	1	1	1	0
Leflunomida + Tocilizumabe	1	1	1	1
Metotrexato + Abatacepte	1	1	2	3
Metotrexato + Tocilizumabe	1	1	2	3
Tocilizumabe	1	3	3	2
Leflunomida + Etanercepte	0	0	1	1
Certolizumabe	0	0	0	1
Infiximabe	0	0	0	1
Metotrexato + Infiximabe	0	1	0	0
Metotrexato + Rituximabe	0	1	1	0
Rituximabe	0	0	0	1
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>30</b>	<b>33</b>

\*Os esquemas terapêuticos podem ser idênticos na etapa 2 ou 3, depende dos medicamentos prévios utilizados, conforme protocolo BRASIL, 2013a.

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.



Em cada etapa de tratamento, os medicamentos podem ser utilizados em monoterapia ou associados. Neste estudo, a utilização de medicamentos associados, durante o período de acompanhamento representou 64,7% dos esquemas terapêuticos e desses, 55,9% apresentavam o metotrexato na associação, conforme Tabela 6. Esse dado está de acordo com a literatura, pois estudos já demonstram que a associação terapêutica com o metotrexato aumenta a efetividade dos medicamentos (GAFFO; SAAG; CURTIS, 2006; MOTTA et al., 2012).

Na etapa 1 do tratamento da AR, os MMCD sintéticos são, na sua maioria, de administração oral, exceto o metotrexato que apresenta ambas formas farmacêutica (comprimido e solução injetável). Nas etapas 2 e 3 ocorre o predomínio de administração parenteral dos medicamentos, conforme, se verifica na Tabela 6.

O avanço para as etapas 2 e 3 além de aumentar a complexidade do cuidado referente à administração da forma farmacêutica e ao armazenamento dos medicamentos também aumenta o custo do tratamento, uma vez que os MMCD biológicos possuem custo mais elevado que os MMCD sintéticos.

**Tabela 6:** Número de pacientes em tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 M06), utilizando terapia associada, monoterapia, associação com metotrexato e medicamentos injetáveis nos tempos 0, 4, 8 e 12 meses (n=167).

<b>Etapa</b>	<b>Variáveis</b>	<b>T0</b>	<b>T4</b>	<b>T8</b>	<b>T12</b>
Etapa 1	Medicamentos em monoterapia	26	29	29	28
	Medicamentos em associação	43	40	42	38
	Associação com metotrexato	39	36	37	34
	Ao menos 1 medicamento injetável	10	9	9	6
	Associação de 2 medicamentos injetáveis	0	0	0	0
		<b>T0</b>	<b>T4</b>	<b>T8</b>	<b>T12</b>
Etapa 2	Medicamentos em monoterapia	19	20	19	20
	Medicamentos em associação	52	49	46	45
	Associação com metotrexato	45	42	39	39
	Ao menos 1 medicamento injetável	71	69	65	65
	Associação de 2 medicamentos injetáveis	10	8	7	7
		<b>T0</b>	<b>T4</b>	<b>T8</b>	<b>T12</b>
Etapa 3	Medicamentos em monoterapia	10	11	11	12
	Medicamentos em associação	17	17	19	21
	Associação com metotrexato	14	14	15	17
	Ao menos 1 medicamento injetável	27	28	30	33
	Associação de 2 medicamentos injetáveis	7	6	6	7

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

Considerando a idade fértil da mulher dos 10-49 anos (BRASIL, 2016b), verificou-se a utilização do metotrexato e/ou leflunomida neste grupo. Neste estudo, havia 21 pacientes em idade fértil, sendo que 14 utilizavam o metotrexato; 3, a leflunomida; e 4 pacientes, ambos os medicamentos.

A terapia farmacológica da AR é dinâmica e complexa, tendo como meta cessar a progressão da doença e minimizar os sintomas inflamatórios. Encontrar a terapia adequada para cada paciente depende de uma série de fatores individuais e da doença. Um dos principais motivos de troca de esquema terapêutico é a intolerância ao medicamento devido as reações adversas e a falha terapêutica.

Segundo o PCDT, as alterações de esquema terapêutico podem significar troca do medicamento, na mesma etapa de tratamento, ou modificando a etapa. A seguir são apresentados os dados das trocas de esquema terapêutico ocorridas no período de acompanhamento e aquelas que resultaram em mudança de etapa, assim como os motivos autorreferidos para essas trocas.

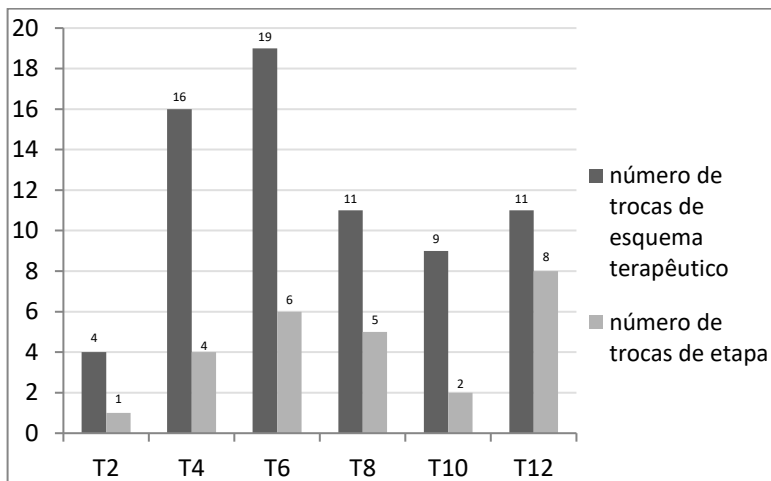
#### **4.4.1 Trocas de esquemas terapêuticos**

Durante o período de um ano, 119 dos 167 participantes não necessitaram troca de medicamento. Dos 48 indivíduos que realizaram trocas, foram identificadas 70 trocas de esquema terapêutico. Alguns pacientes durante o período de um ano chegaram a trocar 3 vezes de esquema terapêutico. Dentre as trocas identificadas, 26 resultaram em alteração de etapa de tratamento, conforme apresentado na Figura 16 e Tabela 7.

Vale ressaltar que foi considerada troca de esquema terapêutico, apenas quando ocorria a alteração ou cessação de algum medicamento utilizado.

Observou-se a ocorrência de um aumento nas trocas terapêuticas entre os meses 4 e 6 do acompanhamento, que podem ter sido ocasionadas pela ampliação dos medicamentos para o tratamento da AR, segundo a Portaria nº 70, de junho de 2013 (BRASIL, 2013a). Pelo presente estudo, iniciado em fevereiro de 2014, verificou-se que, dos 167 pacientes, no início do acompanhamento, 14 utilizavam os novos medicamentos incluídos no CEAF, mas, no final deste acompanhamento, eram 21

indivíduos, o que representou um aumento de 50,0% na utilização de novas terapias.



**Figura 16:** Número de trocas de esquema terapêutico (n=70) e de etapas terapêuticas (n=26) em tratamento da artrite reumatoide, realizadas nos tempos (T) 2, 4, 6, 8, 10 e 12 meses (n=167).

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

**Tabela 7:** Motivos e número de trocas de esquema terapêutico e de etapa de tratamento, autorreferidos pelos pacientes em tratamento da artrite reumatoide (n=167).

Motivos de troca de esquema terapêutico	Troca de esquema terapêutico	Troca de etapa
Falha terapêutica	23	14
Reações adversas a medicamentos	15	1
Necessidade de aumentar a efetividade terapêutica	9	0
Retorno à terapia prévia	8	3
Interrompimento a medicação	6	6
Falta de medicamentos	3	0
Doença em remissão	2	0
Não informado	2	0
Outros	1	1
Melhora clínica	1	1
Total	70	26

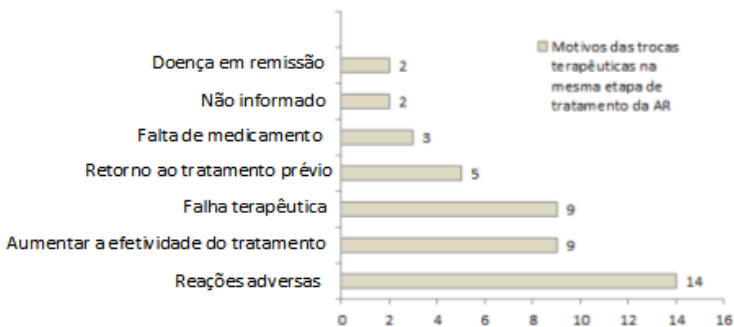
**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

Os principais motivos de troca de esquema terapêutico (n=44) referidos pelos pacientes foram: reação adversa ao medicamento (n=14), inefetividade terapêutica (n=9), necessidade de aumentar a efetividade da terapia (n=9), falta do medicamento (n=3), remissão da doença (n=2) conforme pode ser visualizado na Figura 17.

Entre as RAM, 9 foram relacionadas ao metotrexato. Esse dado é semelhante ao histórico de RAM antes do início do estudo, quando o metotrexato foi um dos medicamentos autorreferido com a maior frequência de problemas gastrointestinais.

Apesar dos medicamentos para o tratamento da AR serem incluídos na lista de medicamentos fornecidos pelos SUS, foi verificado desabastecimento do sulfato de hidroxicloroquina por um período de 2 meses e alguns pacientes informaram não poder adquirir o medicamento pelo sistema privado, devido a problemas financeiros. A outra menção referiu-se à falta do metotrexato injetável no local de administração, e recusa por parte do paciente em utilizar a forma oral, argumentando que a administração oral ocasionava efeitos indesejáveis, pois já havia utilizado anteriormente.

Esse desabastecimento que levou à troca de esquema terapêutico pode comprometer o controle da doença crônica e levar à necessidade de uso de um medicamento de maior custo.



**Figura 17:** Motivos autorreferenciados pelos pacientes em tratamento da artrite reumatoide, (CID-10 M05 e M06), para a troca de esquema terapêutico (sem alterar a etapa de tratamento) durante o acompanhamento de um ano.

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

#### 4.4.1.1 Trocas de etapas do tratamento da AR

Entre as trocas de esquema terapêutico, 26 envolveram alteração de etapa do tratamento, efetuada por 18 indivíduos.

Neste estudo, para a classificação dos esquemas terapêuticos, a não utilização de medicamentos foi considerada como uma etapa diferenciada na estratégia farmacológica, uma vez que este paciente não se enquadraria nas três etapas padronizadas pelo PCDT. Durante todo o estudo foram observadas 6 interrupções farmacológicas, 2 referentes a terapia com metotrexato, 1 com associação do metotrexato e certolizumabe, 2 leflunomida e 1 tocilizumabe. As interrupções farmacológicas e o motivo delas foram informados pelos pacientes nas entrevistas de acompanhamento, conforme exposto na Tabela 8.

**Tabela 8:** Motivos e número de interrupções do tratamento da artrite reumatoide (n=167).

Medicamento	Motivo da interrupção do medicamento (n)
Metotrexato	Leucopenia (n=1) Remissão da doença (n=1)
Metotrexato + Certolizumabe	Diagnóstico de linfoma não Hodgking (n=1)
Leflunomida	Problemas gastrointestinais e cardiovascular (n=1) Suspeita de leucemia (n=1)
Tocilizumabe	Reação dermatológica (n=1)

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

As interrupções realizadas com o metotrexato foram associadas pelos pacientes, em 1 dos casos, a leucopenia, acarretando na interrupção do medicamento por 4 meses até a normalização hematológica. Nesse período, o paciente informou a realização de exames de imagem radiográfica para monitoramento da progressão da doença e a utilização dos medicamentos anti-inflamatórios, analgésicos e corticoides para minimizar os sintomas (dores e edemas). O paciente retornou à terapia com MMCD sintético no último mês desse acompanhamento.

O outro caso de interrupção da administração do metotrexato foi associado à remissão da doença, segundo relatos do indivíduo.

O tratamento com a associação do metotrexato e certolizumabe foi suspenso para 1 paciente do gênero masculino, com idade de 63 anos, devido a diagnóstico de linfoma não Hodgking. Essa situação também

pode ser uma reação adversa da terapia. Estudos demonstram o aumento da possibilidade de doenças linfoproliferativas quando associada a terapias anti-TNF- $\alpha$ , principalmente na utilização do medicamento certolizumabe (KEYSTONE et al., 2008; RUIZ GARCIA et al., 2014). Segundo Siegel e colaboradores (2009), pacientes de gênero masculino, com faixa etária de 55-64 anos, e em uso do certolizumabe apresentam probabilidade 4,3 vezes maior para o desenvolvimento de linfoma não Hodgking, quando comparado aos casos esperados em uma população de 10.000 pacientes no decorrer de um ano.

A suspensão do medicamento leflunomida, presente em 2 casos, 1 devido a reação adversa gastrointestinal (enjoos e vômitos) e cardiovascular (palpitações). Ambas as reações são descritas na literatura como reações comuns na utilização do leflunomida (LACY et al., 2009). No outro caso, o medicamento foi cessado, devido a contraindicação em caso de suspeita de doenças linfoproliferativas, como leucemia, tendo a suspensão do medicamento perdurado por 4 meses, até a conclusão negativa do diagnóstico de leucemia.

O medicamento tocilizumabe também foi suspenso em 1 dos casos do acompanhamento devido à reação adversa dermatológica (urticária e erupção pelo corpo), sendo uma reação comum ocasionada pela infusão do medicamento (BRASIL, 2015a).

Além dessas trocas de etapa terapêutica referentes à interrupção dos medicamentos, foram verificadas mais 20 trocas de etapas terapêuticas seguindo o PCDT, sendo que o principal motivo, em 14 alterações, foi a falha do esquema terapêutico utilizado, conforme ilustrado na Tabela 7.

#### **4.4.2 Medicamentos utilizados durante os 12 meses de acompanhamento**

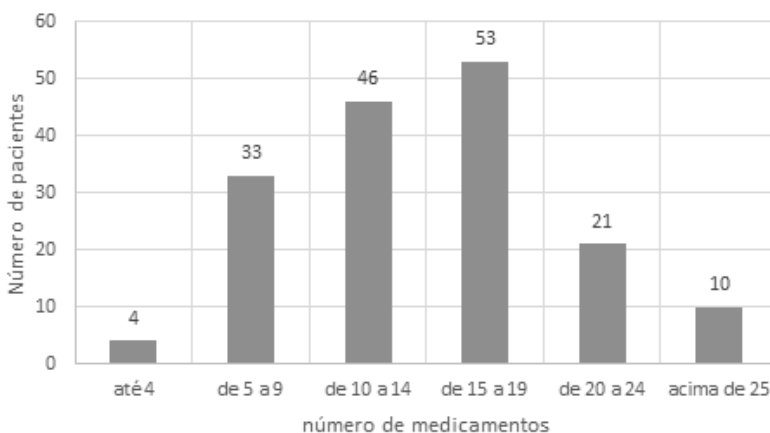
Na AR, o tratamento dos pacientes com os MMCD é essencial para evitar a progressão da doença, mas a utilização de medicamentos coadjuvantes também auxilia no controle dos sintomas. Além disso, é de extrema importância o diagnóstico e o tratamento das comorbidades, que, como já apresentadas anteriormente, estão presente em 80,2% dos participantes desta amostra.

Dessa forma, foi analisado o consumo de medicamentos (crônico e esporádico) durante o período de acompanhamento, incluindo todos os

medicamentos mencionados pelos participantes (tratamento da AR, comorbidades ou para intercorrências que aconteceram no período).

Durante o estudo foi mencionada a utilização de 341 princípios ativos diferentes, que foram classificados em 112 grupos farmacológicos, e 58 grupos terapêuticos, conforme a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) (OMS, 2016b). Os grupos terapêuticos presentes neste estudo estão dispostos, conforme Apêndice G.

A média de utilização de medicamentos diferentes por pacientes consistiu de 15 medicamentos ao ano, mediana 15, (desvio padrão - DP: 6,5), com número mínimo e máximo de medicamentos, de 3 e 45, respectivamente. O número de medicamentos utilizados durante o acompanhamento (12 meses) pelos pacientes está apresentado na Figura 18.



**Figura 18:** Número de medicamentos diferentes, utilizados pelos pacientes em tratamento da artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06), durante o acompanhamento de 12 meses (2014-2015).

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

#### 4.4.2.1 Polifarmácia

Durante o acompanhamento, foi analisada a utilização de medicamentos a cada entrevista, assim como a média de utilização de medicamentos, conforme ilustrado na Tabela 9.

**Tabela 9:** Média, máximo, mínimo e total de medicamentos utilizados pelos pacientes nos tempos 0, 2, 4, 6, 8, 10 e 12 meses do acompanhamento (n=167).

	<b>T0 (DP)*</b>	<b>T2 (DP)*</b>	<b>T4 (DP)*</b>	<b>T6 (DP)*</b>	<b>T8 (DP)*</b>	<b>T10 (DP)*</b>	<b>T12 (DP)*</b>
<b>Média de medicamentos utilizados/paciente</b>	7,5 (±3,5)	9,4 (±4,0)	9,5 (±4,1)	9,6 (±4,2)	9,7 (±4,4)	9,5 (±4,2)	9,7 (±4,4)
<b>Máximo de medicamentos utilizados</b>	16	23	21	21	31	20	29
<b>Mínimo de medicamentos utilizados</b>	1	1	2	1	2	1	1
<b>Soma de medicamentos utilizados</b>	1.254	1.565	1.586	1.585	1.619	1.591	1.607

\*DP = desvio padrão

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

Na entrevista inicial do estudo (tempo zero), observou-se um menor número de medicamentos utilizados, considerando que a informação era referente aos medicamentos utilizados no momento da entrevista, enquanto nos meses 2, 4, 6, 8, 10 e 12, foi solicitada aos pacientes a informação de todos os medicamentos utilizados no período de intervalo das consultas.

No decorrer do estudo, foi possível verificar a ocorrência de polifarmácia de 77,2% a 88,0% dos pacientes, conforme apresentado na Tabela 10. Considera-se polifarmácia, neste estudo, a utilização de cinco ou mais medicamentos concomitantes, apesar de alguns autores considerarem outra definição (ROLLASON; VOGT, 2003; MENEZES-SILVA et al., 2015).



**Tabela 10:** Número de medicamentos utilizados pelos indivíduos, em tratamento da artrite reumatoide, nos meses 0, 2, 4, 6, 8, 10 e 12 (n=167).

<b>Quantidade de medicamentos utilizados</b>	<b>T0</b>	<b>T2</b>	<b>T4</b>	<b>T6</b>	<b>T8</b>	<b>T10</b>	<b>T12</b>
<b>≤ 4 medicamentos</b>	38	20	25	24	24	22	20
<b>5-9 medicamentos</b>	80	69	60	60	57	65	57
<b>10-14 medicamentos</b>	44	60	64	60	64	59	59
<b>15-19 medicamentos</b>	5	17	16	20	21	20	29
<b>≥20 medicamentos</b>	0	1	2	3	2	1	2

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

Os grupos terapêuticos predominantes nos meses de acompanhamento foram os imunossuppressores (L04), as preparações antianêmicas (B03), os corticosteroides para uso sistêmico (H02), medicamentos para transtornos relacionados à acidez (A02), analgésicos (N02) e vitaminas (A11).

Esses dados estão coerentes com os tratamentos utilizados para controle da doença, uma vez que o grupo terapêutico dos imunossuppressores, segundo a ATC, inclui os medicamentos da terapia principal para a AR, como os MMCD biológicos (exceto rituximabe), metotrexato, leflunomida.

Por outro lado, no grupo de preparações antianêmicas predomina a utilização de ácido fólico, que representa 95,0% dos medicamentos utilizados nessa categoria. Sugere-se que tanto o ácido fólico como os medicamentos relacionados à acidez sejam utilizados para minimizarem os eventos adversos gastrointestinais do metotrexato.

O principal medicamento da classe farmacológica antiácidos, nesse período, foi o omeprazol, 84,0%, comum na terapia da AR, entretanto apresenta um alto risco de interações medicamentosas e deve ser monitorada quando associada ao metotrexato, uma vez que pode retardar a excreção, aumentando a toxicidade e potencializando os efeitos adversos (REID et al., 1993; SUZUKI et al.,1993; BAGATINI et al., 2011).

Os corticosteroides e os analgésicos são medicamentos utilizados como coadjuvantes para o tratamento da doença, sendo os últimos, medicamentos de fácil acesso, por não necessitarem de receita médica para sua aquisição.

Os pacientes polimedicados possuem um risco aumentado de interações medicamentosas assim como a complexidade da utilização dos medicamentos. Esses fatos podem interferir na resposta terapêutica, assim como no aparecimento de reações adversas.

#### **4.4.3 Perfil do tratamento não farmacológico**

No tratamento da artrite reumatoide além do tratamento farmacológico, o tratamento não farmacológico também apresenta benefícios (BRASIL, 2013a; CONCEIÇÃO et al., 2015). Durante o acompanhamento foi avaliada a realização de exercício físico (pilates, caminhadas, ginástica...) e outras terapias não farmacológicas, como massagem, fisioterapia, hidroterapia, utilização de fitoterápicos entre outros.

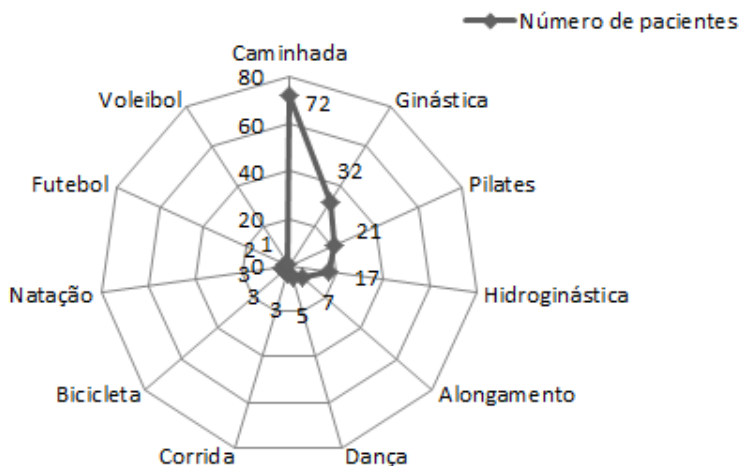
Neste estudo, não foi considerado tempo mínimo ou frequência para a realização de exercício físico, uma vez que, na literatura, ainda não está definido qual o tempo e a frequência adequada para as atividades em pacientes com AR, pois sempre devem ser consideradas as particularidades dos indivíduos (NETO, 2009; COONEY, 2011).

No início do estudo, 72 indivíduos informaram que realizavam atividades físicas. Nos meses de acompanhamento, a quantidade de indivíduos que realizaram exercício físico foi praticamente constante, 76, 82 e 74 indivíduos nos tempos 4, 8 e 12 meses, respectivamente. Mas o número de pacientes que informaram exercício físico em ao menos um momento do acompanhamento totalizou 112 pacientes, sendo que 44 informaram realizar exercício físico em todos os encontros de acompanhamento (26,3%), de forma constante.

Foram mencionados 11 tipos de exercício físico, sendo caminhada a mais citada (n=72), seguida de ginástica (n=32), conforme registrado na sequência, na Figura 19. A ginástica, na maioria dos casos, era realizada em espaços públicos ou na própria residência, sem custo financeiro (51,4%).

Neste estudo, a representação de pacientes que realizavam atividades físicas frequentes foi superior à apresentada em outros trabalhos, uma vez que a exercício físico constante é uma prática realizada por menos de 40,0% da população geral, e, em doenças crônicas, esse número reduz para aproximadamente 16,5%, devido a dor, fadiga e as

limitações funcionais (COSTA; BOTTCHEER; KOKUBUN, 2009; SILVA et al., 2013; SOUSA et al., 2013).



**Figura 19:** Atividades físicas informadas pelos pacientes em tratamento da artrite reumatoide, CID-10 M05 e M06, durante o período de um ano (2014-2015).

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

Além do exercício físico, 87 indivíduos informaram realizar outros tratamentos não farmacológicos, sendo os mais referenciados a fisioterapia e a fitoterapia, 36 indivíduos em cada categoria. Durante o tempo de acompanhamento, verificou-se que 28 participantes (16,8%), não realizaram nenhum tipo de tratamento não farmacológico (Tabela 11, na sequência).

No início deste estudo, esperava-se que a fisioterapia fosse o tratamento não farmacológico mais frequente, devido às delimitações que a doença pode gerar, bem como por ser um dos primeiros tratamentos não farmacológicos indicados para a AR. Entretanto, no decorrer do trabalho, os tratamentos que predominaram foram as atividades físicas realizadas sem custos financeiros, em especial a caminhada. Uma das hipóteses para esse resultado baseia-se na dificuldade de conseguir vaga pelo plano de saúde privado ou serviço público para a realização da fisioterapia. Geralmente, são fornecidos pacotes com quantidades de terapias pré-estabelecidas e, no caso de pagamento particular, a terapia representa alto investimento.

Nesta amostra, entre os pacientes que realizaram fisioterapia, as formas de pagamento predominantes foram o plano de saúde privado e pagamento particular, com 36,1% cada categoria, e, dos 13 pacientes que realizaram fisioterapia com pagamento privado, 9 tinham plano de saúde privado. O SUS representou 17,5% de fonte pagadora das fisioterapias.

**Tabela 11:** Tipo de tratamento não farmacológico mencionado pelos pacientes em tratamento da artrite reumatoide, durante o acompanhamento (n=167).

Tratamento não farmacológico	Número de Pacientes*
Fitoterapia	36
Fisioterapia	36
Hidroterapia	9
Massoterapia	8
Tratamento Espiritual	8
Acupuntura	7
Massagem	6
Homeopatia	5
Terapia	4
Fonoaudiologo	3
Yoga	3
Canto	3
Auriculoterapia	2
Reiki	2
Argila	2
Reeducação Postural Global (RPG)	2
Quiropraxia	2
Outros	9

\*Um mesmo indivíduo pode ter realizado até 4 tratamentos não farmacológicos.

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

#### 4.4.4 Consultas médicas, urgências e intercorrências

Considerando a associação de inúmeros medicamentos utilizados pelos pacientes, as comorbidades, a diminuição da atividade funcional, o ganho de peso, entre outros envolvimento, o paciente agrega a necessidade ampla dos serviços de saúde, e dos profissionais que se integram de forma multiprofissional, como farmacêutico, nutricionista, médicos generalistas e especialistas.

Dessa forma, durante os meses de acompanhamento foram verificadas, as consultas realizadas e as especialidades clínicas dos profissionais. Ocorreram, nesse período, 1.484 consultas médicas, 7 consultas com fisioterapeutas, 1 iridologista, 26 nutricionista e 1 psicólogo. Esses dados demonstram quanto ainda é pequena a procura ou a oferta de acompanhamento de outros profissionais da saúde, além do médico.

Entre as consultas médicas, foram citadas 29 especialidades. As consultas com reumatologista apareceram em primeiro lugar (n=578), com média de 3,6 consultas por paciente. Entretanto, durante o acompanhamento, 161 pacientes informaram ter ao menos uma consulta com o reumatologista durante um ano de acompanhamento, mas 5 pacientes não realizaram nenhuma consulta com especialista.

Segundo Mota e colaboradores (2012), o acompanhamento com o reumatologista deve ocorrer de 30 a 90 dias para avaliar a efetividade do tratamento. Entre as terapias medicamentosas dos pacientes que não realizaram esse acompanhamento médico, foram constatados: 2 pacientes na etapa 1, com monoterapia (sulfassalazina e leflunomida); 2 pacientes na etapa 2 (metotrexato + adalimumabe e metotrexato + etanercepte); e 1 paciente com monoterapia (etanercepte).

Seguida da consulta a reumatologista, a especialidade mais procurada foi médico generalista e/ou de família e comunidade, com registro de 280 consultas. Isso demonstra que a doença, além de necessitar de especialistas, demanda atendimento na atenção primária. Esse dado é importante, considerando a maior facilidade de acesso. Por outro lado, pressupõe capacitação para atender a demanda desses pacientes, segundo as suas características (Tabela 12).

Durante o acompanhamento, 72 pacientes também necessitaram de consultas de urgência e emergência (n= 139 consultas). O principal profissional de saúde consultado foi o generalista, 124 consultas; e as

principais queixas foram relacionadas a problemas musculoesqueléticos e respiratórios (Tabela 13).

**Tabela 12:** Número de consultas eletivas realizadas em cada especialidade com pacientes em tratamento da artrite reumatoide, durante um ano (n=167).

<b>Especialidade</b>	<b>Número de consultas eletivas</b>
Reumatologia	578
Generalista	163
Família e Comunidade	117
Oftalmologia	105
Ortopedia e Traumatologia	81
Cardiologia	74
Ginecologia e Obstetrícia	66
Endocrinologia e Metabologia	51
Dermatologia	45
Pneumologia	33
Gastroenterologia	27
Neurologia	25
Hematologia e Hemoterapia	21
Otorrinolaringologia	21
Urologia	14
Outras especialidades	63
<b>TOTAL</b>	<b>1.484</b>

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

**Tabela 13** – Número de consultas de urgência/emergência, os motivos mencionados pelos pacientes em tratamento de artrite reumatoide, durante um ano.

<b>Especialista da consulta</b>	<b>Motivo da consulta de urgência/emergência</b>	<b>Número de consultas</b>
Generalista (n=124)	Dores musculoesqueléticas	26
	Problemas respiratórios	25
	Problemas gastrointestinais	21
	Problemas cardiovasculares	12
	Dor abdominal	7
	Tonturas e mal-estares	7
	Dores de cabeça	6
	Problemas genitourinários	4
	Problemas otológicos	4
	Possíveis fraturas	3
	Problemas dermatológicos	3
	Problemas psicoemocionais	3
	Problemas metabólicos/transporte móvel	2
Problemas oftalmológicos	1	
Ortopedista e traumatologia (n=10)	Dores musculoesqueléticas	6
	Possíveis fraturas	2
	Outro	1
Cardiologista (n=4)	Arritmia	2
	Arritmia e mal-estar	1
	Arritmia e hipertensão	1
Urologia (n=1)	Lombalgia	1

**Fonte:** Elaborada pela autora, a partir do estudo.

Nesse período também foram avaliadas as cirurgias realizadas, que poderiam estar envolvidas com a progressão da doença e suas comorbidades, como correção de deformações ocasionadas pela artrite, cirurgia de catarata, ablação, aneurisma, entre outras. Durante o acompanhamento, ocorreram 45 cirurgias, sendo a mais frequente a facectomia (n= 16). A presença de catarata senil simboliza prevalência de 17,6% na população geral, e, em doenças crônicas, esse número pode aumentar até 40,0% (LAURINDO, 2008; PIMENTA et al., 2015).

Devido a progressão da doença e sua erosão óssea, os pacientes com AR podem apresentar maior fragilidade em quedas, ocasionando fraturas. Neste acompanhamento, ocorreram 5 fraturas, sendo 3 de membros inferiores, 1 tíbia e 1 fíbula.

Em uma das fraturas de membro inferior (pé), o paciente relatou que devido as dores constantes da AR, quando aconteceu o “mau jeito” no pé não achou que tinha quebrado e procurou o estabelecimento de saúde somente dois dias após, devido a coloração. Esse depoimento reflete as dores que os pacientes costumam sentir quando apresentam crises de AR, ou quando a doença não está sob controle da sua atividade.

Durante o acompanhamento, também foi observada a necessidade de aquisição de novas órteses para melhorar a qualidade de vida do paciente, ao qual 69 pacientes necessitaram adquirir 102 órteses (munhequeira, tornozeleira, bengalas, óculos, entre outros), sendo a mais comum os óculos corretivos, 27.



## 5 CONCLUSÕES

I Os pacientes incluídos no estudo eram, em sua maioria, do gênero feminino (86,2%), com idade média de 59,9 anos, com naturalidade da região Sul (89,2%), com filhos (83,8%), com cônjuge, escolaridade média de 10,7 anos, beneficiários de plano de saúde (67,1%) e predomínio socioeconômico na classe B2.

II A doença ocasionou a aposentadoria para 28,7% dos pacientes desta amostra, e o afastamento pelo INSS para 5 indivíduos, devido a progressão da doença.

III Hábitos de vida que podem interferir em um pior prognóstico da doença e/ou na qualidade de vida foram relatados: 88,6% dos pacientes utilizavam café diariamente; 31,7% ingeriam álcool semanalmente; e 11,4% usavam tabaco diariamente, sendo o uso do tabaco mais frequente em pacientes com tempo de doença inferior a 10 anos.

IV A média de tempo de diagnóstico da artrite reumatoide, nesta amostra, foi de 13,1 anos, e com interferência genética (outros familiares com AR) em 51,5%. Os pacientes realizavam acompanhamento com 14 reumatologistas em Florianópolis/SC, porém os atendimentos estavam concentrados em 2 prescritores, 50,9%.

V Antes do acompanhamento, 77,2% dos pacientes já haviam realizado cirurgias; 82,6% utilizaram órteses; 9,6% fizeram colocação de próteses, sendo 8,4% (n=14) de quadril e/ou joelho, articulações mais afetadas pela AR.

VI As limitações ocasionadas pela AR determinaram 22,8% adaptações na residência; 2,4% no local de trabalho; e 11,4% declararam necessitar de cuidadores para colaborar nas atividades diárias e/ou noturnas.

VII Durante um ano de acompanhamento, 26,9% realizaram cirurgias, sendo a mais comum (n=16) facetectomia; ocorreram 5 fraturas e efetivou-se a aquisição de 102 novas órteses por 69 pacientes, predominando a aquisição de óculos. Não ocorreu nenhuma colocação de prótese durante o estudo.

VIII As comorbidades prévias predominantes foram: 40,7% hipertensão arterial sistêmica; 35,9% dislipidemia; 21,0% outras doenças musculoesqueléticas, como artrose, osteoporose, lúpus eritematoso sistêmico, bursite e fibromialgia; 16,2% diabetes; e 9,0% depressão.

IX Anteriormente ao estudo, 19,2% dos indivíduos relataram apresentar alergia a algum medicamento (não relacionado aos medicamentos do tratamento da AR), com predomínio de antibióticos (11 pacientes), entre os quais a penicilina (n=7).

X Sobre as RAM, 64 participantes deste estudo informaram ter apresentado alguma reação a terapias prévias utilizadas para o tratamento da AR. Os medicamentos mais frequentemente relacionados às RAM foram: rituximabe, etanercepte e azatioprina. O pequeno número de participantes (1, 5, 4 respectivamente) que utilizaram esses medicamentos, aponta para a necessidade de outros estudos específicos. O metotrexato e a leflunomida foram relacionados à RAM, respectivamente, em 21 e 17 dos pacientes. Predominaram as RAM gastrointestinais. Os antimaláricos apresentaram RAM semelhantes, sendo que as principais foram relacionadas a problemas oftalmológicos.

XI O perfil medicamentoso no início do estudo apresentava 69 pacientes na etapa 1; 71, na etapa 2; e 27, na etapa 3. No final do acompanhamento, o perfil era: 66 na etapa 1; 65 na etapa 2; 33 na etapa 3; e 3 pacientes sem utilizar medicamentos.

XII Durante o estudo não se observou diferença significativa entre a troca de etapas de tratamento, mas ocorreram 44 trocas de esquemas

terapêuticos sem alteração de etapa, sendo os principais motivos: efeitos adversos (n=14), inefetividade ou para aumentar a efetividade do tratamento (n=18), ou o motivo de interromperam o tratamento por falta de medicamento ou da apresentação farmacêutica utilizada (n=3).

XIII As trocas terapêuticas que ocasionaram troca de etapa de tratamento representaram 26 casos, sendo principalmente devido reações adversas ou contraindicação (n=7), e devido a falha medicamentosa (n=14).

XIV Antes da entrevista inicial, entre os pacientes que estavam na etapa 1, 50,7% já haviam utilizado outros medicamentos para AR; dos que estavam presentes na etapa 2, 74,6%; e 100,0% dos que estavam na etapa 3. Isso representa um grande fluxo de troca de terapias.

XV Considerando todos os medicamentos citados durante o estudo, a média de utilização de medicamentos por paciente foi 15, variando entre 3 e 45 medicamentos.

XVI No decorrer do estudo, foi possível verificar a ocorrência de polifarmácia de 77,2% a 88,0% dos pacientes. Os grupos terapêuticos predominantes nos meses de acompanhamento foram os imunossuppressores (L04), preparações antianêmicas (B03), os corticosteroide para uso sistêmico (H02), medicamentos para transtornos relacionados à acidez (A02), analgésicos (N02) e vitaminas (A11).

XVII O medicamento predominante nos grupos terapêuticos A02 e B03 foi omeprazol, utilizado por 84,0% dos pacientes; e ácido fólico, 95,0%, sugere-se que ambas as utilizações dos medicamentos estão relacionados a utilização do metotrexato.

XVIII A utilização de metotrexato em monoterapia em pacientes do gênero feminino em idade fértil (28-49 anos) foi de 14 pacientes; a associação com leflunomida foi utilizada por 4 pacientes; e monoterapia

de leflunomida por 3, totalizando 21 pacientes com utilização de medicamentos altamente teratogênico.

XIX O tratamento não farmacológico nesta amostra teve predomínio de atividades físicas sem custos, como a caminhada, 43,1%. A fisioterapia foi realizada por 36 (21,5%) pacientes, dos quais 13 com pagamento privado, sendo que destes, 9 possuíam plano de saúde privado.

XX Durante o acompanhamento, observou-se a realização de 1.484 consultas médicas, 7 consultas com fisioterapeutas, 1 com iridologista, 26 com nutricionista e 1 com psicólogo. Entre as consultas médicas, foram citadas 29 especialidades, com maior frequência de consultas com reumatologistas, 578. Entretanto, 5 pacientes não realizaram consulta com reumatologista durante o período de estudo.

XXI A segunda especialidade mais frequente foi médico generalista e de família e comunidade, com 280 consultas, demonstrando a importância da capacitação da atenção primária no cuidado dos pacientes com AR e do trabalho multiprofissional da rede.

XXII No estudo, 72 indivíduos procuraram o serviço de urgência e emergência, totalizando 139 consultas. O principal profissional de saúde consultado foi o generalista, com 124 consultas, e as principais queixas foram com relação a problemas musculoesqueléticos e respiratórios.

XXIII Os pacientes da AR, devido a complexidade do seu tratamento e da progressão da doença, indicaram necessitar de cuidados multiprofissionais, com objetivo de melhorar a qualidade de vida. O tratamento medicamentoso é essencial, porém deve ser acompanhado com muita atenção, considerando a polifarmácia e os riscos de efeitos adversos e as interações medicamentosas, principalmente ao se considerar que a faixa etária predominante da doença é acima dos 50 anos.

XXIV Como limitação do estudo consideramos que, apesar do desenho ter sido para estudo observacional, o fato de ser desenvolvido no serviço, com farmacêuticas responsáveis pelo atendimento dos indivíduos, quando necessário, foi efetuada intervenção farmacêutica, as quais podem ter influenciado os dados obtidos nas entrevistas subsequentes. Esta hipótese não foi avaliada no estudo.



## 6 REFERÊNCIAS

- ABEP (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa). **Dados com base no Levantamento Sócio Econômico 2012. IBOPE**. Disponível em <<http://www.abep.org/criterio-brasil>>. Acesso em: 10 de jan.2015.
- ALAMANOS, Yannis; DROSOS, Alexandre A. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. **Autoimmunity reviews**, v. 4, n. 3, p. 130-136, 2005.
- ALMEIDA, Pedro Henrique Tavares Queiroz de, et al. Terapia ocupacional na artrite reumatoide: o que o reumatologista precisa saber? **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n. 3, p. 272-280, 2015.
- ALSALAHY, Mahmoud M., et al. Effect of tobacco smoking on tissue protein citrullination and disease progression in patients with rheumatoid arthritis. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 18, n. 2, p. 75-80, 2010.
- ALVES, Railda Fernandes, et al. Gênero e saúde: o cuidar do homem em debate. **Psicologia: Teoria e Prática**, v. 13, n. 3, p. 152-166, 2011.
- ACR (American college of Rheumatology). Subcommittee on Rheumatoid Arthritis. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. **Arthritis & Rheumatism**, v. 46, n. 2, p. 328-346, 2002.
- AREND, Carlos Frederico. Ultrassonografia em portadores de artrite reumatoide: o que o reumatologista clínico deve saber. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 1, p. 94-100, 2013.
- ARNETT, Frank C., et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatism**, v 31, p. 315-324, 1988.
- AZEVEDO, Ana Beatriz Cordeiro de; FERRAZ, Marcos Bosi; CICONELLI, Rozana Mesquita. Indirect costs of rheumatoid arthritis in Brazil. **Value Health**, v. 11, n. 5, p. 869-877, 2008.
- BAGATINI, Fabíola. **Estimativa dos Custos Relacionados à Artrite Reumatóide em Pacientes Atendidos por Meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica/Ms na Farmácia Escola UFSC/PMF, 2008-2010**. 210. 330 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Santa Catarina, SC, 2010.

BAGATINI, Fabíola, et al. Potenciais interações medicamentosas em pacientes com artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 1, p. 20-39, 2011.

BAK, Zsuzsanna; BUZÁS, Edit; NAGY, György. Rheumatoid arthritis and smoking: putting the pieces together. **Arthritis Research & Therapy**, v. 11, n. 4, 2009.

BANAL, Frédéric, et al. Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology 1987 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration: a systematic literature review and meta-analysis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 68, n.7, p. 1184-1191, 2009.

BANG, So-Young, et al. Smoking increases rheumatoid arthritis susceptibility in individuals carrying the HLA-DRB1 shared epitope, regardless of rheumatoid factor or anti-cyclic citrullinated peptide antibody status. **Arthritis & Rheumatism**, v. 62, n. 2, p. 369-377, 2010.

BARTOK, Beatrix; FIRESTEIN, Gary S. Fibroblast-like synoviocytes: key effector cells in rheumatoid arthritis. **Immunological Reviews**, v. 233, n. 1, p. 233-255, 2010.

BATISTA, Rodrigo Rocha, et al. Hepatotoxicity induced by sulfasalazine: case report. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v. 31, n. 2, p. 210-212, 2011.

BATLOUNI, Michel. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, n. 4, p. 556-563, 2010.

BENITO-GARCIA, Elizabeth, et al. Dietary caffeine intake does not affect methotrexate efficacy in patients with rheumatoid arthritis. **Journal of Rheumatology**, v. 33, n. 7, p. 1275-1281, 2006.

BIRD, Paul, et al. The SMILE study—safety of methotrexate in combination with leflunomide in rheumatoid arthritis. **Journal of Rheumatology**, v. 40, n. 3, p. 228-235, 2013.



BOERS, Maarten, et al. Making an impact on mortality in rheumatoid arthritis: targeting cardiovascular comorbidity. **Arthritis & Rheumatism**, v. 50, n. 6, p. 1734-1739, 2004.

BONFIM, José Henrique Gialongo Gonçalves. **Caracterização da utilização de medicamentos por indivíduos residentes na área compreendida pelo Núcleo de Saúde da Família III Ribeirão Preto, SP**. 2007. 134 p. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

BRASIL. Ministério da Previdência e Assistência Social; Ministério da Saúde; Educação e Cultura. Portaria Interministerial n. 03, de 15 de dezembro de 1982. Dispõe sobre a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 9, de 15 dez. 1982.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 142, de 06 de outubro de 1993. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 198, de 18 out. 1993.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 204, de 06 de novembro de 1996. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 218, de 08 nov. 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 3.916, de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 215, de 10 nov. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.318, de 23 de julho de 2002. Inclui medicamentos na tabela de medicamentos excepcionais. **Diário Diário Oficial [da] União**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 141, de 21 jul. 2002.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. **Diário Oficial [da] União**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 96, de 20 mai. 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.577, de 27 de outubro de 2006. Aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. **Diário Oficial [da] União**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 217, de 13 nov. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.981 de 26 de novembro de 2009. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. **Diário Oficial [da] União**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 229, de 1 dez. 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.982, de 26 de novembro de 2009. Aprova as normas de execução e de financiamento da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica. **Diário Oficial [da] União**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 229, de 1 dez. 2009b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 710, de 27 de junho de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. **Diário Oficial [da] União**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 123, de 28 jun. 2013a.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial [da] União**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 12 de 13 jun. 2013b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 12, de 15 de maio de 2014. Torna pública a decisão de incorporar o naproxeno para artrite reumatoide no Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial [da] União**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 92, de 16 mai. 2014a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: Inovação para a garantia do acesso a medicamentos no SUS.v. 1 Brasília: **Ministério da Saúde**, 2014b. 164p.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Pesquisa Nacional de Saúde 2013 - Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas**, 2014c. Disponível em <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/18/PNS-2013.pdf>>. Acesso em 10 abril 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 996, de 30 de setembro de 2015a. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. **Diário Oficial [da] União**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 188, de 1 out. 2015a.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Pesquisa Anual de Serviços**, 2015b. Disponível em <[ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas\\_de\\_Populacao/Estimativas\\_2015/estimativa\\_dou\\_2015\\_20150915.pdf](ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2015/estimativa_dou_2015_20150915.pdf)>. Acesso em 10 abril 2016.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brasil 2014 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**, **Brasília : Ministério da Saúde**, 2015c.

BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Dados Gerais. Disponível em <<http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-gerais>>. Acesso: em 02 de mai. 2016a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres**. **Ministério da Saúde**, Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa - Brasília: Ministério da Saúde, 2016b. 230 p.

BRORSSON, Sofia, et al. A six-week hand exercise programme improves strength and hand function in patients with rheumatoid arthritis. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 41, n. 5, p. 338-342, 2009.

BUENDGENS, Fabíola Bagatini, et al. Estudo de custo-análise do tratamento da artrite reumatoide grave em um município do Sul do Brasil  
Cost analysis of treatment for severe rheumatoid arthritis in a city in southern Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 29, p. s81-s91, 2013.

CALDANA, Wanda Chiyoko Iwakami; CICONELLI, Rozana Mesquita; FERNANDES, Artur da Rocha Correa. Hip imaging in rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 45, n. 4, p. 206-214, 2005.

CAMPOS, Rodrigo Prosdossimi de, et al. Contribuição da natação para a reabilitação da bursite de ombro pós-fase aguda. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 20, n. 2, p. 119-126, 2012.

CARIAS, Cláudia Mezleveckas, 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, 2011.

CARVALHO JÚNIOR, Fábio Ferreira de, et al. Agentes biológicos na artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 66, p. 20-27, 2009.

CASTRO, Lia Luzitano Cardoso de. Uma nova disciplina: a farmacoepidemiologia. In: **Estudos de Utilização de Medicamentos: noções básicas**. 1. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, p. 15-25, 200.

CHAN, Antoni. T. Y.; AL-SAFFAR, Zaid; BUCKNALL, Roger C. Thyroid disease in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v. 40, n. 3, p. 353-354, 2001.

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

CHOY, Ernest Ho Sing, et al. Factorial randomised controlled trial of glucocorticoids and combination disease modifying drugs in early rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 67, n. 5, p. 656-663, 2008.

CHRISTIE, Anne, et al. Effectiveness of nonpharmacological and nonsurgical interventions for patients with rheumatoid arthritis: an overview of systematic reviews. **Physical therapy**, v. 87, n. 12, p. 1697-1715, 2007.

CIPOLLE, Robert. J.; STRAND, Linda. M.; MORLEY, Peter. C. **Pharmaceutical Care Practice**. New York: McGraw-Hill, 1998.

CONCEIÇÃO, Josilene Souza, et al. Abordagem fisioterapêutica de pacientes com artrite reumatoide: revisão da literatura. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 1, p. 14-20, 2015.

COONEY, Jennifer K., et al. Benefits of exercise in rheumatoid arthritis. **Journal of aging research**, v. 2011, 2011.

COOPER, David S. Subclinical hypothyroidism. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 4, p. 260-265, 2001.

COSTA, Antonio Filpi Coimbra da, et al. Depressão, ansiedade e atividade de doença na artrite reumatóide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 48, n. 1, p. 7-11, 2008.

COSTA, Bruna Varoto da; BOTTCHEER, Lara Belmudes; KOKUBUN, Eduardo. Aderência a um programa de atividade física e fatores associados. **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 15, n. 1, p. 25-36, 2009.

CROZARA, Maria Aparecida. **Estudo do consumo de medicamentos em hospital particular**. 2001. 133p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

CUNHA, Viviane Roseli da, et al. Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. **Scandinavian journal of rheumatology**, v. 41, n. 3, p. 186-191, 2012.

CUTOLO, Maurizio; LAHITA, Robert G. Estrogens and arthritis. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 31, n. 1, p. 19-27, 2005.

CUTOLO, Maurizio; SULLI, Alberto; STRAUB, Rainer H. Estrogen metabolism and autoimmunity. **Autoimmunity reviews**, v. 11, n. 6, p. A460-A464, 2012.

DATASUS. Ministério da Saúde. **Informações de Saúde. Censos Demográficos, 2010**. Disponível em <[http://http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/censo/cnv/escaSC.def](http://http://http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/censo/cnv/escaSC.def)>. Acesso em 01 maio 2016.

DICKENS, Chris, et al. Depression in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature with meta-analysis. **Psychosomatic Medicine**, v. 64, n. 1, p. 52-60, 2002.

EMERY, Paul, et al. A comparison of the efficacy and safety of leflunomide and methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v. 39, n. 6, p. 655-665, 2000.

EMERY, Paul, et al. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 61, n. 4, p. 290-297, 2002.

EMERY, Paul, et al. Efficacy and safety of different doses and retreatment of rituximab: a randomised, placebo-controlled trial in patients who are biological naive with active rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate (Study Evaluating Rituximab's Efficacy in MTX inadequate responders (SERENE)). **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 69, n. 9, p. 1629-1635, 2010.

ENGEL, Joachim-Michael. Physiotherapy and ergotherapy are indispensable. Concrete prescription of remedies-without recourse. **Zeitschrift für Rheumatologie**, v. 71, n. 5, p. 371-372, 2012.

EVERSDEN, Lis, et al. A pragmatic randomised controlled trial of hydrotherapy and land exercises on overall well being and quality of life in rheumatoid arthritis. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 8, n. 1, p. 1, 2007.

FELDMANN, Marc; BRENNAN, Fionula M; MAINI, Ravinder N. Rheumatoid arthritis. **Cell Press**, v. 85, p. 307-310, 1996.

FELIX, Mara Morelo Rocha; KUSCHNIR, Fábio Chigres. Alergia à penicilina: aspectos atuais. **Adolescência e Saúde**, v.8, n.3, p.43-53, 2011.

FERRARI, Alize J., et al. The epidemiological modelling of major depressive disorder: application for the Global Burden of Disease Study 2010. **PloS one**, v. 8, n. 7, p. e69637, 2013.

GABRIEL, Sherine E. Why do people with rheumatoid arthritis still die prematurely? **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 67, n. 3, p. iii30-iii34, 2008.

GABRIEL, Sherine E.; MICHAUD, Kaleb. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. **Arthritis Research & Therapy**, v. 11, n. 3, p. 229, 2009.

GAFFO, Angelo; SAAG, Kenneth G.; CURTIS, Jeffrey R. Treatment of rheumatoid arthritis. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 63, n. 24, 2006.

GARCÍA RODRÍGUEZ, Luis A.; PÉREZ GUTTHANN, Susanne. Use of the UK general practice research database for pharmacoepidemiology. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 45, n. 5, p. 419-425, 1998.

GOMES, Romeu, et al. Por que os homens buscam menos os serviços. **Caderno de Saúde Pública**, v. 23, n. 3, p. 565-574, 2007.

GRAFF-RADFORD, Jonathan, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient treated with etanercept. **Neurologist**, v. 18, n. 2, p. 85-87, 2012.

GULLICK, Nicola J; SCOTT, David L. Co-morbidities in established rheumatoid arthritis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 25, n.4, p. 469-483, 2011.

HAAZ, Steffany; BARTLETT, Susan J. Yoga for arthritis: a scoping review. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 37, n. 1, p. 33-46, 2011.

HAROON, Nigil; MISRA, Ramnath; AGGARWAL, Amita. Tailor-made therapy in rheumatoid arthritis: fact or fiction? **The Israel Medical Association journal**, v. 10, n. 2, p. 139-141, 2008.

HARRIS JR, Edward D. Rheumatoid arthritis: pathophysiology and implications for therapy. **New England Journal of Medicine**, v. 322, n. 18, p. 1277-1289, 1990.

HELFENSTEIN JUNIOR, Milton; HALPERN, Ari Stiel Radu; BÉRTOLO, Manoel Barros. Investigation on Brazilian clinical practices in rheumatoid arthritis: the Brazilian Rheumatoid Arthritis Clinical Practices Investigation-BRACTICE. **Journal of Clinical Rheumatology**, v. 17, n. 4, p. S1-S10, 2011.

HELIÖVAARA, Markku, et al. Coffee consumption, rheumatoid factor, and the risk of rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 59, n. 8, p. 631-635, 2000.

HEPLER, Charles D; STRAND, Linda M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990.

HERNÁNDEZ, Maria Victoria, et al. Cutaneous adverse events during treatment of chronic inflammatory rheumatic conditions with tumor necrosis factor antagonists: study using the Spanish registry of adverse events of biological therapies in rheumatic diseases. **Arthritis Care & Research**, v. 65, n. 12, p. 2024-2031, 2013.

HEURKENS, Antonius H.M.; WESTEDT, Marie Louise; BREEDVELD, Ferdinand C. Prednisone plus azathioprine treatment in patients with rheumatoid arthritis complicated by vasculitis. **Archives of Internal Medicine**, v. 151, n. 11, p. 2249-2254, 1991.

HOES, J. N., et al. Glucose tolerance, insulin sensitivity and  $\beta$ -cell function in patients with rheumatoid arthritis treated with or without low-to-medium dose glucocorticoids. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 70, n. 11, 2011.

HURLEY, Stephen.C. A method of documenting pharmaceutical care utilizing pharmaceutical diagnosis. **American Journal of Pharmaceutical Education**, v.62, p. 119-127, 1998.

IMBODEN, John B. The immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. **Annual Review of Pathological Mechanical Disease**, v. 4, p. 417-434, 2009.

JONES, Graeme, et al. Comparison of tocilizumab monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: the AMBITION study. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 69, n. 01, p. 88-96, 2010.

JOSEPHSON, Alan S. Penicillin allergy: A public health perspective. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 113, n. 4, p. 605-606, 2004.

JUNIOR, Wilson Campos Tavares; ROLIM, Renata; KAKEHASI, Adriana Maria. Imagens de ressonância magnética na artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 6, p. 629-641, 2011.



KÄLLBERG, Henrik, et al. Gene-gene and gene-environment interactions involving HLA-DRB1, PTPN22, and smoking in two subsets of rheumatoid arthritis. **American Journal of Human Genetics**, v. 80, n. 5, p. 867-875, 2007.

KARLSON, Elizabeth W., et al. Coffee consumption and risk of rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 48, n. 11, p. 3055-3060, 2003.

KAVALA, Mukaddes, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by etanercept: another dermatologic adverse effect. **Case Reports in Dermatological Medicine**, v. 2013, 2013.

KEEN, Helen I., et al. MRI and musculoskeletal ultrasonography as diagnostic tools in early arthritis. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 31, n. 4, p. 699-714, 2005.

KEYSTONE, Edward, et al. Certolizumab pegol plus methotrexate is significantly more effective than placebo plus methotrexate in active rheumatoid arthritis: Findings of a fifty-two-week, phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. **Arthritis & Rheumatism**, v. 58, n. 11, p. 3319-3329, 2008.

KIRKHAM, Bruce W., et al. Synovial membrane cytokine expression is predictive of joint damage progression in rheumatoid arthritis: A two-year prospective study (the DAMAGE study cohort). **Arthritis & Rheumatism**, v. 54, n. 4, p. 1122-1131, 2006.

KLARESKOG, Lars; AMARA, Khaled; MALMSTRÖM, Vivianne. Adaptive immunity in rheumatoid arthritis: anticitrulline and other antibodies in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 26, n. 1, p. 72-79, 2014.

KOURILOVITCH, Maria; GALARZA-MALDONADO, Claudio; ORTIZ-PRADO, Esteban. Diagnosis and classification of rheumatoid arthritis. **Journal of autoimmunity**, v. 48, p. 26-30, 2014.

KVIEN, Tore K. Epidemiology and burden of illness of rheumatoid arthritis. **Pharmacoeconomics**, v. 22, n. 1, p. 1-12, 2004.

LACY, Charles F., et al. Drug Information Handbook. 17<sup>a</sup> ed. **Hudson: Lexi-Comp**; 2009. 1707p

LAPORTE, Joan-Ramon; TOGNONI, Gianni; ROZENFEL Suely. **Epidemiologia do medicamento: princípios gerais**. São Paulo: Hucitec Abrasco, 1989. 293p.

LAURINDO, Ieda Maria Magalhães. Artrite reumatóide no idoso. **Einstein (São Paulo)**, v. 6, Supl. 1, p. S33-S39, 2008.

LAZAROU, Jason; POMERANZ, Bruce H.; COREY, Paul N. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. **Journal of the American Medical Association**, v. 279, n. 15, p. 1200-1205, 1998.

LEE, David M; WEINBLATT, Michel E. Rheumatoid arthritis. **Lancet**, v. 358, n. 9285, p. 903-911, 2001.

LEITE, Silvana Nair, et al. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. supl. 1, p. 793-802, 2008.

LI, Sophia; MICHELETTI, Robert. Role of diet in rheumatic disease. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 37, n. 1, p. 119-133, 2011.

LIAO, Katherine P.; SOLOMON, Daniel H. Traditional cardiovascular risk factors, inflammation and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. **Rheumatology**, v. 52, n. 1, p. 45-52, 2013.

LOCKSHIN, Michael D. Sex ratio and rheumatic disease. **Autoimmunity reviews**, v. 1, n. 3, p. 162-167, 2002.

LOUZADA-JUNIOR, Paulo, et al. Descriptive analysis of the demographical and clinical characteristics of the patients with rheumatoid arthritis in the State of São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, n. 2, p. 84-90, 2007.

MACHOLD, K. P., et al. Very recent onset rheumatoid arthritis: clinical and serological patient characteristics associated with radiographic

progression over the first years of disease. **Rheumatology**, v. 46, n. 2, p. 342-349, 2007.

MAJITHIA, Vikas; GERACI, Stephen A. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. **American Journal of Medicine**, v. 120, n. 11, p. 936-939, 2007.

MARQUES NETO, João Francisco, et al. Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatóide do adulto em amostras da população brasileira. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 33, n. 5, p. 169-73, 1993.

MAXWELL, Lara J.; SINGH, Jasvinder A. Abatacept for rheumatoid arthritis: a Cochrane systematic review. **Journal of Rheumatology**, v. 37, n. 2, p. 234-245, 2010.

MCINNES, Iain B.; SCHETT, Georg. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. **New England Journal of Medicine**, v. 365, p. 2205-2219, 2011.

MELLA, Lucas Francisco Botequio; BÉRTOLO, Manoel Barros; DALGALARRONDO, Paulo. Depressive symptoms in rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, n. 3, p. 257-263, 2010.

MENEZES-SILVA, Rafael, et al. Inquérito epidemiológico em saúde bucal e fatores psicossociais em idosos-um estudo piloto. **Scientia Medica**, v. 25, Issue 2, p. 1-8, 2015.

MICHOU, Laëtitia, et al. Associations between genetic factors, tobacco smoking and autoantibodies in familial and sporadic rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 67, n. 4, p. 466-470, 2008.

MILLER, Karla L.; SAWITZKE, Allen D.; DOANE, John. Abatacept and serious respiratory infections in patients with previous lung disease. **Clinical Rheumatology**, v. 27, n. 12, p. 1569-1571, 2008.

MOTA, Licia Maria Henrique da. **Artrite reumatóide inicial: estudo de coorte para avaliação de marcadores sorológicos de atividade, determinantes prognósticos funcionais e radiográficos**. 2009. 408 f.

Tese (Doutorado em Ciências Médicas) - Universidade de Brasília, Brasília, 2009.

MOTA, Licia Maria Henrique da, et al. 2011 Consensus of the Brazilian Society of Rheumatology for diagnosis and early assessment of rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 3, p. 207-219, 2011.

MOTA, Licia Maria Henrique 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. 135-174, 2012.

MOTA, Licia Maria Henrique da, et al. Guidelines for the drug treatment of rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 2, p. 158-183, 2013.

MOURA, Mariana Costa, 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, 2012.

MOVAHEDI, Mohammad, et al. Risk of Incident Diabetes Mellitus Associated With the Dosage and Duration of Oral Glucocorticoid Therapy in Patients With Rheumatoid Arthritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 68, n. 5, p. 1089-1098, 2016.

MÜLLER, T. Anti-inflammatory and analgesic electrotherapy. Evidence in rheumatology?. **Zeitschrift fur Rheumatologie**, v. 68, n. 7, p. 530-533, 2009.

NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR CHRONIC CONDITIONS. Rheumatoid arthritis: national clinical guideline for management and treatment in adults. **Royal College of Physicians of London**, n. 79, 2009.

NELL, V. P. K., et al. Autoantibody profiling as early diagnostic and prognostic tool for rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 64, n. 12, p. 1731-1736, 2005.

NESHER, Gideon; MATES, Michal; ZEVIN, Shoshana. Effect of caffeine consumption on efficacy of methotrexate in rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 48, n. 2, p. 571-572, 2003.

NETO, Lovisi B.E, et al. Evaluation of the efficacy of an educational program for rheumatoid arthritis patients. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 27, n. 1, p. 28-34, 2009.

NILSSON, Ines; FITINGHOFF, Hélène; LILJA, Margareta. Continuing to work after the onset of rheumatoid arthritis. **IOS Press Content Library**, v. 28, n. 4, p. 335-342, 2007.

NISHIMURA, Kunihiro, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. **Annals of Internal Medicine**, v. 146, n. 11, p. 797-808, 2007.

NOORDHOEK, Johanna; LOSCHIAVO, Fabricia Quintão. Intervenção da terapia ocupacional no tratamento de indivíduos com doenças reumáticas utilizando a abordagem da proteção articular. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 45, n. 4, p. 242-244, 2005.

OLIVEIRA, Genoile Santana, et al. Tolerância à sulfasalazina em pacientes com retocolite ulcerativa (RCUI) em Salvador-Bahia. **Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva**, v. 26, n. 3, p. 74-78, 2007.

OLIVEIRA, Leda M. de, et al. Acompanhamento da capacidade funcional de pacientes com artrite reumatoide por três anos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n. 1, p. 62-67, 2015.

OMS (Organização Mundial da Saúde ) La selección de medicamentos esenciales. Geneva, OMS, 1977. (Série Informe Técnicos, n.615).

Disponível em:

[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41169/1/WHO\\_TRS\\_615\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41169/1/WHO_TRS_615_spa.pdf). Acesso em 10 de jan. 2016.

OMS (Organização Mundial da Saúde). **How to investigate the use of medicines by consumers**. Geneva, OMS, 2004. 98p.

OMS (Organização Mundial da Saúde). **WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology**. Disponível em: <<http://www.who.int/chp/topics/en/>>. Acesso em: 20 de março 2016a.

OMS (Organização Mundial da Saúde). **WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology**. Disponível em: <[http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index..](http://www.whocc.no/atc_ddd_index..)>. Acesso em: 20 de março 2016b/

PATEL, Deepak S.; ADRIAN, Brian A. Do NSAIDs Impair Healing of Musculoskeletal Injuries? Studies have questioned their value in the process. **Journal of Musculoskeletal Medicine**, v. 28, n. 6, p. 207-207, 2011.

PEREIRA, Veridiana Aun Rufino. **Variação sazonal nas concentrações de aeroalérgenos em diferentes níveis de poluição ambiental**. 2007. 123 f. Tese (Doutorado em Alergia e Imunopatologia) - Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2007.

PEREIRA, Ivânio Alves, et al. National recommendations based on scientific evidence and opinions of experts on the use of methotrexate in rheumatic disorders, especially in rheumatoid arthritis: results of the 3E Initiative from Brazil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 49, n. 4, p. 346-361, 2009.

PEREIRA, Ivânio Alves, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre o manejo de comorbidades em pacientes com artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 52, n. 4, p. 474-495, 2012.

PICCOLI, Amanda Kirchner, et al. Expressão de proteínas reguladoras do complemento CD55, CD59, CD35 e CD46 na artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 5, p. 497-510, 2011.

PIMENTA, Fernanda Batista, et al. Fatores associados a doenças crônicas em idosos atendidos pela Estratégia de Saúde da Família. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 8, p. 2489-2498, 2015.

PRESTES, Jonato, et al. Influência do exercício físico em diferentes intensidades sobre o número de leucócitos, linfócitos e citocinas circulantes. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 65, n. 3, p. 56-60, 2008.

RAMIRO, Sofia, et al. Combination therapy for pain management in inflammatory arthritis: a Cochrane systematic review. **Journal of Rheumatology**, v. 90, p. 47-55, 2012.

RAZA, Karim, et al. Predictive value of antibodies to cyclic citrullinated peptide in patients with very early inflammatory arthritis. **Journal of Rheumatology**, v. 32, n. 2, p. 231-238, 2005.

REID, Tony, et al. Impact of omeprazole on the plasma clearance of methotrexate. **Cancer chemotherapy and pharmacology**, v. 33, n. 1, p. 82-84, 1993.

RENAUDINEAU, Yves, et al. Rheumatoid factor on a daily basis. **Autoimmunity**, v. 38, n. 1, p. 11-16, 2005.

REVEILLE, John D. Genetic studies in the rheumatic diseases: present status and implications for the future. **Journal of Rheumatology**, v. 72, p. 10-13, 2005.

ROLLASON, Victoria; VOGT, Nicole. Reduction of polypharmacy in the elderly. **Drugs & Aging**, v. 20, n. 11, p. 817-832, 2003.

RUIZ GARCIA, Vicente, et al. Certolizumab pegol (CDP870) for rheumatoid arthritis in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. *In: The Cochrane Library*, Issue 9. Art. n. CD007649, 2014.

RUIZ-ESQUIDE, Virginia; SANMARTÍ, Raimon. Tobacco and other environmental risk factors in rheumatoid arthritis. **Reumatología Clínica (English Edition)**, v. 8, n. 6, p. 342-350, 2012.

SABATER HERNÁNDEZ, Daniel; SILVA CASTRO, Martha Milena; FAUS DÁDER, María José. **Método Dader: guía de seguimiento farmacoterapéutico**. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (GIAF), 2007. Disponível em <<http://digibug.ugr.es/handle/10481/33051>>. Acesso em: 10 de jan. 2016.

SANTANA, Viviane Santos; EUZÉBIO, Carlos José Vidal; GALVÃO, Verena Loureiro. Benefícios da fisioterapia aquática no paciente com artrite reumatoide: revisão de literatura. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 3, n. 1, p. 50-66, 2013.

SCHÄCKE, Heike; DÖCKE, Wolf-Dietrich; ASADULLAH, Khusru. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 96, n. 1, p. 23-43, 2002.

SCHELLEKENS, Gerard A., et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. **Arthritis & Rheumatism**, v. 43, n. 1, p. 155-163, 2000.

SCHOELS, Monika, et al. Economic aspects of treatment options in rheumatoid arthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 69, n. 6, p. 995-1003, 2010.

SCOTT, David L.; WOLFE, Frederick; HUIZINGA, Tom W. J. Rheumatoid arthritis. **Lancet**, v. 376, p. 1094-1108, 2010.

SCOTT, Ian C., et al. Precipitating and perpetuating factors of rheumatoid arthritis immunopathology—linking the triad of genetic predisposition, environmental risk factors and autoimmunity to disease pathogenesis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 25, n. 4, p. 447-468, 2011.

SENNA, Erika Rodrigues, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **Journal of Rheumatology**, v. 31, n. 3, p. 594-597, 2004.

SHIN, Jeong-Hun, et al. The beneficial effects of Tai Chi exercise on endothelial function and arterial stiffness in elderly women with rheumatoid arthritis. **Arthritis Research & Therapy**, v. 17, n. 1, p. 1-10, 2015.

SIEGEL, Corey A. et al. Risk of lymphoma associated with combination anti-tumor necrosis factor and immunomodulator therapy for the



treatment of Crohn's disease: a meta-analysis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 7, n. 8, p. 874-881, 2009.

SILVA, Carolina Rocha, et al. Physical activity among patients from the Brasília cohort of early rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 5, p. 394-399, 2013.

SILVA, Talita Silvério de Souza; MASSA, Lilian Dias Bernardo. A utilização de órteses de membro superior em pacientes com artrite reumatoide: uma revisão de literatura no campo da terapia ocupacional. **Cadernos de Terapia Ocupacional da UFSCar**, v. 23, n. 3, p. 647-659, 2015.

SINGH, Jasvinder. A.; BEG, Saba; LOPEZ-OLIVO, Maria Angeles. Tocilizumab for rheumatoid arthritis: a Cochrane systematic review. **Journal of Rheumatology**, v. 38, n. 1, p. 10-20, 2011.

SKARE, Thelma Larocca, et al. Rheumatoid factor and tobacco exposure. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 45, n. 2, p. 203-207, 2002.

SMOLEN, Josef S., et al. Efficacy and safety of certolizumab pegol plus methotrexate in active rheumatoid arthritis: the RAPID 2 study. A randomised controlled trial. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 68, n. 6, p. 797-804, 2009.

SMOLEN, Josef S.; ALETAHA, D. The burden of rheumatoid arthritis and access to treatment: a medical overview. **European Journal of Health Economics**, v. 8, Suppl. 2, p. 39-47, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia . VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v. 95, n. 1, supl.1, p. 1-51, 2010. Disponível em: [http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz\\_hipertensao\\_ERRATA.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensao_ERRATA.pdf). Acesso em: 01 mai. 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2015. Disponível em: <http://diabetes.org.br/images/2015/area-restrita/diretrizes-sbd-2015.pdf> . Acesso em: 01 mai. 2016.

SOLOMON, Daniel H. NSAIDs: Overview of adverse effects. **UpToDate**. Last updated: 15 dez. 2015. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/nonselective-nsaids-overview-of-adverse-effects>. Acesso em: 13 fev. 2016.

SOUSA, Clóvis Arlindo de, et al. Prevalência de atividade física no lazer e fatores associados: estudo de base populacional em São Paulo, Brasil, 2008-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 2, p. 270-282, 2013.

SPIEGEL, Brennan M.R., et al. Comparing rates of dyspepsia with Coxibs vs NSAID+ PPI: a meta-analysis. **American Journal of Medicine**, v. 119, n. 5, p. 448.e27- 448.e36, 2006.

STRAND, Vibeke, et al. Treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide compared with placebo and methotrexate. **Archives of Internal Medicine**, v. 159, n. 21, p. 2542-2550, 1999.

SUAREZ-ALMAZOR, Maria, E; SPOONER, Carol; BELSECK, Elaine. Azathioprine for treating rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews. *In: The Cochrane Library*, Issue 4. Art. n. CD001461, 2000.

SUZUKI, Kunihiro, et al. Co-administration of proton pump inhibitors delays elimination of plasma methotrexate in high-dose methotrexate therapy. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 67, n. 1, p. 44-49, 2009.

SUZUKI, A.; YAMAMOTO, K. From genetics to functional insights into rheumatoid arthritis. **Clinical Experimental Rheumatology**, v. 33, n. 4, Suppl 92, p. S40-S43, 2015.

SVENDSEN, Anders J., et al. On the origin of rheumatoid arthritis: the impact of environment and genes—a population based twin study. **PLoS one**, v. 8, n. 2, p. e57304, 2013.

SWÄRDH, E.; BRODIN, Nina. Effects of aerobic and muscle strengthening exercise in adults with rheumatoid arthritis: a narrative review summarising a chapter in Physical activity in the prevention and treatment of disease (FYSS 2016). **British Journal of Sports Medicine**, v. 50, n. 6, 2016.

TORIGOE, Dawton Yukito; LAURINDO, Ieda Maria Magalhães. Artrite reumatoide e doenças cardiovasculares. **Revista Brasileira Reumatologia**, v. 46, n. 1, p. 60-66, 2006.

TRAVASSOS, Cláudia, et al. Utilização dos serviços de saúde no Brasil: gênero, características familiares e condição social. **Revista Panamericana Salud Pública**, v. 11, n. 5-6, p. 365-73, 2001.

TURESSON, Carl, et al. The impact of HLA-DRB1 genes on extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis. **Arthritis Research & Therapy**, v. 7, n. 6, p. R1386-1393, 2005.

TURKSTRA, Erika; NG, S.K.; SCUFFHAM, Paul Anthony. A mixed treatment comparison of the short-term efficacy of biologic disease modifying anti-rheumatic drugs in established rheumatoid arthritis. **Current Medical Research and opinion**, v. 27, n. 10, p. 1885-1897, 2011.

USENBO, Anthony, et al. Prevalence of arthritis in Africa: A systematic review and meta-analysis. **PloS one**, v. 10, n. 8, 2015.

USNAYO, Magali Justina Gómez, et al. Study of the frequency of HLA-DRB1 alleles in Brazilian patients with rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 5, p. 474-483, 2011.

VAN STAA, T.P., et al. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 54, n. 10, p. 3104-3112, 2006.

VAN TUYL, Lilian HD; LEMS, Willem F.; BOERS, Maarten. Measurement of stiffness in patients with rheumatoid arthritis in low disease activity or remission: a systematic review. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 15, 2014.

VENABLES, P. J W.; MAINI, Ravinder N. Clinical features of rheumatoid arthritis. **UpToDate**. Last updated: 28 nov. 2015. Disponível em: <[http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-of-rheumatoid-arthritis?source=related\\_link](http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-of-rheumatoid-arthritis?source=related_link)>. Acesso em: 10 jan. 2016.

VILLENEUVE, Edith; NAM, Jackie; EMERY, Paul. Critério de classificação da artrite reumatoide ACR-EULAR 2010. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 5, p. 481-86, 2010.

VLIET VLIELAND, Theodora P.M; VAN DEN ENDE, Cornelia H. Nonpharmacological treatment of rheumatoid arthritis. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 23, n. 3, p. 259-264, 2011.

WASSERSTEIN, S. Órteses para os membros superiores. *In*: JARDIM, J. R.; NASCIMENTO, O. A. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da UNIFESP-EPM: reabilitação. **São Paulo: Manole**, p. 611-623, 2010.

WEINBLATT, Michael, et al. Selective costimulation modulation using abatacept in patients with active rheumatoid arthritis while receiving etanercept: a randomised clinical trial. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 66, n. 2, p. 228-234, 2007.

WESTHOFF, Gisela; RAU, Rolf.; ZINK, Ângela. Rheumatoid arthritis patients who smoke have a higher need for DMARDs and feel worse, but they do not have more joint damage than non-smokers of the same serological group. **Rheumatology**, v. 47, n. 6, p. 849-854, 2008.

WHITTLE, Samuel L., et al. Opioid therapy for treating rheumatoid arthritis pain. Cochrane Database of Systematic Reviews. *In*: **The Cochrane Library**, Issue 11. Art. n. CD003113, 2011.

WIENECKE, Troels; GOTZSCHE Peter C. Paracetamol versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2004.

YAZICI, Yusuf, et al. Morning stiffness in patients with early rheumatoid arthritis is associated more strongly with functional disability than with joint swelling and erythrocyte sedimentation rate. **Journal of Rheumatology**, v. 31, n. 9, p. 1723-1726, 2004.

Zhang, W. Y; Li Wan, Po. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. **An International Journal of Obstetria e Ginecologia**, v. 105, n. 7, p. 780-789, 1998.





## APÊNDICES

### APÊNDICE A: Termo livre e esclarecido (TCLE).



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS  
Campus Universitário - Trindade - Florianópolis - SC - CEP 88040-370  
Fone: (48) 3721-9206 Email: [cep.propesq@comitato.ufsc.br](mailto:cep.propesq@comitato.ufsc.br)

PROTOCOLO DE PESQUISA CIENTÍFICA DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde/MS)	
<p><b>Título do Projeto:</b> "Utilização de recursos, qualidade de vida e custo-utilidade do tratamento da artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Florianópolis/SC".</p>	
<p><b>Objetivos e Finalidades do Projeto:</b> O estudo tem como objetivo verificar o gasto dos pacientes em tratamento para artrite reumatoide (AR), por meio do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF), no município de Florianópolis/SC, e estimar a sua qualidade de vida. Para isso, os pacientes serão acompanhados em meses alternados, com horário marcado, na Farmácia Escola UFSC/PMF, durante doze meses. Será perguntado: o número de consultas e hospitalizações, os medicamentos utilizados, os dias de ausência no trabalho, o números de terapias e atividades físicas, os exames realizados, assim como a forma de pagamento. A qualidade de vida dos pacientes será analisada por meio da aplicação de dois questionários, onde serão realizadas perguntas sobre a vida diária relacionadas à capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Com o levantamento dos custos e da qualidade de vida, serão construídos modelos de decisão que simularão o custo anual de cada tratamento. Os poucos dados sobre a qualidade de vida e os custos dos tratamentos da AR em pacientes atendidos pelo SUS e a importância deste tipo de informação para um tratamento adequado e um melhor aproveitamento dos recursos disponíveis são importantes fatores que motivam a realização deste trabalho.</p>	
IDENTIFICAÇÃO DO COORDENADOR DO PROJETO E DO ENTREVISTADOR	
<p><b>Nome da Coordenação/Orientação do Projeto:</b> Profa. Dra. Mareni Rocha Farias (UFSC) (Fone:3721-9567)</p> <p><b>Nome do Pesquisador Responsável:</b></p>	
IDENTIFICAÇÃO DO ENTREVISTADO OU RESPONSÁVEL LEGAL	
<p><b>Nome do Entrevistado:</b></p>	<p><b>Doc. Identificação:</b></p>
<p><b>Nome do Responsável legal:</b> (quando for o caso)</p>	<p><b>Doc. Identificação:</b></p>
CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO	
<p>1. Declaro que, em ____ / ____ / ____, concordei em participar, na qualidade de entrevistado, do projeto de pesquisa acima referido, após devidamente informado sobre os objetivos e finalidades do mesmo.</p> <p>2. As informações fornecidas aos pesquisadores serão utilizadas na exata medida dos</p>	

Continua

## Continuação

<p>objetivos e finalidades do projeto de pesquisa, sendo que minha identificação será mantida em sigilo e sob a responsabilidade das pesquisadoras e da coordenação.</p> <p>3. Não receberei nenhuma remuneração e não terei qualquer ônus financeiro pelo meu consentimento espontâneo em participar do presente projeto de pesquisa.</p> <p>4. Autorizo o acesso ao meu prontuário médico, para complementação de informações relacionadas à pesquisa.</p> <p>5. Caso não possa comparecer no dia e horário agendado, comunicarei o pesquisador responsável, o qual agendará outra data que melhor se adapte às minhas necessidades.</p> <p>6. Em casos de incompatibilidades de horário para o agendamento da dispensação e entrevista, a retirada do medicamento poderá ser efetuada por mim ou outra pessoa por mim designada sem prejuízos.</p> <p>7. O acesso ao(s) medicamento(s) fornecido(s) está assegurado, independente da minha participação ou não no projeto de pesquisa e das informações prestadas no decorrer do mesmo, desde que esteja de acordo com as normas estabelecidas pela Farmácia Escola.</p> <p>8. Este Termo será escrito em duas vias, sendo que uma via ficará comigo e a outra com o pesquisador responsável.</p> <p>Independente deste consentimento, fica assegurado meu direito a retirar-me da pesquisa, em qualquer momento e por qualquer motivo, sendo que para isto comunicarei minha decisão ao pesquisador responsável.</p>		
<p>Florianópolis,</p> <p>__/__/__</p>	<p>_____ Assinatura do Entrevistado</p>	<p>_____ Assinatura do Pesquisador</p>

## Conclusão



**APÊNDICE B:** Formulário utilizado para realização da 1ª entrevista (entrevista inicial).



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
PREFEITURA MUNICIPAL DE FLORIANÓPOLIS  
FARMÁCIA ESCOLA/UFSC/PMF



**ARTRITE REUMATOIDE**

**ENTREVISTA INICIAL**

<b>C O N T A T O</b>	Nome:		Data:
	Endereço:		
	Complemento:		CEP:
	Bairro:	Email:	
	Utiliza email com frequência: ( ) sim ( ) não		Utiliza redes sociais: ( ) sim ( ) não Se sim qual?
	Telefone fixo:		Telefone celular:
	Telefone referência:		Nome da referência:
	Utiliza Unidade Básica de Saúde: ( ) sim ( ) não		Se sim, qual:

<b>D E M O G R A F I A</b>	Data de nascimento:		Sexo: ( ) F ( ) M
	Naturalidade (município e estado):		
	Nº de filhos:		Raça/Cor (branca, preta, amarela, parda ou indígena):
	Religião/Crença:		Estado civil: ( ) com cônjuge ( ) sem cônjuge
	Escolaridade (anos):	Ocupação:	
	Situação atual no mercado de trabalho: ( ) aposentado pela AR ( ) aposentado por idade ( ) aposentado por outro motivo ( ) afastado pelo INSS pela AR ( ) afastado		

Continua



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
PREFEITURA MUNICIPAL DE FLORIANÓPOLIS  
FARMÁCIA ESCOLA/UFSC/PMF



pelo INSS por outro motivo ( ) trabalhando, autônomo ( ) trabalhando, com vínculo empregatício ( ) desempregado ( ) não exerce atividade remunerada ( )	
Outro: _____	
<b>*Aplicar pesquisa socioeconômica*</b>	
Possui casa própria: ( ) sim ( ) não	Quantas pessoas moram na mesma casa:
Possui plano de saúde: ( ) sim ( ) não	Se sim, qual: Valor da mensalidade:
Você é: ( ) titular ( ) dependente	
Se dependente, quem é o titular:	
Forma de contratação: ( ) coletivo (empresa/sindicato/associação) ( ) individual ( ) familiar ( ) não sabe	
Possui Co-participação: ( ) sim ( ) não ( ) não sabe	Se sim, quanto (%):
Se sim, em quais procedimentos: ( ) consultas médicas ( ) exames simples ( ) exames especializados ( ) internações ( ) cirurgias	
Se sim, qual o limite de custo por procedimento*:	

Unimed - O Plano Essencial tem coparticipação de 30% em consultas, exames e procedimentos ambulatoriais, limitado a R\$ 88,50\* por procedimento.

Vamos falar agora um pouco sobre seus hábitos e estilos de vida. Procure se lembrar se há restrições ou ingestão diária de algum tipo de alimento e bebida, etc.

	Substância	História de uso	Alimentação (dieta)/plantas medicinais/outros
H Á B I T O S	Tabaco	( ) < 10 cigarros/dia ( ) 11-20 cigarros/dia ( ) 21-30 cigarros/dia ( ) >31 cigarros/dia	
	Café	( ) < 2 xícaras/dia	

## Continuação



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
PREFEITURA MUNICIPAL DE FLORIANÓPOLIS  
FARMÁCIA ESCOLA/UFSC/PMF



D I D E A	( ) sim	( ) 2-6 xícaras/dia	
	( ) não	( ) >6 xícaras/dia	
	<b>Álcool</b>	Tipo de bebida: _____	
( ) sim	( ) < 2 copos/semana		
( ) não	( ) 2-6 copos/semana		
	( ) >6 copos/semana		
	<b>Atividade física</b>	Tipo de atividade: _____	
( ) sim	( ) 1 X/semana		
( ) não	( ) 2-3 X/semana ( ) >3 X/semana		

Vamos agora conversar um pouco sobre sua saúde e a artrite reumatoide.

D I D E A	<b>Tempo de DIAGNÓSTICO da AR (anos):</b>	<b>Na família, há alguém com diagnóstico de AR:</b> ( ) sim ( ) não Se sim, quem?
	<b>Atualmente, tem OUTRAS doenças diagnosticadas:</b> ( ) sim ( ) não Se sim, quais?	
	<b>Histórico de doenças progressas</b> (Você tem histórico de alguma destas doenças): ( ) tuberculose ( ) câncer ( ) pneumonia ( ) depressão ( ) meningite ( ) infarto ( ) acidente vascular cerebral (AVC) ( ) trombose ( ) epilepsia ( ) outras: _____	
	<b>Histórico de procedimentos cirúrgicos</b> (Você já passou por alguma cirurgia): ( ) sim ( ) não Se sim, quais?	
	<b>Histórico de fraturas</b> (Você já teve alguma fratura): ( ) sim ( ) não Se sim, onde?	
	<b>Você possui alguma prótese:</b> ( ) sim ( ) não Se sim, onde?	

Continua



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
PREFEITURA MUNICIPAL DE FLORIANÓPOLIS  
FARMÁCIA ESCOLA/UFSC/PMF



<p><b>Você faz uso de órteses:</b> ( ) sim ( ) não Se sim, quais?</p> <p>( ) bengala ( ) andador ( ) tomazeleira ( ) munhequeira ( ) colete ( ) óculos</p> <p>( ) aparelho auditivo ( ) palmilha ( ) joelheira ( ) lente de contato ( ) dentadura</p> <p>( ) outras: _____</p>	
<p><b>Na sua residência necessita de alguma adaptação física</b> (rampa, apoio no box, adaptador na privada, altura dos móveis etc): ( ) sim ( ) não Se sim, quais?</p>	
<p><b>Em seu local de trabalho necessita de alguma adaptação física</b> (rampa, apoio para os pés, adaptador na privada, altura dos móveis etc): ( ) sim ( ) não Se sim, quais?</p>	
<p><b>Possui cuidador:</b> ( ) sim ( ) não Se sim, quem?</p> <p>Se sim, quanto paga?</p>	
<p><b>Faz algum tratamento não-farmacológico:</b> ( ) sim ( ) não Se sim, quais?</p> <p>( ) fisioterapia ( ) hidroterapia ( ) acupuntura ( ) homeopatia ( ) outras: _____</p>	
<p><b>Quais medicamentos já foram utilizados para AR:</b></p> <p>( ) sulfasalazina ( ) cloroquina ( ) hidroxicloroquina ( ) metotrexato ( ) leflunomida (Arava) ( ) etanercepte (Enbrel) ( ) adalimumabe (Humira) ( ) infliximabe (Remicade) ( ) abatacepte (Orencia) ( ) rituximabe (Rituxan ou Mabthera)</p> <p>( ) outros _____</p>	
<b>Escore HAQ:</b>	<b>Escore SF-36:</b>
<b>Médico reumatologista responsável:</b>	
<b>Onde consulta com ele</b> (consultório particular, HU, policlínica...)	

<b>A L E R T A</b>	<p><b>Tem ALERGIA a medicamentos e outros:</b> ( ) sim ( ) não Se sim, quais?</p>
	<p><b>Já teve REAÇÕES ADVERSAS a algum medicamento utilizado para AR:</b> ( ) sim ( ) não Se sim, quais?</p>



**APÊNDICE C:** Cartão de agendamento para os participantes do estudo retirarem medicamentos, mensalmente, na Farmácia Escola UFSC/PMF.

 <b>Agendamento Artrite Reumatoide</b> 					
<b>Dia</b>	<b>Hora</b>	<b>Dia</b>	<b>Hora</b>	<b>Dia</b>	<b>Hora</b>

**Fone:**                      **Email:**





UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

**Agora, gostaria de obter algumas informações sobre a pessoa de referência ou chefe de família.**

*[A pessoa de referência é aquela que o entrevistado identifica como tal. Caso o entrevistado não consiga apontar claramente quem é, deve ser indicada a pessoa de maior renda ou de maior idade]*

Quem é a pessoa de referência do domicílio? *Se o entrevistado se declarar ser a pessoa de referência, encerre o bloco.*	
A pessoa de referência do domicílio vive em companhia de cônjuge ou companheiro(a)?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não, mas já viveu antes <input type="checkbox"/> Nunca viveu
A cor ou raça da pessoa de referência é: *Ler as alternativas*	<input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Indígena
Até que série a pessoa de referência completou na escola?	<input type="checkbox"/> Analfabeto/Até 3ª série fundamental/1º grau <input type="checkbox"/> Até 4ª série fundamental/1º grau <input type="checkbox"/> Fundamental Completo/1º grau completo <input type="checkbox"/> Médio Completo/2º grau completo/Superior incompleto <input type="checkbox"/> Superior Completo <input type="checkbox"/> NS/NR

Conclusão



**APÊNDICE E:** Diário de acompanhamento dos pacientes em tratamento da artrite reumatoide.



**SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE SANTA CATARINA  
SECRETARIA MUNICIPAL DE FLORIANÓPOLIS  
ARMÁCIA ESCOLA/UFSC/PMF**

Elaboramos este diário para auxiliá-lo a acompanhar a evolução da sua saúde. O objetivo é registrar eventos rotineiros ou não ocorridos durante o mês, assim, no nosso próximo encontro poderemos analisá-lo em conjunto. Você também poderá levá-lo na próxima consulta com o médico. Sugerimos registrar as consultas realizadas, os medicamentos adicionais utilizados (nome e quantidade), se esqueceu ou não pode tomar algum medicamento (nome e motivo), a necessidade de urgências e emergências e tudo mais que esteja relacionado à sua saúde. **Não se esqueça de anotar a data!**

**Procure trazer este DIÁRIO em todos nossos encontros para que possamos discutir e conversar.**

Data:	Acontecimento:

**APÊNDICE F:** Variáveis utilizadas para realização das entrevistas de acompanhamento mensais.

<b>Variáveis contempladas no roteiro</b>
<b>Esquema terapêutico utilizado</b>
<b>Forma de pagamento das administrações de medicamentos parenterais</b>
<b>Consultas eletivas</b>
Número de consultas realizadas
Especialidades médicas consultadas
Motivo da consulta
Forma de pagamento
<b>Consultas de urgência</b>
Número de consultas realizadas
Especialidades médicas consultadas
Motivo da consulta
Forma de pagamento
<b>Hospitalizações</b>
Número de hospitalizações
Motivo das hospitalizações
Tempo de hospitalização (dias)
Forma de pagamento
<b>Cirurgia</b>
Número de cirurgias
Motivo das cirurgias
Forma de pagamento
<b>Fratura</b>
Local da fratura
Motivo da fratura
<b>Atividade Física</b>
Tipo de atividade realizada
Frequência mensal da atividade realizada
Forma de pagamento
<b>Tratamentos não farmacológicos</b>
Tipo de tratamento realizado
Frequência mensal do tratamento realizado
Forma de pagamento
<b>Medicamentos utilizados</b>
Nome do medicamento
Quantidade mensal utilizada
Motivo da utilização
Forma de pagamento

Continua

<b>Variáveis contempladas no roteiro</b>
<b>xames complementares</b>
Tipo de exame realizado
Motivo da realização
Forma de pagamento
<b>Necessidade de órteses</b>
Tipo de órtese
Motivo da utilização
Forma de pagamento
<b>Necessidade de cuidador</b>
Motivo
Forma de pagamento
<b>Necessidade de adaptações físicas em casa ou no trabalho</b>
Motivo
Forma de pagamento
<b>Troca de esquema terapêutico</b>
<b>Aposentadoria</b>
Motivo
<b>Auxílio-doença</b>
Tempo de afastamento (dias)
Motivo
<b>Absenteísmo laboral</b>
Tempo de ausência (dias)
Motivo
<b>Meio de transporte até a farmácia</b>

Conclusão

**APÊNDICE G:** Tabela com os grupos terapêuticos e os respectivos ATC mencionados durante o estudo.

<b>ATC - 3</b>	<b>Grupo terapêutico</b>
A01	Preparações estomatológicas
A02	Medicamentos para transtornos relacionados à acidez
A03	Medicamentos para transtornos gastrointestinais funcionais
A04	Antieméticos e antinauseantes
A06	Laxantes
A07	Antidiarréicos, agentes anti-inflamatórios/antiinfeciosos intestinais
A08	Preparações antiobesidade, excluindo produtos dietéticos
A10	Medicamentos utilizados no diabetes
A11	Vitaminas
A12	Suplementos minerais
B01	Agentes antitrombóticos
B03	Preparações antianêmicas
C01	Terapia cardíaca
C03	Diuréticos
C04	Vasodilatadores periféricos
C05	Vasoprotetores
C07	Betabloqueadores
C08	Bloqueadores dos canais de cálcio
C09	Agentes que atuam no sistema renina-angiotensina
C10	Agentes modificadores de lipídeos
D01	Antifúngicos para uso dermatológico
D03	Preparações para o tratamento de feridas e úlceras
D04	Antipruriginosos incluindo anti-histamínicos, anestésicos, etc.
D06	Antibióticos e quimioterápicos para uso dermatológico
D07	Preparações dermatológicas contendo corticosteróides
D11	Outras preparações dermatológicas
G01	Antiinfeciosos e antissépticos ginecológicos
G02	Outros produtos ginecológicos
G04	Produtos urológicos
H02	Corticosteróides para uso sistêmico
H03	Terapia da tireoide
J01	Antibacterianos para uso sistêmico
J02	Antimicóticos para us

Continua

<b>ATC - 3</b>	<b>Grupo terapêutico</b>
J05	Antivirais para uso sistêmico
L01	Agentes antineoplásicos
L02	Terapia endócrina
L04	Imunossupressores
M01	Anti-inflamatórios e antireumáticos
M02	Produtos tópicos para dor articular e muscular
M03	Relaxantes musculares
M04	Preparações antigota
M05	Medicamentos para o tratamento de doenças ósseas
N02	Analgésicos
N03	Antiepilépticos
N04	Antiparkinsonianos
N05	Psicolépticos
N06	Psicoanalépticos
N07	Outros fármacos com ação no sistema nervoso central
P01	Antriprotzoários
P02	Anti-helmínticos
P03	Ectoparasiticidas incluindo escabicidas, inseticidas e repelentes
R01	Preparações de uso nasal
R03	Agentes contra doenças obstrutivas das vias aéreas
R05	Preparações para tosse e resfriado
R06	Anti-histamínicos para uso sistêmico
S01	Oftalmológicos
S02	Otológicos
V03	Todos os outros produtos terapêuticos

**ANEXOS**

**ANEXO A:** Termo de Consentimento da Diretoria de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Saúde do Estado de Santa Catarina (DIAF/SES/SC) para a realização do trabalho.



**ESTADO DE SANTA CATARINA**  
**Secretaria de Estado da Saúde**  
**Superintendência de Vigilância em Saúde**  
**Diretoria de Assistência Farmacêutica**

**DECLARAÇÃO**

Declaro para os devidos fins e efeitos legais que, objetivando atender as exigências para a obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, e como representante legal da Diretoria de Assistência Farmacêutica do Estado de Santa Catarina, tomei conhecimento do projeto de pesquisa: *Utilização de recursos, qualidade de vida e custo-utilidade do tratamento da artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Florianópolis/SC*, e cumprirei os termos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares, e como esta instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto, autorizo a sua execução nos termos propostos.

Florianópolis, 30 de agosto de 2013.

**Maria Teresa Bertoldi Agostini**

Diretora

Diretoria de Assistência Farmacêutica

*Maria Teresa Bertoldi Agostini*  
Diretora/DIAF/SES  
CPF - BC 2693/Matricula 31911803

## ANEXO B: Termo de Consentimento da Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis para o desenvolvimento do trabalho.



Prefeitura Municipal de Florianópolis  
Secretaria Municipal de Saúde  
Comissão de Acompanhamento de Projetos de Pesquisa em  
Saúde

### DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins e efeitos legais, objetivando atender as exigências para a obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - CEPESH, e como representante legal da Instituição, tomei conhecimento do projeto de pesquisa: **"Utilização de recursos, qualidade de vida e custo-utilidade do tratamento da artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Florianópolis/SC"** da pesquisadora responsável Mareni Rocha Farias, e cumprirei os termos da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 e suas complementares, e como esta instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto, autorizo a sua execução nos termos propostos, condicionando seu início à apresentação do parecer favorável do CEPESH.

Florianópolis, 18/09/2013

**Marynes Terezinha Reibnitz**  
Membro da Comissão de Acompanhamento dos Projetos de Pesquisa em  
Saúde / SMS / PMF

**ANEXO C: Parecer nº 484.678 do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina.**UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Utilização de recursos, qualidade de vida e custo-utilidade do tratamento da artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Florianópolis/SC

**Pesquisador:** MARENI ROCHA FARIAS

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 23307513.0.0000.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 484.678

**Data da Relatoria:** 09/12/2013

**Apresentação do Projeto:**

O estudo intitulado "Utilização de recursos, qualidade de vida e custo-utilidade do tratamento da artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Florianópolis/SC" trata-se de um projeto de doutorado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA da UFSC que visa "mensurar os recursos consumidos e estimar os custos e a qualidade de vida dos pacientes em tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06) por meio do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica, no município de Florianópolis/SC para a realização de um estudo de custo-utilidade". Ressalta-se no projeto que a "amostra será composta por todos os pacientes com idade superior a 18 anos (275), de ambos os sexos, com diagnóstico de artrite reumatoide (CID-10; M05 ou M06), residentes no município de Florianópolis/SC e cadastrados no CEAF/MS para receberem os medicamentos adalimumabe, etanercepte, infliximabe (agentes biológicos) e leflunomida (MMCD)".

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo primário:

- mensurar os recursos consumidos e estimar os custos e a qualidade de vida dos pacientes em tratamento para artrite reumatoide (CID-10 M05 e M06) por meio do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica, no município de Florianópolis/SC para a realização de um estudo de

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-900  
**UF:** SC **Município:** FLORIANÓPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-9206 **Fax:** (48)3721-9696 **E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br



Continuação

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 484.678

custo-utilidade.

Objetivos secundários:

- Identificar e mensurar os recursos consumidos pelos pacientes em tratamento para artrite reumatoide;
- Estimar os custos diretos e indiretos relacionados ao tratamento da artrite reumatoide, conforme as diferentes fontes pagadoras;
- Comparar a utilização de recursos e os custos associados ao tratamento da artrite reumatoide atuais aos estimados no estudo realizado por Bagatini (2010)\*;
- Estimar a qualidade de vida dos pacientes em tratamento para artrite reumatoide;
- Realizar uma avaliação econômica do tipo custo-utilidade do tratamento da artrite reumatoide.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Nessa segunda versão, foram acrescentados no TCLE os riscos do estudo e as medidas tomadas para minimizá-los: "7. O acesso ao(s) medicamento(s) fornecido(s) está assegurado, independente da minha participação ou não no projeto de pesquisa e das informações prestadas no decorrer do mesmo, desde que esteja de acordo com as normas estabelecidas pela Farmácia Escola".

No que se refere aos possíveis benefícios do estudo observa-se que "Não haverá benefício direto aos participantes que decidirem participar desta pesquisa. Contudo, no âmbito assistencial, os participantes do estudo contarão com o acompanhamento mensal realizado por um farmacêutico, mediante horário previamente agendado, o qual acompanhará a evolução da terapêutica medicamentosa e da doença, contribuindo para a melhoria da adesão à terapia e para o uso racional de medicamentos. Além disso, o desenvolvimento deste trabalho será de grande relevância para os serviços de saúde, pois permitirá verificar se a utilização de recursos é diretamente proporcional à qualidade de vida dos pacientes, contribuirá para a construção do conhecimento sobre a terapia medicamentosa da artrite reumatoide com os medicamentos objetos do estudo, pois estes medicamentos são relativamente recentes, sendo necessários estudos de utilização sobre os mesmos, para o estabelecimento de evidências de efetividade e segurança e, contribuirá com o processo de ensino e aprendizagem dos estudantes do curso de farmácia que realizam estágio na Farmácia Escola UFSC/PMF.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

"Realizar-se-á uma avaliação econômica do tipo custo-utilidade sob a perspectiva da sociedade.

**Endereço:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-900  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-9206 **Fax:** (48)3721-9696 **E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br

Página 02 de 04

Continua

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 484.678

quantificando os custos associados ao tratamento da artrite reumatoide por meio de um estudo observacional, descritivo e prospectivo. O estudo será conduzido na Farmácia Escola UFSC/PMF, na Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, no período de janeiro de 2014 a janeiro de 2015. A coleta de dados será realizada por meio de entrevistas mensais com os pacientes, no momento da dispensação do medicamento, e seu início está previsto para janeiro de 2014. Haverá dois momentos distintos: a entrevista inicial, realizada no primeiro mês, e o acompanhamento mensal durante os doze meses consecutivos. Na entrevista inicial, haverá uma rápida apresentação pessoal e serão expostos, claramente, os objetivos e a metodologia do estudo, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O objetivo desta entrevista será estabelecer o vínculo farmacêutico-paciente, conhecer as características clínicas e sociodemográficas, bem como os problemas de saúde, medicamentos em uso e perfil de utilização dos serviços de saúde, a partir de um roteiro norteador (Apêndice 1). O acompanhamento mensal será destinado à coleta de dados referentes aos recursos consumidos e à estimativa da qualidade de vida. As entrevistas mensais serão realizadas com o auxílio de um formulário, especificamente, elaborado para a coleta de tais dados (Apêndice 2), onde serão registrados: medicamentos adicionais; consultas médicas; exames complementares; terapias e atividades físicas, e trocas de esquemas terapêuticos, assim como as fontes pagadoras de cada item. Durante o acompanhamento mensal, a qualidade de vida dos pacientes será estimada por meio de dois formulários: o Medical Outcomes Study 36 e o item short form survey (SF-36) e o Health Assessment Questionnaire (HAQ)".

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Nessa segunda versão, todos os documentos necessários ao protocolo de pesquisa estão disponíveis na Plataforma Brasil e de acordo com a legislação vigente: (1) O TCLE foi revisado e agora contempla: a) os riscos do estudo e as medidas tomadas para minimizá-los; b) Explicação breve, em linguagem clara e acessível, sobre o tipo de perguntas que fazem parte dos questionários; c) Inclusão do nome do pesquisador responsável e o espaço para a sua assinatura ao final do TCLE; d) Informação de que o TCLE está escrito em duas vias, que uma via será fornecida ao participante e a outra ficará com o pesquisador; e) Inclusão das informações de contato do CEP da UFSC; f) Solicitação da permissão do participante para acesso ao seu prontuário médico; g) Substituição da informação no cabeçalho - da 196/96 para 466/12.

(2) A pesquisadora esclareceu que a participação no estudo é voluntária e que só participarão do estudo aqueles que assinarem o TCLE; (b) a pesquisadora esclareceu no TCLE que a medicação do

Endereço: Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-900  
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS  
 Telefone: (48)3721-9205 Fax: (48)3721-9696 E-mail: cep@reitoria.ufsc.br

Página 03 de 04

Continua

Continuação

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 484.678

voluntário está assegurada independente da sua participação no estudo ou não; c) Como vai haver uma comparação com os participantes de Bagatini (2010), foi apresentado um TCLE em separado a ser utilizado para esse grupo do estudo anterior.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

De acordo com o exposto nesse parecer, o projeto de pesquisa "Utilização de recursos, qualidade de vida e custo-utilidade do tratamento da artrite reumatoide no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Florianópolis/SC" deve ser considerado APROVADO.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

FLORIANOPOLIS, 09 de Dezembro de 2013

---

Assinador por:  
Washington Portela de Souza  
(Coordenador)

Endereço: Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima  
Bairro: Trindade CEP: 88.040-900  
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS  
Telefone: (48)3721-9206 Fax: (48)3721-9696 E-mail: cep@reitoria.ufsc.br

Página 04 de 04

Conclusão

## ANEXO D: Parecer nº 1162.452 do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 1.162.452

de Assistência Farmacêutica, no município de Florianópolis/SC para a realização de um estudo de custo-utilidade.

Objetivos secundários:

- Identificar e mensurar os recursos consumidos pelos pacientes em tratamento para artrite reumatoide;
- Estimar os custos diretos e indiretos relacionados ao tratamento da artrite reumatoide, conforme as diferentes fontes pagadoras;
- Comparar a utilização de recursos e os custos associados ao tratamento da artrite reumatoide atuais aos estimados no estudo realizado por Bagatini (2010)\*;
- Estimar a qualidade de vida dos pacientes em tratamento para artrite reumatoide;
- Realizar uma avaliação econômica do tipo custo-utilidade do tratamento da artrite reumatoide.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Na segunda versão, foram acrescidos no TCLE os riscos do estudo e as medidas tomadas para minimizá-los: "7. O acesso ao(s) medicamento(s) fornecido(s) está assegurado, independente da minha participação ou não no projeto de pesquisa e das informações prestadas no decorrer do mesmo, desde que esteja de acordo com as normas estabelecidas pela Farmácia Escola".

No que se refere aos possíveis benefícios do estudo observa-se que "Não haverá benefício direto aos participantes que decidirem participar desta pesquisa. Contudo, no âmbito assistencial, os participantes do estudo contarão com o acompanhamento mensal realizado por um farmacêutico, mediante horário previamente agendado, o qual acompanhará a evolução da terapêutica medicamentosa e da doença, contribuindo para a melhoria da adesão à terapia e para o uso racional de medicamentos. Além disso, o desenvolvimento deste trabalho será de grande relevância para os serviços de saúde, pois permitirá verificar se a utilização de recursos é diretamente proporcional à qualidade de vida dos pacientes, contribuirá para a construção do conhecimento sobre a terapia medicamentosa da artrite reumatoide com os medicamentos objetos do estudo, pois estes medicamentos são relativamente recentes, sendo necessários estudos de utilização sobre os mesmos, para o estabelecimento de evidências de efetividade e segurança e, contribuirá com o processo de ensino e aprendizagem dos estudantes do curso de farmácia que realizam estágio na Farmácia Escola UFSC/PMF.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

"Realizar-se-á uma avaliação econômica do tipo custo-utilidade sob a perspectiva da sociedade, quantificando os custos associados ao tratamento da artrite reumatoide por meio de um estudo observacional, descritivo e prospectivo. O estudo será conduzido na Farmácia Escola UFSC/PMF, na

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II (Edifício Santa Clara), R: Desembargador Vitor Lima,  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Página 02 de 01

Continua

Continuação

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 1.162.452

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, no período de janeiro de 2014 a janeiro de 2015. A coleta de dados será realizada por meio de entrevistas mensais com os pacientes, no momento da dispensação do medicamento, e seu início está previsto para janeiro de 2014. Haverá dois momentos distintos: a entrevista inicial, realizada no primeiro mês, e o acompanhamento mensal durante os doze meses consecutivos. Na entrevista inicial, haverá uma rápida apresentação pessoal e serão expostos, claramente, os objetivos e a metodologia do estudo, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O objetivo desta entrevista será estabelecer o vínculo farmacêutico-paciente, conhecer as características clínicas e sociodemográficas, bem como os problemas de saúde, medicamentos em uso e perfil de utilização dos serviços de saúde, a partir de um roteiro norteador (Apêndice 1). O acompanhamento mensal será destinado à coleta de dados referentes aos recursos consumidos e à estimativa da qualidade de vida. As entrevistas mensais serão realizadas com o auxílio de um formulário, especificamente, elaborado para a coleta de tais dados (Apêndice 2), onde serão registrados: medicamentos adicionais; consultas médicas; exames complementares; terapias e atividades físicas, e trocas de esquemas terapêuticos, assim como as fontes pagadoras de cada item. Durante o acompanhamento mensal, a qualidade de vida dos pacientes será estimada por meio de dois formulários: o Medical Outcomes Study 36 e o item short form survey (SF-36) e o Health Assessment Questionnaire (HAQ)".

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Na segunda versão, todos os documentos necessários ao protocolo de pesquisa estão disponíveis na Plataforma Brasil e de acordo com a legislação vigente: (1) O TCLE foi revisado e contempla: a) os riscos do estudo e as medidas tomadas para minimizá-los; b) Explicação breve, em linguagem clara e acessível, sobre o tipo de perguntas que fazem parte dos questionários; c) Inclusão do nome do pesquisador responsável e o espaço para a sua assinatura ao final do TCLE; d) Informação de que o TCLE está escrito em duas vias, que uma via será fornecida ao participante e a outra ficará com o pesquisador; e) Inclusão das informações de contato do CEP da UFSC; f) Solicitação da permissão do participante para acesso ao seu prontuário médico; g)

Substituição da informação no cabeçalho - da 196/96 para 466/12.

(2) A pesquisadora esclareceu que a participação no estudo é voluntária e que só participarão do estudo aqueles que assinarem o TCLE; (b) a pesquisadora esclareceu no TCLE que a medicação do voluntário está assegurada independente da sua participação no estudo ou não; c) Como vai haver uma comparação com os participantes de Bagatini (2010), foi apresentado um TCLE em separado a ser utilizado para esse grupo do estudo anterior.

A submissão da emenda ao presente estudo diz respeito à comunicação da obtenção de

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II (Edifício Santa Clara), R: Desembargador Vitor Lima,  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Página 03 de 01

Continua

## Continuação

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC

Continuação do Parecer: 1.192.452

financiamento (Chamada Pública número 007/2013-MS-DECIT/CNPq/SES-SC, termo de autorga FAPESC 014TR3207, cuja vigência é até 20/04/2016).

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Concluímos que, uma vez que houve apenas financiamento para o estudo e que não há nenhum conflito de interesses, a recomendação é pela aprovação.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

FLORIANOPOLIS, 29 de Julho de 2015

---

**Assinado por:****Washington Portela de Souza**  
(Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II (Edifício Santa Clara), R: Desembargador Vitor Lima,  
Bairro: Trindade CEP: 88 040-400  
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS  
Telefone: (48)3721-6084 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Página 04 de 04

Conclusão