



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Impacto da artrite reumatoide no sistema público de saúde em Santa Catarina, Brasil: análise descritiva e de tendência temporal de 1996 a 2009



Rafael Kmiliauskis Santos Gomes^{a,b,*}, Fabio Antero Pires^c, Moacyr Roberto Cuce Nobre^d, Mauricio Felippi de Sá Marchi^e e Jennifer Cristina Kozechen Rickli^e

^a Centro de Especialidades do Município de Blumenau, Blumenau, SC, Brasil

^b Centro de Especialidades do Município de Brusque, Brusque, SC, Brasil

^c Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina, Unidade de Sistemas do Serviço de Informática, São Paulo, SP, Brasil

^d Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina, Unidade de Epidemiologia Clínica, São Paulo, SP, Brasil

^e Fundação Universidade Regional de Blumenau (Furb), Faculdade de Medicina, Blumenau, SC, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 26 de setembro de 2014

Aceito em 25 de maio de 2016

On-line em 2 de julho de 2016

Palavras-chave:

Artrite reumatoide

Custo direto

Brasil

Sistema Único de Saúde

R E S U M O

Introdução: Poucos estudos fizeram uma análise descritiva e de tendência dos dados disponíveis do Sistema Único de Saúde (SUS) entre os períodos pré e pós-dispensação gratuita do tratamento medicamentoso da artrite reumatoide (AR) sob a perspectiva do sistema público de saúde em termos de custo direto da doença entre adultos e idosos moradores do Estado de Santa Catarina, Brasil. O presente trabalho tem o objetivo de caracterizar o custo direto de procedimentos clínicos e cirúrgicos antes e após o fornecimento de medicamentos no estado.

Métodos: Estudo do tipo série temporal com levantamentos transversais entre 1996 e 2009 dos dados do Sistema de Informação Hospitalar (SIH) e Ambulatorial (SIA) do SUS.

Resultados: Entre 1996 a 2009, o gasto total para o tratamento hospitalar e medicamentoso ambulatorial da artrite reumatoide foi de R\$ 26.659.127,20. Após a dispensação do tratamento medicamentoso pelo SUS observou-se queda de 36% do número de internações hospitalares. Entretanto notou-se um aumento de 19% nos procedimentos clínicos.

Conclusão: No período observado notou-se uma redução do número de internações hospitalares tanto para procedimentos clínicos quanto cirúrgicos ortopédicos relacionadas a essa doença. Apesar disso, ocorreu um aumento do custo das internações clínicas.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: gomesmed2002@ibest.com.br (R.K. Gomes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2016.05.003>

0482-5004/© 2016 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Impact of rheumatoid arthritis in the public health system in Santa Catarina, Brazil: a descriptive and temporal trend analysis from 1996 to 2009

A B S T R A C T

Keywords:

Rheumatoid arthritis
Direct cost
Brazil
Unified Health System

Introduction: There are few studies that carried out a descriptive and trend analysis based on available data from the Unified Health System (SUS) between pre- and post-free dispensing of pharmacological treatment of rheumatoid arthritis (RA) from the perspective of the public health system, in terms of the direct cost of the disease among adults and elderly residents of the state of Santa Catarina, Brazil. This study aims to characterize the direct cost of medical and surgical procedures before and after the dispensing of drugs in this state.

Methods: This is a time series-type study with a cross-sectional survey of data from the Hospital (SIH) and Outpatient (SIA) Information System of SUS during the period from 1996 to 2009.

Results: Between 1996 and 2009, the total expenditure for hospital- and outpatient pharmacological treatment of rheumatoid arthritis was R\$ 26,659,127.20. After the dispensing of drug treatment by SUS a decrease of 36% in the number of hospital admissions was observed; however, an increase of 19% in clinical procedures was noted.

Conclusion: During the observed period, a reduction in the number of hospital admissions for both clinical and orthopedic surgical procedures related to this disease was observed. Nevertheless, there was an increase in the cost of medical admissions.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) denominou 2000-2010 como a “década do osso e da articulação” por conta do aumento na prevalência das doenças reumáticas e consequente impacto socioeconômico desencadeado por esse agravo.¹ A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória sistêmica que afeta as articulações, os pulmões, o coração e outros órgãos.²⁻⁴ No Brasil, estima-se que a prevalência da AR varia de 0,2 a 1% e apresenta distribuição mundial.⁵ Novas propostas de tratamento da AR têm emergido com o objetivo de diminuir os danos atribuídos à doença, incluindo uma intervenção mais rápida e resolutiva, a combinação de drogas e inovações nas formulações medicamentosas.⁶

O interesse em estimar as consequências econômicas e o impacto na saúde pública das novas terapêuticas surgiu a partir da relação entre o alto custo da medicação e os benefícios clínicos diretos e indiretos obtidos com o tratamento.⁷ Uma busca bibliográfica sobre custos diretos de artrite reumatoide no Brasil para saúde pública feita nas principais bases de dados encontrou uma limitada quantidade de publicações sobre esse assunto.⁸⁻¹²

O sistema público de saúde do Brasil (SUS) oferece o acesso gratuito para tratamento da AR, como as drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) e agentes imunobiológicos bloqueadores do fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF alfa) de alto custo. A partir das portarias de 2002 e 2006 do Ministério da Saúde (MS) foi estabelecido como pré-condição para o fornecimento de medicamentos anti-TNF alfa que o paciente tenha feito uso de pelo menos duas combinações de DMCD sem sucesso.¹³ Mais recentemente, novos agentes imunobiológicos foram incluídos na lista de medicamentos oferecidos para o tratamento da AR.¹⁴

Apesar de a AR ser tratada na maior parte ambulatorialmente, estudos demonstram que o custo hospitalar do tratamento é a parte mais significativa dos gastos com a doença, que variaram entre 55 e 68% do custo total, embora apenas 10% dos pacientes sejam internados por ano.¹⁵ Os medicamentos contribuem com um significativo gasto, especialmente no início da doença, quando as hospitalizações são menos frequentes, compreendem o segundo maior componente dos gastos relacionados com a AR e respondem por mais de 25% do total.¹⁵ Estudos nacionais feitos com bases de dados administrativas que abordam os gastos diretos do tratamento ambulatorial e medicamentoso da AR apontam que os medicamentos corresponderam a 68,72% do valor total gasto.¹⁶

A partir do levantamento de dados disponíveis nos Sistemas de Informação Hospitalar (SIH) e Ambulatorial (SIA) referentes ao Estado de Santa Catarina (SC), Brasil, neste estudo foi feita uma análise descritiva do impacto econômico da AR nesse estado, avaliou também a tendência de custos da doença durante de 1996 a 2009 e foram analisados os custos diretos da doença sob a perspectiva do sistema público de saúde.

Material e métodos

O desenho do estudo é do tipo série temporal e avaliou os custos da artrite reumatoide entre indivíduos adultos e idosos residentes no Estado de Santa Catarina, Região Sul do Brasil, cujos dados são referentes a de 1996 a 2009. As informações sobre o tratamento medicamentoso ambulatorial e hospitalar da AR foram obtidas na página eletrônica do Departamento de Informática do SUS (Datasis) do MS de acesso livre e de domínio público. Foram selecionados

indivíduos adultos e idosos, de ambos os sexos, segundo a 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID 10), com o diagnóstico principal de artrite reumatoide, CID 10 M05-M06, localizado na coluna Diag_Princ.

Os dados do Sistema de Informação em Saúde (SIS) foram exportados na forma original (arquivo dbc.), descompactados por meio do programa TabWin oferecido no site do Datasus (arquivo dbf.). Em seguida os resultados foram convertidos em planilhas do software Excel para construção de um banco de dados e foram aplicados os filtros para refinamento dos dados e processamento das informações de interesse do estudo. As informações coletadas do SIH foram: o número de autorizações de internações hospitalares (AIH) e o valor total pago disponível na coluna Val_Tot para os códigos 78500036 entre 1996 e 2007 e 0303090324 de 2008 e 2009 correspondentes ao procedimento clínico para AR, que consiste no tratamento e acompanhamento hospitalar das poliartropatias inflamatórias, incluindo artrocentese diagnóstica e/ou terapêutica. As internações dos procedimentos cirúrgicos ortopédicos disponíveis a partir de 2003 foram 39003124 – artroplastia parcial de quadril; 39016129 – artroplastia total de quadril; 39022145 – artroplastia total de joelho, 39003051 – artroplastia de ombro, 39010147 – exploração sinovial de joelho, 39011020 – osteotomia de coluna, 39011070 – toaleta articular e 39014053 – artroplastia de ombro. Ambos os códigos são referentes aos procedimentos feitos localizados na coluna Proc_Rea.

As informações provenientes do SIA desde 2002 foram o número e custo total de autorização de procedimento de alto custo (Apac) para o código principal desse agravo na coluna Apa_CIDPRI, para a idade na coluna Apa_IDDAAA ou AP_Nuidade e as medicações foram separadas tanto para DMCD quanto para anti-TNF na coluna APA.Total ou AP_VL.AP. As colunas para idade e medicações apresentaram mudanças de sigla no decorrer do período. A primeira portaria regulatória, nº 865/2002, referente ao tratamento medicamentoso foi estabelecida em novembro do mesmo ano. Para equilibrarmos o período pré e pós-medicações dispensadas pelo SUS, optou-se por dividir em período 1 de 1996 a 2002 e período 2 entre 2003 e 2009, respectivamente.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Fundação Universidade Regional de Blumenau (CEP-FURB) sob protocolo número 026/12.

Resultados

No Estado de Santa Catarina, entre 1996 e 2009, o gasto total do SUS para o tratamento hospitalar e medicamentoso ambulatorial da AR foi de R\$ 26.659.127,20. O número de autorizações de internações hospitalares foi de 7.691, com um gasto correspondente a R\$ 7.212.498,45, 27% do gasto total. Desse montante, 6.000 internações foram decorrentes de procedimento clínico e representaram 78% do total. Custaram R\$ 1.144.402,08, o que representa apenas 15,9% do gasto hospitalar da doença quando comparado com o procedimento cirúrgico ortopédico (contabilizado apenas a partir de 2003). Observa-se que antes e após a dispensação do tratamento medicamentoso pelo SUS houve uma tendência de queda do número de internações de ordem clínica em 36% da mesma forma observada nos procedimentos cirúrgicos de natureza

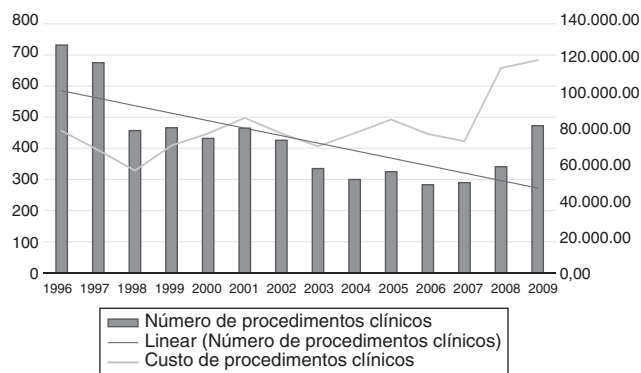


Figura 1 – Tendência do número e do custo de internações hospitalares por procedimentos clínicos para pacientes com artrite reumatoide em Santa Catarina, Brasil, entre 1996 e 2009 em indivíduos adultos e idosos.

Procedimento clínico – Tratamento e acompanhamento das poliartropatias inflamatórias, incluindo as artrocenteses diagnósticas e/ou terapêuticas.

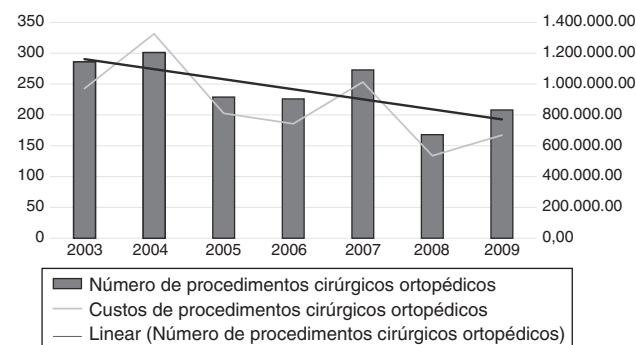


Figura 2 – Tendência do número e do custo de internações hospitalares por procedimentos cirúrgicos ortopédicos para pacientes com artrite reumatoide em Santa Catarina, Brasil, entre 2003 e 2009 em indivíduos adultos e idosos.

Procedimento ortopédico – Artroplastia de joelho, quadril e ombro, exploração sinovial de joelho, osteotomia de coluna e toaleta articular.

ortopédica de 28%. No que se refere aos gastos, ocorreu um aumento de 19% nos procedimentos clínicos, compensado pela redução de 32% dos ortopédicos (figs. 1 e 2).

No âmbito ambulatorial, o número total de autorizações de procedimento de alto custo (Apac) para o tratamento medicamentoso desse agravo foi de 40.188, com gasto de R\$ 19.446.628,75, o que corresponde à maior parte do gasto total com a artrite reumatoide. Apesar de apenas 14,7% do número total de Apacs ser destinada ao grupo de medicações anti-TNF, esses consumiram 82% do gasto final do tratamento medicamentoso, o que representa R\$ 15.975.767,24 (tabela 1).

Discussão

A pesquisa identificou que no intervalo de 14 anos houve uma mudança no perfil dos gastos diretos da AR, mostrou um aumento progressivo dos custos relacionados às autorizações

Tabela 1 – Número e custo total em reais de autorizações de procedimento de alto custo para artrite reumatoide em Santa Catarina, Brasil, entre 2003 e 2009 para indivíduos adultos e idosos

Ano	Número de autorizações de procedimento de alto custo (n)				Custo de autorizações de procedimentos de alto custo (R\$)			
	Número total	DMCD	Anti-TNF	Var (%)	Custo total	DMCD	Anti-TNF	Var (%)
2003	410	380	30	-	318.324,67	21.883,74	296.440,93	-
2004	966	894	72	2,35	468.530,65	77.823,78	390.706,87	1,47
2005	2.638	2.469	169	2,73	892.556,33	176.000,37	716.555,96	1,90
2006	2.787	2.673	114	1,05	661.825,66	149.505,46	512.320,20	0,74
2007 ^a	43	43	0	-	3.376,24	3.376,24	0,00	-
2008	15.838	13.835	2.003	-	7.707.046,64	1.564.400,13	6.142.646,51	-
2009	17.506	14.729	2.777	1,10	9.394.958,56	1.477.871,79	7.917.096,77	1,21
Total	40.188	35.023	5.165		19.446.628,75	3.740.861,51	15.975.767,24	

Anti-TNF, antifator de necrose tumoral; DMCD, drogas modificadoras do curso da doença.

^a Dados não disponíveis no Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS).

de procedimento de alto custo referentes ao tratamento medicamentoso da AR. Apesar de os agentes imunobiológicos representarem menor volume no total dispensado, os gastos com o tratamento medicamentoso da AR representaram a maior parte do custeio da doença. Quanto às internações hospitalares, segundo custo direto da doença, o número de autorizações de internação hospitalar por procedimento clínico apresentou uma significativa tendência de redução após o acesso gratuito ao tratamento medicamentoso pelo SUS. Os procedimentos cirúrgicos ortopédicos também tiveram uma redução no número de autorizações e do custo.

A consulta médica é o menor percentual do custo total da doença quando comparado com os custos hospitalar e medicamentoso, variou entre 10 e 25%.¹⁵ Dados semelhantes em estudo feito na Argentina na era pré-biológica de 2002 apontavam que as internações representaram 73% do custo direto total, enquanto medicamentos e procedimentos ambulatoriais, 16 e 8% respectivamente.¹⁷ Em um trabalho feito na Alemanha observou-se que mais da metade dos custos de medicação foi atribuída aos agentes imunobiológicos. Entretanto, os custos relacionados à artrite reumatoide permaneceram inalterados no período de estudo. Isso ocorreu devido somente à compensação do aumento dos gastos com medicamentos e à diminuição dos gastos de hospitalização e dos custos de produtividade.¹⁸

Um estudo transversal multicêntrico com 1.109 participantes feito na França em 2000 estabeleceu que a maior razão da internação hospitalar foi a própria doença,^{19,20} mesmo com o melhor controle da atividade inflamatória da AR comprovadamente obtido com o tratamento precoce e agressivo com a terapêutica medicamentosa sintética isolada ou combinada com os agentes imunobiológicos.^{21,22} A redução de 36% do número de internações clínicas hospitalares devido a AR encontrada no presente estudo quando comparado o período 2 com o período 1 também pode ser observada em um estudo que usou base de dados da região meridional da Suécia em dez anos com redução de 27% para homens e 28% para mulheres. Ainda ocorreu uma redução de 28% do número de hospitalizações de causa ortopédica menor do que quando comparada com 39% e 36% dos homens e mulheres suecos, respectivamente.²² Do mesmo modo, na Alemanha um estudo de coorte que comparou os custos das internações no período

sem e com agentes imunobiológicos anti-TNF demonstrou uma diminuição de custos de 29% para 13%,¹⁸ situação diferente do aumento de custo de 19% dos nossos resultados para internações clínicas.

Segundo os autores, o custo direto por hospitalização e medicações representa de 70% a 80% do custo total da doença.^{23,24} A maior parte está relacionada com o tratamento medicamentoso da artrite reumatoide, especialmente com os agentes imunobiológicos anti-TNF, e excede os gastos com as hospitalizações.²⁵ Um estudo longitudinal americano de três anos entre 1999 e 2001 com 7.527 participantes determinou que o custo direto com medicações representou 66% do custo total, o que foi substancialmente maior quando comparado com a era pré-imunobiológico. Apenas 25% dos indivíduos recebiam agentes imunobiológicos.²⁶ Ainda outro estudo coreano que usou base de dados nacional de 2009 estimou que o custo com medicações foi de 48,6% e está diretamente relacionado com a terapêutica imunobiológica.²⁷ O resultado dessa pesquisa aponta no mesmo sentido, 73% dos gastos foram direcionados aos medicamentos, mesmo que entre esses apenas 14,7% tenham sido anti-TNF. Da mesma forma que o Brasil, outros países em desenvolvimento, como Colômbia e México, estabelecem que as medicações são o maior componente do custo direto total.^{28,29}

Este estudo apresenta algumas limitações inerentes ao fato de usarmos uma base de dados secundária para coletar as informações do estudo, o que pode determinar que os gastos podem ser superiores aos relatados, já que muitos dados do SIS são subnotificados ou perdidos ao longo do fluxo de consolidação. Como o que ocorreu, por exemplo, em 2007, referentes ao número e custo total de autorização de procedimentos de alto custo. Além disso, essa forma de obtenção de dados não permite sabermos características individuais como o tempo de doença, a gravidade de doença entre as formas mais leves que têm menor risco de internação hospitalar ou ser submetido a procedimento cirúrgico ortopédico até as situações mais graves, quais os esquemas terapêuticos administrados ao longo da doença, presença de morbidades clínicas, índices de atividade da doença, além do acesso regular ao serviço de saúde com especialista. Vale ressaltar ainda que este estudo pode ter sofrido influência nos resultados devido à redução do número de leitos hospitalares pelo

SUS no Estado de Santa Catarina de 12.750 em 2005 para 11.175 em 2009 (www.sc.ripsa.org.br, acesso em 31/07/2013). Em contrapartida, um estudo nacional com 12.218.632 de saídas hospitalares em 1998 com base no SIH/SUS avaliou a existência de inconsistências quanto às informações de diagnóstico, sexo e idade. O resultado estabelece que o total de inconsistências para os três tipos analisados foi menor do que 0,5%. Isso significa dizer que o erro é desprezível.³⁰

Outra limitação diz respeito às características de estudos de avaliação econômica. Isso significa a dificuldade de compararmos custos entre países com diferentes situações econômicas, em especial dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, e ainda o valor da moeda local, que oscila ao longo do tempo por meio da taxa de câmbio. Acrescenta-se que os dados monetários obtidos nos sistemas de informação são de gastos ou despesas do SUS, não há informações com base nos custos totais de produtos e serviços consumidos no atendimento assistencial.

O conhecimento da distribuição do custo total direto da AR leva a um melhor uso do recurso, além de apontar qual área da assistência à saúde pode economizar recursos. Apesar da tendência de redução do número de internações hospitalares relacionadas à AR, tanto clínica quanto cirúrgica-ortopédica, obtida a partir da oferta do tratamento medicamentoso gratuito pelo Sistema Único de Saúde, o estudo aponta que a razão entre o alto custo das medicações e a efetividade na redução de internações ainda tende a manter uma relação desfavorável. Sugere-se fazer novas pesquisas de monitoramento das bases de dados dos sistemas de informação em saúde de forma regular para análise econômica em longo prazo, com o objetivo de indicar possibilidades de redução de custos diretos da AR.

Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp 2013/12979-1).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Gomes RS, Peres KG. Desigualdades socioeconômicas e demográficas como fatores de risco para a artrite autorreferida: estudo de base populacional em adultos no Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2012;28(8):1506-16.
- Pollard L, Choy EH, Scott DL. The consequences of rheumatoid arthritis: quality of life measures in the individual patient. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23 5 Suppl 39:S43-52.
- Schoels M, Wong J, Scott DL, Zink A, Richards P, Landewé R, et al. Economic aspects of treatment options in rheumatoid arthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(6):995-1003.
- Scott DL, Pugner K, Kaarela K, Doyle DV, Woolf A, Holmes J, et al. The links between joint damage and disability in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39(2):122-32.
- Marques Neto JF, Gonçalves ET, Langen LFOB, Cunha MFL, Radominski S, Oliveira SM, et al. Multicentric study of the prevalence of adult rheumatoid arthritis in Brazilian population samples. *Rev Bras Reumatol*. 1993;33(5):169-73.
- Pincus T. The underestimated long term medical and economic consequences of rheumatoid arthritis. *Drugs*. 1995;50 Suppl 1:1-14.
- Kobelt G, Eberhardt K, Geborek P. TNF inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis in clinical practice: costs and outcomes in a follow up study of patients with RA treated with etanercept or infliximab in southern Sweden. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(1):4-10.
- Cherment GC, Kowalski SC, Ciconelli RM, Ferraz MB. Resource utilization and the cost of rheumatoid arthritis in Brazil. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(1):24-31.
- Morais AD, Pereira ML. Cost minimization of anti-TNF biologics in the treatment of rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis in the Brazilian public health care system. *Value in Health*. 2012;15:A36.
- Wiens A, Grochowski MC, Pontarolli DRS, Venson R, Correr CJ, Pontarolo R. Profile of users of anticytokines offered by the health care system in the state of Paraná for the treatment of rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(2):203-13.
- Saggia MG, Santos EA, Borges LG, Aguiar R. Real world database analysis: usage and economic impact of anti-tnf's as second line therapy for rheumatoid arthritis patients in the public health care sector in Brazil. *Value in Health*. 2009;12:A451.
- Monteiro RDC, Zanini AC. Cost analysis of drug therapy in rheumatoid arthritis. *Rev Bras Cienc Farm*. 2008;44(1):25-33.
- Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas-Artrite Reumatóide. Portaria SAS/MS nº 865 de 05 de novembro de 2002 e Portaria SCTIE nº 66 de 06 de novembro de 2006 [accessado 24 agosto 2012]. Disponível em: http://www.portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdtartrite_reuma.toide_2006.pdf.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Coordenação Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Ofício Circular n.º 13/2013/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS de 03 de julho de 2013 [accessado 15 julho 2013]. Disponível em: http://www.portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/oficio_circular_cgceaf_13_2013.pdf.
- Deborah P, Lubeck A. Review of the direct costs of rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(8):811-8.
- Costa JO, Almeida AM, Junior AAG, Cherchiglia ML, Andrade EIG, Acurcio FA. Tratamento da artrite reumatóide no Sistema Único de Saúde, Brasil: gastos com infliximabe em comparação com medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, 2003 a 2006. *Cad Saúde Pública*. 2014;30(2):283-95.
- Catay E, Del Cid CC, Narváez L, Velozo EJ, Rosa JE, Catoggio LJ, et al. Cost of rheumatoid arthritis in a selected population from Argentina in the prebiologic therapy era. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2012;4:219-25.
- Kirchhoff T, Ruof J, Mittendorf T, Rihl M, Bernateck M, Mau W, et al. Cost of illness in rheumatoid arthritis in Germany in 1997-98 and 2002: cost drivers and cost savings. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(4):756-61.
- Guillemin F, Durieux S, Daurès JP, Lafuma A, Saraux A, Sibilia J, et al. Costs of rheumatoid arthritis in France: a multicenter study of 1109 patients managed by hospital-based rheumatologists. *J Rheumatol*. 2004;31(7):1297-304.
- Pineda-Tamayo R, Arcila G, Restrepo P, Anaya JM. Impact of cardiovascular illness on hospitalization costs in patients with rheumatoid arthritis. *Biomedica*. 2004;24(4):366-74.

21. Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou A, Treharne GJ, Nevill AM, Sandoo A, Panoulas VF, et al. Disease activity and low physical activity associate with number of hospital admissions and length of hospitalisation in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(3):R108.
22. Hagel S, Petersson IF, Bremander A, Lindqvist E, Bergknut C, Englund M. Trends in the first decade of 21st century healthcare utilisation in a rheumatoid arthritis cohort compared with the general population. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(7):1212-6.
23. Lajas C, Abasolo L, Bellajdel B, Hernández-García C, Carmona L, Vargas E, et al. Costs and predictors of costs in rheumatoid arthritis: a prevalence-based study. *Arthritis Rheum*. 2003;49(1):64-70.
24. Clarke AE, Zowall H, Levinton C, Assimakopoulos H, Sibley JT, Haga M, et al. Direct and indirect medical costs incurred by Canadian patients with rheumatoid arthritis: a 12 year study. *J Rheumatol*. 1997;24(6):1051-60.
25. Fautrel B, Gaujoux-Viala C. Medical and economic aspects of rheumatoid arthritis. *Bull Acad Natl Med*. 2012;196(7):1295-305.
26. Michaud K, Messer J, Choi HK, Wolfe F. Direct medical costs and their predictors in patients with rheumatoid arthritis: a three-year study of 7,527 patients. *Arthritis Rheum*. 2003;48(10):2750-62.
27. Kwon JM, Cho SK, Kim JH, Lee EK. Medical costs for Korean patients with rheumatoid arthritis based on the national claims database. *Rheumatol Int*. 2012;32(9):2893-9.
28. Mora C, González A, Díaz J, Quintana G. Financial cost of early rheumatoid arthritis in the first year of medical attention: three clinical scenarios in a third-tier university hospital in Colombia. *Biomedica*. 2009;29(1):43-50.
29. Mould-Quevedo J, Peláez-Ballesteros I, Vázquez-Mellado J, Terán-Estrada L, Esquivel-Valerio J, Ventura-Ríos L, et al., Grupo REUMAIMPACT. Social costs of the most common inflammatory rheumatic diseases in Mexico from the patient's perspective. *Gac Med Mex*. 2008;144(3):225-31.
30. Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SLD. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2004;9(4): 909-20.