

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
ATIVIDADE DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**Análise teórica sobre o custo da aquisição de medicamentos biológicos para  
artrite reumatoide pelo estado do Rio Grande do Sul**

Maísa De Marco

Porto Alegre, junho de 2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
ATIVIDADE DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**Análise teórica sobre o custo da aquisição de medicamentos biológicos para  
artrite reumatoide pelo estado do Rio Grande do Sul**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
por **Maísa De Marco** como requisito parcial  
para obtenção do título de Farmacêutico, pelo  
curso de Farmácia da Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul.

Orientadora:

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Tânia Alves Amador

Co-orientador:

Farm<sup>o</sup>. Renan Sanna Jorge

Porto Alegre, junho de 2019

## **APRESENTAÇÃO**

Este trabalho foi elaborado no formato de artigo científico, seguindo as orientações para autores da revista Saúde e Pesquisa (Anexo). Os gráficos, figuras e tabelas foram dispostos ao longo do texto para facilitar a leitura da banca examinadora.

## **AGRADECIMENTOS**

Meus sinceros agradecimentos,

À Deus, pela força e por ter iluminado meu caminho, permitindo finalizar este trabalho e concluir a graduação.

Aos meus pais Rita e Celso, que mesmo distantes sempre incentivaram meus estudos, e por todo o amor e compreensão nos momentos difíceis.

Ao meu irmão, Rodrigo, por estar sempre ao meu lado, me auxiliando em todos os momentos.

Ao meu namorado, Henrique, por todo o amor e pelo apoio proporcionado na realização deste trabalho.

A minha professora Dr<sup>a</sup>. Tânia pela ótima orientação, tornando possível a realização deste trabalho.

Ao meu co-orientador, Renan, pela ajuda e positivas contribuições neste trabalho.

A Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela oportunidade de estudar nessa instituição de ensino público conceituado e por todos os professores que contribuíram e enriqueceram minha caminhada com todos os conhecimentos transmitidos.

A todos meus amigos da faculdade, que fizeram essa etapa se tornar mais leve e prazerosa de trilhá-la; e a minha querida prima Gabriela, por todo o incentivo diário nesse último ano da graduação.

Enfim, para todos que participaram de alguma forma na conclusão da minha graduação.

“A persistência é o menor caminho do êxito”.  
(Charles Chaplin)

## SUMÁRIO

Introdução	7
Metodologia	10
Resultados e discussão	12
Considerações finais	22
Limitações do trabalho	23
Referências	24
Anexo	28

## **Análise teórica sobre o custo da aquisição de medicamentos biológicos para artrite reumatoide pelo estado do Rio Grande do Sul**

### **The theoretical analysis on the cost of buying biological drugs for rheumatoid arthritis in the state of Rio Grande do Sul.**

#### **RESUMO**

**Introdução:** Artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica, de etiologia desconhecida que acomete principalmente mulheres. Causa comorbidades afetando diretamente a vida do paciente e também a sociedade. A terapia biológica Anti-Fator de Necrose Tumoral Alfa (anti-TNF $\alpha$ ) transformou o tratamento dos pacientes, apresentando melhores resultados terapêuticos, melhorando a qualidade de vida e diminuindo as comorbidades dos mesmos. Devido ao alto custo destes medicamentos os pacientes recorrem ao sistema público de saúde para terem acesso ao tratamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) é responsável por disponibilizar esses medicamentos de alto custo, promovendo o acesso integral ao tratamento. **Métodos:** Estudo quantitativo, de caráter exploratório e descritivo sobre a estimativa do custo dos Medicamentos Modificadores do Curso da Doença (MMCD) anti-TNF usados no tratamento da AR por aquisição pelo Ministério da Saúde, e diretamente pelo usuário em farmácias privadas do estado do Rio Grande do Sul (RS). O método baseia-se no uso de dados de incidência e prevalência de doenças e os esquemas terapêuticos preconizados para os medicamentos indicados no tratamento dessas doenças. **Resultados e discussão:** Entre os MMCD biológicos o que apresentou maior custo para aquisição foi o adalimumabe, seguido do etanercepte, infliximabe e golimumabe, e o que apresentou menor custo foi o certolizumabe pegol, tanto para o setor público quanto para o privado. Devido ao alto custo de aquisição desses medicamentos é importante seguir o correto escalonamento proposto pelo Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (PCDT/MS) para AR a fim de proporcionar um tratamento de menor custo-minimização para o paciente. **Considerações finais:** Apesar do tratamento com MMCD biológicos para AR apresentar alto custo, a longo prazo o tratamento proporciona benefícios para os paciente e para a sociedade, pois os MMCD biológicos reduzem as comorbidades causadas pela AR melhorando a qualidade de vida dos pacientes, e consequentemente diminuindo os custos indiretos causados pela doença.

**Palavras-chave:** Artrite reumatoide, custos do tratamento, biológicos anti-TNF.

## ABSTRACT

**Introduction:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic disease of unknown etiology that affects mainly women. It causes comorbidities directly affecting the life of the patient and also the society. Anti tumor necrosis factor alpha therapy (anti-TNF $\alpha$ ) transformed the treatment of the patients, demonstrating better therapeutic results, improving the quality of life and reducing their comorbidities. Due to the high cost of these drugs, patients use the public health system to access treatment. The Specialized Component of Pharmaceutical Assistance (CEAF) is responsible for making these high-cost medicines available, promoting full access to treatment.

**Methods:** A quantitative, exploratory and descriptive study on the cost estimate anti-TNF therapy of medicine modifying the course of the disease (MMCD) drugs used in the treatment of RA by the Ministry of Health and directly by the user in private pharmacies in the state of Rio Grande do Sul (RS). The method is based on the use of disease incidence and prevalence and the recommended therapeutic regimens for the drugs indicated in the treatment of these diseases.

**Results and discussion:** Among the biological MMCDs, the most costly for acquisition was adalimumab, followed by etanercept, infliximab and golimumab, and the lowest cost was certolizumab pegol, both for the public and private sectors. Due to the high cost of purchasing these drugs, it is important to follow the correct scheduling proposed by the Ministry of Health's Clinical Protocol on Therapeutic Guidelines (PCDT / MS) for RA in order to provide a lower cost-minimization treatment for the patient.

**Final considerations:** Although treatment with biological MMCD for RA is costly, in the long term treatment provides benefits for patients and for society, since the biological MMCDs reduce comorbidities caused by RA, improving patients' quality of life, and consequently reducing costs caused by the disease.

**Keywords:** Arthritis, Rheumatoid, treatment costs, biological anti-TNF.

## Introdução

Doenças autoimunes são causadas quando o sistema imune responde de maneira inadequada aos estímulos, sendo assim, o organismo passa a responder contra órgãos, tecidos e células próprias, destruindo-os e prejudicando o adequado funcionamento.<sup>1</sup> O fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) é uma citocina inflamatória potente, que exerce múltiplos efeitos sobre diferentes tipos de células, e desempenha importante função na patogênese de doenças inflamatórias, como artrite reumatoide (AR).

A AR é uma doença de caráter autoimune, sistêmica, crônica e de etiologia desconhecida<sup>2</sup>, sendo mais frequente em mulheres, na faixa etária de 30 a 50 anos. Fatores genéticos aumentam o risco de desenvolvimento da doença de 3 a 5 vezes, e a prevalência no Brasil, de acordo com um estudo realizado em Minas Gerais, é de 0,46% da população.<sup>3</sup>

As terapias biológicas Anti Fator de Necrose Tumoral Alfa (anti-TNF $\alpha$ ) revolucionaram a forma de tratamento dessa doença, uma vez que proporcionam melhoria dos resultados terapêuticos, na qualidade de vida e na redução da morbimortalidade dos pacientes,<sup>2</sup> pois os agentes biológicos anti-TNF atuam na fisiopatologia da doença, tendo como objetivo alcançar a remissão da AR.<sup>4</sup>

A portaria conjunta nº 15, de 11 de dezembro de 2017,<sup>3</sup> do Ministério da Saúde (MS) aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do MS (PCDT/MS) para AR.<sup>5</sup> Ao que se refere à estratégia terapêutica, preconiza-se que se inicie o tratamento com a primeira linha, que é composta pelos Medicamentos Modificadores do Curso da Doença sintéticos (MMCDs) – metotrexato, leflunomida, sulfassalazina, cloroquina e hidroxicloroquina – em monoterapia. Se houver falha de tratamento (considerada após três meses de uso da terapia e a doença apresentar persistência), recomenda-se a substituição do MMCDs por outro, também em monoterapia, ou em associação. Se a doença ainda apresentar atividade, deve-se trocar pela segunda linha de tratamento, que é composta pelos MMCD biológicos (MMCDb), também em monoterapia, ou pode-se combinar com os MMCDs. Da classe dos MMCDb encontram-se os não anti-TNF (abatacepte, tocilizumabe e rituximabe) e os anti-TNF (adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, infliximabe e golimumabe).<sup>5</sup> O mecanismo de ação do adalimumabe envolve a ligação específica ao TNF, neutralizando sua função biológica através do bloqueio

de sua interação com os receptores de TNF presentes na superfície celular.<sup>6</sup> Certolizumabe pegol é um anticorpo monoclonal humanizado e que possui alta afinidade pelo TNF- $\alpha$  presente na superfície celular, neutralizando seletivamente essa substância.<sup>7</sup>

Já a ação do etanercepte age ligando-se a uma substância TNF, bloqueando sua atividade e reduzindo a dor e a inflamação associadas à artrite reumatoide.<sup>8</sup> O infliximabe, por sua vez, é um anticorpo monoclonal, o qual se liga ao TNF- $\alpha$  solúvel na membrana inibindo muitas atividades biológicas.<sup>9</sup> Por fim, o golimumabe também é um anticorpo monoclonal humano que é ligado TNF- $\alpha$ , interferindo, por conseguinte, na sua atividade.<sup>10</sup>

Visto a dimensão da ação que os imunobiológicos anti-TNFs atingem e de que vários dos alvos dessas moléculas participam de múltiplos processos fisiológicos, é necessário atentar-se para a possibilidade de efeitos adversos. As questões de segurança são importantes para o bem-estar do paciente, para o seguimento da farmacoterapêutica e também para nortear o tratamento; portanto, é necessário levar em consideração o mecanismo de ação, a posologia, meia-vida e a via de administração desses medicamentos, bem como a adesão, a opinião e o grau de compreensão do tratamento pelo paciente.<sup>2</sup> O custo anual da manutenção de tratamento com os biológicos anti-TNF pode variar até 88 mil reais por ano. De acordo com o valor da tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) de 2016, atualizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo considerado o preço sem o acréscimo do Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS), das apresentações dispensadas na Secretaria Estadual de São Paulo, e considerando as posologias indicadas nas bulas dos medicamentos, com os menores valores por mg, e obtendo como base de peso 70 kg por paciente, o valor gasto aproximadamente por ano com os biológicos anti-TNF, considerando dose de indução e manutenção foi de 282228,31 reais<sup>11</sup>, valor correspondente aproximadamente para 3.207 pacientes.

Devido ao alto custo desses medicamentos, os pacientes recorrem ao sistema público de saúde para adquirir o tratamento. Os medicamentos padronizados no Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento da AR são disponibilizados por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), que visa garantir a integralidade do tratamento<sup>9</sup> e acesso aos

medicamentos de maneira racional, à exceção de analgésicos e anti-inflamatórios que são dispensados na Atenção Básica. O financiamento desse Componente é de responsabilidade do MS e Secretarias Estaduais da Saúde (SES). O acesso aos medicamentos se dá mediante ingresso de processos administrativo e a dispensação por meio das Secretarias Municipais de Saúde.

Considerando que o setor público do SUS possui em sua relação de medicamentos a terapia mais recente no tratamento de AR e ainda, o custo elevado desse tratamento, o objetivo desta pesquisa foi realizar um estudo exploratório, por meio de dados teóricos, sobre os recursos aportados pelo MS para aquisição MMCDb anti-TNFs para tratamento da AR e estimar o custo dos mesmos em farmácias do setor privado.

## Metodologia

Trata-se de um estudo quantitativo, de caráter exploratório e descritivo sobre a estimativa do custo dos MMCDb anti-TNFs usados no tratamento da AR por aquisição pelo MS e diretamente pelo usuário em farmácias privadas do estado do Rio Grande do Sul (RS). A estimativa foi realizada baseando-se na programação pelo perfil epidemiológico da população em análise. O método baseia-se, resumidamente no uso de dados de incidência e prevalência de doenças e os esquemas terapêuticos preconizados para os medicamentos indicados no tratamento dessas doenças.<sup>12</sup>

Os dados de esquemas terapêuticos foram obtidos no PCDT/MS de AR elaborado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC).<sup>5</sup>

Para os esquemas de administração foi considerado um adulto de 70 kg, com tratamento em manutenção, ou seja, que já faz uso do medicamento. Conforme preconizado no PCDT/MS de AR,<sup>5</sup> o biológico adalimumabe deve ser administrado na dose de 40 mg, por via subcutânea, a cada duas semanas. A dose de certolizumabe pegol é de 200 mg, a cada duas semanas, ou 400 mg a cada quatro semanas. O etanercepte deve ser administrado uma vez por semana, por via subcutânea, na dose com 50 mg. A dose de infliximabe que é 3 mg/kg, por via intravenosa, é de acordo com o peso do paciente, e deve ser administrada a cada oito semanas. Por fim, golimumabe deve ser administrado na dose 50 mg, por via subcutânea, a cada quatro semanas.<sup>5</sup>

Os dados da doença no RS foram obtidos a partir da Pesquisa Nacional em Saúde de 2013,<sup>13</sup> que demonstrou a prevalência de 7,8% da população adulta do RS como portadores da doença. Considerando a população do estado, conforme estimativa atual do ano de 2018 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE),<sup>14</sup> de 11.329.605 habitantes, estimou-se um número provável de 883.709,19 pessoas com AR no RS.

Como nem todos os portadores de AR fazem uso de biológicos anti-TNF, pesquisou-se dados públicos e oficiais sobre a proporção de indivíduos com AR no RS que utilizam esses medicamentos. Entretanto, esses dados não foram encontrados. Desta forma, optou-se por fazer uma inferência a partir dos dados de Bortoluzzi,<sup>15</sup> que aponta aproximadamente 0,02% da população do município de

Caxias do Sul/RS em uso de MMDCb anti-TNF para tratamento de AR. Considerando que a população desse município é de 504.069 habitantes<sup>14</sup>, estimou-se que aproximadamente 177 pessoas no estado deveriam utilizar MMCDb anti-TNF.

Para o cálculo dos custos de aquisição pelo MS e no setor privado, foram utilizadas as tabelas elaboradas pela CMED<sup>16</sup>, valores em reais definidos para o ano de 2019, obtidas a partir do site da ANVISA. As tabelas apresentam o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), considerando os valores sem os impostos, e o preço máximo de custo (PMC) para o setor privado. Neste último, foi utilizado o valor do ICMS do estado do RS, que corresponde a 18%. Complementarmente, foi realizada uma pesquisa nos sites de três empresas privadas (denominadas neste estudo de farmácia um, dois, e três) para comparar os preços praticados no mercado e o PMC estabelecido pela CMED.<sup>16</sup>

Para fins de estimativa do aporte de recursos aplicados pelo MS, considerou-se o período de seis meses que é o tempo de tratamento autorizado para cada Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME) na Secretaria Estadual de Saúde do RS.

Utilizando os dados descritos e com a posologia de cada imunobiológico, calculou-se o custo por paciente no período determinado e procedeu-se da mesma forma para avaliar os custos de compra nas farmácias privadas.

## Resultados e Discussão

Os cálculos dos custos dos medicamentos obtidos a partir das planilhas da CMED<sup>16</sup> e na pesquisa de preços das empresas privadas são apresentados nas tabelas 1, 2 e 3. A tabela 1 apresenta os dados dos custos dos MMCDb caso fossem adquiridos pelo MS pelo PMVG, visto que esses medicamentos estão sujeitos ao Coeficiente de Adequação de Preços (CAP)<sup>17</sup> que é um desconto que incide no preço de fábrica de alguns medicamentos definidos pela CMED<sup>16</sup> e o preço das tabelas da CMED<sup>16</sup> devem ser aplicados às compras pelos órgãos públicos. Cabe ressaltar que enquanto estudo teórico os dados podem ser superestimados, já que pode ocorrer disputa de preço no momento da licitação e esses medicamentos serem adquiridos não pelo preço máximo, mas como não foi possível obter os dados exatos, realizou-se essa estimativa no sentido de compreender minimamente o custo deste tratamento.

Observa-se, que adalimumabe apresenta o maior custo entre os medicamentos analisados. Se considerássemos que os 177 pacientes estimados no estado do RS em uso de MMDCb utilizassem adalimumabe, teríamos um custo semestral de R\$ 5.573.779,56 somente com a terapia medicamentosa, sem considerar os custos indiretos, ou seja, todos os custos que não estão relacionados diretamente com aquisição de medicamentos, hospitalizações, exames complementares e consultas médicas.<sup>9</sup>

Os custos indiretos na AR impactam não somente o paciente, mas também a sociedade e o sistema de saúde, uma vez que podem resultar em casos de invalidez, aposentadoria e outras comorbidades que a doença causa nos pacientes.<sup>18</sup> Segundo Schneiders,<sup>9</sup> em pacientes do CEAF no sul do Brasil os custos indiretos representam 13,5 % dos custos totais, demonstrando o impacto desse custo na gestão do sistema de saúde.

**Tabela 1.** Custo dos medicamentos imunobiológicos por paciente com AR usando como referência o preço máximo de venda ao governo da CMED<sup>16</sup>. 2019.

<b>Fármaco</b>	<b>Apresentação</b>	<b>PMVG* sem impostos</b>	<b>Custo (R\$) em seis meses de tratamento</b>
Adalimumabe	40mg sol inj ct 2 bl x ser x 0,8 ml + env lenço com álcool	5.248,38	31.490,28
Certolizumabe pegol	200 mg/ml sol inj ct 2 ser vd inc preenc x 1 ml+2 lenços umedecidos	1.329,43	7.976,58
Etanercepte	25 mg sol inj ct 4 ser preench c/ agu x 0,5 ml + 4 lenços	2.413,74	14.482,44
Etanercepte	50 mg sol inj ct 4 ser preench c/ agu x 1,0 ml + 4 lenços	4.799,11	28.794,66
Infliximabe**	10 mg/ml po liof ct fa vd inc x 10 ml	2.626,19	23.635,71
Golimumabe	50 mg sol inj ct 1 ser preenc x 0,5 ml	2.531,99	15.191,94

**Pressuposto:** Considerando todos os meses com quatro semanas.

\***PMVG** = Preço Máximo de Venda ao Governo; \*\*Considerando que a posologia do infliximabe é de 3 mg/kg a cada 8 semanas e considerando um indivíduo de 70 kg, foi calculado 3 frascos para cada infusão realizada; **Fonte:** Elaboração própria, com base nos dados da CMED<sup>16</sup> de 2019.

Esse dado, que aponta adalimumabe com maior custo de tratamento, dentre todos os biológicos, corrobora os resultados de outras pesquisas realizadas, pois apesar de ser um medicamento com mais tempo de incorporação à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), segue sendo o de mais alto custo entre os dessa categoria. No estudo de Bagatini,<sup>18</sup> o adalimumabe foi o medicamento que mais contribuiu para os gastos no SUS, em Santa Catarina, no ano de 2010, assim como demonstrado por Schneiders<sup>9</sup> que avaliou os gastos do MS com os medicamentos para a AR em todo o Brasil e verificou que o maior gasto também foi com o adalimumabe.

O segundo medicamento com maior custo foi o etanercepte, conforme também demonstrado por Bagatini,<sup>18</sup> e diferentemente do que foi constatado em outro estudo<sup>19</sup> realizado no estado do Paraná, o etanercepte apresentou maior custo dentre os biológicos, seguido do adalimumabe. Dessa forma, foi encontrada relação custo efetividade semelhante entre adalimumabe e etanercepte.

Certolizumabe pegol possui o menor valor de aquisição e não foram encontrados dados na literatura que comparem as características de cada medicamento que os diferenciam para justificar as diferenças de preços. Entretanto, de acordo com o PCDT/MS de AR,<sup>5</sup> certolizumabe pegol pode ser mais eficaz do que os outros biológicos, porém os resultados são imprecisos e, além disso, certolizumabe pegol demonstrou causar mais eventos adversos graves, quando comparado com o adalimumabe<sup>5</sup>, o que poderia impactar sobre a precificação. Os dados expostos referenciam adalimumabe e certolizumabe pegol como medicamentos biológicos de primeira linha de tratamento da AR, e segundo a Nota Técnica Nº 411/2018-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS<sup>20</sup> deve-se iniciar o tratamento com o certolizumabe pegol devido ser o biológico de menor custo-minimização. De acordo com o relatório da CONITEC<sup>21</sup> levando em consideração as intervenções anuais e a projeção do número de pacientes, com a implementação do certolizumabe pegol seria gerada uma economia de 8,8 milhões de reais entre 2018 e 2022.<sup>21</sup>

Infliximabe é o terceiro dos medicamentos biológicos anti-TNF mais caro, seguido por golimumabe e, estes, de acordo com a nota técnica do MS,<sup>20</sup> são os últimos biológicos anti-TNF que devem ser utilizados para AR. A dosagem de infliximabe, de acordo com o PCDT/MS de AR,<sup>5</sup> é 3 mg/kg, portanto, para se obter a quantidade de frascos por paciente foi calculada pelo peso do paciente.

Considerando essas condições, esse estudo está em consonância com o estudo realizado por Bagatini,<sup>18</sup> que também demonstrou que o infliximabe foi o terceiro biológico anti-TNF a possuir maior custo para o SUS.

Golimumabe foi incorporado no SUS em 2013<sup>11</sup> e não foram encontrados muitos estudos que abordassem o custo para esse medicamento, contudo, como esperado, no estudo realizado por Oliveira em 2017,<sup>11</sup> em uma das suas análises que avaliou o custo anual de tratamento em manutenção com o MMCDb demonstrou que o golimumabe é mais barato que o infliximabe.

Concomitantemente à análise da lista de preços de medicamentos para compras públicas, PMVG sem incidência de impostos; foi realizada uma pesquisa do PMC da lista da CMED,<sup>16</sup> o qual é o valor praticado pelas farmácias e drogarias e inclui os impostos incidentes por estado, ou seja, ICMS incluso, representado na tabela 2.

**Tabela 2.** Custo dos medicamentos imunobiológicos por paciente com AR usando como referência o preço máximo ao consumidor da CMED<sup>16</sup>. 2019.

<b>Fármaco</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Custo CMED* no setor privado considerando o ICMS** de 18% (R\$)</b>	<b>Custo (R\$) em seis meses de tratamento</b>
Adalimumabe	40mg sol inj ct 2 bl x ser x 0,8 ml + env lenço com álcool	11.082,51	66.495,06
Certolizumabe pegol	200 mg/ml sol inj ct 2 ser vd inc preenc x ml + 2 lenços umedecidos	2.807,23	16.843,38
Etanercepte	25 mg sol inj ct 4 ser preench c/ agu x 0,5 ml + 4 lenços	5.096,85	30.581,10
Etanercepte	50 mg sol inj ct 4 ser preench c/ agu x 1,0 ml + 4 lenços	10.133,82	60.802,92
Infliximabe***	10 mg/ml po liof ct fa vd inc x 10 ml	5.545,47	49.909,23
Golimumabe	50 mg sol inj ct 1 ser preenc x 0,5 ml	5.346,55	32.079,30

**Pressuposto:** Considerando todos os meses com quatro semanas.

\***CMED**= Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; \*\***ICMS**= Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços; \*\*\*Considerando que a posologia do infliximabe é de 3 mg/kg a cada 8 semanas e considerando um indivíduo de 70 kg, foi calculado 3 frascos para cada infusão realizada. **Fonte:** elaboração própria, com base nos dados da CMED<sup>16</sup> de 2019.

Adalimumabe, etanercepte e certolizumabe pegol seguem o mesmo padrão de preços que já foi apresentado para as compras do governo, isto é, são os medicamentos de maior custo e o certolizumabe pegol de menor custo.

Na tabela 3, estão representados os diferentes preços cobrados em farmácias privadas no RS, para situações em que os pacientes não conseguiram acessar os MMCDb pelo SUS e foi verificado que os valores de PMC das farmácias e drogarias são compatíveis com os valores de PMVG, uma vez que diferem em função da incidência dos impostos.

Analisando-se os valores dos medicamentos de cada farmácia, nota-se que a farmácia número um vende os biológicos com o menor preço, com uma ressalva em relação ao valor do etanercepte 25mg, o qual não foi obtido na farmácia de número um, por não estar disponibilizado no site da empresa, impedindo a comparação. Em adição, a farmácia de número três é a que praticou o maior preço de venda para todos os medicamentos, sendo cobrado o valor máximo que se permite para o setor privado, exceto para o medicamento etanercepte, que aparece no site da empresa com valor acima do permitido.

**Tabela 3.** Comparação do custo dos medicamentos imunobiológicos por paciente com AR usando como referência o preço pesquisado em três redes de farmácia do RS. 2019.

Fármaco	Apresentação	Preço de compra na FARMA1 (R\$)	Custo (R\$) em seis meses de tratamento	Preço de compra na FARMA2 (r\$)	Custo (R\$) em seis meses de tratamento	Preço de compra na FARMA3	Custo (R\$) em seis meses de tratamento
Adalimumabe	40mg sol inj ct 2 bl x ser x 0,8 ml + env lenço com álcool	8.901,46	53.408,76	9.380,95	56.285,70	11.082,49	66.494,94
Certolizumabe pegol	200 mg/ml sol inj ct 2 ser vd inc preenc x 1 ml + 2 lenços umedecidos	2.514,15	15.084,90	2.807,11	16.842,66	2.807,2	16.843,32
Etanercepte	25 mg sol inj ct 4 ser preench c/ agu x 0,5 ml + 4 lenços	--	--	4.110,60	24.663,60	5.214,40	31.286,40
Etanercepte	50 mg sol inj ct 4 ser preench c/ agu x 1,0 ml + 4 lenços	8.107,06	48.642,36	7.929,00	47.574,00	10.428,75	62.572,50
Infliximabe*	10 mg/ml po liof ct fa vd inc x 10 ml	4.436,38	39.927,42	5.057,99	45.521,91	5.545,47	49.909,23
Golimumabe	50 mg sol inj ct 1 ser preenc x 0,5 ml	3.961,91	23.771,46	3.950,00	23.700,00	5.346,55	32.079,30

**Pressuposto:** Considerando todos os meses com quatro semanas.

\*Considerando que a posologia do infliximabe é de 3 mg/kg a cada 8 semanas e considerando um indivíduo de 70 kg, foi calculado 3 frascos para cada infusão realizada. **Fonte:** elaboração própria, com base nos dados da CMED<sup>16</sup> de 2019.

Os custos discutidos no presente estudo estão relacionados somente com os MMCDb, que fazem parte da fase três do tratamento da AR, ou seja, antes de iniciar essa fase, o paciente precisa ter utilizado os MMCD sintéticos em monoterapia ou associados, e se a atividade da doença persistir, a qual é avaliada pelo Índice Composto da Atividade da Doença (ICAD)<sup>5</sup> utiliza-se MMCDb. O PCDT/MS de AR<sup>5</sup> recomenda associar MMCDb com MMCD sintéticos metotrexato, sulfassalazina ou leflunomida, cloroquina e hidroxicloroquina; contudo, segundo o PCDT/MS de AR,<sup>5</sup> o tratamento é mais eficaz, apresentando melhor efeito tanto a longo como a curto prazo, quando associado com metotrexato, sulfassalazina ou leflunomida.

Sabe-se que antagonistas anti-TNF transformaram o tratamento e o curso da doença nos pacientes, tendo como objetivo alcançar a remissão da doença. Desta maneira, esses agentes biológicos representam o maior avanço no tratamento da doença AR dos últimos anos, demonstrando resultados positivos sobre a resposta clínica, radiológica e na qualidade de vida do paciente.<sup>17</sup>

Não existem dados que permitem definir a superioridade de um biológico anti-TNF sobre o outro, e a escolha do MMCDb deve ser conforme o medicamento que possuir menor custo-minimização disponibilizado no SUS, não podendo associar os biológicos entre si por risco de aumento de eventos adversos graves.<sup>3</sup>

Os primeiros agentes biológicos a serem incorporados e aprovados foram infliximabe, adalimumabe e etanercepte. O primeiro biológico a ser disponível para AR foi infliximabe no ano de 2002, e no ano de 2006, também foram padronizados para o tratamento de AR os biológicos adalimumabe e etanercepte.<sup>23</sup> De acordo com a Portaria no 24, de 10 de setembro de 2012,<sup>24</sup> foram incorporados os biológicos golimumabe e certolizumabe pegol para o tratamento da AR em 2012 e a primeira distribuição desses últimos foi em 2013.<sup>25</sup> De acordo com Schneiders,<sup>9</sup> houve um aumento de mais de 50%, de 2008 a 2009, dos gastos do MS com os medicamentos para AR, e estudos de comparação indireta mostram que não há diferenças nos desfechos da doença AR com os medicamentos biológicos, apresentado eficácia semelhante, porém com perfis de segurança diferentes. Desta maneira, conforme definição no PCDT/MS de AR,<sup>5</sup> a escolha do tratamento para cada paciente deverá estar baseada nas características do paciente, segurança e tratamentos prévios.<sup>3</sup> Sendo assim, as prescrições dos biológicos devem ser feitas levando em

consideração os riscos e os benefícios para cada paciente, já que o uso de biológico causa impacto no curso da doença e elevação dos custos para o SUS<sup>26</sup>.

O acesso ao tratamento da AR discutido neste trabalho, é disponibilizado pelo SUS, por meio do CEAF, por via administrativa, seguindo a Política Nacional de Medicamentos (PNM), aprovada no ano de 1998,<sup>23</sup> que tem como objetivo garantir o acesso universal de forma segura e racional aos medicamentos essenciais. Entretanto, quando os pacientes não conseguem ter acesso a esses medicamentos por via administrativa, muitos acabam recorrendo a judicialização desses medicamentos, o que é demonstrado pelo aumento do número das demandas judiciais no Brasil.<sup>27</sup>

A judicialização para aquisição de medicamentos está em ascensão, tornando-se um desafio para a gestão do SUS,<sup>28</sup> pois o direito ao tratamento via judicial é imprescindível para evitar indiligência do sistema público quanto ao acesso de medicamentos para os pacientes.<sup>29</sup> Entretanto, com a judicialização, o acesso aos medicamentos de forma racional e segura, conforme preconizado pela PNM, acaba sendo negligenciado.<sup>29</sup>

O processo de judicialização favorece as pessoas que tem condições financeiras de recorrer e ter acesso ao tratamento, além disso, o custo despendido com o processo de judicialização é muito alto,<sup>30</sup> visto que aquisição dos medicamentos feita de forma privada é mais custosa quando comparada com a aquisição pelo MS, fazendo com que os recursos de saúde para o sistema administrativo diminua, tornando o sistema de saúde injusto para a população.<sup>28</sup>

Logo, é fundamental que o tratamento para a AR, que possui alto custo, seja garantido por via administrativa, para garantir o acesso aos medicamentos de forma racional e também para evitar custos com a judicialização, a fim de não desorganizar o planejamento e os custos da assistência farmacêutica, para não prejudicar os recursos do SUS.<sup>28</sup>

Os preços demonstrados nas tabelas 2 e 3 são compatíveis com os custos nos processos de judicialização, pois quando o medicamento é adquirido de forma administrativa, ocorre em grande quantidade, sendo assim, tem os descontos obrigatórios tornando a aquisição menos custosa para o sistema de saúde, já os processos judiciais de aquisição de medicamentos ocorre para demandas individuais, tornando o processo de aquisição mais caro, sem os descontos dos

impostos. Ou seja, se a aquisição fosse administrativamente, pelo PMVG, os custos para o tratamento seriam menores, dessa forma, economizar-se-ia e, conseqüentemente iriam existir mais recursos para aquisição de mais medicamentos das listas do SUS, promovendo tratamento para todas as pessoas.

Para ilustrar o custo para um paciente com AR, que utilize medicamento biológico, caso não recebesse o tratamento pelo setor público podemos comparar o custo do tratamento para seis meses adquirido em farmácia privada e pelo MS, conforme foi calculado anteriormente, consideramos apenas o adalimumabe, que faz parte da primeira linha de tratamento. O custo de aquisição pelo MS seria R\$ 31.490, 28 e na rede de farmácia que apresentou o menor preço, R\$ 53.408, 76. Neste caso teria uma diferença de R\$ 21.918,48. E ao considerarmos que o salário mínimo do RS, em sua maior faixa, é de R\$ 1.567,81, seriam necessários cerca de 34 salários mínimos para realizar o tratamento por seis meses. Essa ilustração dá a dimensão da importância das políticas públicas de acesso a medicamento e a necessidade de planejamento e eficiência no uso dos recursos do Estado brasileiro.

## **Considerações finais**

AR é uma doença que atinge de 0,5 a 1% da população mundial adulta,<sup>9</sup> e possui alto impacto econômico na sociedade,<sup>4</sup> principalmente com a aquisição dos biológicos.<sup>23</sup> O alto custo investido no tratamento de AR pelo MS, evidencia que é imprescindível determinar critérios para o uso e acompanhamento da terapia com biológicos, monitorando a efetividade do tratamento e de reações adversas que podem comprometer a terapia. Considerando que existem tratamentos com custo efetividade interessantes e com reações adversas bem conhecidas é importante que a seleção de MMCDb siga criteriosamente o PCDT/MS para AR para que os pacientes sejam beneficiados e o sistema como um todo possa ser eficiente nas suas despesas e opções de terapia.

Para isso, o PCDT/MS de AR<sup>5</sup> estabeleceu critérios indispensáveis para que os biológicos anti-TNF sejam utilizados, como por exemplo, o paciente para fazer uso de biológico anti-TNF, já deve ter utilizado o tratamento de primeira linha e ter apresentado falha terapêutica. Além disso, no PCDT/MS da AR<sup>5</sup> são estabelecidos escalonamento do tratamento, o qual deve ser seguido rigorosamente pelo prescritor, a fim de proporcionar ao paciente uma terapia racional e efetiva, otimizando também, dessa forma, o orçamento gasto com o setor público.<sup>9</sup>

Além do mais, seguir o correto escalonamento do tratamento pode-se eximir que o Estado recuse o fornecimento do medicamento por via administrativa, dessa forma, evitar-se-ia que o paciente recorresse para a via judicial, em que o Estado acaba gastando um valor mais alto para o tratamento por paciente.

Por fim, a longo e médio prazo, o alto custo com o uso dos biológicos pode trazer benefícios em relação aos gastos para o sistema público, pois os MMCDb reduzem as comorbidades dos pacientes, levando dessa forma, a uma diminuição dos custos diretos e indiretos para o sistema de saúde SUS.<sup>31</sup>

**Limitações do trabalho:**

Não ter acesso a dados oficiais da SES-RS sobre a prevalência e o número de pacientes que fazem uso de medicamentos biológicos anti-TNF no estado do RS. Por isso, os cálculos no presente trabalho são apenas inferências a partir da pesquisa nacional de saúde de 2013<sup>14</sup> que trabalhou com amostragem.

Porém, mesmo com as limitações expostas, os dados obtidos sugerem que o custo para aquisição individual dos biológicos anti-TNF para o tratamento da AR é alto.

## Referências

1. Murphy K, Travers P, Walport M. *Imunobiologia de Janeway*. 7ª ed. Artmed; 2003.
2. Mota LMH da, Cruz BA, Brenol CV, Pollak DF, Pinheiro GRC, Laurindo IMM *et al.* Segurança do uso de terapias biológicas para o tratamento de artrite reumatoide e espondiloartrites. *Rev. Bras. Reumatol.* [Internet]. 2015 June [acesso em 31/03/2019]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042015000300281&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042015000300281&script=sci_abstract&tlng=pt).
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria conjunta nº 15, de 11 de dezembro de 2017- Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. [Internet]. [acesso em junho de 2019]. Disponível em: [http://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1587838/do1-2018-01-04-portaria-conjunta-n-15-de-11-de-dezembro-de-2017--1587834](http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1587838/do1-2018-01-04-portaria-conjunta-n-15-de-11-de-dezembro-de-2017--1587834).
4. Faleiro L, Araujo L, Varavallo M. A terapia anti-TNF-a na artrite reumatóide. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde* [Internet]. 2011 [acesso 9/03/2019];32(1):77-94. Disponível em: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/viewFile/4746/88185>.
5. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Artrite Reumatóide [Internet]. Conitec.gov.br. 2019 [acesso em 10 Março 2019]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatrio\\_PCDT\\_Artrite\\_Reumatoide\\_CP21\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatrio_PCDT_Artrite_Reumatoide_CP21_2019.pdf).
6. Bula adalimumabe [Internet]. Anvisa.gov.br. 2019 [acesso em 6 março 2019]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21329082017&pIdAnexo=9972862](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21329082017&pIdAnexo=9972862)
7. Bula certolizumabe pegol [Internet]. Anvisa.gov.br. 2019 [acesso em 6 março 2019]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=20097482016&pIdAnexo=3675496](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=20097482016&pIdAnexo=3675496)
8. Quintana G, Restrepo J, Caceres H, Rueda J, Rosselli D. PMS32 Economic evaluation of the treatment of rheumatoid arthritis with anti-tnf biological therapies in colombia. *value in health*. 2011;14(3):a129.
9. Schneiders R. Caracterização dos gastos do Ministério da Saúde com medicamentos para artrite reumatoide, no âmbito do componente especializado da assistência farmacêutica, no período de 2008 a 2009 [Mestrado]. Universidade de Brasília; 2012.

10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [Homepage na Internet]. Bula golimumabe. 2019 [acesso em 13 Março 2019]. Disponível em:[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8460292013&pIdAnexo=1817594](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8460292013&pIdAnexo=1817594).

11. Coimbra OS. Itinerário terapêutico de pacientes com artrite reumatoide em uso de medicamentos modificadores do curso da doença biológicos [Mestrado]. Faculdade de Saúde pública da Universidade de São Paulo; 2017.

12. de Almeida dos Reis A *et.al.* Assistência Farmacêutica para gerentes municipais [Internet]. CFF.org.br. 2003 [acesso em 28 Maio 2019]. Disponível em: [http://www.cff.org.br/userfiles/84%20-%20MARIN%20N%20ET%20AL%20Assistencia%20Farmaceutica%20para%20gerentes%20municipais\\_2003.pdf](http://www.cff.org.br/userfiles/84%20-%20MARIN%20N%20ET%20AL%20Assistencia%20Farmaceutica%20para%20gerentes%20municipais_2003.pdf)

13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [Homepage na Internet]. Pesquisa Nacional de Saúde. [acesso em 22 Maio 2019]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>

14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. 2019 [acesso em 21 Junho 2019]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao.html>

15. Bortoluzzi M. Avaliação da capacidade funcional e qualidade de vida em pacientes com artrite reumatoide em uso de medicamentos biológicos [Mestrado]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2019.

16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [Homepage na Internet]. Listas de preços de medicamentos. [acesso em 18 Abril 2019]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>

17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [Homepage na Internet]. Compras públicas. [acesso em 15 Junho 2019]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/compras-publicas>

18. Bagatini F. Estimativa dos custos relacionados à artrite reumatoide em pacientes atendidos por meio do componente especializado da assistência farmacêutica/ms na farmácia escola UFSC/PMF, 2008-2010. [Internet]. CFF.org.br. 2010 [acesso em 7 Abril 2019]. Disponível em: [http://www.cff.org.br/userfiles/84%20-%20MARIN%20N%20ET%20AL%20Assistencia%20Farmaceutica%20para%20gerentes%20municipais\\_2003.pdf](http://www.cff.org.br/userfiles/84%20-%20MARIN%20N%20ET%20AL%20Assistencia%20Farmaceutica%20para%20gerentes%20municipais_2003.pdf).

19. Venson R, Wiens A, Correr CJ, Otuki MF, Grochocki MC, Pontarollo R, Sprada DR *et al.* Avaliação econômica das anticitocinas adalimumabe, etanercepte e infliximabe no tratamento da artrite reumatoide no Estado do Paraná. Physis [Internet]. 2011 [acesso em 07 junho 2019]. Disponível em:

[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-73312011000200002&script=sci\\_abstract&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-73312011000200002&script=sci_abstract&lng=pt).

20. Brasil. Ministério da Saúde. Nota técnica [Internet]. 2018 [acesso em 1 Junho 2019]. Disponível em: [http://www.as.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2019/02/Nota-Técnica-AR-de-7\\_11\\_181.pdf](http://www.as.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2019/02/Nota-Técnica-AR-de-7_11_181.pdf).

21. Brasil. Ministério da Saúde. Certolizumabe pegol para o tratamento de artrite psoriásica em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença [Internet]. Brasília; 2018 p. 6. [acesso em junho de 2019]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_CertolizumabePegol\\_ArtritePsoriasica.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_CertolizumabePegol_ArtritePsoriasica.pdf).

22. Faleiro L, Araujo L, Varavallo M. A terapia anti-TNF-a na artrite reumatóide [Internet]. 2011 [acesso em 7 Maio 2019]. Disponível em: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/4746/8818>

23. Costa JO, Almeida AM, Guerra Junior AA, Cherchiglia ML, Andrade ELG, Acurcio FA. Tratamento da artrite reumatoide no Sistema Unico de Saude, Brasil: gastos com infliximabe em comparacao com medicamentos modificadores do curso da doenca sinteticos, 2003 a 2006. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2014Feb [acesso em 2019 June 07] ; 30( 2 ): 283-295. [acesso em junho 2019]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2014000200283&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2014000200283&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00017913>.

24. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 24, de 10 de setembro de 2012 [Internet]. Bvsms.saude.gov.br. 2012 [acesso em 9 Maio 2019]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2012/prt0024\\_10\\_09\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2012/prt0024_10_09_2012.html)

25. Brasil. Ministério da Saúde. Componente especializado da assistência farmacêutica: inovação para a garantia do acesso a medicamentos no sus [internet]. portalarquivos.saude.gov.br. 2014 [acesso em 1 junho 2019]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/06/livro-2-completo-para-site-com-isbn.pdf>

26. Brasil. Ministério da Saúde. Medicamentos Biológicos (infliximabe, etanercepte, adalimumabe, rituximabe, abatacepte, tocilizumabe, golimumabe e certolizumabe pegol) para o tratamento da Artrite Reumatóide [Internet]. Conitec.gov.br. 2012 [acesso em 1 Junho 2019]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Biologicos-ArtriteReumatoide-final.pdf>

27. Chieffi AL, Barata RB. Judicialização da política pública de assistência farmacêutica e equidade. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2009 Aug [acesso em 18 Junho 2019]; 25( 8 ): 1839-1849. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2009000800020&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009000800020&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2009000800020>

28. Interfarma. [Homepage na Internet]. Judicialização da saúde na prática Fatos e dados da realidade brasileira [Internet]. Interfarma.org.br. 2016 [acesso em 15 Junho 2019]. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/102-caderno-judicializacao-jul2016-site.pdf>

29. Vieira FS, Zucchi P. Distorções causadas pelas ações judiciais à política de medicamentos no Brasil. Rev. Saúde Pública [Internet]. 2007 Apr [acesso em 21 Junho 2019], 41( 2 ): 214-222. Disponível em:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102007000200007&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102007000200007&lng=en). /<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102007000200007>.

30. Ventura M, Simas L, Pepe VLE, Schramm FR. Judicialização da saúde, acesso à justiça e a efetividade do direito à saúde. Physis [Internet]. 2010 [acesso em 07 junho 2019], 20( 1 ): 77-100. Disponível em:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-73312010000100006&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312010000100006&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312010000100006>.

31. Monteiro R, Zanini A. Análise de custo do tratamento medicamentoso da artrite reumatóide. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas [Internet]. 2008;44(1):25-33. [acesso em junho 2019]. Disponível em:  
<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n1/a04v44n1.pdf>

## Anexo: Diretrizes para Autores normas de publicação na revista saúde e pesquisa

### Orientações Gerais:

- 1.1 A revista enfatiza ao(s) autor(es) que busque(m) assessoria linguística profissional (revisores e/ou tradutores certificados em língua portuguesa e inglesa) antes de submeter(em) originais que possam conter incorreções e/ou inadequações morfológicas, sintáticas, idiomáticas ou de estilo. Devem ainda evitar o uso da primeira pessoa "meu estudo...", ou primeira pessoa do plural "percebemos...", pois em texto científico o discurso deve ser impessoal, sem juízo de valor e na terceira pessoa do singular.
  - 1.2 Taxas para submissão e publicação de textos: A revista Saúde e Pesquisa, editada pelo Centro Universitário de Maringá - UNICESUMAR, não cobra nenhuma taxa para avaliação de manuscritos e publicação de artigos;"
  - 1.3 Serão aceitas contribuições em: Português, Inglês ou Espanhol e devem estar no formato Microsoft Word ou RTF (desde que não ultrapasse os 2MB);
  - 1.4 Para submissão de manuscritos no idioma Inglês e Espanhol, obrigatoriamente deverá passar por revisores e/ou tradutores certificados na língua estrangeira, indicados pela revista Saúde e Pesquisa;
  - 1.5 Autores 1: Conter no, máximo sete autores na elaboração do artigo, e se enquadrar em uma das diferentes seções da revista, descritas a seguir;
  - 1.6 Autores 2: Como publicação de referência na área, a revista exige o grau mínimo de "Doutor" para autores interessados na submissão de artigos. No caso de autoria coletiva, pelo menos, um dos autores deve possuir tal titulação.
  - 1.7 Os manuscritos só iniciarão o processo de tramitação se estiverem de acordo com as Normas para envio de artigos. Caso contrário, serão devolvidos para os (as) autores (as) para eventuais correções conforme descritas, caso haja necessidade;
  - 1.8 Somente para Artigos Aceitos - Prova Prelo: Após os trâmites de aprovação a Prova do Prelo (Artigo Diagramado) será enviado ao autor de correspondência por e-mail indicado. O autor deverá enviar o retorno no prazo de 48 h a partir da data de envio, informando a autorização da publicação para Núcleo Apoio à Editoração e Pesquisa (NAEP). Neste momento não serão aceitas grandes alterações na versão aprovada.
  - 1.9 DOCUMENTAÇÃO OBRIGATÓRIA: Além do manuscrito, os autores devem enviar os itens abaixo no momento da submissão:
    - a) Os autores devem utilizar o CheckList Abrir para a elaboração do manuscrito conforme as Normas da revista Saúde e Pesquisa, o mesmo deverá ser preenchido e transferido no ITEM 4 - TRANSFERÊNCIA DE DOCUMENTOS SUPLEMENTARES no momento da submissão;
    - b) Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (digitalizada e em pdf), deverá ser anexada no momento da submissão como documento suplementar no ITEM 4 - TRANSFERÊNCIA DE DOCUMENTOS SUPLEMENTARES no momento da submissão;
    - c) Conflitos de interesses podem surgir quando autores, revisores ou editores possuem interesses que não são completamente aparentes, mas que podem influenciar seus julgamentos sobre o que é publicado. O conflito de interesses pode ser de ordem pessoal, comercial, político, acadêmico ou financeiro. Quando os autores submetem um manuscrito, seja um artigo ou carta, eles são responsáveis por reconhecer e revelar conflitos que possam influenciar na avaliação do seu trabalho. A não declaração de possíveis conflitos de interesse irá pressupor a inexistência dos mesmos.
- ### 2 TIPOS DE ARTIGOS PUBLICADOS (SEÇÕES)
- Artigos Originais: divulgam os resultados de pesquisas inéditas e permitem a reprodução destes resultados dentro das condições citadas no mesmo. Para os artigos originais recomenda-se seguir a estrutura convencional, conforme as seguintes seções: Introdução; Metodologia; Resultados; Discussão e conclusão. A seção Agradecimentos é opcional;
  - Relatos de Caso ou Técnicas: apresentação da experiência profissional, baseada em estudo de casos peculiares e/ou de novas técnicas;
  - Promoção da Saúde: trabalhos inéditos destinados a Promoção da Saúde.
  - Artigos de Revisão: Artigos de revisão a partir de 2016 serão aceitos apenas por convite do editor. Sugestões de assuntos para artigos de revisão podem ser feitas diretamente ao editor, mas os artigos não podem ser submetidos sem um convite prévio (limites máximos: 4.000 palavras, título, resumo não estruturado, 8 figuras ou tabelas no total e 40 referências no máximo).
- ### 3. NORMAS PARA ENVIO DE ARTIGOS
- 3.1 A revista Saúde e Pesquisa publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação simultânea em outro periódico. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificado a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão de um artigo para avaliação em vários periódicos simultaneamente constitui grave falta de ética do autor;
  - 3.2 O procedimento adotado para aceitação definitiva será:
    - Primeira Etapa: Seleção dos artigos segundo critérios editoriais. O Conselho Editorial constitui a instância responsável por essa etapa;
    - Segunda Etapa: Se o conselho editorial achar necessária solicitação de parecer de Consultores ad hoc. Os pareceres comportam três possibilidades:
      - a) Aceitação na íntegra;
      - b) Aceitação com modificações;
      - c) Recusa integral.
  - 3.3 Em sendo aprovado, o artigo será publicado no primeiro número da revista com espaço disponível.
  - 3.4 O periódico não tem como critério exclusivo de publicação a ordem cronológica na qual recebe os textos e sim sua aceitação nas etapas descritas acima.
  - 3.5 O Conselho Editorial não se compromete a devolver os originais enviados.
  - 3.6 Direitos Autorais: Os direitos autorais para os artigos publicados nesta revista são de direito do autor, com direitos da revista sobre a declaração de concessão enviada pelos autores para a primeira publicação. Os autores somente poderão utilizar os mesmos resultados em outras publicações indicando claramente a revista Saúde e Pesquisa como o meio da publicação original. Em virtude de tratar-se de um periódico de acesso aberto, é permitido o uso gratuito dos artigos, principalmente em aplicações educacionais e científicas, desde que citada a fonte original. A revista se reserva o direito de efetuar, nos originais, alterações de ordem normativa, ortográfica e gramatical, com vistas a manter o padrão culto da língua e a credibilidade do veículo. Respeitará, no entanto, o estilo de escrever dos autores. Alterações, correções ou sugestões de ordem conceitual serão encaminhadas aos autores, quando necessário. Os conceitos emitidos nos artigos são de responsabilidade exclusiva dos autores.
  - 3.7 Ética na Pesquisa: A observância dos preceitos éticos referentes à condução, bem como ao relato da pesquisa, são de inteira responsabilidade dos autores, respeitando-se as recomendações éticas compostas na Declaração de Helsinki abrir (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 2000 e 2008) da Associação Médica Mundial. Para pesquisas que apresentam resultados envolvendo Seres Humanos no Brasil, obrigatoriamente os autores devem observar, integralmente, as normas constantes na Resolução CNS RESOLUÇÃO Nº 510, de 07 de Abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde Abrir. Os procedimentos éticos adotados na pesquisa devem ser descritos no último parágrafo da seção "Metodologia", que o consentimento dos sujeitos foi obtido

e a indicação de que o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, bem como citar o número do parecer ou protocolo de aprovação.

3.8 Ética na Pesquisa Animal Estudos que envolvam experimentos envolvendo animais, deve ser respeitada a Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008; e as normas estabelecidas no Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D.C., Estados Unidos), de 1996, e os Princípios Éticos na Experimentação Animal (Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – COBEA Abrir. O(s) autor(es) devem mencionar, no texto do manuscrito, o número do protocolo de aprovação do projeto, emitido por Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), credenciada pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), órgão integrante do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação.

3.9 Ensaio Clínicos: Para os Ensaio Clínicos, é obrigatório a indicação do Número do Registro do ensaio no CheckList e também através da apresentação através do envio em Documentos Suplementares no momento da submissão. A revista Saúde e Pesquisa aceita qualquer registro que satisfaça o Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas Abrir. A lista completa de todos os registros de ensaios clínicos pode ser encontrada no seguinte endereço Abrir.

#### 3.10 Diretrizes para Conflito de Interesses

Conflitos de interesses podem surgir quando autores, revisores ou editores possuem interesses que, aparentes ou não, podem influenciar a elaboração ou avaliação de manuscritos. O conflito de interesses pode ser de natureza pessoal, comercial, política, acadêmica ou financeira.

A confiabilidade pública no processo de revisão por pares e a credibilidade de artigos publicados dependem em parte de como os conflitos de interesses são administrados durante a redação, revisão por pares e tomada de decisões pelos editores.

É obrigatório que a autoria do manuscrito declare a existência ou não de conflitos de interesse. Mesmo julgando não haver conflitos de interesse, o(s) autor(es) deve(m) declarar essa informação no ato de submissão do artigo, no Passo 3: Inclusão de Metadados, e transferir o Modelo de declaração de conflito de interesse a seguir, assinado por todos os autores, para legitimar a idoneidade dos resultados do estudo submetido em formato de arquivo "Doc" no Passo 4 – Transferência de Documentos Suplementares:

Observação: O modelo da Declaração de Conflito em um único documento com a Declaração de Autoria exemplificada abaixo do item 3.12.

#### 3.11 Diretrizes para Critérios de Autoria

A revista Saúde e Pesquisa adota os critérios de autoria para artigos segundo as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors ICMJE Abrir. Desta maneira, apenas aquelas pessoas que colaboraram diretamente para o conteúdo intelectual do manuscrito devem ser listadas como autores.

Abaixo os três principais critérios que os autores devem observar, de forma a poderem ter responsabilidade pública pelo conteúdo do trabalho:

1. Ter concebido e planejado as atividades que levaram ao trabalho ou interpretado os resultados a que ele chegou, ou ambos;
2. Ter escrito o trabalho ou revisado as versões sucessivas e tomado parte no processo de revisão;
3. Ter aprovado a versão final.

Além dos itens acima a revista Saúde e Pesquisa também considera a participação no artigo os itens abaixo:

1. Concepção e delineamento;
2. Procedimentos técnicos;
3. Aquisição dos dados;
4. Análise estatística;
5. Preparação do manuscrito;

A responsabilidade pela temática dos manuscritos submetidos à revista Saúde e Pesquisa é dos autores. Embora as informações nesta Revista sejam consideradas original e real ao serem publicadas, tanto o Editor, bem como os membros do Conselho Editorial não podem aceitar qualquer responsabilidade legal por quaisquer erros ou omissões que possam ser feitas.

Pessoas que não preenchem tais requisitos, podem ser citadas na seção Agradecimentos.

#### 4 NORMAS GRÁFICAS

4.1 A partir de 2018 a revista Saúde e Pesquisa adota os Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Estilo Vancouver, disponível no site: <http://www.icmje.org> ou veja aqui (versão traduzida em português).

4.2 Os artigos devem ser escritos considerando um mínimo de 10 e um máximo de 20 páginas nas seguintes configurações:

##### 4.2.1 Layout:

- Papel: A4 (tamanho 21 cm X 29,70 cm);
- Margem: Margem Superior e Esquerda de 3 cm;
- Margem: Margem Inferior e Direita de 2 cm;
- Parágrafo: Justificado com recuo de 1,5 cm na primeira linha;
- Espaçamento para o texto: Entre linhas 1,5 cm em todo o artigo, com exceção do resumo, referências, citações diretas, depoimentos, tabelas e quadros que deverão ter espaçamento simples;
- Fonte: Fonte Arial, tamanho 12 no texto, com exceção das citações diretas acima de 3 linhas que a Fonte deverá ser 10;

##### 4.3 A ESTRUTURA DO ARTIGO deve ser a seguinte:

- Título: Deverá ser claro, conciso e refletir a essência do artigo;
- Fonte do título: Caixa alta, negrito, centralizado e fonte 14;
- Caracteres ou palavras: 100 caracteres ou 14 palavras. Conter;
- Idiomas: Apresentar no idioma português e inglês (Obrigatoriamente);

4.4) Autoria: Para assegurar a integridade do anonimato dos autores e garantir o processo de avaliação por pares cegas, todas as informações sobre autoria NÃO deve constar no artigo ou qualquer outra informação oculta que possa identificar os mesmos. Essas informações deverão ser preenchidas no momento da submissão do artigo no 2º passo (Metadados da submissão - indexação). Obrigatoriamente preencher nome completo, e-mail, instituição e informar uma breve biografia contendo: última titulação acadêmica, curso/departamento/instituição ao qual pertence(m). Não serão aceitos posteriormente a submissão à inclusão de nomes de autores que não foram preenchidos no passo Metadados, por isso sugerimos a máxima atenção para esse passo. Como remover os dados de autoria em documentos do Microsoft Office, a identificação do autor deve ser removida das propriedades do documento (no menu Arquivo > Propriedades), iniciando em Arquivo, no menu principal, e clicando na sequência: Arquivo > Salvar como... > Ferramentas (ou Opções no Mac) > Opções de segurança... > Remover informações pessoais do arquivo ao salvar > OK > Salvar;

4.5) Resumo: deve-se escrever a palavra Resumo em fonte tamanho 12, negrito, Caixa alta e alinhado à esquerda. Iniciar o texto na linha seguinte que deve estar em um único parágrafo de no máximo 15 linhas ou 150 palavras, sem recuo na primeira linha. Deve ser usado espaçamento simples entre linhas, justificado, em fonte tamanho 12, sem citação de autoria.

4.5.1) Palavras-chave: Após o resumo, escrever o termo Palavras-chave em fonte tamanho 12, negrito, alinhado à esquerda. Em seguida listar no mínimo 3 (três) a 5 (cinco) palavras ou descritores (também referidos como unitermos) que identifiquem o tema. Obrigatoriamente utilizar o vocabulário controlado do DeCS – Descritores em Ciências da Saúde, publicação da BIREME – Centro

Latino Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde consulte a lista de Descritores ou MeSH (Medical Subject Headings) Aqui.

4.5.2) Abstract: Em Inglês, com formatação igual à do Resumo.

4.5.3) Keywords: Em Inglês, com formatação igual à das Palavras-chave.

4.6) Texto principal: Deve ser subdividido em: INTRODUÇÃO; METODOLOGIA; RESULTADO; DISCUSSÃO; CONCLUSÃO; AGRADECIMENTOS (Opcional) e REFERÊNCIAS.

Se, porventura, o trabalho utilizar termos em língua estrangeira, estes deverão ser escritos usando o modo itálico exceto para as palavras et al. e apud.

4.7) Títulos das Seções: Os títulos das seções textuais devem ser destacados gradativamente, sem numeração.

4.8 Citação: Utilizar sistema numérico para identificar as obras citadas. Representá-las no texto com os números correspondentes sem parênteses e sobrescritos, após o ponto, sem espaço e sem mencionar o nome dos autores.

Citação sequencial - separar os números por hífen. Ex.: Pesquisas evidenciam que... 1-4

Citações intercaladas - devem ser separadas por vírgula. Ex.: Autores referem que... 1,4,5

Citação direta - devem ser utilizadas aspas na sequência do texto, Caso ocorra citação direta o número da página deve ser transcrito após a indicação do número da referência antecedido por dois pontos (Ex.: Estudos26:45 "indicam...").

Citação de até três linhas (sem itálico) Citação com mais de três linhas, usar o recuo de 4 cm, letra tamanho 12 e espaço simples entre linhas (sem aspas e sem itálico), seguindo a indicação do número da referência e a página antecedido por dois pontos, em sobrescrito (Ex.: Estudos26:45 "indicam...").

Supressões devem ser indicadas pelo uso das reticências entre colchetes "[...]" Recomenda-se a utilização criteriosa deste recurso. Ex.: "[...] quando impossibilitado de se autocuidar".

Depoimentos: na transcrição de comentários ou de respostas, seguir as mesmas regras das citações, porém em itálico, com o código que representar cada depoente entre parênteses e após o ponto. As intervenções dos autores ao que foi dito pelos participantes do estudo devem ser apresentadas entre colchetes.

O(s) autor(es) citado(s) podem também fazer parte da frase. (Ex.: Documentos escritos por um autor: Segundo Oliveira1 ...

Documentos escritos por dois autores: Segundo Oliveira e Matos1 ... Documentos escritos por mais de três autores: Segundo Oliveira et al.1 ... As citações de livros, resumos e home page, devem ser evitadas, e juntas não devem ultrapassar a 20% do total das referências.

4.9 Ilustrações: Todas as ilustrações devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto com números arábicos. Cada ilustração deve receber um título e quando forem elaboradas com dados obtidos de outros documentos ou reproduzidas de outra obra, obrigatoriamente devem conter a citação da fonte quando as mesmas não forem geradas pelo(s) autor(es) no referido artigo. As figuras deverão ser identificadas e enviadas através de arquivos individuais, gravados em extensão \*.TIF, em modo CMYK para as coloridas e modo grayscale (tons de cinza) para as P&B, com resolução de 300dpi.(300 dpi) em documentos suplementares no passo 4 da submissão.

As figuras desempenham o papel de auxiliar, ou seja, complementam ou apoiam a expressão de ideias do texto. Por isso serão aceitos para cada artigo o conjunto de 5 itens entre figuras, tabelas, gráficos e quadros.

Em figuras ou fotos, a fonte ou nota explicativa deve estar posicionada centralizada e abaixo da figura, em tamanho 10.

4.10 Tabelas, gráficos ou quadros, utilize as Normas de apresentação Tabular IBGE. A legenda deve ser precedida pela palavra tabela/gráfico/quadro e pelo seu respectivo número, em ordem crescente e algarismos arábicos. A legenda deve ser posicionada à esquerda e na parte superior. A fonte ou nota explicativa deve ser posicionada à esquerda e na parte inferior da tabela em fonte tamanho 10.

As tabelas, gráficos ou quadros desempenham o papel de auxiliar, ou seja, complementam ou apoiam a expressão de ideias do texto. Por isso serão aceitos para cada artigo o conjunto de 5 itens entre figuras, tabelas, gráficos e quadros.

4.11 Agradecimentos: podem ser mencionadas colaborações de pessoas, instituições ou agradecimento por apoio financeiro, auxílios técnicos, que mereçam reconhecimento, mas não justificam a sua inclusão entre os autores.

4.12 Conflitos de interesse: Devem ser reproduzidos objetivamente quando houver, e quando não houver, apresentar a declaração conforme Diretrizes apresentadas no item 3.11.

## 5 REFERÊNCIAS

A revista Saúde e Pesquisa adota os Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Estilo Vancouver, disponível no site: veja aqui (versão traduzida em português).

Na lista de referências, as referências devem ser numeradas consecutivamente, conforme a ordem que forem mencionadas pela primeira vez no texto. Portanto, devem ser numeradas e normalizadas de acordo com o Estilo Vancouver.

Referencia-se o(s) autor(es) pelo sobrenome, apenas a letra inicial é em maiúscula, seguida do(s) nome(s) abreviado(s) e sem o ponto.

- Quando o documento possuir de um até seis autores, citar todos os autores, separados por vírgula. Quando possui mais de seis autores, citar todos os seis primeiros autores seguidos da expressão latina "et al".

- Os títulos de periódicos devem ser referidos abreviados, de acordo com o Index Medicus: Aqui.

Para abreviatura dos títulos de periódicos nacionais e latino-americanos, consultar o site: Aqui eliminando os pontos da abreviatura, com exceção do último ponto para separar do ano.

- Com relação à abreviatura dos meses dos periódicos - em inglês e alemão, abrevia-se os meses iniciando por maiúsculas; em português, espanhol, francês e italiano, em minúsculas. Ambos serão sem ponto como recomenda o Estilo Vancouver.

### 5.1 Exemplos de referências

#### 5.1.1 ARTIGOS

Costa MCS, Rossi LA, Lopes LM, Cioffi CL. Significados de qualidade de vida: análise interpretativa baseada na experiência de pessoas em processo de reabilitação de queimaduras. Rev Latinoam Enferm. 2008;16(2):252-9.

Com mais de seis autores

Brunello MEF, Ponce MAZ, Assis EG, Andrade RLP, Scatena LM, Palha PF, et al. O vínculo na atenção à saúde: revisão sistematizada na literatura, Brasil (1998-2007). Acta Paul enferm. 2010;23(1):131-5.

Com a Instituição como autor

Center for Disease Control. Protection against viral hepatitis: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR. 1990;39(RR-21):1-27.

Com múltiplas instituições como autor

Guidelines of the American College of Cardiology; American Heart Association 2007 for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. Part VII. Kardiologija. 2008;48(10):74-96. Russian.

Autoria pessoal e organizacional

Franks PW, Jablonski KA, Delahanty LM, McAteer JB, Kahn SE, Knowler WC. Diabetes Prevention Program Research Group. Assessing gene-treatment interactions at the FTO and INSIG2 loci on obesity-related traits in the Diabetes Prevention Program. Diabetologia. 2008;51(12):2214-23. Epub 2008 Oct 7.

Sem indicação de autoria

Best practice for managing patients' postoperative pain. *Nurs Times*. 2005;101(11):34-7.

Artigo no qual o nome do autor possui designação familiar (Jr, 2nd, 3rd, 4th...)

King JT Jr, Horowitz MB, Kassam AB, Yonas H, Roberts MS. The short form-12 and the measurement of health status in patients with cerebral aneurysms: performance, validity, and reliability. *J Neurosurg*. 2005;102(3):489-94.

Infram JJ 3rd. Speaking of good health. *Tenn Med*. 2005 Feb;98(2):53.

Obs.: Se brasileiros, o grau de parentesco deve ser acrescentado logo após o sobrenome. Ex.: Amato Neto V.

Artigo com indicação de subtítulo

Vargas, D; Oliveira, MAF de; Luís, MAV. Atendimento ao alcoolista em serviços de atenção primária à saúde: percepções e condutas do enfermeiro. *Acta Paul. Enferm*. 2010;23(1):73-79.

Artigo com volume como suplemento

Travassos C, Martins M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. *Cad Saúde Pública*. 2004;20 Supl 2:190-8.

Fascículo com suplemento

Glaser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology*. 2002;58(12 Suppl 7):S6-12.

Volume em parte

Jiang Y, Jiang J, Xiong J, Cao J, Li N, Li G, et al. Retraction: Homocysteine-induced extracellular superoxide dismutase and its epigenetic mechanisms in monocytes. *J Exp Biol*. 2008;211(Pt 23):3764.

Fascículo em parte

Rilling WS, Drooz A. Multidisciplinary management of hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13(9 Pt 2):S259-63.

Fascículo sem volume

Ribeiro LS. Uma visão sobre o tratamento dos doentes no sistema público de saúde. *Rev USP*. 1999;(43):55-9.

Sem volume e sem fascículo

Outreach: bringing HIV-positive individuals into care. *HRSA Careaction*. 2002 Jun:1-6.

Artigo com paginação indicada por algarismos romanos

Stanhope M, Turner LM, Riley P. Vulnerable populations [preface]. *Nurs Clin North Am*. 2008;43(3):xiii-xvi.

Artigo publicado eletronicamente antes da versão impressa (ahead of print)

Ribeiro AM, Guimarães MJ, Lima MC, Sarinho SW, Coutinho SB. Fatores de risco para mortalidade neonatal em crianças com baixo peso ao nascer. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(1). Epub 13 fev 2009.

Artigo que possui DOI

Barra DCC, Dal Sasso GTM. Tecnologia móvel à beira do leito: processo de enfermagem informatizado em terapia intensiva a partir da cipe 1.0. Texto Contexto Enferm. [internet] 2010 Mar [acesso em 2010 Jul 1];19(1): 54-63. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072010000100006&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072010000100006&lng=pt) doi: 10.1590/S0104-07072010000100006.

## 5.1.2 LIVROS E OUTRAS MONOGRAFIAS

Um autor

Waldow, VR. Cuidar: expressão humanizadora da enfermagem. Petrópolis (RJ): Vozes; 2006.

Organizador, editor, coordenador como autor

Cianciarullo TI, Gualda DMR, Melleiro MM, Anabuki MH, organizadoras. Sistema de assistência de enfermagem: evolução e tendências. 3ª ed. São Paulo: Ícone; 2005.

Instituição como autor e publicador

Ministério da Saúde (BR). Promoção da saúde: Carta de Ottawa, Declaração de Adelaide, Declaração de Sunsvall, Declaração de Jacarta, Declaração de Bogotá. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2001.

Capítulo de livro

Batista LE. Entre o biológico e o social: homens, masculinidade e saúde reprodutiva. In: Goldenberg P, Marsiglia RMG, Gomes MHA, organizadoras. O clássico e o novo: tendências, objetos e abordagens em ciências sociais e saúde. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2003. p. 209-22.

Capítulo de livro, cujo autor é o mesmo da obra

Moreira A, Oguisso T. Profissionalização da enfermagem brasileira. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. Gênese da profissionalização da enfermagem; p. 23-31.

6 Livro com indicação de série

Kleinman A. Patients and healers in the context of the culture: an exploration of the borderland between anthropology, medicine and psychiatry. Berkeley: University of California Press; 1980. (Comparative studies of health systems and medical care; 3).

Livro sem autor/editor responsável

HIV/AIDs resources: a nationwide directory. 10th ed. Longmont (CO): Guides for Living; c2004. 792 p.

Livro com edição

Modlin IM, Sachs G. Acid related diseases: biology and treatment. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; c2004. 522 p.

Livro com data de publicação/editora desconhecida e/ou estimada

Ministério da Saúde. Secretaria de Recursos Humanos da Secretaria Geral (BR). Capacitação de enfermeiros em saúde pública para o Sistema Único de Saúde: controle das doenças transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde; [199?]. 96 p.

Hoobler S. Adventures in medicine: one doctor's life amid the great discoveries of 1940-1990. [place unknown]: S.W. Hoobler; 1991. 109 p.

Livro de uma série com indicação de número

Malvárez, SM, Castrillón Agudelo, MC. Panorama de la fuerza de trabajo en enfermería en América Latina. Washington (DC):

Organización Panamericana de la Salud; 2005. (OPS. Serie Desarrollo de Recursos Humanos HSR, 39).

Dicionários e obras de referência similares

Souza LCA, editor. Dicionário de administração de medicamentos na enfermagem 2005/2006: AME. 4ª ed. Rio de Janeiro: EPUB; 2004. Metadona; p. 556-7.

Trabalho apresentado em evento

Peduzzi M. Laços, compromissos e contradições existentes nas relações de trabalho na enfermagem. In: Anais do 53º Congresso Brasileiro de Enfermagem; 2001 out. 9-14; Curitiba. Curitiba: ABEn-Seção-PR; 2002. p. 167-82.

Trabalho apresentado em evento e publicado em periódico

Imperiale AR. Obesidade, carne, gordura saturada e sedentarismo na carcinogênese do câncer do cólon. II Congresso Brasileiro de Nutrição e Câncer – GANEPÃO; 2006 maio 24-27; São Paulo, BR. Anais. (Rev bras med. 2006;63(Ed esp):8-9).

Dissertação e Tese

Nóbrega MFB. Processo de Trabalho em Enfermagem na Dimensão do Gerenciamento do Cuidado em um Hospital Público de Ensino [dissertação]. Fortaleza: Universidade Estadual do Ceará; 2006. 161 p.

Bernardino E. Mudança do Modelo Gerencial em um Hospital de Ensino: a reconstrução da prática de enfermagem [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem; 2007. 178 p.

Observação importante:

Para Mestrado [dissertação], Tese de doutorado [tese], Tese de livre-docência [tese de livre-docência], Tese PhD [PhD Thesis], para Especialização e Trabalho de Conclusão de Curso [monografia]. Ao final da referência podem ser acrescentados o grau e a área do conhecimento. Ex.: Especialização em Gestão de Pessoas.

5.1.3 Documentos legais

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 399/GM, de 22 de fevereiro de 2006. Divulga o pacto pela saúde 2006 - consolidação do SUS e aprova as diretrizes operacionais do referido pacto. Diário Oficial da União, Brasília, 23 fev. 2006. Seção 1, p. 43-51.

Ministério da Educação (BR). Conselho Nacional de Educação, Câmara de Educação Básica. Parecer Nº16, de 5 de outubro de 1999: Diretrizes Curriculares Nacionais para a Educação Profissional de Nível Técnico. [internet] 1999 [acesso em 2006 Mar 26].

Disponível em: <http://www.mec.gov.br/cne/parecer.shtml>.

Material eletrônico

Artigo de revista em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis. [internet] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];(1):[24 screens]. Available from: <http://www.cdc.gov/incidod/EID/eid.htm>

Matéria publicada em site web

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2002. Rio de Janeiro; 2002 [acesso em 2006 jun. 12]. Disponível em:

<http://www.ibge.gov.br>.

CD-ROM e DVD

Bradshaw S. The Millenium goals: dream or reality? [DVD]. London: TVE; C2004. 1 DVD: 27 min., sound, color, 4 3/4 in.