

METOTREXATO E A TRANSFORMAÇÃO NA SAÚDE DO PARANÁ: UMA AVALIAÇÃO DA SUA DISTRIBUIÇÃO E SEUS EFEITOS NA SAÚDE NO PERÍODO DE 2015 A 2024

VIGANÓ, Bárbara Cappellesso¹
PESCADOR, Marise Vilas Boas²

RESUMO

O metotrexato é um medicamento amplamente utilizado no tratamento de doenças reumatológicas autoimunes, como artrite reumatoide, psoríase e miosites, condições que podem causar danos irreversíveis às articulações, pele e músculos, aumentando o tempo de internação e os custos na saúde pública. Este estudo teve como objetivo avaliar a relação entre a distribuição do metotrexato e indicadores de saúde na macrorregião do Paraná, no período de 2015 a 2024. Tratou-se de uma pesquisa descritiva, quantitativa e de cunho exploratório, baseada em dados secundários do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram analisadas as quantidades dispensadas de metotrexato (comprimidos e injetável), o número de óbitos por doenças do sistema osteomuscular e tecido conjuntivo (CID-10 XIII) e por artrite reumatoide soro-positiva (CID-10 M05), além da média de permanência hospitalar. No período analisado, foram distribuídas 24.603.256 unidades do medicamento, com tendência de crescimento contínuo. Os óbitos por CID-10 XIII oscilaram entre 33 e 81 por ano, enquanto os óbitos por CID-10 M05 apresentaram baixa letalidade, variando de 4 a 13 por ano. Observou-se redução na média de permanência hospitalar de 3,4 dias em 2015 para 2,6 dias em 2024. Portanto, os resultados indicaram que o aumento da distribuição do metotrexato coincidiu com a estabilização e, em alguns momentos, redução da mortalidade e do tempo médio de internação. Embora não seja possível estabelecer causalidade direta, a tendência observada é compatível com o impacto esperado de um tratamento eficaz e acessível na atenção secundária, contribuindo para a redução de complicações e custos hospitalares.

PALAVRAS-CHAVE: Metotrexato. Datasus. Doenças do Sistema Osteomuscular e Tecido Conjuntivo. Gestão em Saúde.

METHOTREXATE AND THE TRANSFORMATION OF HEALTH IN PARANÁ: AN ASSESSMENT OF ITS DISTRIBUTION AND EFFECTS ON HEALTH FROM 2015 TO 2024.

ABSTRACT

Methotrexate is a medication widely used in the treatment of autoimmune rheumatologic diseases, such as rheumatoid arthritis, psoriasis, and myositis, conditions that can cause irreversible damage to joints, skin, and muscles, increasing hospitalization time and public health costs. This study aimed to evaluate the relationship between methotrexate distribution and health indicators in the macro-region of Paraná, Brazil, from 2015 to 2024. It is a descriptive, quantitative, and exploratory research based on secondary data from the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS). The approved quantities of methotrexate (tablets and injectable), the number of deaths from musculoskeletal system and connective tissue diseases (ICD-10 XIII) and from seropositive rheumatoid arthritis (ICD-10 M05), as well as the average length of hospital stay, were analyzed. During the analyzed period, 24,603,256 units of the medication were distributed, showing a continuous growth trend. Deaths from ICD-10 XIII ranged from 33 to 81 per year, while deaths from ICD-10 M05 presented low lethality, ranging from 4 to 13 per year. A reduction in the average length of hospital stay was observed, from 3.4 days in 2015 to 2.6 days in 2024. Therefore, the results indicate that the increase in methotrexate distribution coincides with the stabilization and, in some instances, reduction in mortality and in the average length of hospitalization. Although it is not possible to establish a direct causal relationship, the observed trend is consistent with the expected impact of effective and accessible treatment in secondary care, contributing to the reduction of complications and hospital costs.

KEYWORDS: Methotrexate. Datasus. Musculoskeletal System and Connective Tissue Diseases. Health Management.

¹ Autora principal e acadêmica de Medicina no Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. E-mail: bavigano@uol.com.br

² Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, endocrinologista e docente das disciplinas de Endocrinologia e Pediatria do Curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz. E-mail: marisevilasboas@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

O metotrexato é um medicamento amplamente utilizado para tratamento de doenças reumatológicas autoimunes como artrite reumatoide, psoríase e miosites. Essas patologias podem causar danos significativos às articulações, pele e músculos que quando não tratadas adequadamente, resultando em sequelas que comprometem a qualidade de vida do paciente e impactam negativamente a saúde pública, aumentando o tempo de internação e os custos secundários. Tais gastos poderiam ser evitados com tratamento adequado desde o diagnóstico.

A revisão detalhada dos dados que incluem a disponibilidade do metotrexato na Macrorregião de Saúde do Paraná, a média de dias internados de pacientes com doenças osteomusculares e do tecido conjuntivo (CID-10 XIII) e o número de óbitos pelo mesmo CID, auxiliam no esclarecimento de questões relacionadas ao manejo preventivo das complicações deste grupo de pacientes e os seus impactos nos gastos da saúde pública.

Essa análise possibilita, então, indicar se o diagnóstico e tratamento precoce, especialmente com suporte do Sistema Único de Saúde (SUS), pode auxiliar na redução da morbidade hospitalar associadas a patologias do CID-10 XIII e assim chegar a uma relação de que a prevenção secundária, quando bem implementada, reduz gastos na atenção terciária.

Diante desse contexto, formulou-se a seguinte questão: houve alteração na média de permanência hospitalar e na mortalidade de pacientes que utilizam metotrexato em decorrência da variação na sua distribuição pela saúde pública? Considerando esse cenário buscou-se identificar possíveis alterações nesses marcadores de saúde. Para essa finalidade foram analisadas fontes científicas que continham informações da relação entre o uso do metotrexato e a melhora clínica de pacientes com doenças reumatológicas.

Também foi investigado brevemente o perfil epidemiológico desses pacientes, além de estudos com dados estatísticos acerca da distribuição do medicamento na macrorregião e dos números de dias de internação e óbito de pacientes que se encaixem neste perfil.

Portanto, estas foram as hipóteses levantadas para essa pesquisa:

- a) (H0) Não houve mudança na média de permanência hospitalar ou na mortalidade de pacientes que utilizam metotrexato, independentemente da variação em sua distribuição pela saúde pública.
- b) (H1) Houve mudança na média de permanência hospitalar e/ou na mortalidade dos pacientes em função da variação na distribuição do metotrexato pela saúde pública.

Para essa finalidade, os dados epidemiológicos fornecidos pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) foram tabulados de forma quantitativa com intenção de

identificar a relação da distribuição do medicamento com o de pacientes internados ou de óbitos na macrorregião do Paraná.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

O metotrexato é um medicamento imunossupressor usado no tratamento de muitas doenças na medicina, dentre elas as doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo, como artrite reumatoide, artrite psoriática, psoríase, outras doenças cutâneas e miosites (Carvalho; Lanna, 2014).

A principal doença tratada com o metotrexato é a artrite reumatoide (AR), sendo que é de fato a doença inflamatória reumatológica autoimune mais comum, acometendo principalmente mulheres de meia idade e tendo fatores de risco tanto genéticos como ambientais (principalmente o tabagismo) (Carvalho; Lanna, 2014). Esta doença possui um quadro clínico caracterizado por dor, edema, rigidez articular e perda de função da articulação (Cevi *et al.*, 2017), mas também pode apresentar sintomatologia sist mica com nódulos reumatoides, derrame pleural, vasculites, ceratoconjuntivite sicca, pericardite, síndrome do túnel do carpo e a anemia da doença cr nica (Carvalho; Lanna, 2014).

Ademais, outra informação a ser considerada é a da relação de distribuição do metotrexato no Brasil pelo Sistema  nico de Saúde (SUS), de forma gratuita pela lista do Componente Especializado da Assistência Farmac utica (CEAF). Todavia, para ter acesso o paciente deve comprovar a sua condição clínica e o médico responsável deve ajudá-lo com a parte burocrática (Hospital Universitário de Santa Maria, 2015). No entanto, é relevante que essa distribuição gera um impacto financeiro no país, sendo possível observar que “A contribuição dos indutores para o gasto do MS no grupo 1A do CEAF oscilou entre 2010 e 2019. Entretanto, a queda do gasto em anos recentes foi induzida pelos três indutores principais: preço, quantidade e resíduo. A diminuição da quantidade adquirida pode ter reduzido a disponibilidade de alguns medicamentos no Sistema  nico de Saúde (SUS)” (Vieira, 2021).

Contudo, esse gasto financeiro da Federação pode refletir-se em melhores indicadores de saúde quando se trata da atenção terciária, visto que seguindo a linha de raciocínio implementada pelas explicações acima, se fossem melhorados os cuidados com a atenção secundária, por meio de implementação de um tratamento efetivo nos ambulatórios de especialidades do SUS, haveria um impacto positivo em relação a menor morbimortalidade e complicações associadas a doenças inflamatórias reumatológicas autoimunes, como a artrite reumatoide (Horiuchi *et al.*, 2017). Tal gasto é justificado ao relacionar o fato de que se tratássemos os sintomas efetivamente, teríamos menores

chances associadas a complicações sistêmicas que, aqui no Brasil, demandam gastos mais elevados na atenção terciária (Vieira, 2021).

Outrossim, Charles e Tesser (2024) destacam que “Hoje, no Brasil e fora dele, cuidados preventivos são um dos mais frequentes motivos de consulta médica na atenção primária à saúde (APS)” também, de forma complementar, Massuda *et al.* (2024) afirmam que “há evidências de que investir na APS traz benefícios econômicos, sociais e para a saúde da população”. Tais trechos reforçam novamente a importância do tratamento adequado pela atenção secundária e seus reflexos nos outros níveis de atenção à saúde do país.

Deste modo, ao saber que o Brasil investe no cuidado primário das comorbidades de forma “...sazonal e vulneráveis às mudanças históricas, políticas e econômicas...” (Massuda *et al.*, 2024), torna-se relevante reforçar como doenças que estão presentes em uma parcela considerável da população feminina brasileira; que em 2022 já superava em 6 milhões a de parcela de homens (IBGE, 2023); como a artrite reumatoide, se recebessem o cuidado necessário, seja com o rastreio, diagnóstico e tratamento adequado, inclusive disponibilizados pelo SUS gratuitamente, diminuiriam gastos e índices negativos de morbimortalidade por essas doenças no futuro do país. Portanto, é esta a análise que este estudo se propôs demonstrar.

3. METODOLOGIA

O presente estudo tratou-se de uma pesquisa que utilizou o Método Descritivo. Quanto aos procedimentos esta pesquisa enquadrou-se em quantitativa. Em relação a natureza, tratou-se de uma pesquisa de cunho exploratório e procedimento documental indireto sistemático. Já a abordagem se caracterizou como indutiva. A coleta de dados ocorreu em Cascavel, Paraná, online pelo DATASUS.

Este projeto incluiu uma análise que permitiu relacionar o diagnóstico e tratamento precoce, especialmente por meio do SUS, como contribuintes para a redução da morbidade hospitalar associada as patologias reumáticas supracitadas e assim, evidenciar que a prevenção primária e secundária, quando bem executada, pode reduzir os custos com a atenção terciária.

Esta pesquisa realizada através da plataforma de dados do governo, DATASUS, teve como critério de inclusão homens e mulheres, independente de idade ou raça, que possuíam doenças osteomusculares e do tecido conjuntivo identificadas pelo CID-10 XIII, sendo mais especificamente utilizadas as variáveis de:

- Morbidade hospitalar do SUS;
- Mortalidade Brasil – Paraná;
- Produção hospitalar do SUS;

Além disso, foram excluídos homens ou mulheres saudáveis, sem a doença, com outros tipos de doenças reumatológicas que faziam tratamentos que não envolviam o uso do metotrexato.

3.1 DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS PARA A PESQUISA

A pesquisa foi conduzida em 2 etapas. A primeira consistiu na coleta de dados necessários junto ao DATASUS e por conseguinte a segunda etapa envolveu a tabulação dos resultados obtidos a partir dos dados coletados.

No que se refere à ética em pesquisa, a utilização de dados públicos e não identificáveis provenientes do DATASUS não exigiu a submissão do projeto a um comitê de ética em pesquisa. O uso dessas informações não apresentou riscos ou questões relativas à confidencialidade ou privacidade que justificassem a necessidade de revisão ética.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1 DISTRIBUIÇÃO DO MEDICAMENTO NA MACRORREGIÃO

Foram contabilizados os dados sobre a distribuição do medicamento metotrexato sob 2 formas possíveis de utilização, são elas metotrexato 2,5 mg (por comprimido), metotrexato 25 mg/ml injetável (por ampola de 2 ml). Estas variáveis foram pesquisadas acerca da quantidade distribuída na região do estado do Paraná.

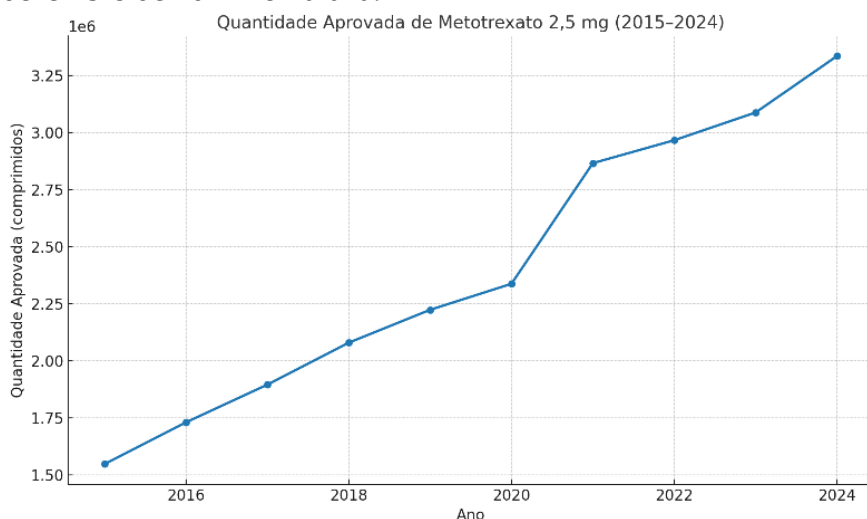
Somando todos os números referentes a metotrexato 2,5 mg (por comprimido), metotrexato 25 mg/ml injetável (por ampola de 2 ml), entre janeiro de 2015 e dezembro de 2024, foram distribuídas e aprovadas um total de 24.603.256. No entanto existem referências diferentes acerca da quantidade aprovada e da apresentada no Paraná, sendo que no DATASUS, a quantidade apresentada refere-se apenas ao número de procedimentos ou atendimentos registrados em um determinado período, enquanto a quantidade aprovada representa o número de procedimentos ou atendimentos que foram validados e aceitos pelo sistema após análise e processamento. Nas tabelas 1 e 2 e também nos gráficos 1 e 2, estão expostas apenas as quantidades aprovadas.

Tabela 1 – Quantidade aprovada metotrexato 2,5 mg (por comprimido) de janeiro de 2015 a dezembro de 2024 no Paraná.

ANO	QUANTIDADE APROVADA METOTREXATO 2,5 MG (POR COMPRIMIDO)
2015	1.548.451
2016	1.731.157
2017	1.896.277
2018	2.080.010
2019	2.224.078
2020	2.338.092
2021	2.866.668
2022	2.967.122
2023	3.088.628
2024	3.335.749

Fonte: Elaborado pelo autor, com dados oriundos do site Datasus.

Gráfico 1 - Quantidade aprovada metotrexato 2,5 mg (por comprimido) de janeiro de 2015 a dezembro de 2024 no Paraná.



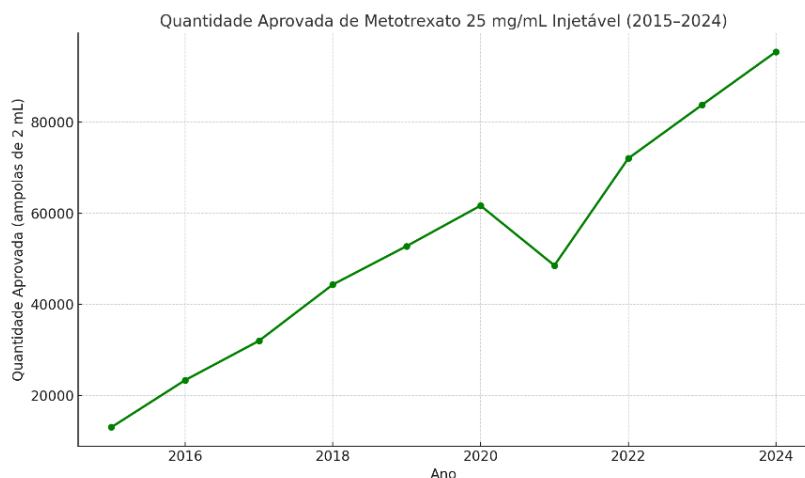
Fonte: Elaborado pelo autor, com dados oriundos do site Datasus.

Tabela 2 – Quantidade aprovada metotrexato 25 mg/ml injetável (por ampola de 2 ml). de janeiro de 2015 a dezembro de 2024 no Paraná.

ANO	QUANTIDADE APROVADA METOTREXATO 25 MG/ML INJETAVEL (POR AMPOLA DE 2 ML)
2015	12962
2016	23325
2017	31968
2018	44344
2019	52797
2020	61685
2021	48545
2022	72058
2023	83839
2024	95501

Fonte: Elaborado pelo autor, com dados oriundos do site Datasus.

Gráfico 2 – Quantidade aprovada metotrexato 25 mg/ml injetável (por ampola de 2 ml). de janeiro de 2015 a dezembro de 2024 no Paraná.



Fonte: Elaborado pelo autor, com dados oriundos do site Datasus.

4.2 INDICADORES DE SAÚDE.

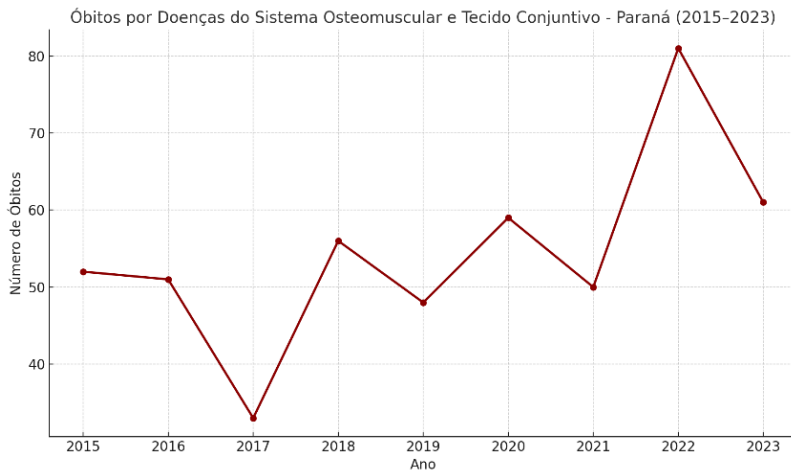
Como o metotrexato é um medicamento usado para combate de doenças reumatológicas que são englobadas como doenças do sistema osteomuscular e tecido conjuntivo (Carvalho *et al.*, 2014) foram anotados e analisados dados sobre óbitos causados por estas doenças, incluindo uma pesquisa mais específica contendo uma subcategoria do CID-10 XIII , referente a doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo, chamada de M05 artrite reumatoide soro-positiva, a qual é a principal doença e a mais conhecida em que esse medicamento é utilizado como forma de tratamento.

Tabela 3 – Óbitos por Doenças do Sistema Osteomuscular e Tecido Conjuntivo no Paraná de 2015 a 2023.

ANO	MORTALIDADE/ÓBITOS CID-10 DOENÇAS DO SIST. MUSCULAR E TECIDO CONJUNTIVO
2015	370
2016	314
2017	285
2018	314
2019	311
2020	329
2021	336
2022	413
2023	465
2024	sem dados

Fonte: Elaborado pelo autor, com dados oriundos do site Datasus.

Gráfico 3 – Óbitos por Doenças do Sistema Osteomuscular e Tecido Conjuntivo no Paraná de 2015 a 2023 conforme os dados do SIM (Sistema de Informações sobre Mortalidade).



Fonte: Elaborado pelo autor, com dados oriundos do site Datasus.

A tabela 3 e o gráfico 3 demonstram que o número de óbitos variou entre 33 (2017) e 81 (2022), com picos em 2018, 2020 e 2022 e apesar das flutuações, a média se manteve relativamente alta nos últimos anos, com tendência ao crescimento.

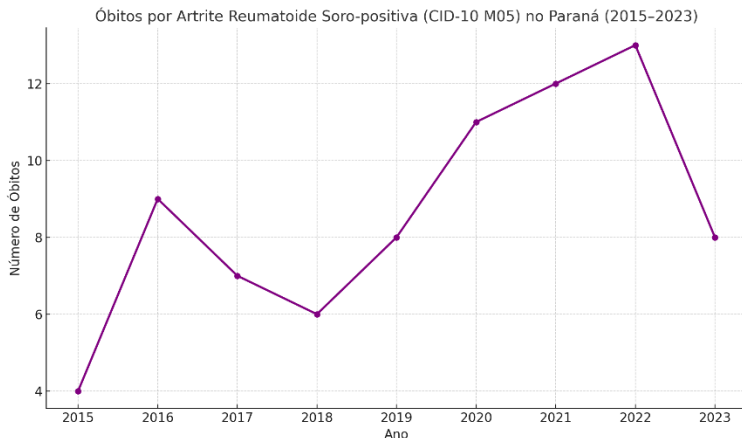
Isso pode refletir tanto melhor notificação quanto maior incidência ou gravidade das doenças, principalmente em faixas etárias mais vulneráveis (Horiuchi *et al.*, 2017)

Tabela 4 – Óbitos por Doenças do Sistema Osteomuscular e Tecido Conjuntivo no Paraná de 2015 a 2023 com filtro de pesquisa de causa por poliartropatias inflamatórias e filtro de pesquisa de subcategoria do CID-10 XIII, M05 artrite reumatoide soro-positiva.

ANO	CID 10 POLIARTROPATIAS INFLAMATÓRIAS	CID 10 M05 ARTRITE REUMATOIDE SORO-POSITIVA
2015	52	4
2016	51	9
2017	33	7
2018	56	6
2019	48	8
2020	59	11
2021	50	12
2022	81	13
2023	61	8
2024	Sem dados	Sem dados

Fonte: Elaborado pelo autor, com dados oriundos do site Datasus.

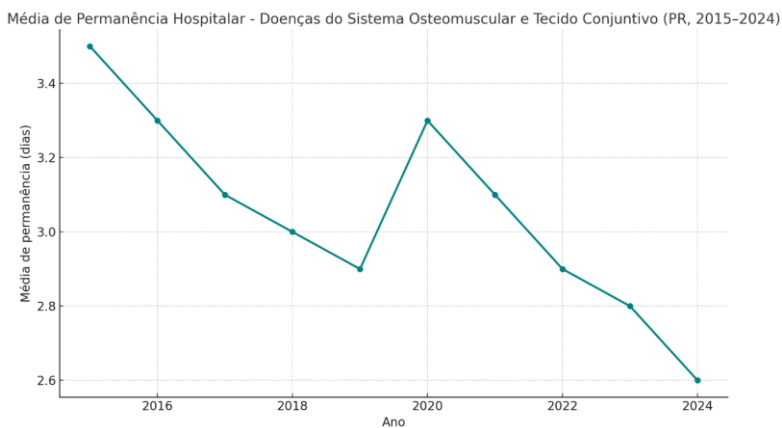
Gráfico 4 – Óbitos por Doenças do Sistema Osteomuscular e Tecido Conjuntivo no Paraná de 2015 a 2023 com filtro de pesquisa de subcategoria do CID-10 XIII, M05 artrite reumatoide soro-positiva.



Fonte: Elaborado pelo autor, com dados oriundos do site Datasus.

A tabela 4 demonstra que quando foi realizado filtro de pesquisa de subcategoria do CID-10 XIII, M05 artrite reumatoide soro-positiva, a mortalidade foi relativamente baixa, variando entre 4 e 13 óbitos/ano, ocorrendo um crescimento gradual de 2018 a 2022, com uma leve queda em 2023 (gráfico 4). Apesar de baixa letalidade, a progressão crônica e risco de complicações sistêmicas já estudadas justificam vigilância contínua e uso intensivo e gratuito de fármacos como o metotrexato (Carvalho *et al.*, 2014).

Gráfico 5 – Média de dias internados durante o período de um ano justificado pelo CID-10 XIII doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.

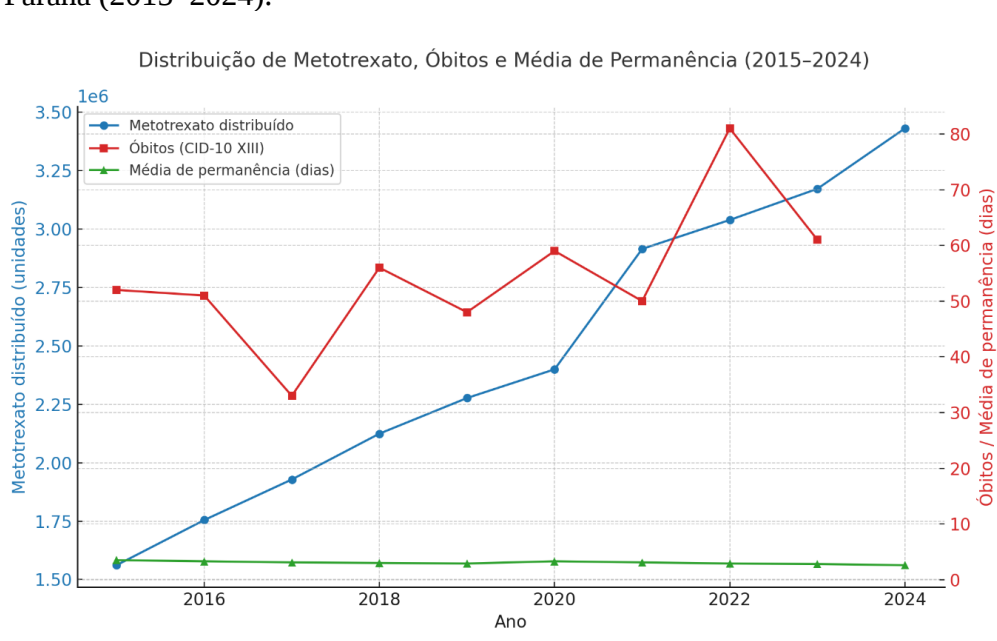


Fonte: Elaborado pelo autor, com dados oriundos do site Datasus.

Neste viés, nota-se através do gráfico 5 uma queda na média de dias de internação no grupo de pacientes com artrite reumatoide soro-positiva tratados com metotrexato entre 2015 e 2024, passando de 3,4 dias em 2015 para 2,6 dias em 2024. Esse dado sugere uma correlação entre o conteúdo das Tabelas 1 e 2, nas quais se observou aumento progressivo da quantidade aprovada do medicamento ao longo dos anos, possivelmente resultando em redução dos dias de internação dos pacientes com diagnóstico do CID-10 XIII. Essa tendência está alinhada à literatura, que aponta o uso do metotrexato

como estratégia eficaz para reduzir complicações e a necessidade de hospitalização em doenças reumatológicas (Carvalho *et al.*, 2014). Portanto, considera-se válido a perspectiva de que o aumento do investimento na saúde secundária, onde esses pacientes são diagnosticados e tratados por médicos reumatologistas, refletirá na queda de gastos na saúde terciária, com internação principalmente, além da diminuição concomitante de óbitos também registrada, como mencionado nas tabelas 3 e 4 e resumido no gráfico 6 (Vieira, 2021).

Gráfico 6 – Relação entre a distribuição de metotrexato, óbitos e média de permanência hospitalar no Paraná (2015–2024).



Fonte: Elaborado pelo autor, com dados oriundos do site Datasus.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Ao realizar o levantamento de dados, verificou-se um aumento expressivo na distribuição de metotrexato na macrorregião do Paraná entre 2015 e 2024, totalizando 24.603.256 unidades aprovadas nesse período. Esse crescimento coincidiu com a redução na média de permanência hospitalar de pacientes com doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (CID-10 XIII), que passou de 3,4 dias em 2015 para 2,6 dias em 2024.

Igualmente, no mesmo período, notou-se a estabilização tal qual a redução no número de óbitos por essas doenças em alguns períodos, variando de 33 a 81 por ano, além de baixa letalidade nos casos específicos de artrite reumatoide soro-positiva (CID-10 M05), com valores entre 4 e 13 óbitos anuais. A análise integrada desses dados reforça a correlação entre o aumento da distribuição do medicamento e a melhora dos indicadores hospitalares.

Ainda, esses achados corroboram a literatura, que aponta o metotrexato como um tratamento eficaz na redução da progressão e das complicações graves das doenças reumatológicas (Carvalho *et al.*, 2014), o que pode explicar, ao menos parcialmente, a estabilização e a redução pontual dos óbitos observada. No entanto, a causalidade direta não   possível ser inferida, pelos vieses de outros fatores que podem ter corroborado para melhora dos marcadores de saúde, como diagnóstico precoce, maior acesso a diferentes fármacos, acompanhamento especializado e mudanças no perfil demográfico dos pacientes (Stamm; Moe, 2020). Estes também devem ser considerados como importantes para o resultado obtido na análise.

Ainda assim, a convergência entre o aumento da disponibilidade do metotrexato e a melhoria dos indicadores   compatível com o impacto esperado de uma atenção secundária fortalecida, conforme defendido por Vieira (2021).

Em suma, esta pesquisa sugere que investimentos precoces em diagnóstico e tratamento podem refletir em economia para a atenção terciária, reduzindo internan  es prolongadas e custos hospitalares. Os resultados reforçam, portanto, a importância da implementação de políticas públicas que assegurem o acesso contínuo e gratuito a terapias eficazes, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e garantindo a sustentabilidade do sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, M. A. P. et al. **Reumatologia: diagnóstico e tratamento**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. Disponível em: [acesso   fonte não informado]. Acesso em: 7 mar. 2025.

CRONSTEIN, B. N. The mechanism of action of methotrexate. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, [S. l.], v. 23, n. 4, p. 739-755, 1997. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0889-857X\(05\)70358-6](https://doi.org/10.1016/S0889-857X(05)70358-6). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889857X05703586>. Acesso em: 12 mar. 2025.

ESQUIAVAN, A. S.; SILVA, M. M. R. Doenças autoimunes: interação entre variantes genéticas de risco e fatores ambientais. **Gestão, Inovação e Empreendedorismo**, [S. l.], 2024. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13866867>. Disponível em: <http://ojs.faculademetropolitana.edu.br/index.php/revista-gestao-inovacao/article/view/113/90>. Acesso em: 12 mar. 2025.

HORIUCHI, A. C. et al. Artrite reumatoide do idoso e do jovem. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 57, n. 5, p. 491-494, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2015.08.016>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/YB8PHv9hKZnHtdS3GFmgxjy/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13 mar. 2025.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA (HUSM). Comunicação social. Nota sobre distribuição do Metotrexato e outros medicamentos. 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sul/husm-ufsm/comunicacao/noticias/nota-sobre-distribuicao-do-metotrexato-e-outros-medicamentos>. Acesso em: 12 mar. 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo demográfico 2022: populações por idade e sexo: resultado da amostra**. Rio de Janeiro: IBGE, 2023. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 12 mar. 2025.

KIM, M. J. et al. Profile of common inflammatory markers in treatment-naïve patients with systemic rheumatic diseases. **Clinical Rheumatology**, [S. l.], v. 39, p. 2899-2906, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05049-9>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-020-05049-9>. Acesso em: 13 mar. 2025.

LAWRY, G. V. **Exame musculoesquelético sistemático**. São Paulo: AMGH Editora, 2012. Acesso em: 12 mar. 2025.

LIMA, A. G. C. F. et al. Space-time analysis of work-related musculoskeletal disorders in Brazil: an ecological study. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 7, e00141823, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311XEN141823>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/fd7tbcHvmrcYvvhZNnZG6yp/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 12 mar. 2025.

MASSUDA, A. et al. Análise de políticas de investimento na Atenção Primária à Saúde: neoinstitucionalismo histórico aplicado ao sistema de saúde brasileiro. **Revista de Administração Pública**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 5, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-761220230391>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rap/a/9qNQ3cdv6N7GbLF7tchHyTv/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12 mar. 2025.

NOGUEIRA, M. C. et al. Prevalência de uso de práticas integrativas e complementares e doenças crônicas: Pesquisa Nacional de Saúde 2019. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 9, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232024299.20442022>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/g5DgdCfcVxKPvSyT66b3svc/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12 mar. 2025.

PUIG, L. Methotrexate: new therapeutic approaches. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, Madrid, v. 105, n. 6, p. 583-589, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2012.11.017>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23434058/>. Acesso em: 12 mar. 2025.

SCHEP, G. N. Methotrexate therapy. **Canadian Journal of Gastroenterology**, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 26-27, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9544409/>. Acesso em: 12 mar. 2025.

STAMM, T.; MOE, R. H. How to manage rheumatic and musculoskeletal diseases – preface. **Best Practice & Research: Clinical Rheumatology**, [S. l.], v. 34, n. 2, 101568, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2020.101568>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521694220300851>. Acesso em: 10 mar. 2025.

TESSER, C. D. Uma articulação conceitual para boas práticas preventivas (ou para a prevenção quaternária). **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 8, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT068123>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/Smq5PFVX8wP8Hht3kfcswyq/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12 mar. 2025.

VALDOLEIROS, S. R. et al. Protocolo de prevenção e tratamento de infecções associadas à terapêutica imunossupressora de doenças autoimunes. **Acta Médica Portuguesa**, Lisboa, v. 34, n. 6, p. 469-483, 2021. DOI: <https://doi.org/10.20344/amp.15625>. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/15625/6351>. Acesso em: 13 mar. 2025.

VIEIRA, F. S. Indutores do gasto federal em medicamentos do componente especializado: medição e análise. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 55, p. 91, 2021. DOI: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003097>. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/rsp/2021.v55/91/pt>. Acesso em: 12 mar. 2025.

WANG, W.; ZHOU, H.; LIU, L. Side effects of methotrexate therapy for rheumatoid arthritis: a systematic review. **European Journal of Medicinal Chemistry**, [S. l.], v. 158, p. 502-516, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30243154/>. Acesso em: 12 mar. 2025.

WSCIEKLICA, T. et al. Atualização sobre a dor crnica musculoesquelética: revisão narrativa. **Brazilian Journal of Pain**, São Paulo, v. 7, e20240047, 2024. DOI: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20240047-pt>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/9QwGq5XNxG8kC8LJ888pKRr/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12 mar. 2025.