

# Artrite reumatoide: custos indiretos associados à perda de produtividade sob a perspectiva dos empregadores no Brasil

*Rheumatoid arthritis: indirect costs associated to productivity loss under the perspective of employers in Brazil*

Vanessa Teich<sup>1</sup>, Leonardo Chaves<sup>2</sup>, Howard G. Birnbaum<sup>3</sup>,  
Crystal Pike<sup>3</sup>, Chad Waryas<sup>3</sup>, Mary Cifaldi<sup>4</sup>

## Palavras-chave:

custos e análise de custo, artrite reumatoide, adalimumabe

## Keywords:

costs and cost analysis, rheumatoid arthritis, adalimumab

## RESUMO

**Objetivo:** Estimar os custos indiretos associados à artrite reumatoide (AR) sob a perspectiva dos empregadores brasileiros, e projetar ganhos associados ao uso de inibidores do fator de necrose tumoral (anti-TNFs), com foco em adalimumabe, para tratamento da AR. **Métodos:** Um modelo customizável dos impactos no trabalho de tratamentos alternativos para AR foi calibrado com parâmetros brasileiros baseados em dados da literatura e fontes governamentais. O modelo incluiu salários segmentados por setor para permitir comparações entre indústrias. Custos de absenteísmo por licença médica/incapacidade, produtividade reduzida, substituição de trabalhadores e adaptações de equipamentos de trabalho foram calculados para empregados com AR tratados com adalimumabe versus drogas modificadoras do curso da doença (DMARDs) tradicionais e custos para os empregadores foram comparados entre os grupos. **Resultados:** No cenário geral, o custo indireto anual de empregados com AR foi de R\$4.439 para empregados em uso de adalimumabe (23% dos salários) versus R\$7.959 para empregados tratados com DMARDs tradicionais (42% dos salários). A redução de R\$3.520 para os trabalhadores em uso de adalimumabe incluiu menores custos por faltas ao trabalho (R\$700) e *turnover* (R\$987), e maior produtividade (R\$1.833). As economias por trabalhador em uso de adalimumabe variaram de R\$2.453 no setor de coleta/tratamento de resíduos até R\$27.516 no setor de extração de petróleo. **Conclusões:** A AR impõe um grande impacto financeiro sobre os empregadores brasileiros. Este impacto é substancialmente menor para empregados tratados com adalimumabe versus DMARDs tradicionais, como resultado de maior produtividade, menor *turnover* e menor absenteísmo. O impacto varia entre indústrias com setores com maior média salarial apresentando os maiores impactos.

## ABSTRACT

**Objective:** To estimate indirect costs associated with rheumatoid arthritis (RA) under the perspective of Brazilian employers and to project cost offsets associated to the use of tumor necrosis factor inhibitors (anti-TNFs) therapies, focused on adalimumab, for treatment of RA. **Methods:** A customizable model of the workplace impacts of alternative RA treatments was calibrated with Brazilian specific parameters based on data from the scientific literature and government sources. The model included employment sector wages to allow for comparisons across industries. Costs of medical leave absenteeism/disability, reduced productivity, job turnover, and work-equipment adaptations were calculated for RA employees treated with adalimumab versus other traditional disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) and employer costs were compared between groups. **Results:** In the base case scenario, the annual indirect cost of employees with RA was R\$4.439 for employees on adalimumab (23% of wages) versus R\$7.959 for employees on traditional DMARDs therapies (42%

Recebido em: 30/11/2011 – Aprovado para publicação em: 26/02/2012

1 Medinsight - Decisions in Health Care, São Paulo, Brasil; 2 Abbott Laboratórios, São Paulo, Brasil; 3 Analysis Group, Boston, EUA; 4 Abbott Laboratories, Chicago, EUA

**Fontes de financiamento:** Este estudo foi financiado por Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

**Congressos:** Este estudo foi apresentado em forma de pôster no congresso latino-americano da Sociedade Internacional de Farmacoeconomia e Pesquisa de Desfechos, realizado na Cidade do México em setembro de 2011.

**Endereço para correspondência:** Vanessa Teich, Rua Hollywood, 330 - Brooklin, São Paulo, SP, Brasil, CEP 04564-004, e-mail: vanessateich@medinsight.com

of wages). The R\$3.520 offset reduction in employer costs for RA workers on adalimumab included reduced medical leave (R\$700) and job turnover (R\$987), and higher productivity (R\$1.833). Savings per RA worker on adalimumab ranged from R\$2.453 in the waste treatment sector to R\$27.516 in the petroleum extraction sector. **Conclusions:** RA imposes a large financial burden on employers in Brazil. This burden is substantially less for employees treated with adalimumab versus traditional DMARDs as a result of higher productivity, lower turnover, and lower absenteeism. Impacts vary across industries, with high-wage sectors presenting the greatest impacts.

## Introdução

A Artrite Reumatoide (AR) é uma patologia inflamatória, crônica, auto-imune cuja prevalência na população adulta, em diversas partes do mundo, varia entre 0,2% e 1% (Alamanos *et al*, 2006). Embora sua prevalência aumente conforme o avançar da idade, em diversas análises a idade média de surgimento da patologia é de aproximadamente 45 anos, sendo que mais de 50% dos pacientes estão em idade economicamente ativa no momento do início dos sintomas (Barrett *et al*, 2000; Kahn, 2004; Lawrence, 1961; Symmons *et al*, 2002; Wiles *et al*, 1999). Dados epidemiológicos brasileiros mostram um cenário semelhante ao observado no restante do mundo, com prevalência nas diferentes regiões do país, variando entre 0,2% e 1% (Marques Neto *et al*, 1993) e idade média, no início dos sintomas, de 46 anos (Louzada-Junior *et al*, 2007).

Além dos prejuízos diretos ao estado de saúde observados em indivíduos portadores de AR, com impacto negativo em qualidade de vida sob diversos aspectos, incluindo aspectos físicos e psicológicos (Arne *et al*, 2009; Barton *et al*, 2008; Lillegraven *et al*, 2007; Tijhuis *et al*, 2001; Torrance *et al*, 2004), esta condição resulta em prejuízos à função social dos pacientes, em especial, com deterioração das atividades laborativas, dada sua incidência na população em idade economicamente ativa. Diversos estudos epidemiológicos têm demonstrado que indivíduos portadores de AR apresentam menor taxa de empregabilidade do que indivíduos da população geral, mesmo em atividades não-manuais (Barrett *et al*, 2000; Olofsson *et al*, 2010; Sullivan *et al*, 2010; Shanahan *et al*, 2008; Allaire *et al*, 2005; Verstappen *et al*, 2004; Verstappen *et al*, 2005; van Jaarsveld *et al*, 1998).

O pico das taxas de incapacidade produtiva ocorre em pacientes com diagnóstico recente e, mesmo naqueles com menos de cinco anos de instalação da doença, o impacto na capacidade para o trabalho chega a 35% a 40% (Barrett *et al*, 2000; Eberhardt *et al*, 2007). Após sete a 10 anos do diagnóstico, entre 20% e 70% dos indivíduos empregados no início da patologia estão incapazes para o trabalho (Burton *et al*, 2006), com padrões similares observados em países com alto ou baixo produto interno bruto per capita (Sokka *et al*, 2010). Esta variabilidade observada resulta principalmente das diferenças na definição de incapacidade para o trabalho nos vários estudos.

Estudos internacionais demonstraram que pacientes com AR cessam permanentemente a atividade produtiva em idade média de 49,8 anos (9,5 anos mais cedo do que a população controle) (Barrett *et al*, 2000) e durante a atividade produtiva apresentam maior taxa de absenteísmo, com duração mediana de dias de trabalho perdidos em 12 meses de 39 dias (Burton *et al*, 2006).

Além da menor taxa de emprego, da cessação precoce do trabalho produtivo e do maior período de afastamento do trabalho com auxílio-doença, outro problema enfrentado pelos pacientes portadores de AR e por seus empregadores é o presenteísmo (Beaton *et al*, 2010; Tang *et al*, 2010; Macedo *et al*, 2009; Roy *et al*, 2011), definido como prejuízo à produtividade em indivíduos presentes ao trabalho por problemas como, por exemplo, condições de saúde não ideais (Filipovic *et al*, 2011). Alguns dados mostram que o presenteísmo é responsável por uma perda de produtividade que supera a decorrente da perda de emprego, perda de horas de trabalho ou perda de dias de trabalho (Li *et al*, 2006), e pode resultar na necessidade de um maior número de horas trabalhadas pelo indivíduo, para que sua produção seja semelhante à da população geral (Walker *et al*, 2005).

A deterioração da produtividade do indivíduo com AR é responsável por custos ao paciente, à sociedade e ao empregador (Birnbbaum *et al*, 2010), sendo que os custos indiretos, relacionados principalmente ao impacto sobre a capacidade produtiva, respondiam por 50% a 80% dos custos totais referentes à patologia em estudos realizados antes da incorporação de agentes biológicos (Hallert *et al*, 2006; Merkesdal *et al*, 2001; Pugner *et al*, 2000) respondendo por 10% a 27% dos custos totais (Hoving *et al*, 2009; Kobelt *et al*, 2008; Ozminkowski *et al*, 2006) em estudos realizados após esta incorporação. Os resultados variaram de acordo com a perspectiva adotada no estudo e com as características do país avaliado.

Diversos estudos mostraram que atividades com exigências físicas, idade mais avançada e baixo nível educacional foram características consistentemente preditivas de perda de capacidade produtiva em pacientes com AR (Filipovic *et al*, 2011; de Croon *et al*, 2004). As características relacionadas à patologia mais fortemente associadas à perda de produtividade foram: duração da doença (Burton *et al*, 2006; de Croon *et al*, 2004; Wallenius *et al*, 2009), número de erosões ósseas (Puolakka *et al*, 2006) e, especialmente, um baixo ní-

vel funcional, geralmente avaliado através do instrumento HAQ (Health Assessment Questionnaire score) (Shanahan *et al*, 2008; Eberhardt *et al*, 2007; Sokka *et al*, 2010; de Croon *et al*, 2004; Odegard *et al*, 2005; Allaire *et al*, 2009; Puolakka *et al*, 2009; Puolakka *et al*, 2005). Ainda, pesquisas mostram que pacientes com melhora do nível funcional têm melhora na capacidade produtiva em comparação aos pacientes sem tal benefício (Puolakka *et al*, 2006; Raterman *et al*, 2010; Verstaappen *et al*, 2010; Cole *et al*, 2008; Halpern *et al*, 2009; Zhang *et al*, 2008; Kavanaugh *et al*, 2004; Kavanaugh *et al*, 2009).

Estes dados levantam a possibilidade de que a instituição de tratamento efetivo e, particularmente, sua introdução precocemente no curso da AR, possa resultar em benefícios produtivos para o paciente. De fato, vários estudos concluem que o uso de terapia efetiva, especialmente com agentes biológicos, influencia positivamente a capacidade produtiva dos pacientes, pela redução do absenteísmo, do presenteísmo e pela melhora da percepção na produtividade do paciente (Olofsson *et al*, 2010; Hoving *et al*, 2009; Cole *et al*, 2008; Halpern *et al*, 2009; Kavanaugh *et al*, 2009; Herenius *et al*, 2010; Allaire *et al*, 2008; Kimel *et al*, 2008; Laas *et al*, 2006; Yelin *et al*, 2003; Augustsson *et al*, 2010), observação particularmente presente em estudos avaliando pacientes com AR de início recente (Puolakka *et al*, 2006; van Vollenhoven *et al*, 2010; Anis *et al*, 2009; Bejarano *et al*, 2008; Han *et al*, 2008; Puolakka *et al*, 2004). Uma consequência frequentemente relatada, decorrente do impacto do tratamento com agentes biológicos sobre a produtividade dos pacientes com AR, é a redução de custos indiretos, com potencial redução nos custos para o empregador (Olofsson *et al*, 2010; Hoving *et al*, 2009; Puolakka *et al*, 2006; Laas *et al*, 2006; Anis *et al*, 2009; Birnbaum *et al*, 2009).

Dados sobre o impacto em perda de produtividade e custos indiretos da AR no cenário brasileiro são escassos. Estudos transversais mostram que apenas entre 31% e 43,2% dos pacientes estavam trabalhando no momento da coleta das informações (Louzada-Junior *et al*, 2007; de Azevedo *et al*, 2008), e corroboram as observações de estudos internacionais de que uma melhor capacidade funcional do paciente está associada à maior chance de manutenção da atividade produtiva (de Azevedo *et al*, 2008). Ainda com relação à atividade laborativa, um estudo transversal brasileiro mostrou que, no ano anterior à coleta de dados, o tempo médio ausente do trabalho devido à AR, em pacientes que estavam trabalhando, foi de 14,64 dias e os custos indiretos médios relacionados à patologia foram equivalentes a US\$ 2.427,64/paciente-ano, o que corresponde a 56% do rendimento anual *per capita* nacional (de Azevedo *et al*, 2008). Não foi identificado nenhum estudo realizado em nosso cenário avaliando o potencial impacto resultante de diferentes modalidades de tratamento sobre a produtividade dos indivíduos e sobre os custos associados à AR.

Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi estimar a potencial perda de produtividade e os custos indiretos associados a AR no Brasil sob a perspectiva dos empregadores, e projetar economias associadas ao uso de adalimumabe versus DMARDs tradicionais para tratamento da AR.

## Métodos

Para estimativa dos custos indiretos associados à artrite reumatoide no Brasil, foi adaptado um modelo internacional utilizando parâmetros obtidos de estudos clínicos e a partir de dados da literatura baseados em populações da Europa, América do Norte e Austrália (Birnbaum *et al*, 2009). O modelo considerou os custos associados à doença e relacionados a: faltas ao trabalho por licenças médicas, reduções de produtividade durante o trabalho, recrutamento e treinamento de substitutos para empregados que mudem de emprego (*turnover*) em função da doença e adaptações necessárias aos postos de trabalho em função de incapacidades geradas pela doença. Os resultados foram estimados para a população ocupada brasileira em geral, e também segmentados por tipo de atividade, em virtude das variações salariais, para permitir comparações entre indústrias. O horizonte de tempo de 1 ano foi adotado no caso base da análise.

A estimativa de custos indiretos sob a perspectiva da população Brasileira geral considerou inicialmente a população ocupada no Brasil, posteriormente segmentada por sexo e, a partir desta estimativa, foram aplicadas as taxas esperadas de prevalência de AR para homens e mulheres. Foi considerado ainda o percentual de pacientes em tratamento com adalimumabe versus pacientes em tratamento com DMARDs tradicionais.

Para cálculo dos custos indiretos associados a faltas ao trabalho, foi estimado o número médio de dias de trabalho perdidos em função de licenças médicas ou incapacidade associados a AR, em pacientes tratados com adalimumabe ou DMARDs tradicionais (van Vollenhoven *et al*, 2007). O custo por dia de trabalho perdido foi calculado a partir da Estatística do Cadastro Central de Empresas (IBGE, 2009A), que define o salário médio por tipo de atividade como um múltiplo de salários mínimos, e do valor do salário mínimo de 2010. Considerou-se que existe uma diferença salarial entre homens e mulheres no Brasil, sendo os salários médios inferiores para mulheres (IBGE, 2009B).

Foram estimados também os custos indiretos associados ao presenteísmo, ou seja, à redução de produtividade durante o trabalho. Para tal, foi considerado o percentual médio de redução de produtividade observado em pacientes com AR tratados com adalimumabe ou DMARDs (van Vollenhoven *et al*, 2007) tradicionais e ponderado pela renda anual média dos trabalhadores (IBGE, 2009A).

Para estimativa dos custos indiretos associados ao *turnover* de pacientes com AR, foi considerado o percentual de pacientes com AR que trocam de trabalho a cada ano, entre pacientes tratados com adalimumabe ou DMARDs tradicionais (Halpern *et al*, 2009). O custo de reposição de cada trabalhador foi calculado como um percentual do seu salário médio anual (BLS, 2009).

Finalmente, os custos associados a adaptações aos postos de trabalho foram estimados a partir da projeção do percentual de pacientes com AR que demandam tais adaptações (Mancuso *et al*, 2000). Não foram consideradas diferenças entre pacientes tratados com adalimumabe ou DMARDs tradicionais. Custos nacionais não foram encontrados e estimativas internacionais foram utilizadas para estes custos (van den Hout *et al*, 2007).

Os custos indiretos médios foram calculados por trabalhador e posteriormente projetados para toda a população Brasileira ocupada. No cenário base foi considerado o percentual estimado de pacientes em tratamento com adalimumabe e foi projetada a economia esperada em termos de custos indiretos evitados, caso todos os pacientes elegíveis migrassem para tratamento com adalimumabe.

## Resultados

De acordo com o censo realizado em 2010 (IBGE, 2010A), a população brasileira acima de 15 anos é de 144.823.504 habitantes. Destes, estima-se que 59,2% estejam ocupados (IBGE, 2010B), ou seja, uma população ocupada de 85.735.514 pessoas. Considerando-se uma prevalência de artrite reumatoide em adultos acima de 16 anos de 0,11% para homens e 0,82% para mulheres (Marques Neto *et al*, 1993; Senna *et al*, 2004), chega-se ao número esperado de casos prevalentes de AR entre trabalhadores no Brasil, igual a 371.114 casos. Destes, estima-se que 5,5% estejam sendo tratados com adalimumabe, de acordo com dados norte-americanos de seguradoras privadas, chegando-se ao número esperado de pacientes em tratamento, como detalhado na Tabela 1. Seriam esperados portanto 20.411 pacientes

com AR tratados com adalimumabe e 350.703 pacientes tratados com outros DMARDs tradicionais na população Brasileira ocupada em 2010.

Em relação aos custos indiretos associados a faltas ao trabalho, foi considerado que pacientes com AR tratados com adalimumabe ou DMARDs tradicionais faltariam em média 13,05 e 25,00 dias ao trabalho, respectivamente (van Vollenhoven *et al*, 2007). Destes, 54,8% dos dias seriam faltas efetivas e 45,2% seriam dias de afastamento por incapacidade. Nestes dias de afastamento, considerou-se uma renda média de 60% da renda efetiva. Considerando-se a renda média nacional mensal de 3,3 vezes o valor do salário mínimo (IBGE, 2009A) de R\$510,00, seria estimada uma receita média anual de R\$21.879,00, incluindo o valor de décimo terceiro salário. Uma diferença salarial foi considerada entre homens e mulheres, estimando-se um salário médio 29% menor para mulheres em relação aos homens (IBGE, 2010B). Estima-se ainda que dentre a população ocupada, 54,5% sejam homens (IBGE, 2010B). Considerando-se estes parâmetros, foi estimada uma receita média anual de R\$25.204,77 e R\$17.895,39 para homens e mulheres, respectivamente. A receita média diária foi calculada considerando 264 dias de trabalho por ano. Multiplicando-se o número de dias de trabalho perdidos pela renda média diária dos trabalhadores, e ponderando-se os resultados para homens e mulheres pela proporção de gêneros entre os pacientes tratados, seria esperada uma perda média para os empregadores de R\$765 por paciente tratado com adalimumabe e R\$1.465 por paciente tratado com DMARDs tradicionais.

Em termos de custos indiretos associados ao presenteísmo, foi considerado que a redução de produtividade anual esperada seria 15,2% para pacientes tratados com adalimumabe e 24,9% para pacientes tratados com DMARDs tradicionais (van Vollenhoven *et al*, 2007). Estes percentuais de redução foram multiplicados pela receita média anual dos trabalhadores, chegando a uma estimativa de perda média de R\$2.872 por paciente tratado com adalimumabe e R\$4.704 por paciente tratado com DMARDs tradicionais.

**Tabela 1:** Estimativa da população ocupada com AR tratada

| Parâmetros                                 | Total       | Homens     | Mulheres   |
|--------------------------------------------|-------------|------------|------------|
| População acima de 15 anos                 | 144.823.504 | -----      | -----      |
| % População ocupada acima de 15 anos       | 59,2%       | -----      | -----      |
| População ocupada acima de 15 anos         | 85.735.514  | 46.748.892 | 38.986.622 |
| Prevalência AR acima de 16 anos            | -----       | 0,11%      | 0,82%      |
| Casos AR na população ocupada              | 371.114     | 51.424     | 319.690    |
| Pacientes tratados com adalimumabe         | 20.411      | 2.828      | 17.583     |
| Pacientes tratados com DMARDs tradicionais | 350.703     | 48.595     | 302.107    |

Custos indiretos associados ao *turnover* de pacientes com AR foram estimados considerando-se que a probabilidade de troca de trabalho em um ano relacionada à doença em pacientes com AR é de 11% e 25% entre pacientes tratados com adalimumabe ou DMARDs tradicionais, respectivamente. Considerou-se ainda que o custo médio de substituição de um trabalhador seria igual a 37,3% da sua renda média anual, de acordo com dados norte-americanos (BLS, 2009). Multiplicando-se as probabilidades de *turnover* pelo custo médio de reposição de um trabalhador, chegou-se a um custo médio de R\$775 por paciente tratado com adalimumabe e R\$1.762 por paciente tratado com DMARDs tradicionais.

Os custos associados a adaptações aos postos de trabalho foram equivalentes entre pacientes tratados com adalimumabe ou DMARDs, considerando-se que 9% dos pacientes com AR necessitam de adaptações ao trabalho, com um custo médio por adaptação de €870, ou R\$304,14 (van den Hout *et al*, 2007), convertido para Reais e atualizado pela taxa de inflação do período de 2006 a 2010 (Index Mundi, 2009). O custo médio relacionado a adaptações no trabalho foi estimado em R\$27 por paciente, independente do tipo de tratamento.

Os resultados de custo estão sumarizados na Tabela 2, totalizando R\$4.439 por paciente tratado com adalimumabe e R\$7.959 por paciente tratado com DMARDs tradicionais.

Considerando-se a estimativa da população ocupada com AR de 371.114 pacientes, o impacto total em termos de custos indiretos associados a AR, considerando-se os pacientes tratados com adalimumabe ou DMARDs seria de R\$2,88 bilhões. Projetando-se um cenário hipotético em que todos

os pacientes com AR fossem tratados com adalimumabe, a economia esperada em termos de custos indiretos evitados seria de R\$1,23 bilhões, ou 42,84% dos custos indiretos totais, como detalhado na Tabela 3.

O impacto médio por paciente com AR em termos de custos indiretos foi também estimado por indústria, considerando-se salários médios segmentados por atividade. Os resultados de custos indiretos médios por paciente, dependendo da atividade desempenhada, estão apresentados na Tabela 4.

## Discussão

As estimativas brasileiras de prevalência de AR variam entre 0,2% e 1% em adultos, com um número estimado de 290 mil a 1,5 milhão de casos de AR no Brasil. Destes, estima-se que existam aproximadamente 371 mil casos entre a população ocupada.

O impacto da AR para empregadores é significativo, estimado em R\$2,88 bilhões no Brasil. Este custo está ligado principalmente à perda de produtividade durante o trabalho, como previamente concluído por estudo internacional (Li *et al*, 2006).

Estima-se que o impacto econômico em termos de custos indiretos seja ainda maior para pacientes tratados com DMARDs, quando comparado a pacientes tratados com adalimumabe. Seria esperada portanto, uma redução dos custos associados a absenteísmo, presenteísmo e *turnover*, caso pacientes em tratamento com DMARDs tradicionais migrassem para tratamento com adalimumabe. Em um cenário limite, esta economia estimada seria de até R\$1,23 bilhões.

Este impacto mostrou-se ainda mais significativo para setores da economia com maior receita média anual, variando de

**Tabela 2:** Custos indiretos médios por paciente tratado com adalimumabe ou DMARDs tradicionais

| Custos indiretos       | Tratamento com adalimumabe |                 |                 | Tratamento com DMARDs tradicionais |                 |                 | Incremental     |
|------------------------|----------------------------|-----------------|-----------------|------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                        | Homens                     | Mulheres        | Total           | Homens                             | Mulheres        | Total           |                 |
| Faltas ao trabalho     | R\$1.021                   | R\$725          | R\$765          | R\$1.955                           | R\$1.388        | R\$1.465        | R\$700          |
| Presenteísmo           | R\$3.831                   | R\$2.720        | R\$2.872        | R\$6.276                           | R\$4.456        | R\$4.704        | R\$1.833        |
| Turnover               | R\$1.034                   | R\$734          | R\$775          | R\$2.350                           | R\$1.669        | R\$1.762        | R\$987          |
| Adaptações no trabalho | R\$27                      | R\$27           | R\$27           | R\$27                              | R\$27           | R\$27           | R\$0            |
| <b>Total</b>           | <b>R\$5.913</b>            | <b>R\$4.206</b> | <b>R\$4.439</b> | <b>R\$10.609</b>                   | <b>R\$7.540</b> | <b>R\$7.959</b> | <b>R\$3.520</b> |

**Tabela 3:** Custos indiretos totais associados a AR em pacientes tratados com adalimumabe ou DMARDs

| Medicamentos        | Custos indiretos totais |                         |                          |
|---------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
|                     | Atual                   | Projetado               | Incremental              |
| Adalimumabe         | R\$90.605.647           | R\$1.647.375.397        | R\$1.556.769.750         |
| DMARDs tradicionais | R\$2.791.243.623        | R\$0                    | -R\$2.791.243.623        |
| <b>Total</b>        | <b>R\$2.881.849.270</b> | <b>R\$1.647.375.397</b> | <b>-R\$1.234.473.873</b> |

**Tabela 4:** Custos indiretos por paciente com AR tratado com adalimumabe ou DMARDs tradicionais por atividade

| Atividade                                                                    | Salário anual médio | Custo indireto total |           |             |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|-----------|-------------|
|                                                                              |                     | Adalimumabe          | DMARDs    | Incremental |
| Extração de petróleo e gás natural                                           | R\$171.054          | R\$34.519            | R\$62.035 | R\$27.516   |
| Fabricação de produtos derivados do petróleo                                 | R\$151.164          | R\$30.508            | R\$54.825 | R\$24.317   |
| Eletricidade, gás e outras utilidades                                        | R\$67.626           | R\$13.664            | R\$24.542 | R\$10.879   |
| Atividades de serviços financeiros                                           | R\$59.007           | R\$11.926            | R\$21.418 | R\$9.492    |
| Transporte aéreo                                                             | R\$57.018           | R\$11.525            | R\$20.697 | R\$9.172    |
| Fabricação de produtos farmoquímicos e farmacêuticos                         | R\$51.714           | R\$10.455            | R\$18.774 | R\$8.319    |
| Extração de minerais metálicos                                               | R\$47.736           | R\$9.653             | R\$17.332 | R\$7.679    |
| Telecomunicações                                                             | R\$45.747           | R\$9.252             | R\$16.611 | R\$7.359    |
| Transporte aquaviário                                                        | R\$44.421           | R\$8.984             | R\$16.130 | R\$7.146    |
| Fabricação de produtos químicos                                              | R\$42.432           | R\$8.583             | R\$15.409 | R\$6.826    |
| Fabricação de veículos automotores, reboques e carrocerias                   | R\$40.443           | R\$8.182             | R\$14.688 | R\$6.506    |
| Metalurgia                                                                   | R\$39.780           | R\$8.049             | R\$14.448 | R\$6.399    |
| Fabricação de outros equipamentos de transporte, exceto veículos automotores | R\$39.780           | R\$8.049             | R\$14.448 | R\$6.399    |
| Captação, tratamento e distribuição de água                                  | R\$39.117           | R\$7.915             | R\$14.207 | R\$6.293    |
| Seguros, resseguros, previdência complementar e planos de saúde              | R\$34.476           | R\$6.979             | R\$12.525 | R\$5.546    |
| Fabricação de produtos do fumo                                               | R\$33.813           | R\$6.845             | R\$12.285 | R\$5.439    |
| Fabricação de equipamentos de informática, produtos eletrônicos e ópticos    | R\$33.150           | R\$6.712             | R\$12.044 | R\$5.333    |
| Fabricação de máquinas e equipamentos                                        | R\$31.161           | R\$6.311             | R\$11.323 | R\$5.013    |
| Fabricação de máquinas, aparelhos e materiais elétricos                      | R\$30.498           | R\$6.177             | R\$11.083 | R\$4.906    |
| Administração pública, defesa e seguridade social                            | R\$30.498           | R\$6.177             | R\$11.083 | R\$4.906    |
| Fabricação de celulose, papel e produtos de papel                            | R\$29.835           | R\$6.043             | R\$10.843 | R\$4.799    |
| Extração de carvão mineral                                                   | R\$28.509           | R\$5.776             | R\$10.362 | R\$4.586    |
| Correio e outras atividades de entrega                                       | R\$26.520           | R\$5.375             | R\$9.641  | R\$4.266    |
| Fabricação de bebidas                                                        | R\$23.868           | R\$4.840             | R\$8.680  | R\$3.840    |
| Construção de rodovias, ferrovias, obras urbanas e obras-de-arte especiais   | R\$22.542           | R\$4.576             | R\$8.206  | R\$3.629    |
| Fabricação de produtos de borracha e de material plástico                    | R\$21.216           | R\$4.305             | R\$7.718  | R\$3.413    |
| Fabricação de produtos de metal, exceto máquinas e equipamentos              | R\$20.553           | R\$4.172             | R\$7.478  | R\$3.306    |
| Fabricação de produtos de minerais não metálicos                             | R\$17.901           | R\$3.637             | R\$6.517  | R\$2.880    |
| Fabricação de biocombustíveis                                                | R\$17.901           | R\$3.637             | R\$6.517  | R\$2.880    |
| Transporte terrestre                                                         | R\$17.901           | R\$3.637             | R\$6.517  | R\$2.880    |
| Atividades de organizações associativas                                      | R\$17.901           | R\$3.637             | R\$6.517  | R\$2.880    |
| Esgoto e atividades relacionadas                                             | R\$17.238           | R\$3.503             | R\$6.276  | R\$2.776    |
| Fabricação de produtos alimentícios                                          | R\$16.575           | R\$3.370             | R\$6.036  | R\$2.666    |
| Extração de minerais não metálicos                                           | R\$16.575           | R\$3.370             | R\$6.036  | R\$2.666    |
| Coquerias                                                                    | R\$16.575           | R\$3.370             | R\$6.036  | R\$2.666    |
| Construção de edifícios                                                      | R\$15.912           | R\$3.236             | R\$5.796  | R\$2.560    |
| Coleta, tratamento e disposição de resíduos; recuperação de materiais        | R\$15.249           | R\$3.102             | R\$5.555  | R\$2.453    |

R\$2.453 para atividades de coleta e tratamento de resíduos até R\$27.516 para atividades de extração de petróleo e gás natural.

O modelo utilizado nesta análise está sujeito a algumas limitações. Primeiro, a precisão do modelo depende da acurácia dos dados de entrada e alguns dados específicos para a realidade brasileira não encontram-se disponíveis. Medidas de perda de produtividade associadas a AR, o percentual de pacientes demandando adaptações no trabalho por conta da doença e a probabilidade de *turnover* associado a AR foram derivados de estudos avaliando pacientes com AR em populações não latino americanas. O modelo também assume que a participação de mercado do adalimumabe no Brasil é a mesma que a observada na América do Norte, o que pode não representar a realidade. Uma limitação adicional é a premissa de que o salário médio de trabalhadores com AR não é diferente do salário médio dos trabalhadores da respectiva indústria.

Pesquisas futuras podem estender-se na análise conduzida neste estudo para avaliar diferenças nas taxas de prevalência de AR entre indústrias, bem como corrigir algumas das limitações acima descritas, caso novos dados tornem-se disponíveis. Análises futuras podem também considerar os custos médicos diretos e custos sociais da AR, como custos para os pacientes relacionados a adaptações na casa ou tratamentos não reembolsáveis.

## Conclusão

A artrite reumatoide tem significativo impacto em termos de custos indiretos para empregadores, existindo potencial redução de tais custos com uso de adalimumabe, quando comparado a DMARDs tradicionais. Este impacto mostra-se ainda mais significativo para setores da indústria com maior renda média, podendo ser validado a partir da estimativa de dados reais de empresas nacionais.

## Referências bibliográficas

- Alamanos Y, Voulgaris PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2006 Dec;36(3):182-8.
- Allaire S, Wolfe F, Niu J, LaValley M, Michaud K. Work disability and its economic effect on 55-64-year-old adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005 Aug 15;53(4):603-8.
- Allaire S, Wolfe F, Niu J, Zhang Y, Zhang B, LaValley M. Evaluation of the effect of anti-tumor necrosis factor agent use on rheumatoid arthritis work disability: the jury is still out. *Arthritis Rheum*. 2008 Aug 15;59(8):1082-9.
- Allaire S, Wolfe F, Niu J, LaValley MP, Zhang B, Reisine S. Current risk factors for work disability associated with rheumatoid arthritis: recent data from a US national cohort. *Arthritis Rheum*. 2009 Mar 15;61(3):321-8.
- Anis A, Zhang W, Emery P, Sun H, Singh A, Freundlich B, et al. The effect of etanercept on work productivity in patients with early active rheumatoid arthritis: results from the COMET study. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Oct;48(10):1283-9.
- Arne M, Janson C, Janson S, Boman G, Lindqvist U, Berne C, et al. Physical activity and quality of life in subjects with chronic disease: chronic obstructive pulmonary disease compared with rheumatoid arthritis and diabetes mellitus. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27(3):141-7.
- Augustsson J, Neovius M, Cullinane-Carli C, Eksborg S, van Vollenhoven RF. Patients with rheumatoid arthritis treated with tumour necrosis factor antagonists increase their participation in the workforce: potential for significant long-term indirect cost gains (data from a population-based registry). *Ann Rheum Dis*. 2010 Jan;69(1):126-31.
- Barrett EM, Scott DG, Wiles NJ, Symmons DP. The impact of rheumatoid arthritis on employment status in the early years of disease: a UK community-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2000 Dec;39(12):1403-9.
- Barton GR, Sach TH, Avery AJ, Jenkinson C, Doherty M, Whynes DK, et al. A comparison of the performance of the EQ-5D and SF-6D for individuals aged  $\geq 45$  years. *Health Econ*. 2008 Jul;17(7):815-32.
- Beaton DE, Tang K, Gignac MA, Lacaille D, Badley EM, Anis AH, et al. Reliability, validity, and responsiveness of five at-work productivity measures in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Jan 15;62(1):28-37.
- Bejarano V, Quinn M, Conaghan PG, Reece R, Keenan AM, Walker D, et al. Effect of the early use of the anti-tumor necrosis factor adalimumab on the prevention of job loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008 Oct 15;59(10):1467-74.
- Birnbaum H, Pike C, Kaufman R, Cifaldi M. Employer model of workplace impacts of anti-TNF therapy for rheumatoid arthritis. *J Occup Environ Med*. 2009 Oct;51(10):1167-76.
- Birnbaum H, Pike C, Kaufman R, Maynchenko M, Kidolezi Y, Cifaldi M. Societal cost of rheumatoid arthritis patients in the US. *Curr Med Res Opin*. 2010 Jan;26(1):77-90.
- BLS - US Bureau of Labor Statistics, 2009. Disponível em: <http://www.bls.gov/>.
- Burton W, Morrison A, Maclean R, Ruderman E. Systematic review of studies of productivity loss due to rheumatoid arthritis. *Occup Med (Lond)*. 2006 Jan;56(1):18-27.
- Cole JC, Li T, Lin P, MacLean R, Wallenstein GV. Treatment impact on estimated medical expenditure and job loss likelihood in rheumatoid arthritis: re-examining quality of life outcomes from a randomized placebo-controlled clinical trial with abatacept. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Jul;47(7):1044-50.
- de Azevedo AB, Ferraz MB, Ciconelli RM. Indirect costs of rheumatoid arthritis in Brazil. *Value Health*. 2008 Sep-Oct;11(5):869-77.
- de Croon EM, Sluiter JK, Nijssen TF, Dijkmans BA, Lankhorst GJ, Frings-Dresen MH. Predictive factors of work disability in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. 2004 Nov;63(11):1362-7.
- Eberhardt K, Larsson BM, Nived K, Lindqvist E. Work disability in rheumatoid arthritis--development over 15 years and evaluation of predictive factors over time. *J Rheumatol*. 2007 Mar;34(3):481-7.
- Filipovic I, Walker D, Forster F, Curry AS. Quantifying the economic burden of productivity loss in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011 Jan 18.
- Hallert E, Huserberg M, Skogh T. Costs and course of disease and function in early rheumatoid arthritis: a 3-year follow-up (the Swedish TIRA project). *Rheumatology (Oxford)*. 2006 Mar;45(3):325-31.
- Halpern MT, Cifaldi MA, Kvien TK. Impact of adalimumab on work participation in rheumatoid arthritis: comparison of an open-label extension study and a registry-based control group. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):930-7.
- Han C, Smolen J, Kavanaugh A, St Clair EW, Baker D, Bala M. Comparison of employability outcomes among patients with early or long-standing rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008 Apr 15;59(4):510-4.
- Herenius MM, Hoving JL, Sluiter JK, Raterman HG, Lems WF, Dijkmans BA, et al. Improvement of work ability, quality of life, and fatigue in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab. *J Occup Environ Med*. 2010 Jun;52(6):618-21.
- Hoving JL, Bartelds GM, Sluiter JK, Sadiraj K, Groot I, Lems WF, et al. Perceived work ability, quality of life, and fatigue in patients with rheumatoid arthritis after a 6-month course of TNF inhibitors: prospective intervention study and partial economic evaluation. *Scand J Rheumatol*. 2009;38(4):246-50.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estatística do Cadastro Central de Empresas 2009A; IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios 2009B; IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/sinopse\\_tab\\_brasil\\_zip.shtm](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/sinopse_tab_brasil_zip.shtm). Acesso em: 02 de maio de 2011.
- Index Mundi - Brazil inflation rate, 2009. Disponível em: [http://www.indexmundi.com/brazil/inflation\\_rate\\_\(consumer\\_prices\).html](http://www.indexmundi.com/brazil/inflation_rate_(consumer_prices).html)
- Kahn MF. Can we estimate the incidence, prevalence, and outcomes of rheumatoid arthritis in France? *Joint Bone Spine*. 2004 Mar;71(2):95-7.
- Kavanaugh A, Han C, Bala M. Functional status and radiographic joint damage are associated with health economic outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2004 May;31(5):849-55.

- Kavanaugh A, Smolen JS, Emery P, Purcaru O, Keystone E, Richard L, et al. Effect of certolizumab pegol with methotrexate on home and work place productivity and social activities in patients with active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009 Nov 15;61(11):1592-600.
- Kimel M, Cifaldi M, Chen N, Revicki D. Adalimumab plus methotrexate improved SF-36 scores and reduced the effect of rheumatoid arthritis (RA) on work activity for patients with early RA. *J Rheumatol*. 2008 Feb;35(2):206-15.
- Kobelt G, Woronoff AS, Richard B, Peeters P, Sany J. Disease status, costs and quality of life of patients with rheumatoid arthritis in France: the ECO-PR Study. *Joint Bone Spine*. 2008 Jul;75(4):408-15.
- Laas K, Peltomaa R, Kautiainen H, Puolakka K, Leirisalo-Repo M. Pharmacoeconomic study of patients with chronic inflammatory joint disease before and during infliximab treatment. *Ann Rheum Dis*. 2006 Jul;65(7):924-8.
- Lawrence JS. Prevalence of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1961 Mar;20:11-7.
- Li X, Gignac MA, Anis AH. The indirect costs of arthritis resulting from unemployment, reduced performance, and occupational changes while at work. *Med Care*. 2006 Apr;44(4):304-10.
- Lillegren S, Kvien TK. Measuring disability and quality of life in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Oct;21(5):827-40.
- Louzada-Junior P, Souza DBD, Toledo RA, Ciconelli RM. Descriptive Analysis of the Demographical and Clinical Characteristics of the Patients with Rheumatoid Arthritis in the State of São Paulo, Brazil. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2007;47(2):84-90.
- Macedo A, Oakley S, Gullick N, Kirkham B. An examination of work instability, functional impairment, and disease activity in employed patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2009 Feb;36(2):225-30.
- Mancuso CA, Paget SA, Charlson ME. Adaptations made by rheumatoid arthritis patients to continue working: a pilot study of workplace challenges and successful adaptations. *Arthritis Care Res*. 2000;13:89-99.
- Marques Neto JF, Gonçalves ET, Langen LFOB, Cunha MFL, Radominski S, Oliveira SM, et al. Multicentric study of the prevalence of adult rheumatoid arthritis in Brazilian population samples. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 1993;33(5):169-73.
- Merkedal S, Ruof J, Schoffski O, Bernitt K, Zeidler H, Mau W. Indirect medical costs in early rheumatoid arthritis: composition of and changes in indirect costs within the first three years of disease. *Arthritis Rheum*. 2001 Mar;44(3):528-34.
- Odegard S, Finset A, Kvien TK, Mowinckel P, Uhlig T. Work disability in rheumatoid arthritis is predicted by physical and psychological health status: a 7-year study from the Oslo RA register. *Scand J Rheumatol*. 2005 Nov-Dec;34(6):441-7.
- Olofsson T, Englund M, Saxne T, Joud A, Jacobsson LT, Geborek P, et al. Decrease in sick leave among patients with rheumatoid arthritis in the first 12 months after start of treatment with tumour necrosis factor antagonists: a population-based controlled cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2010 Dec;69(12):2131-6.
- Ozminkowski RJ, Burton WN, Goetzel RZ, Maclean R, Wang S. The impact of rheumatoid arthritis on medical expenditures, absenteeism, and short-term disability benefits. *J Occup Environ Med*. 2006 Feb;48(2):135-48.
- Pugner KM, Scott DI, Holmes JW, Hieke K. The costs of rheumatoid arthritis: an international long-term view. *Semin Arthritis Rheum*. 2000 Apr;29(5):305-20.
- Puolakka K, Kautiainen H, Mottonen T, Hannonen P, Korpela M, Julkunen H, et al. Impact of initial aggressive drug treatment with a combination of disease-modifying antirheumatic drugs on the development of work disability in early rheumatoid arthritis: a five-year randomized followup trial. *Arthritis Rheum*. 2004 Jan;50(1):55-62.
- Puolakka K, Kautiainen H, Mottonen T, Hannonen P, Hakala M, Korpela M, et al. Predictors of productivity loss in early rheumatoid arthritis: a 5 year follow up study. *Ann Rheum Dis*. 2005 Jan;64(1):130-3.
- Puolakka K, Kautiainen H, Pekurinen M, Mottonen T, Hannonen P, Korpela M, et al. Monetary value of lost productivity over a five year follow up in early rheumatoid arthritis estimated on the basis of official register data on patients' sickness absence and gross income: experience from the FIN-RACO trial. *Ann Rheum Dis*. 2006 Jul;65(7):899-904.
- Puolakka K, Kautiainen H, Mottonen T, Hannonen P, Korpela M, Hakala M, et al. Use of the Stanford Health Assessment Questionnaire in estimation of long-term productivity costs in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 2009 Mar-Apr;38(2):96-103.
- Rateman HG, Hoving JL, Nurmoheide MT, Herenius MM, Sluiter JK, Lems WF, et al. Work ability: a new outcome measure in rheumatoid arthritis? *Scand J Rheumatol*. 2010 Mar;39(2):127-31.
- Roy JS, MacDermid JC, Amick BC, 3rd, Shannon HS, McMurtry R, Roth JH, et al. Validity and responsiveness of presenteeism scales in chronic work-related upper-extremity disorders. *Phys Ther*. 2011 Feb;91(2):254-66.
- Tijhuis GJ, de Jong Z, Zwinderman AH, Zuijderduin WM, Jansen LM, Hazes JM, et al. The validity of the Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) questionnaire. *Rheumatology (Oxford)*. 2001 Oct;40(10):1112-9.
- Torrance GW, Tugwell P, Amorosi S, Chartash E, Sengupta N. Improvement in health utility among patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab (a human anti-TNF monoclonal antibody) plus methotrexate. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Jun;43(6):712-8.
- Senna ER, Barros ALP, Silva EO, Costa IF, Pereira LVB, Ciconelli RM et al. Prevalence of Rheumatic Diseases in Brazil: A Study Using the COPCORD Approach. *J Rheumatol* 2004;31:594-7.
- Shanahan EM, Smith M, Roberts-Thomson L, Esterman A, Ahern M. Influence of rheumatoid arthritis on work participation in Australia. *Intern Med J*. 2008 Mar;38(3):166-73.
- Sokka T, Kautiainen H, Pincus T, Verstappen SM, Aggarwal A, Alten R, et al. Work disability remains a major problem in rheumatoid arthritis in the 2000s: data from 32 countries in the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2):R42.
- Sullivan PW, Ghushchyan V, Huang XY, Globe DR. Influence of rheumatoid arthritis on employment, function, and productivity in a nationally representative sample in the United States. *J Rheumatol*. 2010 Mar;37(3):544-9.
- Symmons D, Turner G, Webb R, Asten P, Barrett E, Lunt M, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology (Oxford)*. 2002 Jul;41(7):793-800.
- Tang K, Beaton DE, Gignac MA, Lacaille D, Zhang W, Bombardier C. The Work Instability Scale for rheumatoid arthritis predicts arthritis-related work transitions within 12 months. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Nov;62(11):1578-87.
- van den Hout WB, de Buck PD, Vliet Vlieland TP. Cost-utility analysis of a multidisciplinary job retention vocational rehabilitation program in patients with chronic arthritis at risk of job loss. *Arthritis Rheum*. 2007;57:778-786.
- van Jaarsveld CH, Jacobs JW, Schrijvers AJ, van Albada-Kuipers GA, Hofman DM, Bijlsma JW. Effects of rheumatoid arthritis on employment and social participation during the first years of disease in The Netherlands. *Br J Rheumatol*. 1998 Aug;37(8):848-53.
- van Vollenhoven RF, Farraccioli GF, Breedveld FC, Ray S, Cifaldi M. Effect of adalimumab combination therapy on work performance: results from a companion study to PREMIER. *Arthritis Rheum*. 2007;56(Suppl):S88. Poster Presentation 98 at the 2007 Annual Scientific Meeting of the American College of Rheumatology, November 6-11, 2007, Boston, MA.
- van Vollenhoven RF, Cifaldi MA, Ray S, Chen N, Weisman MH. Improvement in work place and household productivity for patients with early rheumatoid arthritis treated with adalimumab plus methotrexate: work outcomes and their correlations with clinical and radiographic measures from a randomized controlled trial companion study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Feb;62(2):226-34.
- Verstappen SM, Bijlsma JW, Verkleij H, Buskens E, Blaauw AA, ter Borg EJ, et al. Overview of work disability in rheumatoid arthritis patients as observed in cross-sectional and longitudinal surveys. *Arthritis Rheum*. 2004 Jun 15;51(3):488-97.
- Verstappen SM, Boonen A, Bijlsma JW, Buskens E, Verkleij H, Schenk Y, et al. Working status among Dutch patients with rheumatoid arthritis: work disability and working conditions. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Feb;44(2):202-6.
- Verstappen SM, Watson KD, Lunt M, McGrother K, Symmons DP, Hyrich KL. Working status in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Aug;49(8):1570-7.
- Walker N, Michaud K, Wolfe F. Work limitations among working persons with rheumatoid arthritis: results, reliability, and validity of the work limitations questionnaire in 836 patients. *J Rheumatol*. 2005 Jun;32(6):1006-12.
- Wallenius M, Skomsvoll JF, Koldingsnes W, Rodevand E, Mikkelsen K, Kaufmann C, et al. Comparison of work disability and health-related quality of life between males and females with rheumatoid arthritis below the age of 45 years. *Scand J Rheumatol*. 2009 May-Jun;38(3):178-83.
- Wiles N, Symmons DP, Harrison B, Barrett E, Barrett JH, Scott DG, et al. Estimating the incidence of rheumatoid arthritis: trying to hit a moving target? *Arthritis Rheum*. 1999 Jul;42(7):1339-46.
- Yelin E, Trupin L, Katz P, Lubeck D, Rush S, Wanke L. Association between etanercept use and employment outcomes among patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003 Nov;48(11):3046-54.
- Zhang W, Bansack N, Guh D, Li X, Nosyk B, Marra CA, et al. Short-term influence of adalimumab on work productivity outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2008 Sep;35(9):1729-36.