

Relatório de **recomendação**

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Nº 550

Agosto/2020

Artrite Psoriática



MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriática



2020 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde - DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS –
CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Comitê Gestor

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde – DGITIS

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT

Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – SAES/MS

Grupo Elaborador

Rosângela Maria Gomes - CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS

Nicole Freitas de Mello - CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS

Gustavo Campello Rodrigues – CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS

Colaboração externa

Adriana Maria Kakehasi - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Revisão

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT

Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Jorgiany Souza Emerick Ebeidalla – Coordenadora CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Sarah Nascimento Silva - Coordenadora Substituta - CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vânia Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS

CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Os PCDT são documentos que visam garantir o melhor cuidado de saúde diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no SUS. Podem ser utilizados como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS que estabelecem critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; posologias recomendadas; mecanismos de controle clínico; e acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

Os PCDT devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos protocolos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

Para a constituição ou alteração dos PCDT, a Portaria GM nº 2.009 de 2012 instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de definir os temas para novos protocolos, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além da revisão periódica dos PCDT vigentes, em até dois

anos. A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo do PCDT, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da Conitec, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, antes da deliberação final e publicação. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa dos PCDT.

O Plenário da Conitec é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de PCDT, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde deverá submeter o PCDT à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.



APRESENTAÇÃO

A proposta de atualização do PCDT de Artrite Psoriaca é uma demanda que cumpre o Decreto 7.508 de 28 de junho de 2011 e as orientações previstas no artigo 26º e o parágrafo único, sobre a responsabilidade do Ministério da Saúde de atualizar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Este PCDT apresenta a atualização da versão publicada em 2018 com a inclusão do medicamento certolizumabe pegol que foi incorporado no SUS por meio da Portaria Nº 59, de 18 de novembro de 2019.

Assim a proposta de atualização do PCDT de Artrite Psoriaca com a revisão do conteúdo e a inserção do medicamento certolizumabe pegol foi apresentado aos membros do Plenário da Conitec em sua 87ª Reunião Ordinária, os quais recomendaram favoravelmente ao texto.

O Protocolo segue agora para consulta pública a fim de que se considere a visão da sociedade e para que se possa receber as suas valiosas contribuições, que poderão ser tanto de conteúdo científico quanto um relato de experiência. Gostaríamos de saber a sua opinião sobre a proposta como um todo, assim como se há recomendações que poderiam ser diferentes ou mesmo se algum aspecto importante deixou de ser considerado.

DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros da Conitec presentes na 87ª reunião do plenário, realizada nos dias 03 e 04 de junho de 2020, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação da atualização deste Protocolo.

CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 22 foi realizada entre os dias 16/06/2020 a 06/07/2020. Foram recebidas 917 contribuições. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da Conitec.



As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições.

A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Artrite_Psoriaca_CP_22_2020.pdf

Perfil dos participantes da consulta pública

Foram 917 contribuições ao todo, sendo que 548 responderam “sim” a pergunta “Você gostaria de alterar ou incluir alguma informação ao texto?” e 554 destes responderam a pergunta “Gostaria de comentar sobre algum outro aspecto?”.

Na avaliação geral, 521(57%) das contribuições classificaram a proposta de PCDT como boa ou muito boa. As contribuições obtidas por meio do relatório foram, em sua maioria, realizadas por pessoa física: 894 (97,5%). As contribuições foram provenientes de pacientes (326), profissional de saúde (294), especialista no tema do protocolo (111), familiar, amigo ou cuidador de paciente (104) e interessados no tema (61). A maioria dos indivíduos era branca (71%), do sexo feminino (66%) e com idade entre 40 – 59 anos (45%). Das contribuições, 38%, 26%, 23 %, 9% e 4% eram das regiões Sudeste, Nordeste, Sul, Centro-Oeste e Norte, respectivamente. Do total das contribuições, 258 (28%) ficou sabendo da consulta pública por meio de amigos colegas ou profissionais de trabalho; 174 (19%) por meio de associações/entidades de classe; 111 (12%) meio de redes sociais; 54 (6%) pelo site da Conitec; 38 (4%) por e-mail; 15 (2%) pelo Diário Oficial da União; e 267 (29%) por outro meio.

Contribuições	Respostas
ELOGIOS	
“A revisão do PCDT foi um passo à frente no tratamento da Artrite Psoriática.”	
“Acredito que o texto esteja contemplando tudo. Não deixa margem para dúvidas. Excelente redação”	



“Gostaríamos primeiramente de parabenizar a CONITEC pelo excelente trabalho realizado na atualização do PCDT da artrite psoriásica e congratular pela transparência e excelência com que o processo de avaliação de tecnologias em saúde vem sendo conduzido”

“A clareza na redação do texto, a elaboração de um fluxograma de fácil entendimento e visualização, separado por manifestações periféricas e axiais, com tempos e objetivos de tratamento bem definidos para avaliação de resposta adequada, inadequada ou falha terapêutica, contribui para o adequado manejo do paciente com AP no âmbito do SUS”.

TÍTULO

Solicitação para alteração do nome do PCDT.

Embora existam diferentes terminologias aceitas para essa condição de saúde, tais como artrite psoriásica (do descritor em saúde) e artrite psoriática (termo utilizado em inglês), definiu-se por manter “artrite psoriática” por se tratar do termo estabelecido na língua portuguesa. O nome do PCDT não foi modificado.

INTRODUÇÃO

Solicitação para esclarecimento no texto do PCDT quanto a sorologia negativa do Fator Reumatóide, uma vez que há pacientes com sorologia positiva.

O PCDT aborda essa questão no item Diagnóstico (...) “Não existem exames específicos e quase 10% dos pacientes com AP têm fator reumatóide positivo em baixos títulos”. No entanto, reescrevemos a introdução deixando esta informação mais clara.

DIAGNÓSTICO/TRATAMENTO

Manifestações da Artrite Psoriática

Solicitação para alteração do texto referente a manifestação entesite, que segue a linha de tratamento da manifestação axial.

O texto e o fluxograma do PCDT foi alterado em acordo com recomendações da EULAR (Gossec, 2020).

Solicitação para esclarecimento sobre o tratamento dos pacientes com manifestação periférica de pior prognóstico.

Foi acrescentado no PCDT a recomendação sobre o tratamento dos pacientes com AP periférica grave e pior prognóstico, seguindo recomendações da EULAR (Gossec, 2020).

Solicitação para que o período total de experimentação dos MMCDs seja de três meses, considerando a heterogeneidade dos pacientes com AP que podem apresentar quadros mais impactantes.

“Pacientes com AP periférica grave e pior prognóstico que não atingiram a meta de tratamento com o uso de um MMCDs, pode se considerar o uso do MMCDbio primeira linha, conforme fluxo do PCDT. Nesses casos o período mínimo de uso de MMCDs deve ser de pelo menos três meses.”

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Linhas de tratamento dos biológicos

Solicitação para alteração do texto do PCDT referente às linhas (etapas de tratamento), colocando todos os medicamentos biológicos na mesma etapa de tratamento.

- Contribuições com a inclusão de artigos destacando principalmente a semelhança de eficácia entre os medicamentos.
- Contribuições com inclusão dos guidelines internacionais destacando que o PCDT deveria estar em consonância com as recomendações das principais autoridades internacionais GRAPPA (Group of Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis), do EULAR (European League Against Rheumatism) e do ACR (American College of Rheumatology), assim como da Sociedade Brasileira de Reumatologia.

De acordo com o item 7.2 do PCDT, o tratamento farmacológico da AP inclui o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticóides, medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) - sintéticos e biológicos - e imunossuppressores.

Conforme relatório de recomendação Nº 486, de novembro de 2019 e o relatório de recomendação Nº 336, de janeiro de 2019, os medicamentos (Certolizumabe pegol e e secuquinumabe) foram incorporados no SUS para pacientes com Artrite Psoriática ativa, moderada a grave, **que tiveram resposta inadequada prévia** aos anti-inflamatórios não esteróides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, e medicamentos modificadores do curso da doença biológicos, anti-TNF (**Adalimumabe, Etanercepte, Infliximabe, Golimumabe**) disponíveis no SUS.

Diante disso, o uso desses medicamentos estão recomendado neste PCDT como terceira etapa de tratamento para Artrite Psoriática periférica (artrite e dactilite) e segunda etapa de tratamento para Artrite Psoriática Axial e entesite, ou seja, o seu uso é indicado somente



	<p>para os pacientes que apresentam persistência da atividade da doença, falha terapêutica ou toxicidade inaceitável a pelo menos um dos medicamentos (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe), já disponibilizados pelo SUS para o tratamento de AP. Conforme item 7 - Abordagem terapêutica deste PCDT.</p> <p>Ressalta-se que de acordo com European League Against Rheumatism – EULAR (Gossec et al., 2020) a prática usual quanto ao uso dos medicamentos biológicos é de se iniciar o tratamento com medicamento biológico (anti-TNF), considerando que já possui uma segurança mais estabelecida.</p>
<p>Solicitação para a alteração do texto referente à liberdade de decisão de escolha do tratamento pelo médico.</p>	<p>No PCDT, as recomendações seguiram critérios técnicos e estão alinhadas com diretrizes nacionais e internacionais, as quais recomendam o uso de MMCDsc como primeira linha para AP periférica seguido, se necessário pelo uso dos MMCDbio. Para AP axial após o uso de AINE se necessário, recomenda-se MMCDbio. A avaliação de resposta clínica/falha é essencialmente clínica, baseada em aplicação de instrumentos específicos pelo médico assistente.</p>
<p>Solicitação pontuando que uma única opção de imunobiológico representa um atraso no tratamento dos pacientes.</p>	<p>Conforme descrito no item 7 – Abordagem terapêutica, o tratamento dos pacientes com AP conta com vários medicamentos de diferentes classes terapêuticas sendo recomendado entre outros, seis medicamentos imunobiológicos.</p>
<p>Medicamentos</p>	
<p>Certolizumabe pegol Solicitações de alteração do texto do PCDT posicionando o certolizumabe pegol na primeira etapa de tratamento dos biológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Solicitações com inclusão de estudos e guidelines destacando principalmente perfis semelhantes tanto de eficácia quanto de segurança entre os biológicos da classe dos anti-TNF; Solicitações destacando efetividade do medicamento; <p>A empresa UCB BIOPHARMA LTDA, fabricante da tecnologia, encaminhou dossiê com evidências e aspectos econômicos solicitando o posicionamento do medicamento como primeira linha de tratamento biológico, além de buscar evidenciar a segurança que o certolizumabe pegol pode oferecer para gestantes e lactantes.</p>	<p>O certolizumabe pegol foi incorporado no SUS de acordo com o relatório de recomendação da Conitec Nº 486, de novembro de 2019, que recomendou a incorporação do certolizumabe para o tratamento de pacientes adultos com AP ativa, moderada a grave, que tiveram resposta inadequada prévia aos anti-inflamatórios não esteroides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, e aos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos, anti-TNF (Adalimumabe, Etanercepte, Infliximabe, Golimumabe) disponíveis no SUS.</p> <p>Pelo exposto, o uso desse medicamento, atualmente, está recomendado neste PCDT como terceira etapa de tratamento para Artrite Psoriática periférica (artrite ou dactilite) e segunda etapa de tratamento para Artrite Psoriática Axial ou entesite, ou seja, o seu uso é indicado somente para os pacientes que apresentam persistência da atividade da doença, falha terapêutica ou toxicidade inaceitável a pelo menos um dos medicamentos (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe), já disponibilizados pelo SUS para o tratamento de AP. Conforme item 7 - Abordagem terapêutica deste PCDT.</p> <p>Informamos também que, até o momento, não há solicitação do certolizumabe pegol para o tratamento da artrite psoriática ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológico para avaliação da Conitec.</p> <p>Em relação à segurança, não houve alteração do texto do PCDT, pois a bula do medicamento vigente na ANVISA (30/04/2020) classifica o medicamento em categoria de risco B na gravidez.</p>



<p>Secuquinumabe</p> <p>Solicitações de alteração do texto do PCDT posicionando o secuquinumabe na primeira etapa de tratamento dos biológicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> Solicitações com inclusão de estudos e guidelines destacando principalmente o perfil de semelhança de eficácia quanto aos demais biológicos; Solicitações destacando efetividade do medicamento; Solicitações destacando perfil de segurança em relação à tuberculose. <p>A empresa, Novartis, fabricante da tecnologia solicitou que seja revisado as contraindicações e dose, conforme bula vigente atualizada na Anvisa em junho de 2020.</p>	<p>O medicamento secuquinumabe foi incorporado no SUS de acordo com a PORTARIA Nº 1, DE 18 DE JANEIRO DE 2019 e com o relatório de recomendação da Conitec Nº 336, de janeiro de 2019, para o tratamento de pacientes adultos com AP ativa, moderada a grave, que tiveram resposta inadequada prévia aos anti-inflamatórios não esteroides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, e aos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos, anti-TNF (Adalimumabe, Etanercepte, Infliximabe, Golimumabe) disponíveis no SUS. Assim, o inibidor de citocinas anti-IL-17, secuquinumabe, atualmente está incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS), na dose de 300 mg, para os casos de falhas terapêuticas com dose adequada, hipersensibilidade ou intolerância aos MMCD-bio anti-TNF.</p> <p>Informamos também que o secuquinumabe foi avaliado recentemente pela Conitec para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica, conforme relatório de recomendação Nº 485 de novembro/2019, que obteve decisão de não recomendar a incorporação do secuquinumabe 150mg como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Dada pela Portaria nº 52, publicada no Diário Oficial da União nº 215, seção 1, página 195, em 06 de novembro de 2019.</p> <p>Pelo exposto, o uso do secuquinumabe neste PCDT está recomendado como segunda etapa de tratamento de terapia biológica ou seja, indicado somente para os pacientes que apresentaram persistência da atividade da doença, falha terapêutica ou toxicidade inaceitável a pelo menos um dos medicamentos (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe), já disponibilizados pelo SUS para o tratamento da AP. Conforme item 7 - Abordagem terapêutica deste PCDT</p> <p>A bula do medicamento vigente na ANVISA não estabelece perfil de segurança em relação à tuberculose</p> <p>As contraindicações e a dose foram revisadas e atualizadas no PCDT.</p>
<p>Ixequizumabe</p> <p>Solicitações de inclusão do medicamento ixequizumabe no PCDT.</p>	<p>O medicamento ixequizumabe não foi incorporado no SUS para o tratamento de pacientes com AP, seguindo recomendação da Conitec. Conforme relatório de recomendação Nº 536, de julho de 2020 disponível em http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_o_Ixequizumabe_ArtritePsoriaca_Secretario_536_2020.pdf Portanto, não foi incluído no PCDT.</p>
<p>Ustequinumabe</p> <p>Solicitações de inclusão do medicamento ustequinumabe no PCDT.</p>	<p>O medicamento ustequinumabe não foi incorporado no SUS para o tratamento de pacientes com AP, seguindo recomendação da CONITEC, conforme PORTARIA Nº 6, de 24 de janeiro de 2018 e relatório de recomendação Nº 337 de janeiro de 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Ustequinumabe_ArtritePsoriasica.pdf</p> <p>Portanto, não foi incluído no PCDT.</p>
<p>Tofacitinibe</p> <p>Solicitações de inclusão do medicamento tofacitinibe no PCDT.</p>	<p>O medicamento tofacitinibe foi recomendado pela Conitec, em sua 88ª Reunião, para o tratamento de pacientes adultos com AP ativa, moderada a grave, que tiveram resposta inadequada prévia aos anti-</p>

<p>A empresa, Pfizer, fabricante da tecnologia se manifestou sugerindo que a versão final do PCDT seja publicada somente quando as decisões sobre as incorporações de tecnologias, que estão em curso, sejam finalizadas pela CONITEC e pelo próprio Ministério da Saúde. A empresa sugeriu, também, uma atualização em relação aos guidelines internacionais.</p>	<p>inflamatórios não esteroides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, e aos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos, conforme relatório de recomendação Nº 537, de julho de 2020, disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio TOFACITINIBE ARTRITE PSORIATICA SECRETARIO 537 2020 final.pdf</p> <p>Portanto, o medicamento tofacitinibe será incluído no PCDT de Artrite Psoriaca em sua próxima atualização.</p>
<p>Guselcumabe Solicitações de inclusão do medicamento guselcu mabe no PCDT.</p>	<p>Esse medicamento não está incorporado no SUS. A Conitec, até o momento, não recebeu solicitação para avaliação do medicamento Guselcumabe para o tratamento de pacientes com AP. Portanto, o guselcumabe não será incluído no PCDT.</p>
<p>Esteroides Solicitações destacando os efeitos adversos dos esteroides e que sejam utilizados somente em casos excepcionais.</p>	<p>Os esteróides são recomendados como tratamento sintomático, conforme disposto no item 7.2.1 “ Em qualquer das etapas e linhas discriminadas para o tratamento dos pacientes com AP, anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) ou glicocorticoides podem ser prescritos para o controle sintomático, tendo sempre em mente o uso da menor dose pelo menor tempo possível” e as “precauções com relação à possibilidade de eventos adversos devem ser consideradas antes da sua indicação.”</p> <p>Não houve alteração no texto do PCDT.</p>
<p>MMCDs Solicitações de alteração sobre recomendação MMCDbio associado ao MTX para que seja permitido o uso do imunobiológico em monoterapia.</p>	<p>O texto do PCDT informa que o uso do imunobiológico pode ser em monoterapia ou associado ao metotrexato, não exigindo a obrigatoriedade da associação. O texto foi reescrito para melhor compreensão.</p>
<p>Biossimilares Solicitações em relação à troca entre medicamentos biológicos e/ou biossimilares</p> <ul style="list-style-type: none"> Solicitações de inclusão no texto do PCDT à redação dada pelo PCDT da artrite reumatoide vigente; Solicitações que os biossimilares sejam prescritos e disponibilizados para uso em pacientes que iniciam seus tratamentos. Solicitações que o texto sobre biossimilares seja alinhado à recomendação da Anvisa; <p>Sociedades médicas, empresas, associações e pessoa física se manifestaram.</p>	<p>O PCDT tem o objetivo de estabelecer as linhas de cuidado o os tratamentos disponíveis no SUS. É recomendado por esse PCDT os medicamentos biológicos (originadores e biossimilares), assim como a diretriz internacional do EULAR (Gossec et al., 2020).</p> <p>Foi adicionado ao texto do PCDT “A prescrição de biológicos dependerá da disponibilidade desses medicamentos no âmbito da Assistência Farmacêutica do SUS” conforme determinado pela Conitec.</p>
<p>Gestao/Controle Solicitações de alteração no texto do PCDT para que a prescrição e controle do tratamento seja restrito a reumatologistas, abordando principalmente as dificuldades dos gestores locais em definir quais profissionais médicos têm experiência com a doença.</p>	<p>O PCDT apresenta a recomendação de que os "pacientes com AP devem ser atendidos, preferencialmente, por equipe em serviço especializado, que conte com reumatologista ou médicos com experiência e familiaridade com manifestações clínicas próprias desta doença, para seu adequado diagnóstico, inclusão no tratamento e acompanhamento”, evitando restringir o acesso dos pacientes ao diagnóstico e tratamento adequado e considerando as diferentes realidades nacionais.</p> <p>O Texto do PCDT não foi alterado.</p>
<p>OUTRAS SOLICITAÇÕES Solicitações que o PCDT tenha mais recursos visuais para facilitar o entendimento e decisão clínica.</p>	<p>Consta no PCDT o Fluxograma do tratamento dos pacientes com Artrite Psoriaca.</p>



	Está em desenvolvimento pelo DGITIS uma etapa de elaboração de PCDT resumido para melhor disseminação do documento.
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da Conitec presentes na reunião do plenário realizada no dia 06 de agosto de 2020, deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriática. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 542/2020.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA Nº 16, DE 17 DE NOVEMBRO DE 2020

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
da Artrite Psoríaca.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE e o SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem parâmetros sobre a artrite psoríaca no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando o Registro de Deliberação no 542/2020 e o Relatório de Recomendação no 550 - Agosto de 2020 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a atualização da busca e avaliação da literatura; e

Considerando a avaliação técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Artrite Psoríaca.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral da artrite psoríaca, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <http://portalms.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da artrite psoríaca.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e



estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 5º Fica revogada a Portaria Conjunta no 26/SAS/SCTIE/MS, de 24 de outubro de 2018, publicada no Diário Oficial da União nº 212, de 5 de novembro de 2018, Seção 1, página 67.

LUIZ OTAVIO FRANCO DUARTE
Secretário de Atenção Especializada à Saúde

HÉLIO ANGOTTI NETO
Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação E Insumos Estratégicos em Saúde

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA ARTRITE PSORÍACA

1. INTRODUÇÃO

A artrite psoriática (AP) – também dita psoriásica ou psoriática - é uma doença sistêmica inflamatória associada à psoríase¹. Esta doença pertence ao grupo das espondiloartrites, caracterizada por apresentar sorologia do fator reumatóide geralmente negativa, acometimento da pele (psoríase), unhas (ungueal), articulações periféricas, do esqueleto axial (espondilite ou sacroiliíte), entesites (inflamação da inserção de tendões, ligamentos e cápsula articular às superfícies ósseas) e dactilites (“dedo em salsicha”)¹⁻³.

A AP é uma doença imunomediada poligênica, de etiologia indefinida, na qual as citocinas relacionadas aos linfócitos T têm papel central, como ocorre na psoríase. Níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias (TNF, IL-1 e IL-6) podem ser encontrados na pele e na sinóvia de pacientes com de AP com envolvimento das articulações periféricas, sendo aquelas responsáveis pela elevação de fatores de crescimento celular, espessamento de capilares e pequenas artérias, assim como infiltrados inflamatórios peri articulares^{4,5}.

Em mais de 40% dos casos existe familiar de primeiro grau com psoríase ou AP, mas evidências recentes^{6,7} sugerem que a herdabilidade do AP seja mais forte e distinta da psoríase cutânea. Fatores ambientais, infecciosos e imunogênicos podem favorecer a manifestação da AP^{1,4-9}. Trata-se de uma doença que aumenta o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, obesidade, síndrome metabólica, diabetes, hipercolesterolemia, doenças oftálmicas autoimunes, osteoporose, doença inflamatória do intestino (doença de Crohn e colite ulcerativa), problemas renais, assim como transtornos psiquiátricos e distúrbios neurológicos e pulmonares^{5,10,11}.

A prevalência global da AP pode atingir de 0,3% a 1,0% da população com uma incidência que varia de 0,01 a 5,0 a cada 100.000 casos ao ano¹². Já em pacientes com psoríase, a prevalência aumenta, variando de 6% a 41%¹³⁻¹⁷. Essa variabilidade é decorrente dos diferentes critérios diagnósticos utilizados e no tempo de evolução da psoríase cutânea^{3,18}. Estudos epidemiológicos



brasileiros apontam que a AP é a segunda espondiloartrite mais frequente no País, com uma prevalência de 13,7%¹⁹ sendo superior a 33% na população previamente acometida com psoríase²⁰. Em 75% dos casos, a AP se manifesta após o aparecimento das lesões cutâneas; concomitantemente em 10%; e em 15% precede a psoríase³.

A apresentação clínica da AP é heterogênea e varia desde manifestações articulares e dermatológicas. Complicações articulares com erosão óssea ocorrem em até 40% a 60% dos casos^{10,18}. Os sintomas como fadiga, dor e comorbidades associadas podem ter grande impacto psicológico. Isto leva a comprometimento das atividades diárias e da qualidade de vida destes pacientes^{10,18,7}

O prognóstico da doença é pior (Quadro 1) na presença de dano articular e acometimento de articulações como quadril, punho, tornozelo, coluna cervical e articulação sacroilíaca, elevação das provas de reação inflamatórias e manifestações extra-articulares²¹⁻²⁴. Estudos sugerem que aproximadamente 20% dos pacientes desenvolvem forma destrutiva da AP e que 50% apresentam erosões articulares após o segundo ano de doença²¹⁻²⁴. Isso demonstra a importância do diagnóstico precoce para o estabelecimento de estratégias terapêuticas eficientes e concedem à Atenção Primária um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

Quadro 1 - Fatores de pior prognóstico na AP

Para fins de decisão terapêutica os fatores de pior prognóstico incluem:
• Muitas (cinco ou mais) articulações edemaciadas;
• Dano estrutural;
• Velocidade de hemossedimentação (VHS) ou proteína – C reativa (PCR) elevadas;
• Manifestações extra-articulares clinicamente relevantes (exemplo dactilite).

Fonte: Adaptado de Gossec L, et al 2016²⁵

Este Protocolo visa ao estabelecimento do diagnóstico e tratamento terapêutico de indivíduos com Artrite Psoriásica. A metodologia de busca e avaliação das evidências está detalhada no Apêndice Metodologia de Busca e Avaliação da Literatura. O tratamento de doenças associadas à AP, como uveíte e doenças cardiológicas, renais e intestinais, não está no escopo deste Protocolo e, portanto, não será abordado.



2. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- M070 Artropatia psoriática interfalangiana distal
- M072 Espondilite psoriásica
- M073 Outras artropatias psoriáticas

3. DIAGNÓSTICO

A artrite psoriática é uma doença heterogênea sendo possível o envolvimento de pelo menos cinco domínios, que incluem psoríase (acometimento cutâneo), doença articular periférica, doença axial (coluna vertebral e sacroilíaca), entesite e dactilite.

O diagnóstico da AP é baseado no reconhecimento de características clínicas e de imagem. Não existem exames específicos e quase 10% dos pacientes com AP têm fator reumatóide positivo em baixos títulos.

A erosão óssea e cartilaginosa com formação de pontes ósseas é característica da AP, sendo mais frequente nas articulações interfalângicas, calcificações paravertebrais, formação óssea justa-articular e deformidades do tipo lápis-na-xícara^{8,26}. Neste sentido, radiografia simples, ultrassonografia (USG), ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TC) ou cintilografia óssea podem auxiliar no diagnóstico de anomalias características da AP, como alterações do esqueleto axial, entesites, dactilites e sinovites^{8,18}.

O acometimento articular da AP pode ocorrer isoladamente ou em associação¹⁻⁸:

- **Artrite periférica:** dor e aumento de partes moles ou derrame articular em articulações periféricas ou alterações radiológicas, independentemente do método utilizado (radiografia, USG, TC ou RM). Cinco subtipos clássicos de acometimento articular são descritos: oligoarticular (quatro ou menos articulações e geralmente em distribuição assimétrica); poliarticular (cinco ou mais articulações, podendo ser simétrico e semelhante à artrite reumatoide); distal (articulações interfalângicas distais das mãos, pés ou ambos, geralmente ocorre com outros subtipos); artrite



mutilante (artrite destrutiva com reabsorção óssea acentuada ou osteólise); e acometimento axial²⁶.

- **Artrite axial:** 20% a 70% dos pacientes com AP desenvolvem comprometimento axial²⁷. A inflamação da coluna vertebral pode levar à fusão completa, como na espondilite anquilosante (EA), ou afetar apenas certas áreas, como a região lombar ou o pescoço. O envolvimento axial na AP pode ainda incluir lesões vertebrais nos cantos vertebrais, quadratura das vértebras, esclerose, sindesmófitos (marginais e para-marginais), discite, artrite interfacetária, subluxação atlanto-axial e ossificação paravertebral.

O acometimento axial se manifesta clinicamente por dor em qualquer região vertebral ou pela presença de alteração em exame de imagem: sacroilíte bilateral graus 2 a 4 ou unilateral graus 3 a 4 à radiografia simples, ou pelo menos um sindesmófito marginal/paramarginal em coluna lombar ou cervical²⁸, ou ressonância médica (RM) com edema de medula óssea. Até 25% dos pacientes com AP tem doença axial assintomática²⁹.

- **Entesite:** dor e presença de edema em enteses (local de inserção óssea de tendões, ligamentos ou cápsula articular) ou alterações em exames de imagem (radiografia simples, US, TC ou RM). A entesite é observada em 30% a 50% dos pacientes com AP e os locais mais acometidos são a fásia plantar e o tendão calcâneo, inserção da patela, crista íliaca, epicôndilos e inserção supraespinhal²⁶.

- **Dactilite:** edema uniforme com ou sem dor e eritema, dos tecidos moles dos dedos das mãos ou dos pés. Relatada em 40% a 50% dos pacientes, é mais prevalente no terceiro e quarto dedos dos pés. A dactilite é frequentemente associada a uma doença grave caracterizada por poliartrite, erosão óssea e nova formação óssea²⁶.

Diversos critérios de classificação para a AP foram elaborados nas últimas décadas³. Todavia, a *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis* (CASPAR) apresenta maior acurácia diagnóstica (sensibilidade variando de 98,2% a 99,7% e especificidade de 99,1%) e facilidade de aplicação na prática clínica^{30,31}. Utilizando estes critérios, o paciente será considerado com AP quando



apresentar doença inflamatória articular (periférica, axial ou entesítica) e três ou mais pontos das categorias apresentadas no **Quadro 2**.

Quadro 2–Critérios de classificação para artrite psoriásica

<i>Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR)</i>	
Categoria	Pontuação
Psoríase atual (avaliada por reumatologista ou dermatologista)	2
História pessoal de psoríase	1
História familiar de psoríase (familiar de primeiro ou segundo grau)	1
Distrofia ungueal psoriásica típica (observada no exame físico atual)	1
Fator reumatoide negativo	1
História de dactilite ou dactilite atual (registrado por reumatologista)	1
Formação óssea justa-articular à radiografia simples de mãos ou pés	1

Fonte: Adaptado de Taylor W. et al., 2006³⁰.

Avaliação inicial da atividade da doença

Após o diagnóstico, procede-se à avaliação da atividade da doença segundo o componente predominante. De acordo com recomendações internacionais, este Protocolo preconiza o uso das seguintes ferramentas: *Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA)* para a avaliação da artrite periférica; *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)* para a avaliação da artrite axial; e *Leeds Enthesitis Index (LEI)* para a avaliação de entesites. Já para o componente de pele, recomenda-se a ferramenta *Psoriasis Area Severity Index (PASI)* conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. O alvo terapêutico a ser atingido deve ser avaliado pelo *Minimal Disease Activity (MDA)*³²⁻³⁶ (**Apêndice 1**).

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com diagnóstico de artrite psoriásica estabelecido por meio da utilização dos critérios CASPAR³⁰ (Quadro 2).



5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes sem diagnóstico de artrite psoríaca e pacientes com contraindicação absoluta ou que não atingirem a faixa etária preconizada em bula pelo medicamento indicado.

6. CASOS ESPECIAIS

O uso dos medicamentos deste Protocolo deve ser considerado individualmente, com uma rigorosa avaliação do risco-benefício em gestantes, lactantes, crianças e adolescentes.

Mulheres em idade fértil em uso de medicamentos modificadores do curso da doença devem fazer uso de métodos contraceptivos seguros para evitar a gestação, uma vez que a maioria dos medicamentos dessa categoria é contraindicado durante a amamentação e gravidez^{37,38}.

Mulheres que desejam engravidar devem discutir as opções de tratamento para AP com o médico assistente, para que o regime de tratamento seja capaz de estabilizar a doença e oferecer à mulher o menor risco de complicações durante a gravidez. Idealmente, o quadro da paciente deve ser estabilizado antes de iniciar as tentativas de concepção^{37,38}.

7. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

O tratamento objetiva a redução dos sintomas, a remissão ou o controle da atividade da doença (mínima – baixa atividade) (Figura 1), oferecendo melhor qualidade de vida e evitando perda da capacidade funcional dos pacientes^{25,39}.

As condutas terapêuticas preconizadas neste PCDT estão alinhadas com publicações anteriores do Ministério da Saúde sobre o tema, com diretrizes internacionais e com diretrizes de tratamento da artrite psoríaca de sociedades de especialistas.



Será considerado neste Protocolo:

- **Resposta adequada:**
 - três meses: melhoria deve exceder 50% de uma medida composta de PSA (*PSoriatic Arthritis Score*).
 - seis meses: atingir meta de tratamento;
- **Resposta inadequada:** há melhora, mas não atinge a meta terapêutica;
- **Falha terapêutica ou sem resposta:** ausência (falha primária) ou perda (falha secundária) de resposta definida por índice próprio para a doença.

Tratamento não farmacológico	<ul style="list-style-type: none"> • Abandono do tabagismo, controle do consumo de álcool, prática de exercícios físicos supervisionada e perda de peso. • Acompanhamento multidisciplinar
Tratamentos sintomáticos	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-inflamatórios não esteróides (AINE); glicocorticóides; injeções de glicocorticóides locais.
Imunossuppressores	<ul style="list-style-type: none"> • Ciclosporina
MMCDs	<ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato, sulfassalazina, leflunomida
MMCDbio	
Inibidores do fator de necrose tumoral (Anti-TNF)	<ul style="list-style-type: none"> • Adalimumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe e certolizumabe pegol
Inibidor de citocina anti-interleucina (anti-IL) 17	<ul style="list-style-type: none"> • Secuquinumabe

Figura 1: Terapias farmacológicas e não farmacológicas para artrite psoriaca.

Nota: Embora existam diversas terapias não farmacológicas disponíveis, quatro delas são abordadas neste Protocolo. As terapias sintomáticas incluem medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, glicocorticóides sistêmicos e injeções locais de glicocorticóides. Os tratamentos farmacológicos incluem produtos biológicos inibidores de fator de necrose tumoral (anti-TNF) (originadores e biossimilares) e produtos biológicos inibidores de interleucina-17 (anti-IL17). MMCDs: medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos convencionais; MMCDbio: medicamentos modificadores do curso da doença biológicos^{39,40}.



7.1. Tratamento não medicamentoso

O paciente deve, preferencialmente, ser acompanhado por equipe multidisciplinar (educador físico, enfermeiro, farmacêutico, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, psicólogo e nutricionista), com suporte de médico reumatologista, se disponível, em qualquer das etapas discriminadas a seguir, independentemente da fase da doença. O paciente deve receber orientações para melhorar seus hábitos de vida (parar de fumar, reduzir a ingestão de bebidas alcoólicas, reduzir o peso e praticar atividade física). Tratar e monitorar as comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia e osteoporose) são medidas essenciais. A cobertura vacinal deve ser atualizada. Por fim, o uso de meios contraceptivos deve ser orientado nos casos de pacientes em fase reprodutiva e candidatos a usar MMCD.

Devido ao risco aumentado de doenças cardiovasculares, obesidade, síndromes metabólicas, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, hiperdislipidemia e distúrbios pulmonares^{5,10,11} é indicada a adoção de medidas não medicamentosas para o controle destes fatores, entre elas: abandono do tabagismo, controle do consumo de álcool, prática de exercícios físicos supervisionada e perda de peso^{25,39,41,42}

Estudos apontam que a educação do paciente, a promoção do autocuidado e a realização de atividade física supervisionada, visando à proteção articular, são os tratamentos não medicamentosos indicados nos casos das artrites inflamatórias, entretanto, as evidências científicas disponíveis apresentam baixa qualidade^{42,43}.

7.2. Tratamento medicamentoso

O tratamento medicamentoso de AP inclui o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticoides, medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) - sintéticos e biológicos - e imunossupressores (Figura 1). O uso seguro desses fármacos exige o conhecimento de suas contraindicações absolutas.

Os MMCD sintéticos (MMCDs) são representados por metotrexato, sulfassalazina, leflunomida. Os MMCD biológicos (MMCDbio) são representados por adalimumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe, secuquinumabe e certolizumabe pegol e podem ser divididos em MMCDbio primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe) e MMCDbio segunda linha de tratamento (secuquinumabe e certolizumabe pegol)^{7,44-46}.

O medicamento Tofacitinibe foi incorporado no SUS conforme relatório de recomendação N° 537⁴⁷, de julho de 2020 e será incluído no PCDT de Artrite Psoríaca em sua próxima atualização.

Os medicamentos Ixequizumabe e Ustequinumabe foram avaliados pela Conitec e não foram incorporados no SUS conforme relatório de recomendação⁴⁸ N° 536, de julho de 2020 e relatório de recomendação⁴⁹ N° 337 de janeiro de 2018 respectivamente.

7.2.1. Tratamento sintomático

Em qualquer das etapas e linhas discriminadas para o tratamento dos pacientes com AP, anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) ou glicocorticoides podem ser prescritos para o controle sintomático, tendo sempre em mente o uso da menor dose pelo menor tempo possível.

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE)

Os AINE ibuprofeno ou naproxeno incluídos neste Protocolo são utilizados no tratamento da AP com manifestações articulares com o intuito de promover o alívio de sinais e sintomas musculoesqueléticos. Esses medicamentos estão associados a sintomas do trato gastrointestinal, incluindo náusea, gastrite e dispepsia, podendo-se também observar hemorragia digestiva com seu uso prolongado. Seu uso deve ser reservado para alívio sintomático enquanto são aguardados os efeitos dos MMCDs, MMCDbio. Esses dois AINE possuem perfil de eficácia e segurança semelhante, com a vantagem do naproxeno possuir meia vida mais longa, permitindo uma posologia mais conveniente^{39,25,40,50-52}.



Anti-inflamatórios esteroides (glicocorticoides)

Injeções intra-articulares de corticoide podem ser utilizadas como terapia adjuvante nas manifestações localizadas da doença. Os glicocorticoides sistêmicos, em baixas doses e por curto período de tempo (\leq três meses), podem ser uma opção de tratamento; entretanto precauções com relação à possibilidade de eventos adversos devem ser consideradas antes da sua indicação^{3,25,51,53}.

Uso de imunossupressores

Os imunossupressores como a ciclosporina são historicamente usados no tratamento da AP. A ciclosporina é efetiva na modificação do curso natural da doença, mas está associada a significativa incidência de eventos adversos, em especial devidos à imunossupressão.

O tratamento da AP deve considerar a manifestação musculoesquelética predominante:

7.2.2. Artrite Psoriásica Periférica (artrite ou dactilite)

1ª ETAPA

Medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDs):

Metotrexato, leflunomida e sulfassalazina

Primeira linha

O metotrexato (MTX) deve ser primeira escolha terapêutica^{25,40}. Em casos de intolerância ao MTX oral, deve-se tentar dividir a administração por via oral em duas doses com intervalos de até 12 horas ou em três doses dentro de um período de 24 horas; ou empregar o MTX injetável. Na impossibilidade de uso do MTX por toxicidade (intolerância, hipersensibilidade), recomenda-se utilizar outro MMCDs a leflunomida (LEF) ou sulfassalazina (SSZ)^{25,40,50}. O tratamento com MMCDs não impede o uso concomitante de AINE, todavia o risco de hepatotoxicidade deve ser avaliado³.



Segunda linha

Em caso de falha da monoterapia inicial (MTX, LEF ou SSZ), isto é, de persistência da atividade de doença após três meses de tratamento otimizado (dose máxima tolerada e adesão adequada) do medicamento usado na primeira linha, recomenda-se a terapia com a combinação dupla ou tripla de MMCDs. As associações de medicamentos (MMCDs) mais comumente recomendadas são MTX ou LEF com SSZ.

2ª ETAPA

Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio):

adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe

Após o uso de pelo menos dois esquemas terapêuticos na primeira etapa por no mínimo três meses cada um (seis meses no total) e havendo persistência da atividade da doença, utiliza-se um MMCDbio primeira linha.

O MMCDbio primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe) pode ser usado em associação com o MTX ou em monoterapia. Nos casos de contraindicação ao MTX pode ser considerada, quando o medicamento tiver indicação, a associação com outro MMCDs (LEF e SSZ). O Adalimumabe tem indicação de associação além do MTX, a LEF⁵⁴. Esses medicamentos possuem perfis de eficácia e segurança semelhantes, não havendo, em geral, predileção por uma alternativa frente às demais. Nos pacientes em tratamento com MMCDbio e com resposta adequada, o uso do mesmo fármaco deve ser mantido, não sendo recomendada sua troca por outro MMCDbio.

3ª ETAPA

Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio)

adalimumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe, secuquinumabe e certolizumabe pegol

Após o uso de pelo menos três meses de tratamento da segunda etapa terapêutica, e havendo persistência da atividade da doença, falha terapêutica ou toxicidade inaceitável ao medicamento utilizado na segunda etapa, recomenda-se a substituição por outro MMCDbio



primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe)^{3,25,40} ou por um dos MMCDbio segunda linha (secuquinumabe e certolizumabe pegol)^{7,44,45,55}. Sempre que possível, o medicamento selecionado deve ser associado a um MMCDs.

Neste Protocolo, pacientes com AP periférica (artrite ou dactilite), os MMCDbio segunda linha (secuquinumabe e certolizumabe pegol) só devem ser indicados, em associação ao metotrexato ou em monoterapia^{56,57} para o tratamento de pacientes com AP após falha terapêutica com o uso de (dois) MMCDs (primeira etapa) e de pelo menos um (01) MMCDbio primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe) (primeira etapa), ou seja, o uso do MMCDbio segunda linha é indicado somente se a pessoa utilizou um MMCDbio primeira linha, mas sua doença continua ativa após as primeiras 12 semanas de tratamento ou se houve perda de resposta ao tratamento nesse período (três meses de tratamento)^{7,44,45,55}.

7.2.3. Artrite Psoriaca Axial ou Entesite

Nos pacientes com AP axial ou entesite, o tratamento é iniciado com AINE e, se necessário, após o uso de AINE o tratamento com MMCDbio primeira linha é recomendado^{21,25,40,45}.

1ª ETAPA

Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio):

adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe

O MMCDbio primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe) deve ser usado inicialmente. Esses medicamentos possuem perfis de eficácia e segurança semelhantes, não havendo, em geral, predileção por uma alternativa frente às demais. Nos pacientes já em tratamento com MMCDbio e com resposta adequada, o uso do mesmo fármaco deve ser mantido, não sendo recomendada sua troca por outro MMCDbio.

2ª ETAPA

Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio)

adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe, secuquinumabe e certolizumabe pegol



Após o uso de pelo menos três meses de tratamento da primeira etapa terapêutica, e havendo persistência da atividade da doença, falha terapêutica ou toxicidade inaceitável ao medicamento utilizado na segunda etapa, recomenda-se a substituição por outro MMCDbio primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe)^{3,25,40} ou por um dos MMCDbio segunda linha (secuquinumabe e certolizumabe pegol)^{7,44,45,55}.

Neste Protocolo, pacientes com AP axial ou entesite, os MMCDbio segunda linha (secuquinumabe e certolizumabe pegol) só devem ser indicados para o tratamento de pacientes com AP após falha terapêutica com uso de pelo menos um (01) MMCDbio primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe) (primeira etapa), ou seja, o uso do MMCDbio (secuquinumabe e certolizumabe pegol) é recomendado somente se a pessoa utilizou um MMCDbio primeira linha, mas sua doença continua ativa após as primeiras 12 semanas de tratamento ou se houve perda de resposta ao tratamento nesse período (mínimo de três meses de tratamento)^{7,44,45,55}.

7.3. ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA

7.3.1. AP periférica (artrite ou dactilite)

Tratamento sintomático

- a) Preconiza-se o uso de um MMCDs, sendo o MTX primeira escolha. Nos casos de persistência de atividade de doença, a possibilidade de associação a um segundo MMCDs deve ser considerada (LEF e SUF)^{25,40}.
- b) Em caso de persistência de atividade de doença, após o uso de dois esquemas MMCDs, isolados ou em combinação, e considerando o período total de seis meses (6 meses) de tratamento pode ser considerado o uso de MMCDbio (primeira linha) associado ou não ao MTX;
- c) Nos casos de toxicidade (hipersensibilidade, intolerância) ou falha terapêutica após tratamento com dose adequada por três meses com MMCDbio primeira linha, este pode

ser substituído por outro do mesmo grupo (MMCDbio primeira linha) ou por um MMCDbio segunda linha (secuquinumabe ou certolizumabe pegol).

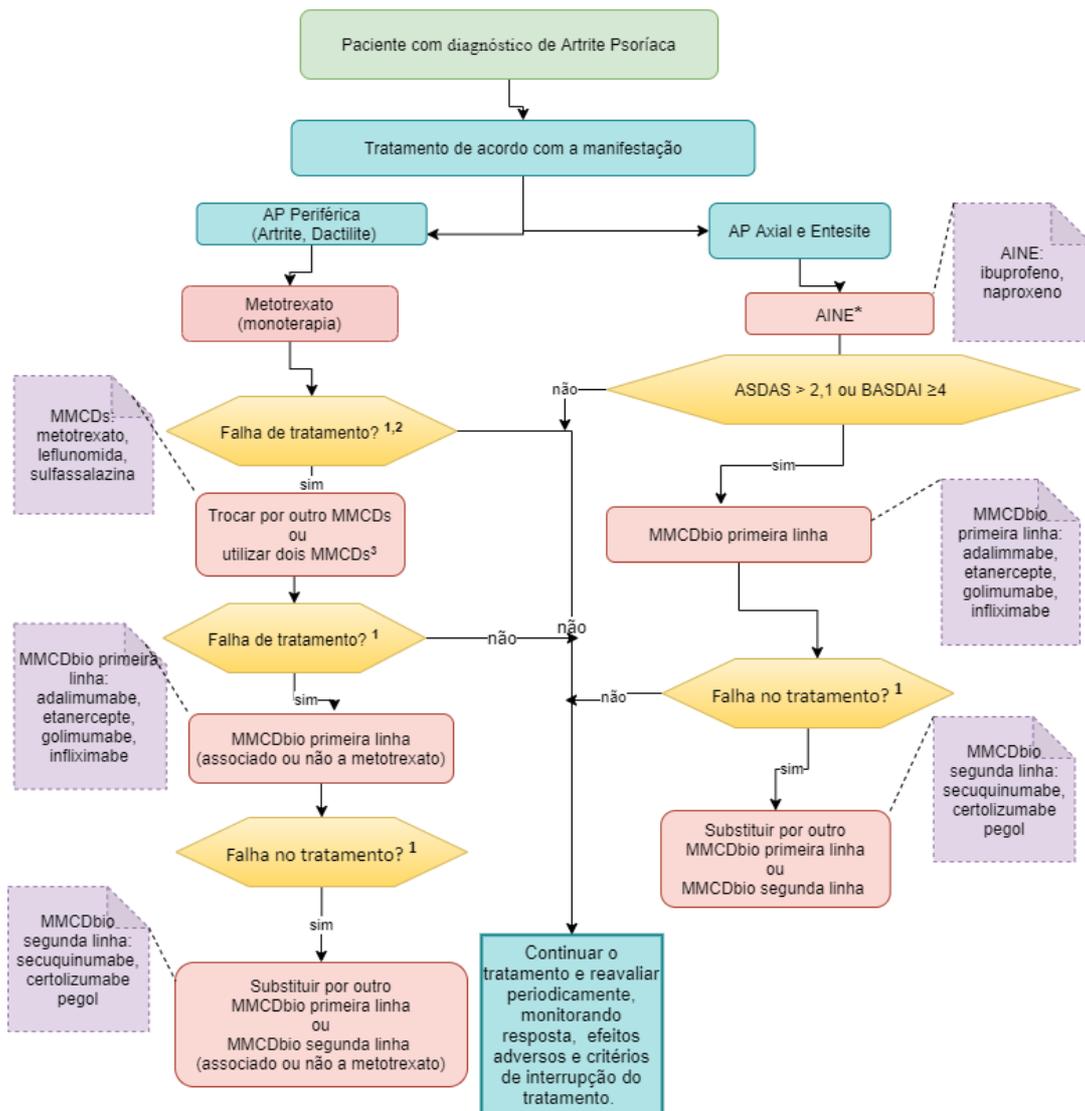
- d) Pacientes com AP periférica grave e pior prognóstico que não atingiram a meta de tratamento com o uso de um MMCDs, o uso do MMCDbio primeira linha pode ser considerado, não sendo necessário a utilização de um segundo MMCDs. Nesses casos o período mínimo de uso de MMCDs deve ser de pelo menos três meses⁴⁰.

7.3.2. Artrite Psoriaca axial e entesite

- a) Tratamento sintomático
- b) Devem ser implementadas medidas não farmacológicas e iniciado o uso de um dos AINE preconizados neste Protocolo conforme o item ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO;
- c) Em caso de persistência, após uso de AINE em dose tolerável, este deve ser substituído por outro AINE;
- d) Em caso de persistência da atividade da doença, após o uso AINE, e o paciente apresentar ASDAS > 2,1, BASDAI igual ou maior que 4 (≥ 4), deve ser iniciado o tratamento (primeira etapa) com MMCDbio primeira linha (adalimumabe, etanercepte, infliximabe ou golimumabe), conforme o item ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO;
- e) Nos casos de toxicidade (hipersensibilidade, intolerância) ou falha terapêutica com dose adequada ao uso de um MMCDbio primeira linha, pode ser considerada a substituição por outro MMCDbio do mesmo grupo ou pelos MMCDbio segunda linha (segunda etapa de tratamento).

O fluxograma do tratamento dos pacientes com Artrite Psoriaca é apresentado na figura 2.

Fluxograma do tratamento dos pacientes com Artrite Psoriática



* Em qualquer das etapas e linhas discriminadas, anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) ou glicocorticoides podem ser prescritos para o controle sintomático. AINE em monoterapia deve ser utilizado, no máximo, por três meses.

¹ A suspensão do tratamento pode se dar por eventos adversos intoleráveis ou por falha terapêutica (não atingimento de meta terapêutica). Deve-se aguardar **por pelo menos 3 meses de tratamento vigente**, não devendo ter troca de linha ou etapa terapêutica em intervalo de tempo inferior.

² Pacientes com AP periférica grave e pior prognóstico que não atingiram a meta de tratamento com o uso de um MMCDs, o uso do MMCDbio primeira linha pode ser considerado, não sendo necessário a utilização de um segundo MMCDs. Nesses casos o período mínimo de uso de MMCDs pode ser três meses.

³ Considerar a substituição do uso de MTX injetável ou outras combinações de terapias duplas ou triplas. Considerar MTX injetável, leflunomida, terapia dupla ou tripla, sem MTX oral.

Figura 2: Fluxograma do tratamento dos pacientes com Artrite Psoriática



7.4. Fármacos

- Ibuprofeno: comprimidos revestidos de 200, 300 e 600 mg; 50 mg/mL suspensão oral.
- Naproxeno: comprimidos de 250 e 500 mg.
- Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg.
- Metilprednisolona: frasco de 40 mg/2 mL.
- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; solução oral 100 mg/mL frasco de 50 mL.
- Leflunomida: comprimidos de 20 mg.
- Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg.
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; solução injetável (frasco com 2 mL)
- Adalimumabe: solução injetável de 40 mg.
- Etanercepte: solução injetável de 25 e 50 mg.
- Infliximabe: pó para solução injetável de 100 mg/10 mL
- Golimumabe: solução injetável de 50 mg.
- Secuquinumabe: solução injetável com 150mg/ml.
- Certolizumabe Pegol: solução injetável 200 mg/mL.

Todos os medicamentos devem seguir a recomendação da faixa etária de acordo com o preconizado em bula, disponível no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp.

Contraindicações

- Naproxeno e ibuprofeno: hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; sangramento gastrointestinal não controlado, úlcera gastroduodenal, elevação de aminotransferases/transaminases (AST/TGO e ALT/TGP) igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade (LSN) ou taxa de depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m² de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica;
- Prednisona e metilprednisolona: hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; tuberculose sem tratamento.

- Metotrexato (MTX): hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; tuberculose sem tratamento, infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatites B ou C agudas; gestação, amamentação e concepção (homens e mulheres); elevação de aminotransferases/transaminases igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade; taxa de depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73m² de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica
- Leflunomida: hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatites B ou C agudas; gestação, amamentação e concepção (homens e mulheres); elevação de aminotransferases/transaminases igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade; taxa de depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m² de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica.
- Sulfasalazina (SSZ): hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; porfiria; tuberculose sem tratamento; hepatites B ou C agudas; artrite reumatoide juvenil, forma sistêmica; elevação de aminotransferases/transaminases igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade.
- Ciclosporina: hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatites B ou C agudas; hipertensão arterial sistêmica grave não controlada.
- Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizumabe pegol: hipersensibilidade a algum dos medicamentos ou de seus componentes, tuberculose sem tratamento, infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico, infecção fúngica com risco de vida, infecção por herpes zóster ativa, hepatite B ou C aguda, doença linfoproliferativa nos últimos cinco anos, insuficiência cardíaca congestiva classe III ou IV, doença neurológica desmielinizante.



- Secuquinumabe: hipersensibilidade ao princípio ativo ou qualquer um dos componentes, tuberculose sem tratamento, infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico, infecção fúngica com risco de vida, infecção por herpes zóster ativa, hepatite B ou C aguda.

Contraindicações de uso durante a gravidez e lactação.

Os MMCDs (metotrexato, leflunomida) são contraindicados na gravidez e lactação. Os MMCDs (sulfassalazina), MMCDbio anti-TNF (adalimumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe, certolizumabe pegol), MMCDbio inibidor de citocinas anti-IL-17 (secuquinumabe), imunossupressores (ciclosporina), glicocorticoides (prednisona, prednisolona) e AINEs (naproxeno, ibuprofeno), não devem ser usados na gravidez e lactação, exceto sob orientação médica.

7.4.1. ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

- Ibuprofeno: 600 a 3.200 mg/dia, por via oral, divididos em três administrações (8/8 h).
- Naproxeno: 500 a 1.500 mg/dia, por via oral, divididos em três administrações (8/8 h).
- Prednisona: 5 a 20 mg/dia, por via oral, divididos em até três administrações (8/8 h).
- Metilprednisolona: 40 a 80 mg, por via intra ou periarticular, a cada 3 meses.
- Ciclosporina: 3 a 5 mg/kg/dia, por via oral, divididos em duas administrações (12/12 h).
- Leflunomida: 20 mg, por via oral, uma vez/dia.
- Sulfassalazina: 500 a 3.000 mg/dia, por via oral, divididos em até três administrações (8/8 h).
- Metotrexato: 7,5 a 25 mg, por via oral, subcutânea ou intramuscular, a cada semana.
- Adalimumabe: 40 mg, por via subcutânea, a cada duas semanas.
- Etanercepte: 50 mg, por via subcutânea, a cada semana.
- Infliximabe: 5 mg/kg, por via intravenosa, nas semanas 0, 2 e 6, e, posteriormente, a cada 8 semanas.
- Golimumabe: 50 mg, por via subcutânea, a cada 4 semanas.
- Secuquinumabe: Pacientes com psoríase em placas moderada a grave concomitante, ou que são respondedores inadequados a anti-TNF α , a dose recomendada é de 300 mg, com dose inicial nas Semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose mensal de manutenção. Cada dose

de 300 mg é administrada em duas injeções subcutâneas de 150 mg. Outros pacientes, a dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea, com dose inicial nas Semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose mensal de manutenção. Com base na resposta clínica, a dose pode ser aumentada para 300 mg.

- Certolizumabe pegol: A dose de indução é de 400 mg (administrada como duas injeções de 200 mg cada por via subcutânea) inicialmente (semana 0) e nas semanas 2 e 4. Após a dose de indução, a dose de manutenção é de 200 mg a cada duas semanas ou 400 mg a cada quatro semanas.

7.4.2. TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

O tempo de tratamento não pode ser pré-determinado, e o tratamento dos MMCDs ou MMCDbio deverá ser mantido enquanto houver benefício clínico. Na teoria, o tratamento medicamentoso deverá ser mantido até que a remissão da doença seja alcançada. Entretanto, dados da literatura apontam que entre 45% e 77% dos pacientes que suspenderam totalmente o tratamento com MMCD após remissão, apresentaram recidiva da doença em até 12 meses. Já aqueles pacientes que tiveram a dose reduzida após a remissão da doença mantiveram o estado remissivo por pelo menos um ano e o controle da atividade da doença por até dois anos⁵⁸.

7.5. BENEFÍCIOS ESPERADOS

Espera-se que o tratamento adequado proporcione melhora dos sintomas, da capacidade funcional e da qualidade de vida dos pacientes.

8. MONITORAMENTO

Os instrumentos utilizados para a avaliação da atividade da doença e a resposta terapêutica como o Disease Activity Score em 28 articulações (DAS28), a resposta EULAR e o American College of Rheumatology (ACR) Response Criteria são, na sua maioria, adaptações de instrumentos utilizados para a artrite reumatoide e, portanto, consideram apenas o acometimento articular. Já o Minimal Disease Activity (MDA) é um instrumento específico para a AP, o qual considera o acometimento articular, o acometimento cutâneo, entesite, dactilite, dor, avaliação global do paciente, inclusive a sua capacidade funcional, e qualidade de vida^{36,59,60}.

Um paciente é classificado como atingindo MDA ao atender a 5 dos 7 critérios a seguir³⁶:

- ✓ contagem articular sensível ≤ 1 ;
- ✓ contagem de articulações inchada ≤ 1 ;
- ✓ Índice de Atividade e Gravidade da Psoríase ≤ 1 ou área de superfície corporal ≤ 3 ;
- ✓ escore visual analógico (EVA) da dor do paciente ≤ 15 ;
- ✓ atividade global da doença do paciente EVA ≤ 20 ;
- ✓ questionário de avaliação de saúde $\leq 0,5$;
- ✓ pontos enteses sensíveis ≤ 1 ".

Neste Protocolo, o alvo terapêutico a ser atingido deve ser avaliado pelo MDA e preconiza-se a monitorização da resposta terapêutica por meio da avaliação clínica, utilizando o DAPSA como índice de resposta, assim como dos potenciais eventos adversos e risco cardiovascular. As avaliações clínicas devem ser realizadas a cada três meses ou menos, em caso de doença ativa, e a cada seis meses, em caso de doença estável e sem indicação de mudança na terapêutica instituída.

Exames laboratoriais devem incluir níveis de VHS e PCR, antes e durante o tratamento (nos períodos de maior atividade, a cada 1-3 meses). Hemograma, contagem de plaquetas e dosagens séricas de creatinina, AST/TGO e ALT/TGP devem ser realizados no início do tratamento e representam o painel laboratorial de monitorização trimestral dos principais efeitos adversos ocasionados pelo tratamento farmacológico. Assim, em caso de alteração nos



resultados dos exames laboratoriais ou insuficiência renal, elevação dos níveis pressóricos ou sintomas e sinais de infecção, durante a monitorização do paciente, o prescritor pode reduzir as doses ou espaçar o período entre as doses do medicamento ou até interrompê-lo.

A avaliação articular com radiografia simples ou ressonância magnética deve ser realizada no início do tratamento e durante o acompanhamento com o objetivo de detectar possíveis danos estruturais, como erosão articular periférica ou sinais de sacroileíte ativa, que podem indicar mudança do tratamento⁶¹

Vacinação com vacinas vivas deve ser realizada antes do início do tratamento com imunossupressor e medicamento modificadores da doença^{61,62}.

Antes do início do uso de MMCD e com objetivo de realizar o planejamento terapêutico adequado, deve-se pesquisar quanto à ocorrência de infecção ativa, tuberculose ativa, tuberculose latente não tratada, insuficiência cardíaca moderada ou grave, hipersensibilidade prévia à MMCD, esclerose múltipla, neurite óptica, malignidades ou linfoma e imunodeficiências. Os exames que devem ser solicitados são: hemograma, aminotransferases/transaminases, creatinina, velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa, exames sorológicos para hepatites B e C, HIV, radiografia de tórax e Prova Tuberculínica (PT) [PT com o insumo *purifiedproteinderivative* (PPD)]⁶⁰. Não é necessário repetir o teste PPD ao longo do tratamento em pacientes com PT ≥ 5 mm ou pacientes que já realizaram o tratamento completo para tuberculose. Pacientes com PT < 5 mm necessitam repetir o teste anualmente, enquanto estiverem em uso de MMDC.

O tratamento para tuberculose latente (infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*) é indicado para pacientes com PT ≥ 5 mm, ou positividade ao IGRA (interferon-gamma release assays), alterações radiográficas compatíveis com tuberculose prévia não tratada ou contato próximo com caso de tuberculose. O tratamento deve seguir as recomendações do Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil⁶³.

Com relação aos efeitos adversos relacionados aos MMCD, destacam-se reações de hipersensibilidade, elevação dos níveis das enzimas hepáticas, descompensação de insuficiência cardíaca e infecções graves, infestações, cefaléia e reações hematológicas^{64,65}.

9. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes deste PCDT, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso dos medicamentos

Pacientes com AP devem ser atendidos, preferencialmente, por equipe em serviço especializado, que conte com reumatologista ou médicos com experiência e familiaridade com manifestações clínicas próprias desta doença, para seu adequado diagnóstico, inclusão no tratamento e acompanhamento.

Deve-se verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da assistência farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo. Para a administração intravenosa dos medicamentos biológicos é preferencial o atendimento em centros de referência visando maior racionalidade do uso e avaliação dos medicamentos. A prescrição de biológicos dependerá da disponibilidade desses medicamentos no âmbito da Assistência Farmacêutica do SUS

A administração intra-articular de metilprednisolona é compatível com o procedimento 03.03.09.003-0 – Infiltração de substâncias em cavidade sinovial, da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (SUS).

10. REFERÊNCIAS

1. Goldenstein-Schainberg C, Favarato MHS, Ranza R. Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(1):92–106.
2. Raychaudhuri SP, Wilken R, Sukhov AC, Raychaudhuri SK. Management of psoriatic arthritis: Early diagnosis, monitoring of disease severity and cutting edge therapies. *Journal of Autoimmunity.* 2016;XXX:1–17.
3. Carneiro S, Azevedo VF, glioli RB, Ranza R, Gonçalves CR, Keiserman M, et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da artrite psoriásica. *Rev Bras Reumatol.* maio de 2013;53(3):227–41.
4. Ruiz DG, Azevedo MNL de, Santos OL da R. Artrite psoriásica: entidade clínica distinta da psoríase? *Rev Bras Reumatol.* agosto de 2012;52(4):630–8.
5. Terenzi R, Monti S, Tesei G, Carli L. One year in review 2017: spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36:1–14.

6. Hile G et al. Recent genetic advances in innate immunity of psoriatic arthritis. *Clinical Immunology* 214 (2020) 108405.
7. National Institute of Health and Care Excellence (NICE) 2017. Final Appraisal Determination: Certolizumab pegol and secukinumab for treating active psoriatic arthritis after inadequate response to DMARDs. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta445/chapter/1-Recommendations>. Acesso em 09/03/2020.
8. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassarà E. Psoriatic arthritis: a systematic review: PsA review. *Int J Rheum Dis*. outubro de 2010;13(4):300–17.
9. Farhey Y, Hess EV. Psoriatic Arthritis and its Novel Therapeutics. *Current Rheumatology Reviews*. 2010;6:64–71.
10. D'Angiolella LS, Cortesi PA, Lafranconi A, Micale M, Mangano S, Cesana G, et al. Cost and Cost Effectiveness of Treatments for Psoriatic Arthritis: A Systematic Literature Review. *PharmacoEconomics* [Internet]. 13 de fevereiro de 2018 [citado 23 de fevereiro de 2018]; Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s40273-018-0618-5>
11. Ogdie A, Schwartzman S, Eder L, Maharaj AB, Zisman D, Raychaudhuri SP, et al. Comprehensive Treatment of Psoriatic Arthritis: Managing Comorbidities and Extraarticular Manifestations. *J Rheumatol*. 1o de novembro de 2014;41(11):2315–22.
12. Catanoso M, Pipitone N, Salvarani C. Epidemiology of psoriatic arthritis. *Reumatismo*. 2012;64(2):66–70. Published 2012 Jun 5. doi:10.4081/reumatismo.2012.66
13. Ogdie A, Langan S, Love T, Haynes K, Shin D, Seminara N, et al. Prevalence and treatment patterns of psoriatic arthritis in the UK. *Rheumatology*. 1o de março de 2013;52(3):568–75.
14. Li R, Sun J, Ren L-M, Wang H-Y, Liu W-H, Zhang X-W, et al. Epidemiology of eight common rheumatic diseases in China: a large-scale cross-sectional survey in Beijing. *Rheumatology*. 1o de abril de 2012;51(4):721–9.
15. Yang Q, Qu L, Tian H, Hu Y, Peng J, Yu X, et al. Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis: Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. dezembro de 2011;25(12):1409–14.
16. Carneiro JN, Paula AP de, Martins GA. Psoriatic arthritis in patients with psoriasis: evaluation of clinical and epidemiological features in 133 patients followed at the University Hospital of Brasília. *An Bras Dermatol*. agosto de 2012;87(4):539–44.
17. Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol*. maio de 2009;160(5):1040–7.
18. Liu J-T. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *World J Orthop*. 2014;5(4):537.
19. Sampaio-Barros PD. Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil. *Am J Med Sci*. abril de 2011;341(4):287–8.
20. Ranza R, Carneiro S, Qureshi AA, Martins G, Rodrigues JJ, Romiti R, et al. Prevalence of Psoriatic Arthritis in a Large Cohort of Brazilian Patients with Psoriasis. *J Rheumatol*. 1o de maio de 2015;42(5):829–34.
21. Elmamoun M, Eraso M, Anderson M et al., International league of associations for rheumatology recommendations for the management of psoriatic arthritis in resource-poor settings. *Clinical Rheumatology* (2020) 39:1839–1850. 0 doi.org/10.1007/s10067-020-04934-7
22. Marsal S, Armadans-Gil L, Martínez M, Gallardo D, Ribera A, Lience E. Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. 1999;38(4):332–7.
23. Pedersen OB, Svendsen AJ, Ejstrup L, Skytthe A, Junker P. On the heritability of psoriatic arthritis. Disease concordance among monozygotic and dizygotic twins. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(10):1417–21.
24. Wang Q, Vasey FB, Mahfood JP, Valeriano J, Kanik KS, Anderson BE. V2 regions of 16S ribosomal RNA used as a molecular marker for the species identification of streptococci in peripheral blood and synovial fluid from patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 1999;42(10):2055–9.



25. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, de Wit M, Cutolo M, Dougados M, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis*. março de 2016;75(3):499–510.
26. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. Longo DL, organizador. *N Engl J Med*. 9 de março de 2017;376(10):957–70
27. Feld J, Chandran V, Gladman DD. What Is Axial Psoriatic Arthritis? *J Rheumatol* 2018;45;1611-1
28. Chandran V, Barrett J, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Axial psoriatic arthritis: update on a longterm prospective study. *J Rheumatol*. 2009 Dec; 36(12):274
29. Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, Lindsay M, Korendowych E, Robinson G, et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:701-07
30. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification Criteria for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665–73.
31. Tillett W, Costa L, Jadon D, Wallis D, Cavill C, McHUGH J, et al. The CLASSification for Psoriatic ARthritis (CASPAR) Criteria - A Retrospective Feasibility, Sensitivity, and Specificity Study. *J Rheumatol*. 10 de janeiro de 2012;39(1):154–6.
32. Smolen JS, Schoels M, Aletaha D. Disease activity and response assessment in psoriatic arthritis using the Disease Activity index for Psoriatic Arthritis (DAPSA). A brief review. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(Suppl. 93):S45–50.
33. Healy PJ, Helliwell PS. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 15 de maio de 2008;59(5):686–91.
34. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Psoríase [Internet]. 2013 [citado 10 de julho de 2018]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Psoríase.pdf>
35. Mease P. Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQOL), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue (FACIT-F), Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), and Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI). *Arthritis Care & Research*. 2011;63(S11):S64–85.
36. LC Coates, P Helliwell. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(7):965–9.
37. Partlett R, Roussou E. The treatment of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Rheumatol Int* 2011; 31(4):445–9.
38. MOTA, Licia Maria Henrique da et al . Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev. Bras. Reumatol.*, São Paulo , v. 52, n. 2, p. 152-174, Apr. 2012.
39. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A et al., 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis & Rheumatology* Vol. 71, No. 1, January 2019, pp 5–32 DOI 10.1002/art.40726 © 2018, American College of Rheumatology
40. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 2020;79:700–712. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217159
41. Hoving JL, Lacaille D, Urquhart DM, Hannu TJ, Sluiter JK, Frings-Dresen MH. Non-pharmacological interventions for preventing job loss in workers with inflammatory arthritis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;(11).
42. Daien CI, Hua C, Combe B, Landewe R. Non-pharmacological and pharmacological interventions in patients with early arthritis: a systematic literature review informing the 2016 update of EULAR recommendations for the management of early arthritis. *RMD Open*. 2017;3(e000404).

43. Vlak T. Spondyloarthritides: principles of rehabilitation. *Reumatizam*. 2010;57(2):31–8.
50. Dhaon P, Das SK, Srivastava R, Agarwal G, Asthana A. Oral Methotrexate in split dose weekly versus oral or parenteral Methotrexate once weekly in Rheumatoid Arthritis: a short-term study. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(5):1010-1017. doi:10.1111/1756-185X.12910
44. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. Certolizumabe pegol para o tratamento de artrite psoriásica em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença. [Internet]. 2019 [citado 20 de novembro de 2019]. Relatório n. 446 novembro 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Certolizumabe_ArtritePsoriasica.pdf
45. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. Secuquinumabe para o tratamento de artrite psoriásica em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos da classe anti-TNF .Relatorio n. 336 janeiro 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Secuquinumabe_Artrite_Psoriasica.pdf
46. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. PORTARIA Nº1. 2019 de 21 de janeiro de 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Secuquinumabe_Artrite_Psoriasica.pdf
47. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. Secuquinumabe para o tratamento Citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa moderada a grave intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos. Relatorio nº 537 julho 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_Tofacitinibe_Artrite_Psoriaca_537_28_2020_final.pdf
48. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. Ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com resposta insuficiente ou intolerante ao tratamento com um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença. Relatorio nº 536 agosto de 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_Ixequizumabe_ArtritePsoriaca_536_31_2020_final.pdf
49. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. Ustequinumabe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que apresentaram resposta inadequada aos medicamentos modificadores do curso da doença [Internet]. 2018 [citado 4 de junho de 2018]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Ustequinumabe_ArtritePsoriasica.pdf
50. Dhaon P, Das SK, Srivastava R, Agarwal G, Asthana A. Oral Methotrexate in split dose weekly versus oral or parenteral Methotrexate once weekly in Rheumatoid Arthritis: a short-term study. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(5):1010-1017. doi:10.1111/1756-185X.12910
51. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Acosta-Felquer ML, Armstrong AW, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2016;68(5):1060–71.
52. Nissen SE. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med* 2017;376:1390
53. Paccou J, Wendling D. Current treatment of psoriatic arthritis: update based on a systematic literature review to establish French Society for Rheumatology (SFR) recommendations for managing spondyloarthritis. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. março de 2015;82(2):80–5.
54. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário eletrônico. Adalimumabe– Bula do fabricante Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp. Acesso em 09/03/2020
55. British Society for Rheumatology Guidelines Psoriatic Arthritis - signs, symptoms, diagnoses and management <https://www.bjfm.co.uk/psoriatic-arthritis-signs-symptoms-diagnoses-and-management>
56. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário eletrônico. Certolizumabe pegol - Bula fabricante Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp. Acesso em 09/03/2020

57. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário eletrônico. Secuquinumabe - Bula fabricante Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp. Acesso em 09/03/2020
58. den Bosch FV, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018;391(10136):2285–94.
59. Helliwell PS, Fitzgerald O, Mease PJ. Development of composite measures for psoriatic arthritis: a report from the GRAPPA 2010 annual meeting. *J Rheumatol*. 2012;39(2):398–403.
60. Caperon A, Helliwell PS. Remission in psoriatic arthritis. *J Rheumatol Suppl*. julho de 2012;89:19–21.
61. Gladman DD, Ritchlin C. Treatment of psoriatic arthritis. [Internet]. 2018 [citado 1o de junho de 2018]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-psoriatic-arthritis>
62. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol*. maio de 2008;58(5):826–50.
63. Brasil. Manual de recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde. 2019.
64. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Cassarà E, Kaloudi O, Favalli EG, et al. Tailored First-Line Biologic Therapy in Patients with Rheumatoid Arthritis, Spondyloarthritis and Psoriatic Arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(5):519–32.
65. Gottlieb AB, Langley RG, Philipp S, Sigurgeirsson B, Blauvelt A, Martin R, et al. Secukinumab Improves Physical Function in Subjects With Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Results from Two Randomized, Phase 3 Trials. *J Drugs Dermatol*. 2015;14(8):821–33.
66. Machado P., Landewé R., Lie E, Kvien TK, Braun J, Baker D, et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cutoff values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):47–53.



TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

IBUPROFENO, NAPROXENO, PREDNISONA, CICLOSPORINA, SULFASSALAZINA, METOTREXATO, LEFLUNOMIDA, ADALIMUMABE, ETANERCEPTE, INFLIXIMABE, GOLIMUMABE, SECUQUINUMABE E CERTOLIZUMABE PEGOL

Eu, [nome do(a) paciente], declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de **ibuprofeno, naproxeno, prednisona, sulfassalazina, metotrexato, leflunomida, ciclosporina, adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, secuquinumabe e certolizumabe pegol**, indicados para o tratamento da **artrite psoriaca**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram resolvidas pelo médico

_____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- melhora dos sintomas da doença, como dor e rigidez;
- melhora da qualidade de vida.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- prednisona, sulfassalazina, adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, secuquinumabe e certolizumabe pegol: medicamentos classificados na gestação como fator de risco B (estudos em animais não mostraram anormalidades, embora estudos em mulheres não tenham sido feitos; o medicamento deve ser prescrito com cautela);

- ibuprofeno e naproxeno: medicamento classificado na gestação como categoria C quando utilizado no primeiro e segundo trimestres de gestação (estudos em animais mostraram anormalidades nos descendentes, mas não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos);

- ibuprofeno e naproxeno: medicamento classificado na gestação como categoria D quando utilizado no terceiro trimestre de gestação ou próximo ao parto (há evidências de risco ao feto, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos);

- ciclosporina: medicamento classificado na gestação como fator de risco C (estudos em animais mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos);

- metotrexato e leflunomida: medicamentos classificados na gestação como fator de risco X (seu uso é contraindicado para gestantes ou para mulheres planejando engravidar);

- efeitos adversos do ibuprofeno: tontura, urticária na pele, reações de alergia, dor de estômago, náusea, má digestão, prisão de ventre, perda de apetite, vômitos, diarreia, gases, dor de cabeça, irritabilidade, zumbido, inchaço e retenção de líquidos;

- efeitos adversos do naproxeno: dor abdominal, sede, constipação, diarreia, dispneia, náusea, estomatite, azia, sonolência, vertigens, enxaqueca, tontura, erupções cutâneas, prurido, sudorese, distúrbios auditivos e visuais, palpitações, edemas, dispepsia e púrpura;

- efeitos adversos da sulfassalazina: dores de cabeça, reações alérgicas (dores nas juntas, febre, coceira, erupção cutânea), sensibilidade aumentada aos raios solares, dores abdominais, náusea, vômitos, perda de apetite, diarreia; efeitos adversos mais raros: diminuição do número de glóbulos brancos no sangue, parada na produção de sangue pela medula óssea (anemia aplásica), anemia por destruição aumentada dos glóbulos vermelhos no sangue (anemia hemolítica), diminuição do número de plaquetas no sangue (aumenta os riscos de sangramento), piora dos sintomas de retocolite ulcerativa, problemas no fígado, falta de ar associada a tosse e febre (pneumonite intersticial), dor nas juntas, dificuldade para engolir, cansaço associado à formação de bolhas e perda de regiões da pele e de mucosas (síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) e desenvolvimento de sintomas semelhantes aos do lúpus eritematoso sistêmico (ou seja, bolhas na pele, dor no peito, mal-estar, erupções cutâneas, falta de ar e coceira);

- efeitos adversos da prednisona: alterações nos ossos e músculos: fraqueza, perda de massa muscular, osteoporose, além de ruptura do tendão, lesões de ossos longos e vértebras e piora dos sintomas de miastenia *gravis*; alterações hidroeletrolíticas: inchaço, aumento da pressão arterial; alterações no estômago e intestino: sangramento; alterações na pele: demora em cicatrizar machucados, suor em excesso, petéquias e equimoses, urticária e até dermatite alérgica; alterações no sistema nervoso: convulsões, tontura; dor de cabeça; alterações nas glândulas: irregularidades menstruais, manifestação de diabetes *mellitus*; alterações nos olhos: catarata, aumento da pressão dentro dos olhos; alterações psiquiátricas: alterações do humor; depressão e dificuldade para dormir;

- efeitos adversos do metotrexato: problemas gastrointestinais com ou sem sangramento, diminuição do número de glóbulos brancos no sangue, diminuição do número de plaquetas, aumento da sensibilidade da pele aos raios ultravioleta, feridas na boca, inflamação nas gengivas, inflamação na garganta, espinhas, perda de apetite, náusea, palidez, coceira e vômitos; efeitos adversos mais raros, dependendo da dose utilizada: cansaço associado à formação de bolhas e perda de regiões da pele e de mucosas (síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) e problemas graves de pele; também pode facilitar o estabelecimento de infecções ou agravá-las;

- efeitos adversos da leflunomida: pressão alta, dor no peito, palpitações, aumento do número de batimentos do coração, vasculite, varizes, edema, infecções respiratórias, sangramento nasal, diarreia, hepatite, náusea, vômitos, perda de apetite, gastrite, gastroenterite, dor abdominal, azia, gases, ulcerações na boca, pedra na vesícula, prisão de ventre, desconforto abdominal, sangramento nas fezes, de cabelo, alergias de pele, coceira, pele seca, espinhas, hematomas, alterações das unhas, alterações da cor da pele, úlceras de pele, hipopotassemia, diabetes mérito, hiperlipidemia, hipertireoidismo, distúrbios menstruais, dores pelo corpo, alteração da visão, anemia, infecções e alteração da voz;

- efeitos adversos da ciclosporina: disfunção renal, tremores, aumento da quantidade de pelos no corpo, pressão alta, hipertrofia gengival, aumento dos níveis de colesterol e triglicéridios, formigamentos, dor no peito, infarto do miocárdio, batimentos rápidos do coração, convulsões, confusão, ansiedade, depressão, fraqueza, dores de cabeça, unhas e cabelos quebradiços, coceira, espinhas, náusea, vômitos, perda de apetite, gastrite, úlcera péptica, soluços, inflamação na boca, dificuldade para engolir, hemorragias, inflamação do pâncreas, prisão de ventre, desconforto abdominal, síndrome hemolítico-urêmica, diminuição das células brancas do sangue, linfoma, calorões, hipopotassemia, hipomagnesemia, hiperuricemia, toxicidade para os músculos, disfunção respiratória, sensibilidade aumentada a temperatura e reações alérgicas, toxicidade renal e hepática e ginecomastia;



- efeitos adversos de adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, secuquinumabe certolizumabe pegol: reações no local da aplicação, como dor e coceiras, dor de cabeça, tosse, náusea, vômitos, febre, cansaço, alteração na pressão arterial; reações mais graves: infecções oportunistas fúngicas e bacterianas, podendo, em casos raros, ser fatal;

- Contraindicação adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizumabe pegol em casos de hipersensibilidade (alergia) ao(s) fármaco(s) ou aos componentes da fórmula, tuberculose sem tratamento, infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico, infecção fúngica com risco de vida, infecção por herpes zóster ativa, hepatite B ou C aguda, doença linfoproliferativa nos últimos cinco anos, insuficiência cardíaca congestiva classe III ou IV, doença neurológica desmielinizante.

- Contraindicação secuquinumabe: hipersensibilidade ao princípio ativo ou qualquer um dos componentes, tuberculose sem tratamento, infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico, infecção fúngica com risco de vida, infecção por herpes zóster ativa, hepatite B ou C aguda.

Estou ciente de que o medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato. () Sim () Não

Meu tratamento constará do(s) seguinte(s) medicamento(s):

- | | |
|-------------------|-------------------------|
| () Ibuprofeno | () Adalimumabe |
| () Naproxeno | () Etanercepte |
| () Prednisona | () Infliximabe |
| () Sulfasalazina | () Golimumabe |
| () Metotrexato | () Secuquinumabe |
| () Leflunomida | () Certolizumabe pegol |
| () Ciclosporina | |

Local:	Data:	
Nome do paciente:		
Cartão Nacional do SUS:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
Assinatura do paciente ou do responsável legal:		
Médico:	CRM:	RS:
<hr/> Assinatura e carimbo do médico Data:		

APÊNDICE 1

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score– ASDAS

Fórmulas para cálculo do escore ASDAS por proteína C reativa (PCR) e por velocidade de hemossedimentação (VHS) em calculadora específica:

ASDAS – PCR	$0.12 \times \text{Dor axial} + 0.06 \times \text{Duração da rigidez matinal} + 0.11 \times \text{Avaliação Global do Paciente} + 0.07 \times \text{Dor/Edema periféricos} + 0.58 \times \text{Ln (PCR+1)}$
ASDAS - VHS	$0.08 \times \text{Dor axial} + 0.07 \times \text{Duração da rigidez matinal} + 0.11 \times \text{Avaliação Global do Paciente} + 0.09 \times \text{Dor/Edema periféricos} + 0.29 \times \sqrt{\text{VHS}}$

$\sqrt{\text{VHS}}$, raiz quadrada da velocidade de hemossedimentação (mm/h); Ln (PCR+1), logaritmo natural da proteína C reativa mg/L) +1.

Dor axial, avaliação global do paciente, duração da rigidez matinal e dor/edema periféricos são avaliados em escala analógica (de 0 a 10 cm) ou em uma escala numérica (de 0 a 10).

Dor axial (questão 2 do BASDAI): "Como você descreveria o grau total de dor no pescoço, nas costas e no quadril relacionada à sua doença?"

Duração da rigidez matinal (questão 6 do BASDAI): "Quanto tempo dura a rigidez matinal a partir do momento em que você acorda?"

Avaliação do paciente: "Quão ativa esteve a sua espondilite em média na última semana*?"

Dor/edema periférico (questão 3 do BASDAI): "Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas, região lombar e quadril?"

Doença inativa	< 1,3
Atividade de doença moderada	1,4 -2,0
Atividade de doença alta	2,1 – 3,5



Atividade de doença muito alta	>3,5
---------------------------------------	----------------

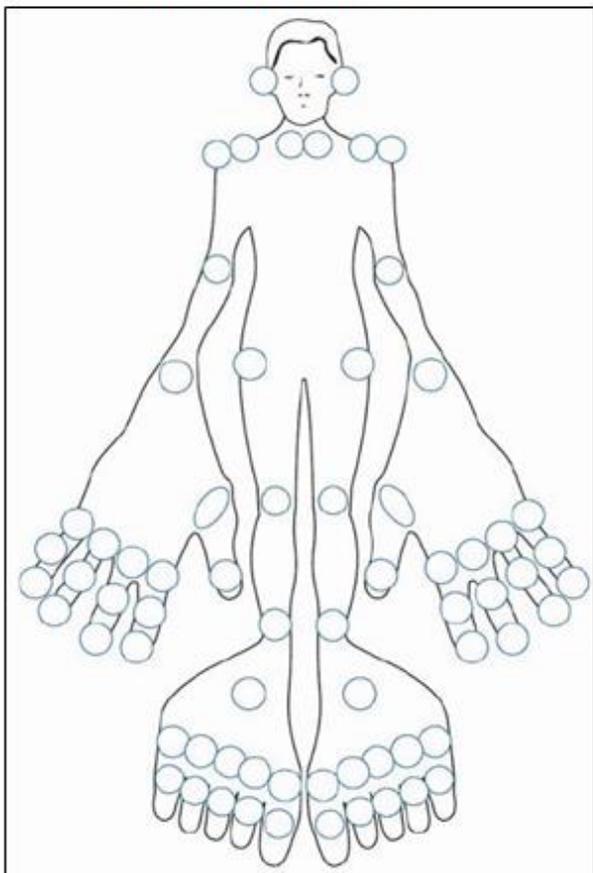
Fonte: Machado et al., 2011⁶⁶

*Tradução literal para o português validada pela Sociedade Brasileira de Reumatologia.



Disease Activity in Psoriatic Arthritis Score (DAPSA)

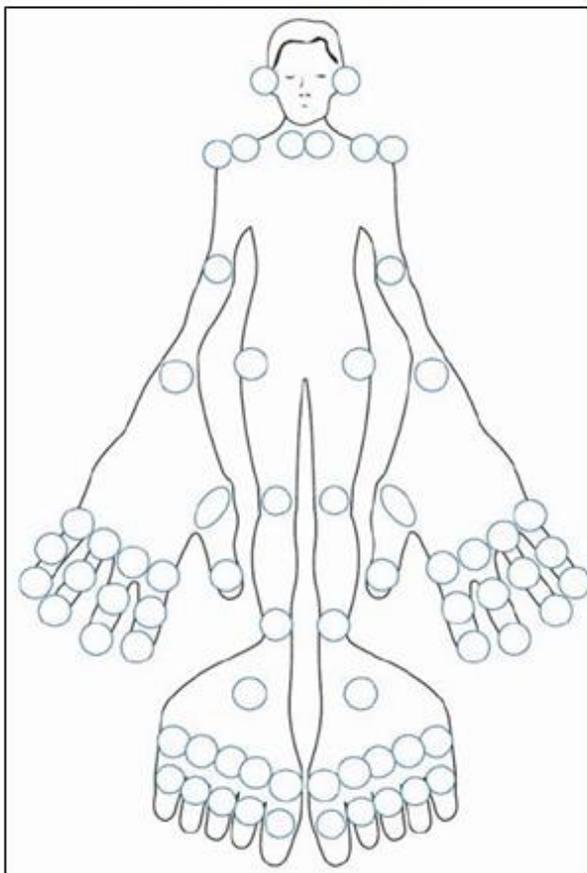
Articulações dolorosas



1. Contagem de articulações dolorosas (0 – 68): (TJ __)

Fonte: Smolen et al., 2015³²

Articulações edemaciadas



2. Contagem de articulações edemaciadas (0 – 68): (SJ __)

3. Nível de PCR: ____ (mg/dl)

4. Percepção do paciente com relação à atividade da doença e a dor:

4.a. Como você descreveria a atividade da sua doença na última semana?

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10

Sem

Muito

atividade

ativa

4.b. Como você descreveria o grau total de dor na última semana?

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10

Não tive

Muito

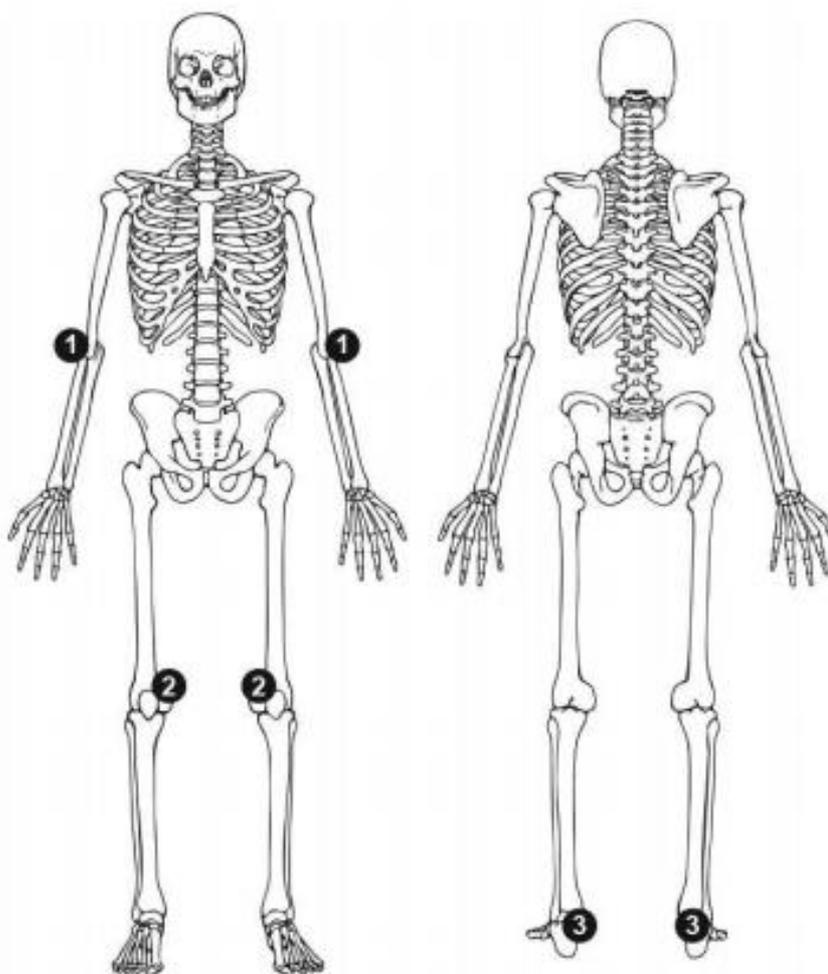
severa

Cálculo: DAPSA = TJ + SJ + PCR + Atividade + Dor

Níveis de atividade da doença	Pontos de corte
Remissão	0 a 4
Baixa	5 a 14
Moderada	15 a 28
Alta	>28



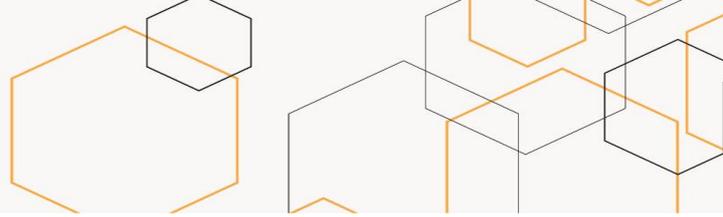
Leeds Enthesitis Index (LEI)



1. Epicôndilo lateral esquerdo e direito.
2. Côndilo femoral medial, esquerdo e direito.
3. Inserção do tendão de Aquiles, esquerdo e direito.

Fonte: Mease P., 2011³⁵

*Tradução literal para o português validada pela Sociedade Brasileira de Reumatologia.



Minimal Disease Activity (MDA)

Os pacientes são considerados com atividade mínima da doença quando satisfazem 5 dos seguintes 7 critérios. Ou seja, ao atender pelo menos 5 dos 7 critérios a seguir, o paciente é classificado como atingindo o alvo terapêutico (MDA):

Critério	Ponto de corte
contagem articular sensível	≤ 1
contagem de articulações inchada	≤ 1
Índice de Atividade e Gravidade da Psoríase	≤ 1
área de superfície corporal	≤ 3
escore visual analógico (EVA) da dor do paciente	≤ 15
atividade global da doença do paciente EVA	≤ 20
questionário de avaliação de saúde	$\leq 0,5$
pontos enteses sensível	≤ 1

Fonte: Coates et al., 2010³⁶

*Tradução literal para o português validada pela Sociedade Brasileira de Reumatologia.



APÊNDICE 2 - METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade da Diretriz

A revisão do Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) da Atrite Psoriásica foi motivada pela inclusão do medicamento certolizumabe pegol, por meio da Portaria Nº 59, de 18 de novembro de 2019. O relatório de recomendação Nº 486, de novembro de 2019, recomendou a incorporação do certolizumabe pegol para o tratamento de pacientes adultos com AP ativa, moderada a grave, que tiveram resposta inadequada prévia aos anti-inflamatórios não esteroides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, e aos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos, anti-TNF, disponíveis no SUS.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

O Protocolo foi atualizado pela Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT/DGITIS) com a revisão externa de especialistas da área.

Avaliação da Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

O texto do PCDT foi avaliado pela Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em 29 de maio de 2020. Estiveram presentes, além da equipe da CPCDT/DGITIS, membros das seguintes áreas: Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF), Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT), Secretaria de Atenção Especializada (SAES) e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). O texto foi aprovado pela subcomissão técnica para avaliação da Conitec.



Consulta pública

A Consulta Pública nº 22/2020 do PDCT da foi realizada entre os dias 16 de junho a 06 de julho de 2020. Foram recebidas novecentos e dezessete contribuições. Todas as contribuições foram recebidas foram analisadas, e os resultados podem ser vistos em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Artrite_Psoriaca_CP_22_2020.pdf.

3. Busca da evidência

Considerando a versão vigente do PCDT de Artrite Psoriaca, partiu-se deste documento base, o qual manteve a estrutura de metodologia, acrescentando dados referentes a atualização das tecnologias recomendados, conforme relatório da Conitec e diretrizes internacionais.

3.1. Identificação de Diretrizes nacionais e internacionais nas seguintes bases:

- *European League Against Rheumatism (EULAR)*: última atualização (2020);
- *British Society for Rheumatology Guidelines*
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*
- *Revista Brasileira de Reumatologia*: uma diretriz.

3.2. Estratégia de busca e pergunta PICO

Apresenta-se a busca na literatura realizada em 23/04/2018, referente a última atualização completa do documento, incluindo publicações entre 2010 e 2018, em inglês, português ou espanhol, referentes às tecnologias incluídas neste Protocolo, por meio da seguinte pergunta de pesquisa estruturada seguindo o acrônimo PICO:



- POPULAÇÃO: Pacientes com artrite psoriásica.
- INTERVENÇÃO: Medicamentos incluídos neste protocolo.
- COMPARAÇÃO: Sem restrição de comparadores.
- DESFECHOS: Eficácia e segurança.
- DESENHO DE ESTUDO: Ensaio clínico randomizado.

Para auxiliar a atualização dos dados epidemiológicos e esclarecimentos sobre alguns tópicos do PCDT, foram realizadas buscas manuais no período de atualização do texto do PCDT.

3.3. Seleção e sumarização da evidência e elaboração das recomendações

A partir dos estudos identificados, foi realizada a extração dos dados destes em uma planilha de Excel com informações sobre as características dos estudos e os resultados segundo os desfechos: ACR20, ACR50, ACR70, níveis de PCR, HAQ-DI e eventos adversos. O risco de viés dos estudos foi avaliado pela ferramenta de risco de viés da Cochrane para ensaios clínicos randomizados e a seguir, os dados sumarizados por desfecho foram apresentados em tabelas do sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations*), para avaliação da qualidade das evidências e determinar a força de cada recomendação. Por último, as recomendações foram apresentadas a especialistas com o intuito de avaliar a implementação das recomendações no contexto do Sistema Único de Saúde.


Quadro a – Estratégias de busca de literatura realizadas.

Base de dados	Tecnologia	Estratégia de busca
Medline via Pubmed	AINE	(((((arthritis, psoriatic[MeSH Terms]) AND placebos[MeSH Terms])) AND ((((((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]))) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))) AND Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal[MeSH Terms]
	Glicocorticoides	(((((Glucocorticoids[MeSH Terms]) AND placebos[MeSH Terms])) AND arthritis, psoriatic[MeSH Terms]) AND ((((((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]))) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))))
	MMCDs	(((((((((Cyclosporine[MeSH Terms]) OR leflunomide[Supplementary Concept]) OR methotrexate[MeSH Terms]) OR sulfasalazin[MeSH Terms])) AND placebos[MeSH Terms])) AND arthritis, psoriatic[MeSH Terms]) AND ((((((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]))) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))))
	MMCDbio	(((((((((adalimumab[MeSH Terms]) OR etanercept[MeSH Terms]) OR infliximab[MeSH Terms]) OR golimumab[Supplementary Concept])) AND placebos[MeSH Terms])) AND arthritis, psoriatic[MeSH Terms]) AND ((((((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]))) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))))
Embase	AINE	('psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('nonsteroid antiinflammatory agent'/exp OR 'nsaid' OR 'anti inflammatory agents, non steroidal' OR 'anti-inflammatory agents, non-steroidal' OR 'antiinflammatory agent, nonsteroid' OR 'non steroid antiinflammatory agent' OR 'non steroid antiinflammatory drug' OR 'non steroidal anti inflammatory agent' OR 'non steroidal anti inflammatory drug' OR 'non steroidal antiinflammatory agent' OR 'non steroidal antiinflammatory drug' OR 'nonsteroid antiinflammatory agent' OR 'nonsteroid antiinflammatory drug' OR 'nonsteroid antiinflammatory agent' OR 'nonsteroid anti-inflammatory drugs' OR 'nonsteroidal antiinflammatory agent' OR 'nonsteroidal antiinflammatory drug') AND ('placebo'/exp OR 'placebo') AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'controlled trial, randomized' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled') AND [randomized controlled trial]/lim AND [article]/lim AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2018]/py
	Glicocorticoides	('psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('glucocorticoid'/exp OR 'prednisone'/exp) AND ('placebo'/exp OR 'placebo') AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'controlled trial, randomized' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled') AND [randomized controlled trial]/lim AND [article]/lim AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2018]/py
	MMCDs	('psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('cyclosporine'/exp OR 'adi 628' OR 'adi628' OR 'cicloral' OR 'ciclosporin' OR 'ciclosporin a' OR 'ciclosporine' OR 'cipol' OR 'cipol-n' OR

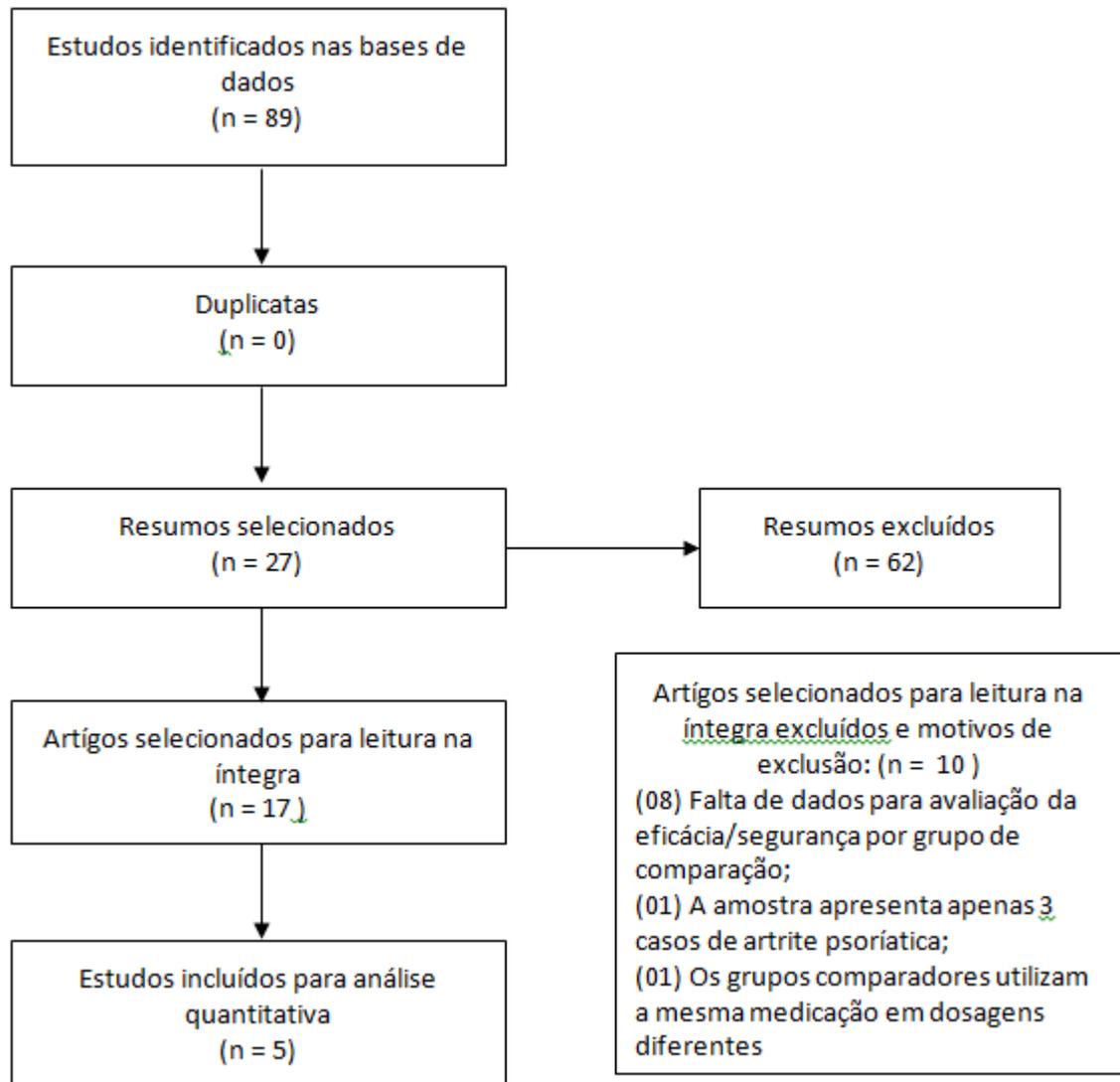


		'consupren' OR 'cyclokat' OR 'cyclosporin' OR 'cyclosporin a' OR 'cyclosporin neoral' OR 'cyclosporine' OR 'cyclosporine a' OR 'deximune' OR 'equoral' OR 'gengraf' OR 'ikervis' OR 'iminoral' OR 'implanta' OR 'imusporin' OR 'neoral' OR 'neoral-sandimmun' OR 'nova 22007' OR 'nova22007' OR 'ol27400' OR 'ol27400' OR 'pulminiq' OR 'restasis' OR 'sandimmun' OR 'sandimmun neoral' OR 'sandimmune' OR 'sandimmune neoral' OR 'sandimun' OR 'sandimun neoral' OR 'sandimune' OR 'sang 35' OR 'sang35' OR 'sangcya' OR 'vekacia' OR 'leflunomide'/exp OR '5 methyl 4' trifluoromethyl 4 isoxazolecarboxanilide' OR '5 methyl n [4 (trifluoromethyl) phenyl] 4 isoxazolecarboxamide' OR '5 methyl n [4 (trifluoromethyl) phenyl] isoxazole 4 carboxamide' OR '5 methyl n [para (trifluoromethyl) phenyl] 4 isoxazolecarboxamide' OR 'alpha, alpha, alpha trifluoro 5 methyl 4 isoxazolecarboxy para toluidide' OR 'arabloc' OR 'arava' OR 'hwa 486' OR 'hwa486' OR 'leflunomide' OR 'leflunomide winthrop' OR 'n (4 trifluoromethylphenyl) 5 methylisoxazole 4 carboxamide' OR 'reps' OR 'rs 34821' OR 'rs34821' OR 'su 101' OR 'su101' OR 'methotrexate'/exp OR sulfasalazine) AND ('placebo'/exp OR 'placebo') AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'controlled trial, randomized' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled') AND [randomized controlled trial]/lim AND [article]/lim AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2018]/py
	MMCDbio	('psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('adalimumab'/exp OR 'abp 501' OR 'abp501' OR 'adalimumab' OR 'adalimumab adbm' OR 'adalimumab atto' OR 'adalimumab-adbm' OR 'adalimumab-atto' OR 'amgevita' OR 'amjevita' OR 'cyltezo' OR 'humira' OR 'imraldi' OR 'monoclonal antibody d2e7' OR 'solymbic' OR 'trudexa' OR 'etanercept'/exp OR 'benepali' OR 'embrel' OR 'enbrel' OR 'erelzi' OR 'etanercept' OR 'etanercept szzs' OR 'etanercept-szszs' OR 'lifmior' OR 'recombinant tumor necrosis factor receptor fc fusion protein' OR 'recombinant tumour necrosis factor receptor fc fusion protein' OR 'tnr 001' OR 'tnr001' OR 'tumor necrosis factor receptor fc fusion protein' OR 'tumour necrosis factor receptor fc fusion protein' OR 'infiximab'/exp OR 'avakine' OR 'flixabi' OR 'inflectra' OR 'infiximab' OR 'infiximab dyyb' OR 'infiximab-dyyb' OR 'remicade' OR 'remsima' OR 'revellax' OR 'golimumab'/exp OR 'cnto 148' OR 'cnto148' OR 'golimumab' OR 'simponi' OR 'simponi aria') AND ('placebo'/exp OR 'placebo') AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'controlled trial, randomized' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled') AND [randomized controlled trial]/lim AND [article]/lim AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2018]/py
	Secuquinumabe	('psoriatic arthritis'/exp OR 'alibert bazin disease' OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'disease, alibert bazin' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis pustulosa arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('secukinumab'/exp OR 'ain 457' OR 'ain457' OR 'cosentyx' OR 'secukinumab') AND ('placebo'/exp AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'controlled trial, randomized' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled') AND [randomized controlled trial]/lim AND [article]/lim AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2018]/py
Embase e Pubmed	MMCDbio MMCDbio	('psoriatic arthritis'/exp OR 'alibert bazin disease' OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'disease, alibert bazin' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis pustulosa arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('adalimumab'/exp OR 'etanercept'/exp OR 'golimumab'/exp OR 'infiximab'/exp) AND ('adalimumab'/exp OR 'infiximab'/exp OR 'golimumab'/exp OR 'etanercept'/exp) AND ('safety'/exp OR 'safety' OR 'safety management' OR 'safety precaution' OR 'safety protection' OR 'safety regulation' OR 'efficacy'/exp) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND [article]/lim AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [2014-2018]/py



O fluxograma de seleção dos estudos é representado na Figura a e a avaliação dos estudos incluídos pelo Sistema GRADE encontra-se no Quadro B.

Figura A – Fluxograma de seleção dos estudos.



Quadro B – Avaliação dos estudos incluídos pelo Sistema GRADE.

Avaliação da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Qualidade da evidência	Importância
Nº dos estudos	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	DMCD-b	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ProtCR - utilizando MMCDbio												
2	ensaios clínicos randomizados ^{1,2}	grave _{a,b}	não grave	grave ^{1,3}	não grave	nenhum	Diferencia de médias = -7,25				⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE
ProtCR - utilizando Secuquinumabe												
1	ensaios clínicos randomizados ¹	grave _a	não grave	grave ³	não grave	nenhum	Diferença de médias = 2,03				⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE
HAQ-DI - utilizando MMCDbio												
4	ensaios clínicos randomizados ^{1,2,3,4}	grave _{a,b}	não grave	grave ^{1,2,3,4}	não grave	nenhum	Diferença de médias = -0,20				⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE
HAQ-DI - utilizando Secuquinumabe												
2	ensaios clínicos randomizados ^{1,5}	grave _{a,c}	grave ^c	grave ^d	não grave	viés de publicação altamente suspeito ^c	Diferença de médias = -6,93				⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE
ACR20 - utilizando MMCDbio												
2	ensaios clínicos randomizados ^{2,4}	grave ^b	não grave	grave ^{1,4,e}	grave ^f	nenhum	236/347 (68.0%)	87/344 (25.3%)	OR 2.00 (1.15 para 3.48)	151 mais por 1.000 (de 27 mais para 288 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE
ACR50 utilizando MMCDbio												
2	ensaios clínicos randomizados ^{2,4}	grave ^b	não grave	grave ^{1,4,e}	não grave	nenhum	140/347 (40.3%)	25/344 (7.3%)	OR 3.47 (1.64 para 7.34)	141 mais por 1.000 (de 41 mais para 292 mais)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO

Avaliação da evidência							No de pacientes		Efeito		Qualidade da evidência	Importância
No dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	DMCD-b	Placebo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
ACR70 utilizando MMCDbio												
2	ensaios clínicos randomizados ^{2,4}	grave ^b	não grave	grave ^{1,4,e}	grave ^f	nenhum	79/347 (22.8%)	10/341 (2.9%)	OR 3.77 (1.37 para 10.39)	73 mais por 1.000 (de 10 mais para 210 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
Qualquer evento adverso utilizando secuquinumabe												
2	ensaios clínicos randomizados ^{1,5}	grave ^c	não grave	não grave	não grave	viés de publicação altamente suspeito ^c	182/305 (59.7%)	88/151 (58.3%)	OR 1.06 (0.71 para 1.57)	14 mais por 1.000 (de 85 menos para 104 mais)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
Qualquer evento adverso utilizando MMCDbio												
1	ensaios clínicos randomizados ⁴	grave ^b	não grave	grave ⁴	não grave	nenhum	49/106 (46.2%)	37/105 (35.2%)	OR 1.03 (0.61 para 1.72)	7 mais por 1.000 (de 103 menos para 131 mais)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO

IC: Intervalo de confiança; **OR:** Odds ratio.

a. Não é possível garantir o cegamento dos avaliadores, assim como método de randomização e manutenção do sigilo da alocação; b. Não é possível garantir o cegamento dos avaliadores; c. Possível relato de viés seletivo; d. Instrumento de avaliação da qualidade de vida; e. Desfecho intermediário; f. IC 95% amplo

2. Referências

- Gottlieb, et.al. Secukinumab improves physical function in subjects with plaque psoriasis and psoriatic arthritis: Results from two randomized, phase 3 trials. J Drugs Dermatol; 2015.
- Kavanaugh, et.al. Safety and Efficacy of Intravenous Golumumab in Patients With Active Psoriatic Arthritis: Results Through Week Twenty-Four of the GO-VIBRANT Study. Arthritis Rheumatol; 2017.
- Kavanaugh, et. al. Patient-reported outcomes and the association with clinical response in patients with active psoriatic arthritis treated with golumumab: Findings through 2 years of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.. Arthritis Care Res (Hoboken); 2013.
- Mease, et.al. Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo for Psoriatic Arthritis. N Engl J Med; 2017.



5. McInnes, et.al. Efficacy and safety of secukinumab, a fully human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe psoriatic arthritis: a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase II proof-of-concept trial..Ann Rheum Dis; 2014.

