

Protocolo Clínico e Diretrizes
Terapêuticas da Artrite Psoriática

Junho/ 2020



protocolo

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO





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 DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica

Brasília – DF
2020



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



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que altera diretamente a Lei nº 8.080 de 1990 dispendo 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 – Conitec tem como atribuição incorporar, excluir ou alterar o uso de tecnologias em saúde, tais como medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

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

O objetivo de um PCDT é garantir o melhor cuidado de saúde possível diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no Sistema Único de Saúde, de forma a garantir sua sustentabilidade. 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 devem incluir recomendações de diagnóstico, 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 nova legislação reforçou a utilização da análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos PCDT, explicitando 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 PCDT, 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 toda sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, antes de sua deliberação final e publicação. A consulta pública representa uma importante etapa de revisão externa dos PCDT.

O Plenário da Conitec é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, 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 e Insumos Estratégicos (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 Inovações 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 e Insumos Estratégicos 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 Psoriática 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 Psoriática 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.



PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA ARTRITE PSORÍACA

1. INTRODUÇÃO

A artrite psoriásica (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 negativa do fator reumatóide, 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 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^{6,20} 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^{1,4-8}. 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^{5,9,10}.

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 ano¹¹. Já em pacientes com psoríase, a prevalência aumenta, variando de 6% a 41%¹²⁻¹⁶. Essa variabilidade é decorrente dos diferentes critérios diagnósticos utilizados e no tempo de evolução da psoríase cutânea^{3,17}. Estudos epidemiológicos brasileiros apontam que a AP é a segunda espondiloartrite mais frequente no País, com uma prevalência de 13,7%¹⁸, sendo superior a 33% na população previamente



acometida com psoríase¹⁹. 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^{9,17}. 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^{9,17,20}.

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 extraarticulares²¹⁻²³. Estudos sugerem que aproximadamente 20% dos pacientes desenvolvem forma destrutiva da AP e que 50% apresentam erosões articulares após o segundo ano de doença²¹⁻²³. 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 2016³⁷

Este Protocolo visa ao estabelecimento do diagnóstico e tratamento terapêutico de indivíduos com Artrite psoriática. 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 psoriásica 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 reumatoide 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^{7,24}. 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^{7,17}.

O acometimento articular da AP pode ocorrer isoladamente ou em associação^{1,7}:

- **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 axial²⁴.
- **Artrite axial:** 20% a 70% dos pacientes com AP desenvolvem comprometimento axial²⁵. 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 cervical²⁶, ou ressonância médica (RM) com edema de medula óssea. Até 25% dos pacientes com AP tem doença axial assintomática²⁷.

- **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 ílica, epicôndilos e inserção supraespinhal²⁴.

- **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 óssea²⁴.

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^{28,29}. 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 psoriaca

| <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., 2016²⁸.

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)^{30-33,59} (**Apêndice 1**).

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com diagnóstico de artrite psoriásica estabelecido por meio da utilização dos critérios CASPAR²⁸ (Quadro 2).

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes sem diagnóstico de artrite psoriásica 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^{34,35}.



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^{34,35}.

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^{36,37}.

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 psoriásica de sociedades de especialistas.

Será considerado neste Protocolo:

- **Resposta adequada:**
 - três meses: melhoria deve exceder 50% de uma medida composta de PSA
 - 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 esteroides (AINE); glicocorticoides; injeções de glicocorticoides locais. |
| Imunossupressores | <ul style="list-style-type: none">• Ciclosporina |
| MMCDsc | <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 |



| | |
|---|---|
| Inibidor de citocina anti-interleucina (anti-IL) 17 | certolizumabe pegol |
| | <ul style="list-style-type: none">• Secuquinumabe |

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

Nota: os tratamentos farmacológicos estão dispostos nas caixas azuis e rosa e incluem produtos biológicos inibidores de fator de necrose tumoral (anti-TNF), produtos biológicos inibidores de interleucina-17 (anti-IL17). Embora existam diversas terapias não farmacológicas disponíveis, quatro delas são abordadas neste Protocolo. As terapias sintomáticas incluem drogas anti-inflamatórias não esteroides, glicocorticoides sistêmicos e injeções locais de glicocorticoides. MMCDsc: medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos convencionais; MMCDbio: medicamentos modificadores do curso da doença biológicos. **Fonte:** Adaptado de Singh et al.; 2018³⁶

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^{5,9,10} 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 peso³⁶⁻³⁹.

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^{39,40}.



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 imunossuppressores (Figura 1). O uso seguro desses fármacos exige o conhecimento de suas contraindicações absolutas.

Os MMCD sintéticos (MMCDsc) 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) ^{20,49,50,51,52}.

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 MMCDsc, 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 ^{36,37,41,42,43,53}.

Anti-inflamatórios esteroides (glicocorticoides)

Injeções intra-articulares de corticóide podem ser utilizadas como terapia adjuvante nas manifestações localizadas da doença. Os glicocorticóides 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^{3,37,43,54}.

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 Psoriática periférica (artrite, entesite ou dactilite)

1ª ETAPA

Medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDsc):

Metotrexato, leflunomida e sulfassalazina

Primeira linha

O metotrexato (MTX) deve ser a primeira escolha terapêutica^{37,41}. 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), deve-se usar outro MMCDsc (a leflunomida (LEF) ou sulfassalazina (SSZ)^{37,41,42}. O tratamento com MMCDsc 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 1ª linha, passa-se para a terapia com a combinação dupla ou tripla de MMCDsc. As associações de medicamentos (MMCDsc) 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) deve ser usado em associação com o MTX, exceto no caso de contraindicação; neste caso, pode ser considerada, quando o medicamento tiver indicação, a associação com outro MMCDsc (LEF e SSZ). O Adalimumabe tem indicação de associação além do MTX a LEF⁶⁷. 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 e infliximabe, secuquimumabe 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)^{3,37,41} ou por um dos MMCDbio segunda linha (secuquimumabe e certolizumabe pegol)^{20,50,51,66}. Sempre que possível, o medicamento selecionado deve ser associado a um MMCDsc (preferencialmente o MTX).

Neste Protocolo, pacientes com AP periférica (artrite, entesite ou dactilite), os MMCDbio segunda linha (secuquimumabe e certolizumabe pegol) só devem ser indicados, em associação ao metrotexato ou em monoterapia^{64,68} para o tratamento de pacientes com AP após falha terapêutica com o uso de (dois) MMCDsc (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 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 (três meses de tratamento)^{20,50,51,66}.

7.2.3. Artrite Psoriática Axial

Nos pacientes com AP axial, o tratamento pode ser iniciado, após uso de AINE, com MMCDbio primeira linha^{37,41,45}.

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)^{3,37,41} ou por um dos MMCDbio segunda linha (secuquinumabe e certolizumabe pegol)^{20,50,51,52,66}.

Neste Protocolo, pacientes com AP axial, os MMCDbio segunda linha (secuquinumabe e certolizumabe pegol) só devem ser indicados, em associação ao metrotexato ou em monoterapia, 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)^{20,50,51,52,66}.

7.3. ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA

7.3.1. AP periférica (artrite, entesite ou dactilite)

- a) Tratamento sintomático
- b) Preconiza-se o uso de um MMCDsc, sendo o MTX primeira escolha. Nos casos de persistência de atividade de doença, a possibilidade de associação a um segundo MMCDsc deve ser considerada (LEF e SUF)^{37,41}.
- c) Em caso de persistência de atividade de doença, após o uso de dois esquemas MMCDsc, 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;
- d) 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).

7.3.2. Artrite Psoríaca axial

- 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;

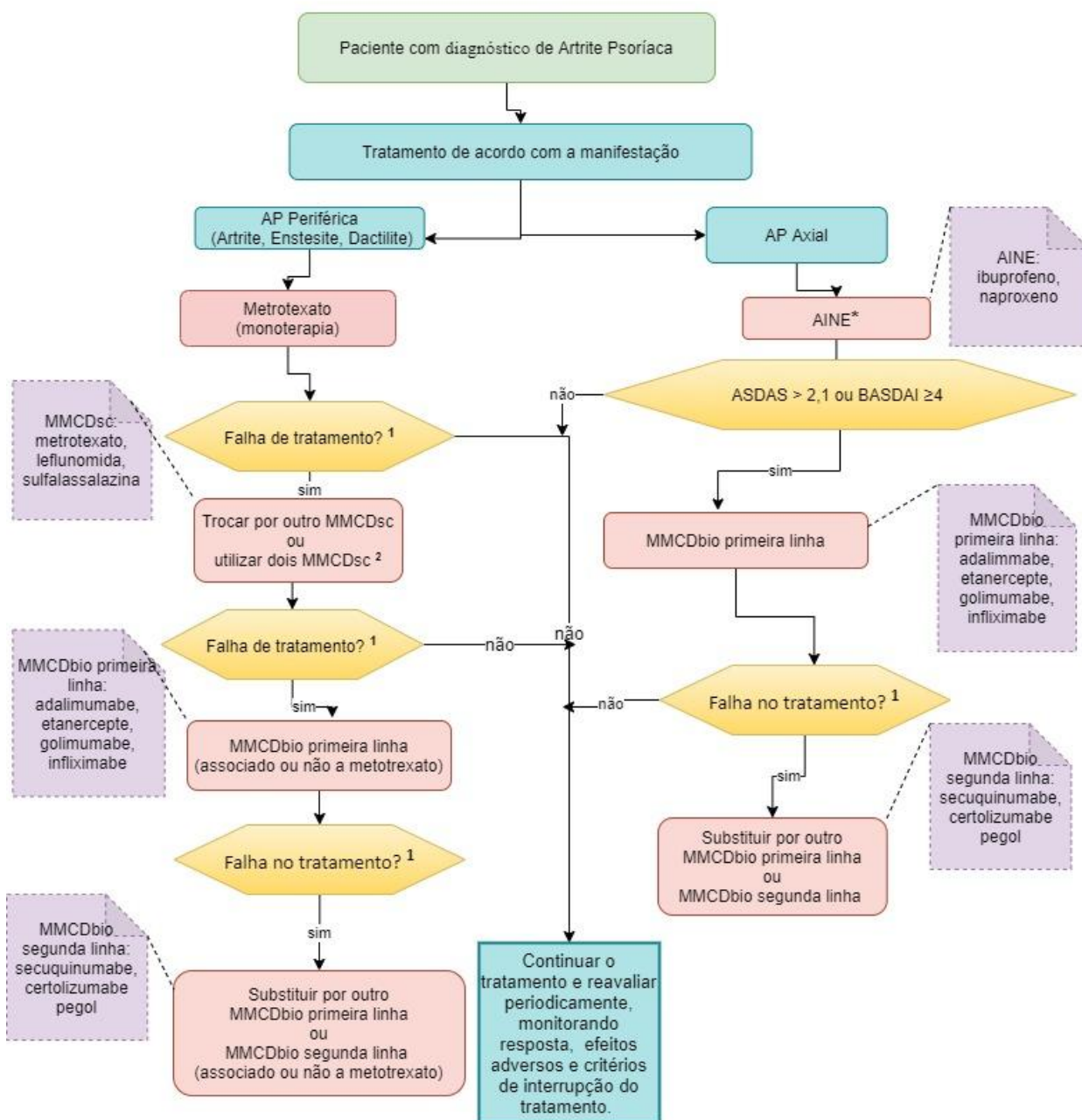


- d) Em caso de persistência da atividade da doença, após o uso AINE, e o paciente apresentar ASDAS > 2,1, BASDAI igual ou maior que 4 (≥ 4), deve ser iniciado o tratamento (primeira etapa) com MMCDbio primeira linha (adalimumabe, etanercepte, infliximabe ou golimumabe), conforme o item ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO;
- 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 Psoriática 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 **pelos menos 3 meses de tratamento vigente**, não devendo ter troca de linha ou etapa terapêutica em intervalo de tempo inferior.

² 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.
- 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.
- Sulfasalazina: comprimidos de 500 mg.
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; ampola de 50 mg/2 mL.
- Adalimumabe: solução injetável de 40 mg.
- Etanercepte: frasco-ampola de 25 mg e 50 mg; seringa preenchida de 50 mg.
- Infliximabe: frasco-ampola de 100 mg/10 mL.
- Golimumabe: solução injetável com 50 mg/0,5 mL com caneta aplicadora.
- Secuquinumabe: solução injetável com 150mg/ml com caneta aplicadora.
- 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

Contra indicações:

- Naproxeno e ibuprofeno: 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: diabetes mérito (DM) descompensado, infecção sistêmica, úlcera péptica ativa ou hipertensão arterial sistêmica (HAS) descompensada;
- Metotrexato (MTX): tuberculose sem tratamento, infecção bacteriana com indicação de uso de antibióticos, infecção fúngica com risco de vida, infecção por herpes-zoster ativa, hepatite B ou C aguda, elevação de AST/TGO e ALT/TGP igual ou três vezes superior ao LSN, taxa de depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m² de superfície corporal na ausência de



terapia dialítica crônica, gestação ou amamentação. A concepção deve ser evitada, durante o uso do MTX e após o tratamento com este medicamento por um período mínimo de três meses para os homens e, para as mulheres, durante o tratamento e pelo menos um ciclo ovulatório pós-tratamento;

- Leflunomida: insuficiência hepática, insuficiência renal moderada a grave, depleção da medula óssea, infecção sistêmica, gestação, amamentação ou concepção (esta última, aplicável a ambos os sexos);
- Sulfassalazina (SSZ): porfiria, tuberculose sem tratamento, hepatite B ou C aguda, artrite idiopática juvenil, forma sistêmica, elevação de AST/TGO e ALT/TGP igual ou três vezes acima do LSN, obstrução urinária ou intestinal, depleção da medula óssea ou insuficiência renal moderada a grave;
- Ciclosporina: gravidez e lactação, infecção sistêmica, HAS descompensada, insuficiência renal moderada a grave ou neoplasia maligna;
- Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizumabe pegol e secuquinumabe: 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 ou hipersensibilidade a algum dos medicamentos ou de seus componentes.

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: A dose de indução é de 150 mg por injeção subcutânea com administração inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida por administração de manutenção uma vez a cada 4 semanas. Para os pacientes que usaram anteriormente medicamento anti-TNF ou pacientes com psoríase moderada a grave concomitante, a dose de indução recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea, com administração inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida por administração de manutenção uma vez a cada 4 semanas. A dose de 300 mg é administrada em duas injeções subcutâneas de 150 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.

7.5. TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

O tempo de tratamento não pode ser pré-determinado, e o tratamento dos MMCDsc 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 anos⁵⁶.

7.6. 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 vida⁵⁷⁻⁵⁹.

Um paciente é classificado como atingindo MDA ao atender a 5 dos 7 critérios a seguir⁵⁹:

- ✓ contagem articular sensível <ou = 1;
- ✓ contagem de articulações inchada <ou = 1;
- ✓ Índice de Atividade e Gravidade da Psoríase <ou = 1 ou área de superfície corporal <ou = 3;
- ✓ escore visual analógico (EVA) da dor do paciente <ou = 15;
- ✓ atividade global da doença do paciente EVA <ou = 20;
- ✓ questionário de avaliação de saúde <ou = 0,5;
- ✓ pontos enteses sensíveis <ou = 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 tratamento⁴⁵.

Vacinação com vacinas vivas deve ser realizada antes do início do tratamento com imunossupressor e medicamento modificadores da doença^{45,60}.

Antes do início do uso dos MMCDbio, deve-se proceder à investigação de tuberculose latente (com história e exame clínicos, teste tuberculínico e radiografia simples de tórax), hepatites virais B e C e infecção pelo HIV. Os casos positivos devem ser considerados casos especiais, e a conduta a se adotar deve ser individualizada. De forma geral, casos de tuberculose latente podem receber tratamento com MMCDbio após o tempo adequado (tratamento de infecção latente)^{45,60,61}.

Com relação aos efeitos adversos relacionados aos MMCDbio, destacam-se reações de hipersensibilidade, elevação dos níveis das enzimas hepáticas, descompensação de insuficiência cardíaca e infecções graves, infestações, cefaléia, reações hematológicas^{47,63,64,66,65}.

9. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

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 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. 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.
8. Farhey Y, Hess EV. Psoriatic Arthritis and its Novel Therapeutics. *Current Rheumatology Reviews.* 2010;6:64–71.
9. 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>
10. 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.
11. 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
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.



17. Liu J-T. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *World J Orthop.* 2014;5(4):537.
18. Sampaio-Barros PD. Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil. *Am J Med Sci.* abril de 2011;341(4):287–8.
19. 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.
20. 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.
21. 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.*
22. 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.
23. 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.
24. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. Longo DL, organizador. *N Engl J Med.* 9 de março de 2017;376(10):957–70
25. Feld J, Chandran V, Gladman DD. What Is Axial Psoriatic Arthritis? *J Rheumatol* 2018;45;1611-1
26. 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
27. 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
28. 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.
29. 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.* 1o de janeiro de 2012;39(1):154–6.
30. 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.
31. 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.
32. 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>
33. 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.

34. Partlett R, Roussou E. The treatment of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Rheumatol Int* 2011; 31(4):445–9.

35. 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 .

36. 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

37. 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.

38. 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).

39. 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).

40. Vlak T. Spondyloarthritides: principles of rehabilitation. *Reumatizam*. 2010;57(2):31–8.

41. 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

42. 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

43. 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.

44. Simone D, Nowik M, Gremese E, Ferraccioli GF. Disease-modifying Antirheumatic Drugs (DMARD) and Combination Therapy of Conventional DMARD in Patients with Spondyloarthritis and Psoriatic Arthritis with Axial Involvement. *J Rheumatol*. 2015;93:65–9.

45. 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>

47. 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.

48. 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

49. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. PORTARIA No 6 [Internet]. 2018 [citado 4 de junho de 2018]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/PortariasSCTIE-3a10_2018.pdf



50. 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
51. 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. Relatório n. 336 janeiro 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Secuquinumabe_Artrite_Psoriasica.pdf
52. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. PORTARIA Nº1. 2019 de 21 de janeiro de 2019. http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Secuquinumabe_Artrite_Psoriasica.pdf
53. Nissen SE. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med* 2017;376:1390
54. 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.
- 55 Coates LC, Chandran V, Ogdie A, O'Sullivan D, Brooke M, Steinkoenig I, et al. Atualização das Recomendações Internacionais de Tratamento: um relatório da Reunião Anual do GRAPPA 2016. *J. Rheumatol.* 2017; 44 (5): 684-685. doi: 10.3899 / jrheum.170144. [PubMed] [CrossRef] [Google Acadêmico]
56. den Bosch FV, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet.* 2018;391(10136):2285–94.
57. 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.
- 58 Caperon A, Helliwell PS. Remission in psoriatic arthritis. *J Rheumatol Suppl.* julho de 2012;89:19–21.
59. 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.
60. 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.
61. Coates LC, Tillett W, Chandler D, Helliwell PS, Korendowych E, Kyle S. The 2012 BSR and BHPR guideline for the treatment of psoriatic arthritis with biologics. *Rheumatology.* 2013;52:1754–7.
63. 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.
64. Certolizumabe pegol - Bula fabricante Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp. Acesso em 09/03/2020
65. Evidence-Based Clinical Decision Support. Uptdate, 2019. Dose de administração https://www.uptodate.com/contents/certolizumab-pegoldruginformation?search=certolizumab%20pegol&topicRef=7966&source=see_link Acesso em 23/04/2020.
- 66 British Society for Rheumatology Guidelines Psoriatic Arthritis - signs, symptoms, diagnoses and management <https://www.bjfm.co.uk/psoriatic-arthritis-signs-symptoms-diagnoses-and-management>
67. Adalimumabe— Bula do fabricante Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp. Acesso em 09/03/2020



68.Secuquinumabe - Bula fabricante Disponível em:
http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp. Acesso em 09/03/2020



TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

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 e secuquinumabecertolizumabe pegol**, indicados para o tratamento da **artrite psoriática**.

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 e secuquinumabe: 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 hidroeletrólíticas: 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, diabete 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, hiperpotassemia, 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 e 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, como tuberculose, histoplasmose, aspergilose e nocardiose, podendo, em casos raros, ser fatal;

- contra-indicação em casos de hipersensibilidade (alergia) ao(s) fármaco(s) ou aos componentes da fórmula.

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):

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Ibuprofeno | <input type="checkbox"/> Adalimumabe |
| <input type="checkbox"/> Naproxeno | <input type="checkbox"/> Etanercepte |
| <input type="checkbox"/> Prednisona | <input type="checkbox"/> Infliximabe |
| <input type="checkbox"/> Sulfassalazina | <input type="checkbox"/> Golimumabe |
| <input type="checkbox"/> Metotrexato | <input type="checkbox"/> Secuquinumabe |
| <input type="checkbox"/> Leflunomida | <input type="checkbox"/> Certolizumabe pegol |
| <input type="checkbox"/> 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: |
| _____ 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?"

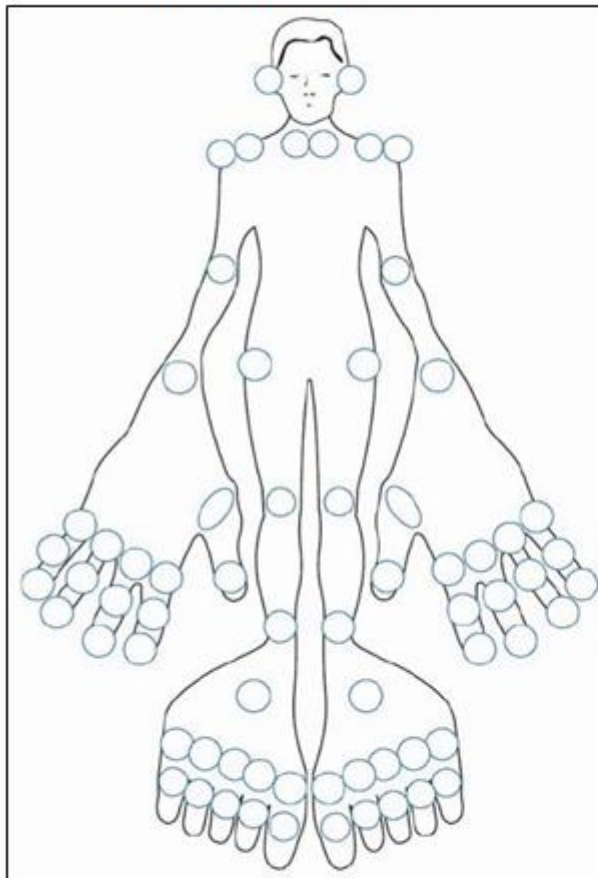
| | |
|---------------------------------------|-----------|
| Doença inativa | < 1,3 |
| Atividade de doença moderada | 1,4 -2,0 |
| Atividade de doença alta | 2,1 – 3,5 |
| Atividade de doença muito alta | >3,5 |

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



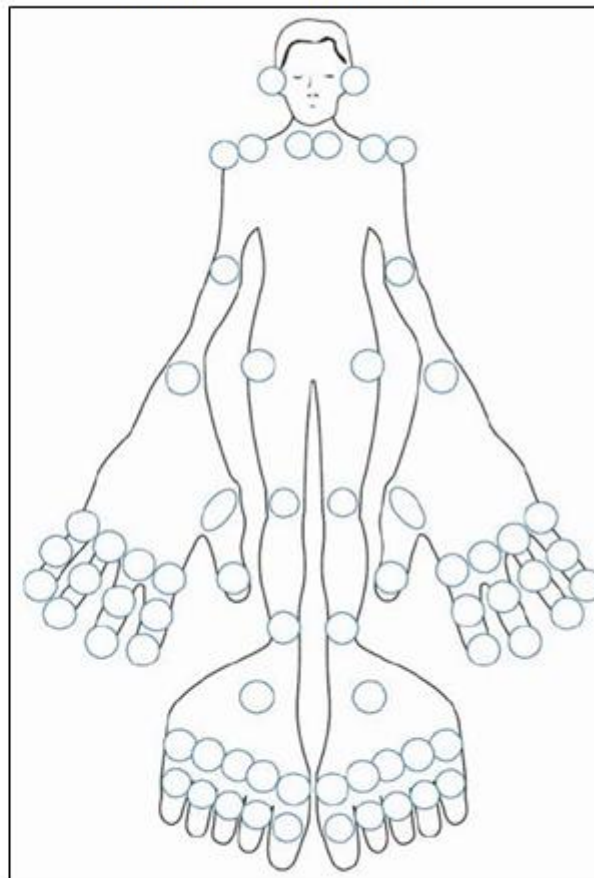
Disease Activity in Psoriatic Arthritis Score (DAPSA)

Articulações dolorosas



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

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 atividade Muito 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

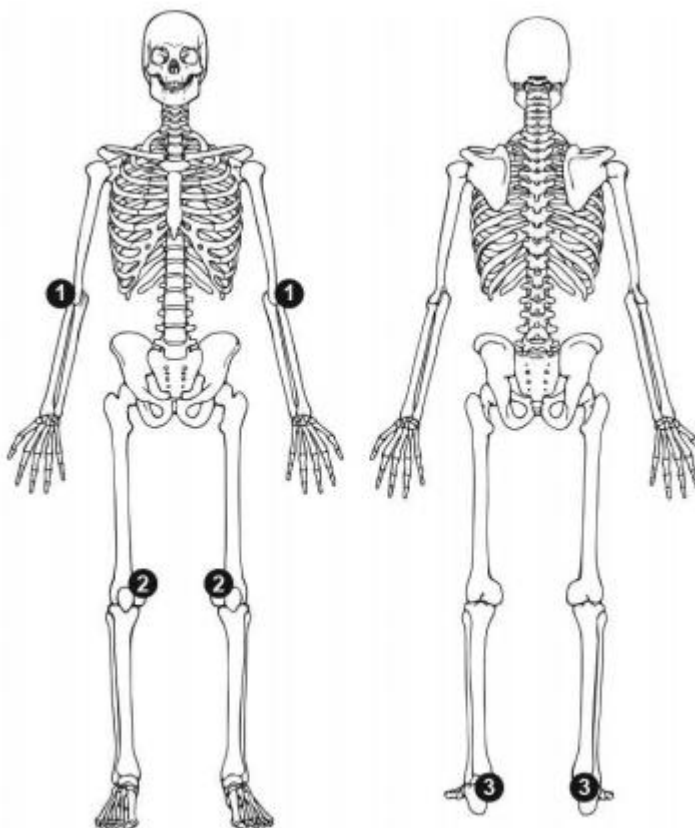
Cálculo: DAPSA = TJ + SJ + PCR + Atividade + Dor

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

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



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.

*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 |

*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 Artrite Psoriática 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.

3- Busca da evidência

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



2.1 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.

2.2 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.

2.3 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]))) |
| | MMCDsc | (((((((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 antirheumatic agent' OR 'nonsteroidal anti inflammatory drug' OR 'nonsteroidal anti inflammatory drugs' OR 'nonsteroidal 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 '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 '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 |
| | MMCDsc | ('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 'deximune' OR 'equoral' OR 'gengraf' OR 'ikervis' OR 'iminoal' OR 'implanta' OR 'imusporin' OR 'neoral' OR 'neoral-sandimmun' OR 'nova 22007' OR 'nova22007' OR 'ol 27400' 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 'sangcy'a' 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 'repso' 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 '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 'ereliz' OR 'etanercept' OR 'etanercept szs' OR 'etanercept-szs' 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 'infliximab'/exp OR 'avakine' OR 'flixabi' OR 'inflectra' OR 'infliximab' OR |

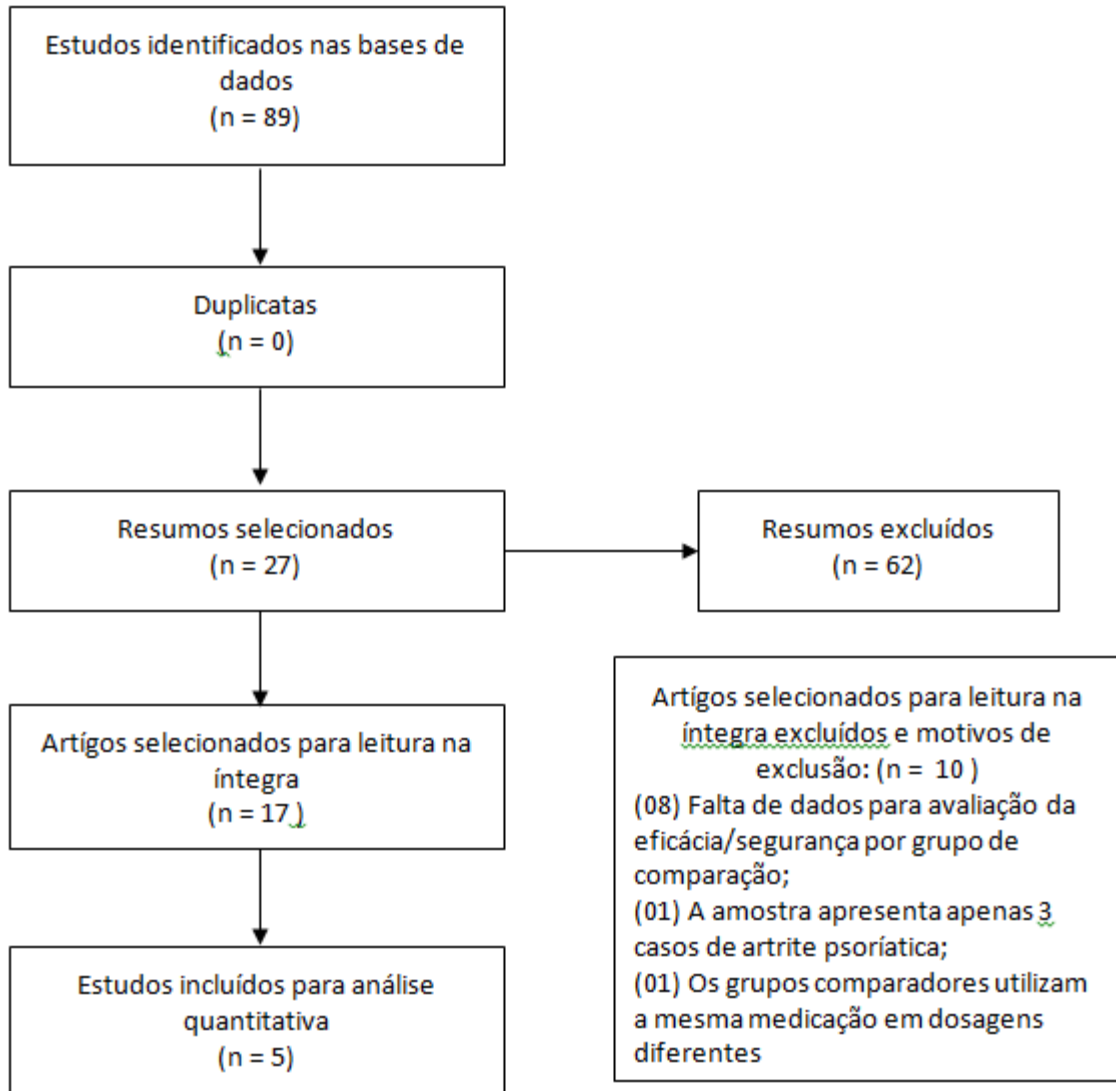


| | | |
|-----------------|----------------------|--|
| | | 'infliximab dyyb' OR 'influximab-dyyb' OR 'remicade' OR 'remsima' OR 'revellex' OR 'golimumab'/exp OR 'cnto 148' OR 'cnto148' OR 'golimumab' OR 'simponi' OR 'simponi aria') AND ('placebo'/exp OR 'placebo') AND ('randomized controlled trial'/exp 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 | MMCDbiovs 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 'influximab'/exp) AND ('adalimumab'/exp OR 'influximab'/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 | Delineamento 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 |
| 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 | | | | | | | | | | | | |



| 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) | | |
| 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.

1. Comentários

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 golimumab: 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.
- 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.