

PORTARIA CONJUNTA Nº 26, DE 24 DE OUTUBRO DE 2018.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriática.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE e o SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS, no uso das atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem parâmetros sobre a artrite psoriática 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 os registros de deliberação Nº 317/2017, Nº 318/2017 e Nº 375/2018 e os relatórios de recomendação nº 336 – Janeiro de 2018 nº 337 – Janeiro de 2018, e nº 388 – Agosto de 2018 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/SAS/MS), resolvem:

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

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral da artrite psoriática, 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 psoriática.

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.

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

Art. 5º Fica revogada a Portaria Conjunta nº 6/SAS/SCTIE/MS, de 17 de julho de 2017, publicada no Diário Oficial da União nº 137, de 19 de julho de 2017, seção 1, páginas 50.

FRANCISCO DE ASSIS FIGUEIREDO

MARCO ANTÔNIO DE ARAÚJO FIREMAN

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS ARTRITE PSORÍACA

1. INTRODUÇÃO

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

A AP é uma doença autoimune poligênica, de etiologia indefinida, na qual as citocinas relacionadas aos linfócitos T têm um papel central igual que na psoríase. Níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias e TNF- α , IL-1, IL1B e IL6 podem ser encontrados na pele e na sinóvia de doentes 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 periarticulares (4,5).

Estudos sugerem predisposição genética de etiologia indefinida, e em mais de 40% dos casos com AP existe familiar de primeiro grau com psoríase ou AP. Todavia, fatores ambientais, infecciosos e imunogênicos podem também, favorecer a manifestação da AP (1,4–7).

Trata-se de uma doença que aumenta o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, obesidade, síndromes metabólicas, hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, doenças oftálmicas autoimunes, osteoporose, doenças inflamatórias do intestino - como a doença de Crohn e colite ulcerativa -, problemas renais, assim como transtornos depressivos e distúrbios neurológicos e pulmonares (5,8,9).

A prevalência global da AP varia de 0,04% a 0,1% (10) com uma incidência que varia de 3,6 a 7,2 a cada 100.000 casos ao ano (11–14). Já em pacientes com psoríase, a prevalência aumenta, variando de 6% a 41% (15–19). Essa variabilidade é decorrente dos diferentes critérios diagnósticos utilizados e no tempo de evolução da psoríase cutânea (3,20).

Estudos epidemiológicos brasileiros apontam que a AP é a segunda espondiloartrite mais frequente no País, com uma prevalência de 13,7% (21), sendo superior a 33% na população previamente acometida com psoríase (22). Em 75% dos casos, a AP se manifesta após o aparecimento das lesões cutâneas; concomitantemente em 10%; e em 15% precede a psoríase (3).

A apresentação clínica da AP é heterogênea, variando desde manifestações articulares e dermatológicas a complicações articulares com erosão óssea em 40% a 60% dos casos. Isto leva a comprometimento das atividades diárias e da qualidade de vida dos doentes (8,20).

O prognóstico da doença indica piora na presença de dano articular e acometimento de algumas articulações, como quadril, pulso, tornozelo, na coluna cervical e articulação sacroilíaca. Estudos sugerem que aproximadamente 20% dos pacientes desenvolvem uma das formas destrutivas da AP e que 50% apresentam erosões articulares após o segundo ano de doença (23–25).

Neste sentido, o diagnóstico precoce favorece o início de tratamentos eficientes, impactando diretamente no prognóstico e qualidade de vida dos portadores desta doença (1,3,26).

A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

Este Protocolo visa ao estabelecimento de diretrizes diagnósticas e terapêuticas de adultos com AP. A metodologia de busca e avaliação das evidências está detalhada no **Apêndice 1** e **Figura 1**.

O tratamento de doenças associadas à AP, como uveítes 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 Artrópata psoriática interfalângiana distal
- M072 Espondilite psoriásica
- M073 Outras artropatias psoriáticas

3. DIAGNÓSTICO

Atualmente, inexistem exames laboratoriais específicos para o diagnóstico da AP (5). Entretanto, o teste do fator reumatoide com resultado negativo é um dos indicadores dessa doença. Provas como velocidade de hemossedimentação (VHS), níveis elevados de proteína C-reativa (ProtCR) ou ambos, são encontrados em 40% dos casos (26,27).

A erosão óssea e cartilaginosa com formação de pontes ósseas são características da AP, sendo mais frequentes nas articulações interfalângicas, calcificações paravertebrais, formação óssea justa-articular e deformidades do tipo lápis-na-xícara (6,26). 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 (6,20).

O diagnóstico da AP se baseia no local da inflamação articular definidas de acordo com as seguintes manifestações (1,6):

- **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).
- **Artrite axial:** acometimento de qualquer região da coluna, com mais de três meses de evolução, que melhora com a prática de exercício físico e sem alívio da dor com o repouso; ou acometimento de articulação sacroilíaca confirmado por radiografia simples (com sacroileíte bilateral graus 2-4 ou unilateral graus 3-4) ou RM com edema de medula óssea. Os graus de sacroileíte à radiografia simples de articulações sacroilíacas são assim definidos: 0 = normal; 1 = alterações suspeitas; 2 = alterações mínimas (áreas localizadas e pequenas com erosão ou esclerose, sem alterações na largura da linha articular); 3 = alterações inequívocas (sacroileíte moderada ou avançada, com erosões, esclerose, alargamento, estreitamento ou anquilose parcial); 4 = anquilose total conforme os critérios estabelecidos pela *Assessment in Spondyloarthritis International Society* (ASAS) (28).
- **Entesite:** dor e presença de edema na região da enteses ou alterações em exames de imagem (radiografia simples, US, TC ou RM).

Diversos critérios diagnósticos para a identificação de AP foram criados nas últimas décadas (3); todavia os *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis* (CASPAR) apresentaram 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 1**.

Quadro 1 - Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR)

| Categoria | Pontuação |
|--|-----------|
| Psoríase atual | 2 |
| História pessoal de psoríase | 1 |
| História familiar de psoríase | 1 |
| Distrofia cutânea psoriática típica | 1 |
| Fator reumatoide negativo | 1 |
| História de dactilite ou dactilite atual (registrado por reumatologista) | 1 |
| Formação óssea justa-articular à radiografia simples | 1 |

Fonte: Adaptado de Taylor W. et al., 2016 (28).

Avaliação inicial da atividade da doença

Após o diagnóstico, procede-se à avaliação da atividade da doença segundo o componente predominante. Assim, adotando recomendações internacionais, este Protocolo preconiza o uso do *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 dada Psoríase (31–35) (**Apêndice 2**).

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com diagnóstico de AP estabelecido pelo CASPAR (28).

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo pacientes com hipersensibilidade ou que apresentem ao menos uma das seguintes condições, de acordo com a medicação indicada:

- Para 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;
- Para prednisona e metilprednisolona: diabetes mellito (DM) descompensado, infecção sistêmica, úlcera péptica ativa ou hipertensão arterial sistêmica (HAS) descompensada;
- Para 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 3 meses para os homens e, para as mulheres, durante o tratamento e pelo menos um ciclo ovulatório pós-tratamento;
- Para a 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);
- Para a sulfasalazina (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;
- Para a ciclosporina: gravidez e lactação, infecção sistêmica, HAS descompensada, insuficiência renal moderada a grave ou neoplasia maligna;
- Para adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe e secuinumabe: 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.

6. CASOS ESPECIAIS

O uso dos medicamentos listados neste Protocolo deve ser considerado individualmente, com uma rigorosa avaliação do risco-benefício, nos seguintes casos:

- gestantes, lactantes, crianças e adolescentes;
- infecção ativa ou alto risco para infecção (úlceras crônicas de perna, tuberculose latente, artrite séptica nos últimos doze meses ou indefinidamente no caso de prótese não removida, infecção respiratória persistente ou recorrente ou uso de cateter urinário de longa permanência);
- história de lúpus eritematoso sistêmico ou de esclerose múltipla;
- doença maligna (excluindo carcinoma basocelular de pele e neoplasia maligna tratada há mais de 10 anos) ou estados cito- ou histopatológicos de pré-malignidade.

7. TRATAMENTO

7.1. TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

Devido ao risco aumentado de doenças cardiovasculares, obesidade, síndromes metabólicas, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellito, hiperdislipidemia e distúrbios pulmonares (5,8,9) é indicada a adoção de medidas não medicamentosas para o controle destes fatores, entre elas: abandono do tabagismo e outras drogas, controle do consumo de álcool, prática de exercícios físicos supervisionada e perda de peso (35–37).

Embora a evidência científica disponível seja de baixa qualidade, os 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 (37,38).

7.2. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O tratamento medicamentoso da AP inclui os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) ibuprofeno e naproxeno; os glicocorticoides prednisona e metilprednisolona; os medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCD-s) sulfassalazina (SSZ), metotrexato (MTX), leflunomida e ciclosporina; os MMCD biológicos (MMCD-b) adalimumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe; e o inibidor de citocinas anti-IL-17 secuquinumabe. O tratamento medicamentoso deve ter como objetivo a remissão ou o controle da atividade da doença (mínima – baixa atividade), oferecendo melhor qualidade de vida e evitando perda da capacidade funcional dos pacientes.

A resposta terapêutica e a monitorização da atividade da doença serão, neste Protocolo, avaliadas pelo ASDAS, utilizado na avaliação musculoesquelética de pacientes com espondiloartrite, *Minimal Disease Activity (MDA)* (**Apêndice 2**) (30,39).

7.2.1. AINE

Os AINE ibuprofeno ou naproxeno representam a primeira linha de tratamento da AP com manifestações articulares, com o intuito de promover o alívio de sinais e sintomas musculoesqueléticos. Todavia, a sua indicação é nos casos de pacientes com risco de eventos cardiovasculares e gastrointestinais por lhes oferecer maior segurança (40–43).

7.2.2. Glicocorticoides

Injeções intra-articulares de corticoide podem ser utilizadas como terapia adjuvante nas manifestações localizadas da doença. Já glicocorticoide sistêmico em baixas doses e por curto período de tempo pode ser uma opção de tratamento; entretanto precauções com relação à possibilidade de eventos adversos devem ser consideradas antes da sua indicação (3,40,43,44).

7.2.3. Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Sintéticas (MMCD-s)

As MMCD-s representam a segunda linha terapêutica para os casos de AP periférica com persistência dos sintomas musculoesqueléticos. Entre eles, o MTX deve ser a primeira escolha e, em caso de intolerância, pode ser utilizado outro da mesma linha terapêutica (sulfassalazina, leflunomida ou ciclosporina) (42). Este tratamento não impede o uso concomitante de AINE; entretanto deve ser avaliado o risco de hepatotoxicidade (3).

Casos de intolerância ou falha por ineficácia terapêutica após 3 a 6 meses de tratamento com MTX, este pode ser substituído por MTX injetável ou outro MMCD-s (40).

Para pacientes com AP periférica com moderada a alta atividade da doença ou com presença de fatores de pior prognóstico como cinco ou mais articulações acometidas (dolorosas ou edemaciadas), dano radiográfico, elevação de provas inflamatórias e manifestações extra-articulares, em particular dactilite, preconiza-se o início do tratamento medicamentoso com as MMCD-s, sendo o MTX a principal escolha (40).

Estudos que incluíram pacientes acometidos por AP axial e diretrizes internacionais não evidenciam melhora da sua condição ou controle da progressão da doença com MMCD-s, não sendo preconizado o seu uso para esta condição por este Protocolo (40,43,45,46).

7.2.4. Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCD-b)

Dados da literatura e consensos internacionais apontaram que as MMCD-b preconizadas neste Protocolo proporcionam melhora nos componentes cutâneo e articular, sem diferenças estatisticamente significativas para os desfechos de eficácia e segurança entre elas (3,40,44,46,47). Estes medicamentos podem ser utilizados em monoterapia e em caso de falha, associadas ou não ao MTX (**Figura 2**) (3).

Revisão sistemática sobre ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia e a segurança das MMCD-b preconizadas comparadas ao placebo ou outro MMCD-b apontou melhores resultados com o tratamento para os desfechos evento adverso, níveis de ProtCR, *Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)* e para os critérios de eficácia ACR20, ACR50 e ACR70 do *American College of Rheumatology* (**Apêndice 1**).

Em caso de falha terapêutica após três meses de tratamento, diretrizes nacionais e internacionais recomendam a substituição por outra MMCD-b (3,40).

Em 2017, a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde, após recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC), decidiu pela não incorporação do certolizumabe pegol para o tratamento de adultos com AP e com resposta inadequada a medicamentos MMCD-s (48,49).

Para pacientes com AP periférica grave e pior prognóstico, como erosão óssea e limitação funcional, ou para pacientes com AP axial, o tratamento deve ser iniciado com MMCD-b como primeira linha de tratamento (40,46).

7.2.5. Inibidor de citocina anti-interleucina (anti-IL) 17

Neste Protocolo, o secuquinumabe deve ser indicado para o tratamento de AP em adultos com resposta inadequada a MMCD-s ou MMCD-b (50,51) ou em caso de intolerância às MMCD-b (40,46).

Em revisão sistemática foram identificados ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia e a segurança do secuquinumabe comparativamente a placebo. Os estudos evidenciaram melhores resultados com o tratamento para os desfechos níveis de ProtCR, HAQ-DI e evento adverso. Entretanto, quando comparado aos resultados obtidos com o tratamento com MMCD-b, verificou-se melhor resultado apenas para o desfecho HAQ-DI (**Apêndice 1**).

Recorda-se que o ustequinumabe não foi incorporado pela SCTIE do Ministério da Saúde, seguindo recomendação da CONITEC (52,53).

7.3. ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA

O tratamento da AP deve considerar a manifestação musculoesquelética predominante:

7.3.1. AP periférica (artrite, entesite ou dactilite)

a) Devem ser implementadas medidas não medicamentosas e iniciado um dos AINE preconizados neste Protocolo conforme o item 7.4.1. ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO;

b) Em caso de persistência dos sintomas (artrite, entesite ou dactilite) após um mês do uso de AINE em dose tolerável, este deve ser substituído por outro AINE ou deve ser considerado o uso de glicocorticoide. Nos casos de mono- ou oligoartrite, considerar a aplicação de glicocorticoide intra-articular (até três aplicações/ano) como alternativa ao uso de AINE. Nos casos de poliartrite com sinovite exuberante sem resposta ou com contraindicação ao uso de AINE, deve-se utilizar glicocorticoide sistêmico por via oral na menor dose e pelo menor tempo possível;

c) Em caso de persistência dos sintomas (artrite ou dactilite), após o uso de dois AINE diferentes ou de um AINE e glicocorticoide, em doses preconizadas no item 7.4.1. ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO e durante três meses, deve ser considerada a associação ou a substituição por MMCD-s até a dose máxima tolerada. Inicialmente preconiza-se o uso de um MMCD-s associado a AINE por três meses e, nos casos de persistência, a possibilidade de associação a um segundo MMCD-s deve ser considerada;

d) Em caso de persistência dos sintomas (artrite), após o uso de MMCD-s em monoterapia ou em associação a um segundo MMCD-s, em doses máximas toleradas por seis meses, deve ser considerado o uso de MMCD-b em monoterapia ou associado ao MTX ou ciclosporina;

e) Em caso AP periférica com três ou mais articulações doloridas ou uma ou mais articulações inflamadas, se o paciente não atingir cinco dos sete critérios avaliados no MDA, a despeito do uso prévio de AINE e de dois MMCD-s administrados em monoterapia ou associados por no mínimo seis meses, é indicado o tratamento com MMCD-b;

f) Para os casos de entesite ativa ou dactilite com falha terapêutica após uso de AINE ou à injeção local de glicocorticoide, deve ser iniciado o tratamento com MMCD-b;

g) Nos casos de hipersensibilidade, intolerância ou falha terapêutica após tratamento com dose adequada por três meses com MMCD-b, este deve ser substituído por outro do mesmo grupo. Esta substituição pode ser realizada até duas vezes (ou seja, usam-se três MMCD-b) por outro fármaco do mesmo grupo.

h) Nos casos de falhas terapêuticas com dose adequada, hipersensibilidade ou intolerância aos MMCD-b, o tratamento com secuquinumabe, em monoterapia ou associado ao MTX, deve ser considerado.

7.3.2. AP axial

a) Devem ser implementadas medidas não medicamentosas e iniciado um dos AINE preconizados neste Protocolo conforme o item 7.4.1. ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO;

b) Em caso de persistência dos sintomas, após um mês do uso de AINE em dose tolerável, este deve ser substituído por outro AINE;

c) Em caso de persistência dos sintomas, após o uso de dois AINE diferentes, durante três meses e ASDAS > 2,1, ou se o paciente não atingir cinco dos sete critérios avaliados no MDA, deve ser iniciado o tratamento com MMCD-b (adalimumabe, etanercepte, infliximabe ou golimumabe), conforme o item 7.4.1. ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO;

d) Nos casos de hipersensibilidade, intolerância ou falha terapêutica ao uso de MMCD-b, deve ser considerada a substituição por outro do mesmo grupo. Esta substituição pode ser realizada até duas vezes por outro MMCD-b (ou seja, usam-se três MMCD-b) .

e) Nos casos de falhas terapêuticas com dose adequada, hipersensibilidade ou intolerância aos MMCD-b, o tratamento com secuquinumabe, em monoterapia, deve ser considerado.

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.

- Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg.

- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; frasco de 50 mg/2 mL.

- Adalimumabe: seringa preenchida 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. Aprovado apenas para pacientes adultos.

- Secuquinumabe: solução injetável com 150mg/ml com caneta aplicadora. Aprovado apenas para pacientes adultos.

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, até três vezes/ano.

- 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 (no máximo duas vezes/mês).
- Etanercepte: 50 mg, por via subcutânea, a cada semana (no máximo quatro vezes/mês).
- 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, uma vez/mês. Aprovado apenas para pacientes adultos.
- 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. Aprovado apenas para pacientes adultos.

7.5. TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

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 controle da atividade da doença por até dois anos (54). Assim, o tempo de tratamento não pode ser pré-determinado, e o tratamento medicamentoso deverá ser mantido enquanto houver benefício clínico.

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. MONITORIZAÇÃO

Os instrumentos utilizados para a avaliação da atividade da doença e a resposta terapêutica como o *Disease Activity Score* (DAS), a 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 (39,55,56).

Neste Protocolo, preconiza-se a monitorização da resposta terapêutica por meio da avaliação clínica, utilizando o MDA, assim como dos potenciais eventos adversos e risco cardiovascular. As avaliações clínicas devem ser realizadas a cada três meses (em caso de doença ativa) e a cada seis meses (em caso de doença estável, com sintomas controlados e sem indicação de mudança na terapêutica instituída).

Exames laboratoriais devem incluir níveis de VHS e ProtCR, 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 medicamentoso. 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 médico pode reduzir a dose 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 tratamento (46).

Qualquer vacinação deve ser realizada antes do início do tratamento com imunossupressor, MMCD-s ou MMCD-b (46,57).

Antes do início do uso dos MMCD-b, deve-se proceder à investigação de tuberculose latente (com 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 MMCD-b após o tempo adequado de quimioprevenção (46,57,58).

Com relação aos efeitos adversos relacionados aos MMCD-b, destacam-se reações de hipersensibilidade, elevação dos níveis das enzimas hepáticas, descompensação de insuficiência cardíaca e infecções (47). O secuquinumabe foi associado a infecções, infestações e cefaleia (59).

9. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes de AP devem ser atendidos 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 ou inibidor de citocina IL-17, é essencial o atendimento em centros de referência para maior racionalidade do uso e avaliação da efetividade 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. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE (TER)

Deve-se cientificar o paciente, ou seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no TER.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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. 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.
7. Farhey Y, Hess EV. Psoriatic Arthritis and its Novel Therapeutics. *Current Rheumatology Reviews.* 2010;6:64–71.
8. 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>
9. 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.
10. Lan GK BC. Artrite psoriática. In: Imboden J, Hellmann D, Stone J. *Current: Reumatologia – Diagnóstico e Tratamento.* 2ª ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2008.
11. Hanova P, Pavelka K, Holcatova I, Pikhart H. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and reactive arthritis in the first descriptive population-based study in the Czech Republic. *Scand J Rheumatol.* agosto de 2010;39(4):310–7.
12. Soriano ER, Rosa J, Velozo E, Schpilberg M, Imamura PM, Diaz J, et al. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6-year health management organization-based study. *Rheumatology.* 1º de abril de 2011;50(4):729–34.
13. Nossent JC, Gran JT. Epidemiological and clinical characteristics of psoriatic arthritis in northern Norway. *Scand J Rheumatol.* janeiro de 2009;38(4):251–5.
14. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A population-based study. *Arthritis Rheum.* 15 de fevereiro de 2009;61(2):233–9.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Liu J-T. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *World J Orthop.* 2014;5(4):537.
21. Sampaio-Barros PD. Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil. *Am J Med Sci.* abril de 2011;341(4):287–8.
22. 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.
23. Marsal S, Armadans-Gil L, Martíns 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.
24. 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.
25. 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.
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. da Silva AF, Matos AN, Lima AMS, Lima EF, Gaspar AP, Braga JAF, et al. Valor Diagnóstico do Anticorpo Antipeptídeo Citrulinado Cíclico na Artrite Reumatóide. *Rev Bras Reumatol.* 2006;46(3):14–180.
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 CIASsification for Psoriatic ARthritis (CASPAR) Criteria - A Retrospective Feasibility, Sensitivity, and Specificity Study. *J Rheumatol.* 1º de janeiro de 2012;39(1):154–6.
30. Machado P, Landewé R., Lie E, Kvien TK, Braun J, Baker D, et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(1):47–53.
31. 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.
32. 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.
33. 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>
34. 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.
35. Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. Effect of Exercise and Dietary Weight Loss on Symptoms and Systemic Inflammation in Obese Adults with Psoriatic Arthritis: Randomized Controlled Trial. In.
36. 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).
37. 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).
38. Vlák T. Spondyloarthritides: principles of rehabilitation. *Reumatizam.* 2010;57(2):31–8.

39. 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.
40. 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.
41. Brasil. Ministério da Saúde D de G e I de T em S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos – DGITS/SCTIE. NAPROXENO PARA O TRATAMENTO DA ARTRITE PSORIÁSICA [Internet]. CONITEC; [citado 30 de maio de 2018]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Relatorio_Naproxeno_ArtritePsoriasica_FINAL.pdf
42. Saúde D de G da I de T em S e D de AF e IE. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS ARTRITE PSORIÁICA [Internet]. 2017 [citado 30 de maio de 2018]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/03/PCDT-Artrite-Psoriaca-17-07-2017.pdf>
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. 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.
45. 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.
46. 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. Certolizumabe pegol para o tratamento de artrite psoriásica em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença. [Internet]. 2018 [citado 4 de junho de 2018]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_CertolizumabePegol_ArtritePsoriasica.pdf
49. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. PORTARIA N° 7 [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. 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 [Internet]. 2018 [citado 4 de junho de 2018]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Secuquinumabe_ArtritePsoriasica.pdf
51. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. PORTARIA N° 3 [Internet]. 2018 [citado 4 de junho de 2018]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/PortariasSCTIE-3a10_2018.pdf
52. 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
53. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. PORTARIA N° 6 [Internet]. 2018 [citado 4 de junho de 2018]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/PortariasSCTIE-3a10_2018.pdf
54. den Bosch FV, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018;391(10136):2285–94.
55. 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.
56. Caperon A, Helliwell PS. Remission in psoriatic arthritis. *J Rheumatol Suppl*. julho de 2012;89:19–21.
57. 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.
58. 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.
59. 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.

METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA**1. LEVANTAMENTO DE INFORMAÇÕES****1.1 Tecnologias disponíveis no Sistema Único de Saúde para o tratamento da artrite psoriásica:**

Com o intuito de identificar as tecnologias disponíveis e aquelas demandadas ou recentemente incorporadas no Sistema Único de Saúde (SUS), foi consultado o sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME-2017) o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). Os medicamentos atualmente disponíveis são: ibuprofeno, naproxeno, prednisona, ciclosporina, leflunomida, sulfassalazina, metilprednisolona, metotrexato, adalimumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe. O secuquinumabe foi incorporado pela Portaria SCTIE n° 06/2018, publicada em 25/01/2018.

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

- *European League Against Rheumatism* (EULAR): última atualização (40).
- Revista Brasileira de Reumatologia: uma diretriz (3).

1.3. Estratégia de busca e pergunta PICO

Busca na literatura foi realizada em 23/04/2018, 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.

1.4. 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 ProtCR, 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.

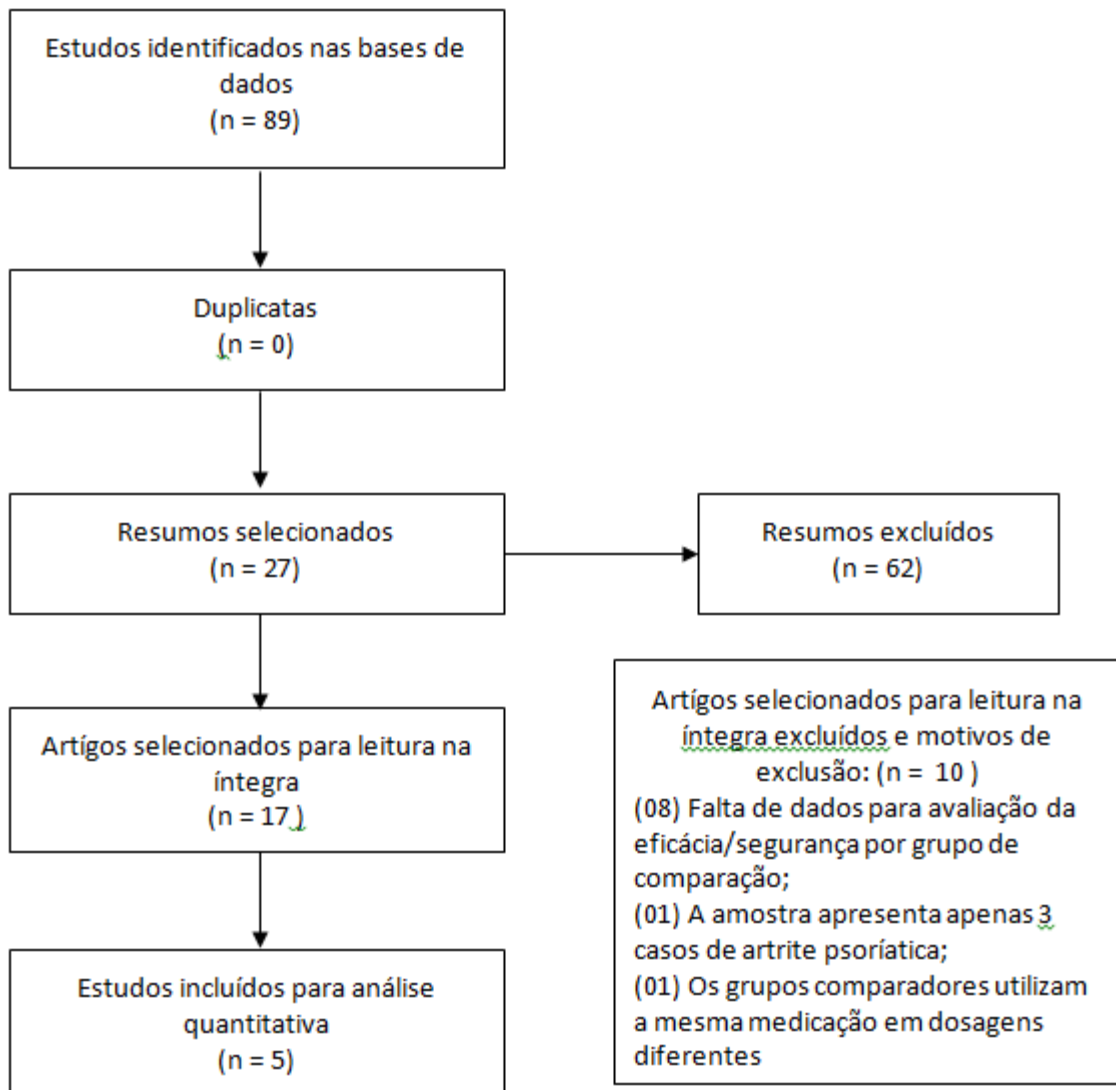
Quadro 1 – Estratégias de busca de literatura realizadas.

| 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]))) |
| | MMCD-s | ((((((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]))) |
| | MMCD-b | ((((((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 antiinflammatory drug' OR 'nonsteroidal anti-inflammatory agent' OR 'nonsteroidal anti-inflammatory 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 |
| | MMCD-s | '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 '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 '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 toluide' 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 |
| | MMCD-b | '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 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 'flixabi' OR 'inflectra' OR 'infliximab' OR 'infliximab dyyb' OR 'remicade' 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 | MMCD-b vs MMCD-b | ('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 'infliximab'/exp) AND ('adalimumab'/exp OR 'infliximab'/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 1 e a avaliação dos estudos incluídos pelo Sistema GRADE encontra-se no Quadro 2.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos.



Quadro 2 – 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 MMCD-b | | | | | | | | | | | | |
| 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 MMCD-b | | | | | | | | | | | | |
| 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 MMCD-b | | | | | | | | | | | | |
| 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 MMCD-b | | | | | | | | | | | | |
| 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 MMCD-b | | | | | | | | | | | | |
| 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 MMCD-b | | | | | | | | | | | | |
| 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

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.

APÊNDICE 2

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score – ASDAS

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

| | |
|-------------|---|
| ASDAS – PCR | $0.12 \times \text{Dor axial} + 0.06 \times \text{Duração da rigidez matinal} + 0.11 \times \text{Avaliação Global do Paciente} + 0.07 \times \text{Dor/Edema periféricos} + 0.58 \times \text{Ln}(\text{PCR}+1)$ |
| 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); $\text{Ln}(\text{PCR}+1)$, 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*?"

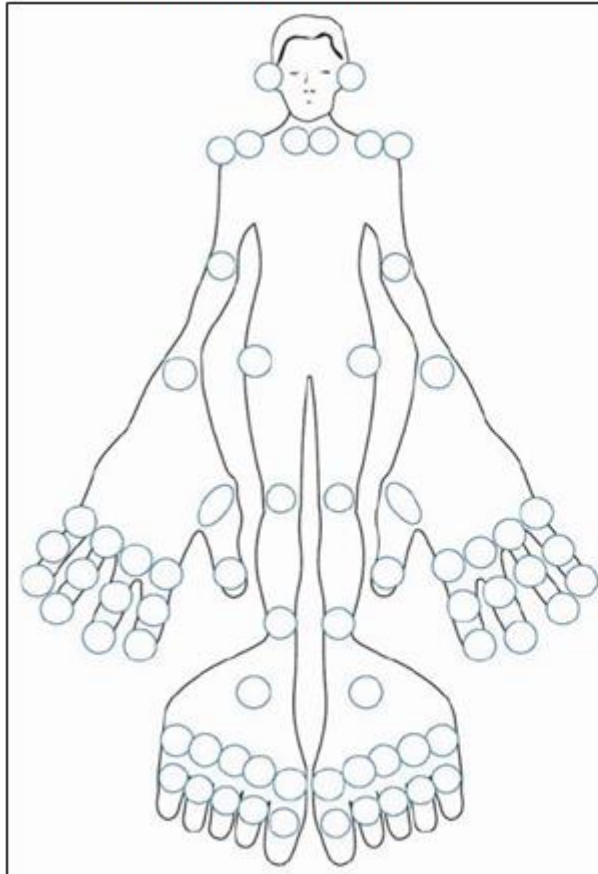
Dor/edema periférico (questão 3 do BASDAI): "Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas, região lombar e quadril?"

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| 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.

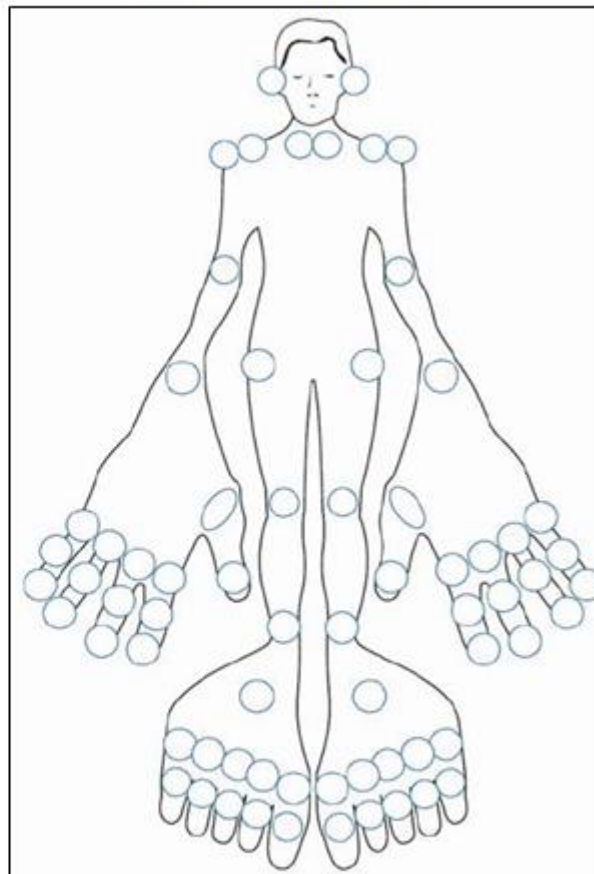
Disease Activity in Psoriatic Arthritis Score (DAPSA)

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?

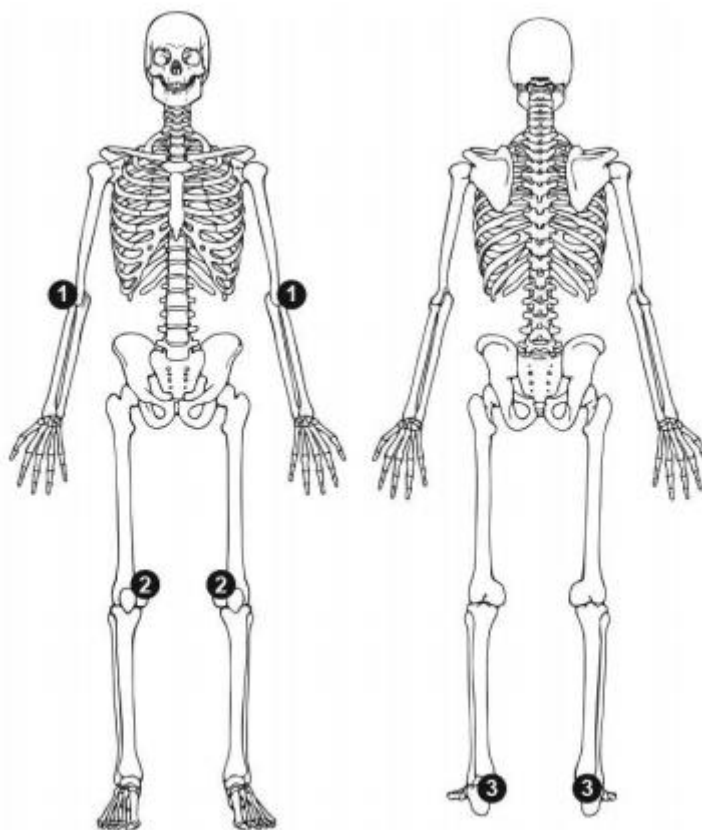
0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
Não teve Muito severa

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

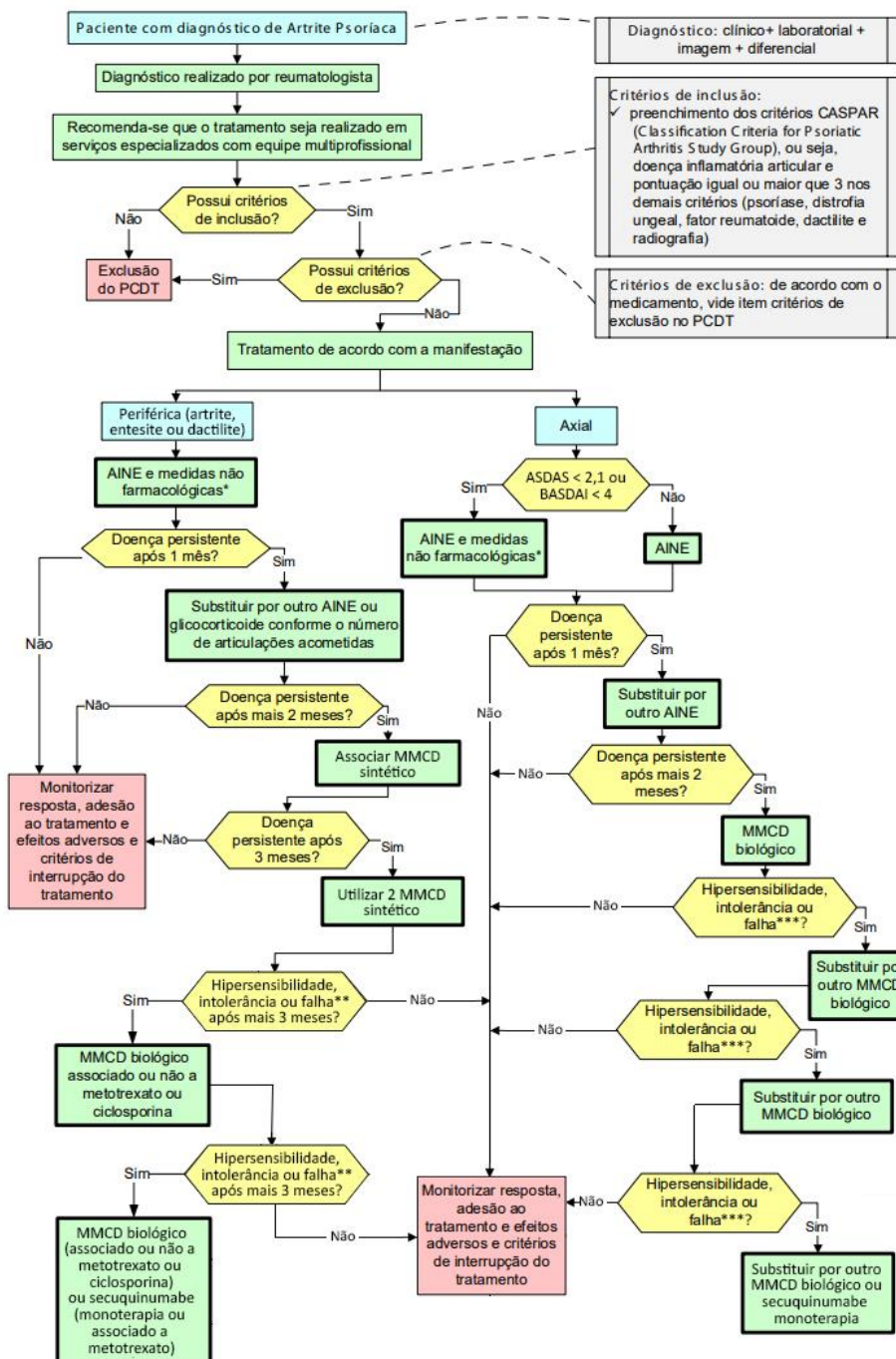
| Critério | Ponto de corte |
|--|-----------------------|
| Escala de Dor por VAS, escala 0 a 100 | < 15 |
| Avaliação global da atividade da doença por VAS, 0 a 100 | < 20 |
| HAQ, 0-3 | ≤ 0,5 |
| Contagem de articulações dolorosas | ≤ 1 |
| Contagem de articulações edemaciadas | ≤ 1 |
| PASI, 0-72 | ≤ 1 |
| OU área de superfície corporal envolvida, 0 a 100% | ≤ 3 |
| Entesite | ≤ 1 |

VAS: escala analógica visual; HAQ: Questionário de Avaliação de Saúde; PASI: Área de Psoríase e Índice de Gravidade.

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

FIGURA 2

FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO ARTRITE PSORÍACA



* Medidas não farmacológicas: Controle de fatores de risco cardiovasculares, abandono do fumo e outras drogas, suspensão do uso abusivo de álcool, estímulo à prática de exercícios, perda de peso e adoção de terapia física supervisionada.
 Caracterização de falha terapêutica para o uso de MMCD biológicos:
 ** Artrite periférica, entesite ou dactilite: Se uma ou mais articulações estiverem inflamadas, se não atingir cinco dos sete critérios avaliados no MDA. Deve ser considerada a substituição por outro MMCD biológico, esta substituição pode ser realizada até três vezes.
 *** Axial: Se ASDAS for igual ou superior a 2,1 ou BASDAI igual ou superior a 4 e dor na coluna com Escala Visual Analógica (EVA) superior a 4.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

IBUPROFENO, NAPROXENO, PREDNISONA, CICLOSPORINA, SULFASSALAZINA, METOTREXATO, LEFLUNOMIDA, ADALIMUMABE, ETANERCEPTE, INFILIXIMABE, GOLIMUMABE E SECUQUINUMABE.

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 secuquinumabe**, indicados para o tratamento da **artrite psoriásica**.

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 (pneumonia 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, diabetes mérito, hiperlipidemia, hipertireoidismo, desordens 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 e secuquinumabe: 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;

- contraindicação 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"/> 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: | | |