



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

PORTARIA CONJUNTA Nº 16, DE 17 DE NOVEMBRO DE 2020.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica.

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

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

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

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

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

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

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

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

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

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

LUIZ OTAVIO FRANCO DUARTE

HÉLIO ANGOTTI NETO

ANEXO
PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
ARTRITE PSORÍACA

1. INTRODUÇÃO

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

A AP é uma doença imunomediada poligênica, de etiologia indefinida, na qual as citocinas relacionadas aos linfócitos T têm papel central, como ocorre na psoríase. Níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias (TNF, IL-1 e IL-6) podem ser encontrados na pele e na sinóvia de pacientes com de AP com acometimento 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}.

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

A prevalência global da AP pode atingir de 0,3% a 1,0% da população com uma incidência que varia de 0,01 a 5,0 a cada 100.000 casos ao ano¹². Já em pacientes com psoríase, a prevalência aumenta, variando de 6% a 41%¹³⁻¹⁷. Essa variabilidade é decorrente dos diferentes critérios diagnósticos utilizados e no tempo de evolução da psoríase cutânea^{3,18}. Estudos epidemiológicos brasileiros apontam que a AP é a segunda espondiloartrite mais frequente no País, com uma prevalência de 13,7%¹⁹, sendo superior a 33% na população previamente acometida pela psoríase²⁰. Em 75% dos casos, a AP se manifesta após o aparecimento das lesões cutâneas; concomitantemente em 10%; e, em 15%, precede a psoríase³.

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

O prognóstico da doença é pior na presença de dano articular e acometimento de articulações como quadril, punho, tornozelo, coluna cervical e articulação sacroilíaca, elevação das provas de reação inflamatória e manifestações extra-articulares²¹⁻²⁴. Estudos sugerem que aproximadamente 20% dos pacientes desenvolvem a forma destrutiva da AP e que 50% apresentam erosões articulares após o segundo ano de doença²¹⁻²⁴.

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

Este Protocolo visa ao estabelecimento do diagnóstico e tratamento terapêutico de indivíduos com Artrite Psoriásica. A metodologia de busca e avaliação das evidências estão detalhadas no **Apêndice 2**.

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 psoríaca é uma doença heterogênea, sendo possível o acometimento de pelo menos cinco manifestações, 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. Inexistem exames específicos, e quase 10% dos pacientes com AP têm fator reumatóide positivo em baixos títulos.

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

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

- **Artrite periférica:** Dor e aumento de partes moles ou derrame articular em articulações periféricas ou alterações radiológicas, independentemente do método utilizado (RX, US, 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 ocorrendo com outros subtipos); artrite mutilante (artrite destrutiva com reabsorção óssea acentuada ou osteólise); e acometimento axial²⁶.
- **Artrite axial:** Em 20% a 70% dos casos, os pacientes com AP desenvolvem acometimento axial²⁷. A inflamação da coluna vertebral pode levar à fusão completa, como na espondilite anquilosante (EA), ou afetar apenas certas áreas, como a região lombar ou o pescoço. O acometimento axial na AP pode ainda incluir lesões vertebrais nos cantos vertebrais, quadratura das vértebras, esclerose, sindesmófitos (marginais e paramarginais), 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 aos RX, ou pelo menos um sindesmófito marginal ou paramarginal em coluna lombar ou cervical²⁸, ou RM com edema de medula óssea. Até 25% dos pacientes com AP tem doença axial assintomática²⁹.
- **Entesite:** Dor e presença de edema em enteses (local de inserção óssea de tendões, ligamentos ou cápsula articular) ou alterações em exames de imagem (RX, US, TC ou RM). A entesite é observada em 30% a 50% dos pacientes com AP e os locais mais acometidos são a fâscia plantar e o tendão calcâneo, inserção da patela, crista ilíaca, epicôndilos e inserção supraespinhal²⁶.
- **Dactilite:** Edema uniforme, com ou sem dor e eritema, dos tecidos moles dos dedos das mãos ou dos pés. Relatada em 40% a 50% dos pacientes, a dactilite é mais prevalente no terceiro e quarto dedos dos pés. É frequentemente associada a uma doença grave caracterizada por poliartrite, erosão óssea e nova formação óssea²⁶.

Diversos critérios de classificação da AP foram elaborados nas últimas décadas³. Todavia, a *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis* (CASPAR) apresenta maior acurácia diagnóstica (sensibilidade que varia de 98,2% a 99,7% e especificidade de 99,1%) e facilidade de aplicação na prática assistencial^{30,31}. Utilizando estes critérios, o paciente será considerado com AP quando apresentar doença inflamatória articular (periférica, axial ou entesítica) e três ou mais pontos das categorias apresentadas no **Quadro 1**.

Quadro 1 – Critérios de classificação da artrite psoríaca

<i>Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR)</i>	
Categoria	Pontuação
Psoríase atual (avaliada por reumatologista ou dermatologista)	2
História pessoal de psoríase	1
História familiar de psoríase (familiar de primeiro ou segundo grau)	1

Distrofia ungueal psoriásica típica (observada no exame físico atual)	1
Fator reumatoide negativo	1
História de dactilite ou dactilite atual (registrado por reumatologista)	1
Formação óssea justa-articular à radiografia simples de mãos ou pés	1

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

Avaliação inicial da atividade da doença

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

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com diagnóstico de artrite psoriásica estabelecido por meio da utilização dos critérios CASPAR (**Quadro 1**)³⁰.

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos os pacientes com outras doenças inflamatórias osteoarticulares ou com contraindicação absoluta ao uso do respectivo medicamento preconizado neste Protocolo.

6. CASOS ESPECIAIS

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

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

Mulheres que desejam engravidar devem discutir as opções de tratamento da AP com o seu médico assistente, para que o esquema terapêutico 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 que se iniciem as tentativas de concepção^{37,38}.

7. TRATAMENTO

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

Embora existam diversas terapias não medicamentosas disponíveis, quatro delas são abordadas neste Protocolo. As terapias sintomáticas incluem medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, glicocorticoides sistêmicos e injeções locais de glicocorticoide. O tratamento medicamentoso inclui produtos sintéticos e biológicos inibidores de fator de necrose tumoral (anti-TNF) e inibidores de interleucina-17 (anti-IL17).^{39,40} (**Figura 1**)

Tratamento não medicamentoso

- Abandono do tabagismo, controle do consumo de álcool, prática de exercícios físicos supervisionada e perda de peso.

	<ul style="list-style-type: none"> Acompanhamento multidisciplinar.
Tratamento sintomático	<ul style="list-style-type: none"> Anti-inflamatórios não esteróides (AINE); glicocorticoides; injeções de glicocorticóides locais.
Imunossupressor	<ul style="list-style-type: none"> Ciclosporina
MMCDs	<ul style="list-style-type: none"> Metotrexato, sulfasalazina, leflunomida
MMCDBio	
Inibidor do fator de necrose tumoral (Anti-TNF)	<ul style="list-style-type: none"> Adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe e infliximabe.
Inibidor de citocina anti-interleucina (anti-IL17)	<ul style="list-style-type: none"> Secuquinumabe

MMCDs: medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos.
MMCDBio: medicamentos modificadores do curso da doença biológicos.

Figura 1 - Terapias medicamentosa e não medicamentosas da artrite psoriáica

Para fins de decisão terapêutica, os fatores de pior prognóstico encontram-se relacionados no **Quadro 2**.

Quadro 2 - Fatores de pior prognóstico na Artrite Psoriáica

<ul style="list-style-type: none"> Muitas (cinco ou mais) articulações edemaciadas.
<ul style="list-style-type: none"> Dano estrutural.
<ul style="list-style-type: none"> Velocidade de hemossedimentação (VHS) ou proteína – C reativa (PCR) elevadas.
<ul style="list-style-type: none"> Manifestações extra-articulares clinicamente relevantes (exemplo dactilite).

Adaptado de Gossec L, et al 2016²⁵

Para fins de avaliação da resposta terapêutica, considera-se neste Protocolo:

- Resposta suficiente:**
 - Em três meses do tratamento: A melhora deve exceder 50% de uma medida composta de PSA (*PSoriatic Arthritis Score*);
 - Em seis meses do tratamento: Atingir meta terapêutica.
- Resposta insuficiente:** Há melhora, mas ela 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.

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 melito, 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 melito, hiperdislipidemia e distúrbios pulmonares^{5, 10,11}, é indicada a adoção de medidas não medicamentosas para o seu controle, entre elas: abandono do tabagismo, controle do consumo de álcool, prática de exercícios físicos supervisionada e perda de peso^{25,39,41,42}.

Embora de qualidade considerada baixa, 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^{42,43}.

7.2. Tratamento medicamentoso

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

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

O tofacitinibe foi incorporado no SUS conforme o Relatório de Recomendação nº 537, de julho de 2020,⁴⁷ e será incluído no PCDT da Artrite Psoriática em sua próxima atualização.

Os ixequizumabe e uestequinumabe foram avaliados pela CONITEC e não foram recomendados para incorporação no SUS, conforme o Relatório de Recomendação Nº 536, de julho de 2020⁴⁸, e o Relatório de Recomendação Nº 337, de janeiro de 2018,⁴⁹ respectivamente.

7.2.1 Tratamento sintomático

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

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE)

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

Anti-inflamatórios esteroidais (glicocorticoides)

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

Uso de imunossupressores

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

O tratamento da AP deve considerar a manifestação musculoesquelética predominante:

7.2.2 Artrite Psoriática Periférica (artrite ou dactilite)

1ª ETAPA

Medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDs):

Metotrexato, leflunomida e sulfassalazina.

Primeira linha

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

Segunda linha

Em caso de falha da monoterapia inicial (MTX, LEF ou SSZ), isto é, de persistência da atividade da doença após três meses de tratamento otimizado (dose máxima tolerada e adesão adequada) do medicamento usado na primeira linha, recomenda-se a terapia com a combinação dupla ou tripla de MMCDs. As associações de medicamentos (MMCDs) mais comumente recomendadas são a associação do MTX ou LEF com a 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 da primeira etapa por, no mínimo, três meses cada um (seis meses no total) e havendo persistência da atividade da doença, utiliza-se um MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe).

O MMCDbio de primeira linha pode ser usado em associação com o MTX ou em monoterapia. Nos casos de contraindicação ao MTX e quando houver indicação do medicamento, pode ser considerada a associação do MMCDbio com outro MMCDs (LEF ou SSZ). O adalimumabe tem indicação de associação com a LEF, além de com o MTX³⁴. Estes dois medicamentos apresentam 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 suficiente, 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, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe, infliximabe e secuquinumabe.

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

Nos casos de pacientes com AP periférica (artrite ou dactilite), só devem ser indicados os MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol e secuquinumabe), em associação ao metotrexato ou em monoterapia^{56,57}, para o tratamento de pacientes com AP após falha terapêutica com o uso, na primeira etapa, de pelo menos um MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe) ou dos dois MMCDs da primeira etapa; ou seja, o uso do MMCDbio de segunda linha (certolizumabe

pegol ou secuquinumabe) é indicado somente se a pessoa usou pelo menos um MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe), mas sua doença continua ativa após as primeiras 12 semanas de tratamento, ou se houve perda de resposta ao tratamento nesse período (três meses de tratamento)^{7,44,45,55}.

7.2.3 Artrite Psoriaca Axial ou Entesite

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

1ª ETAPA

Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio) -

Adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe,

Um MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe) deve ser usado inicialmente. Esses medicamentos apresentam 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 suficiente, 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, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe e infliximabe e secuquinumabe.

Após 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 de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe)^{3,25,40} ou por um dos MMCDbio de segunda linha (secuquinumabe ou certolizumabe pegol)^{7,44,45,55}.

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

7.3 ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA

7.3.1. AP periférica (artrite ou dactilite)

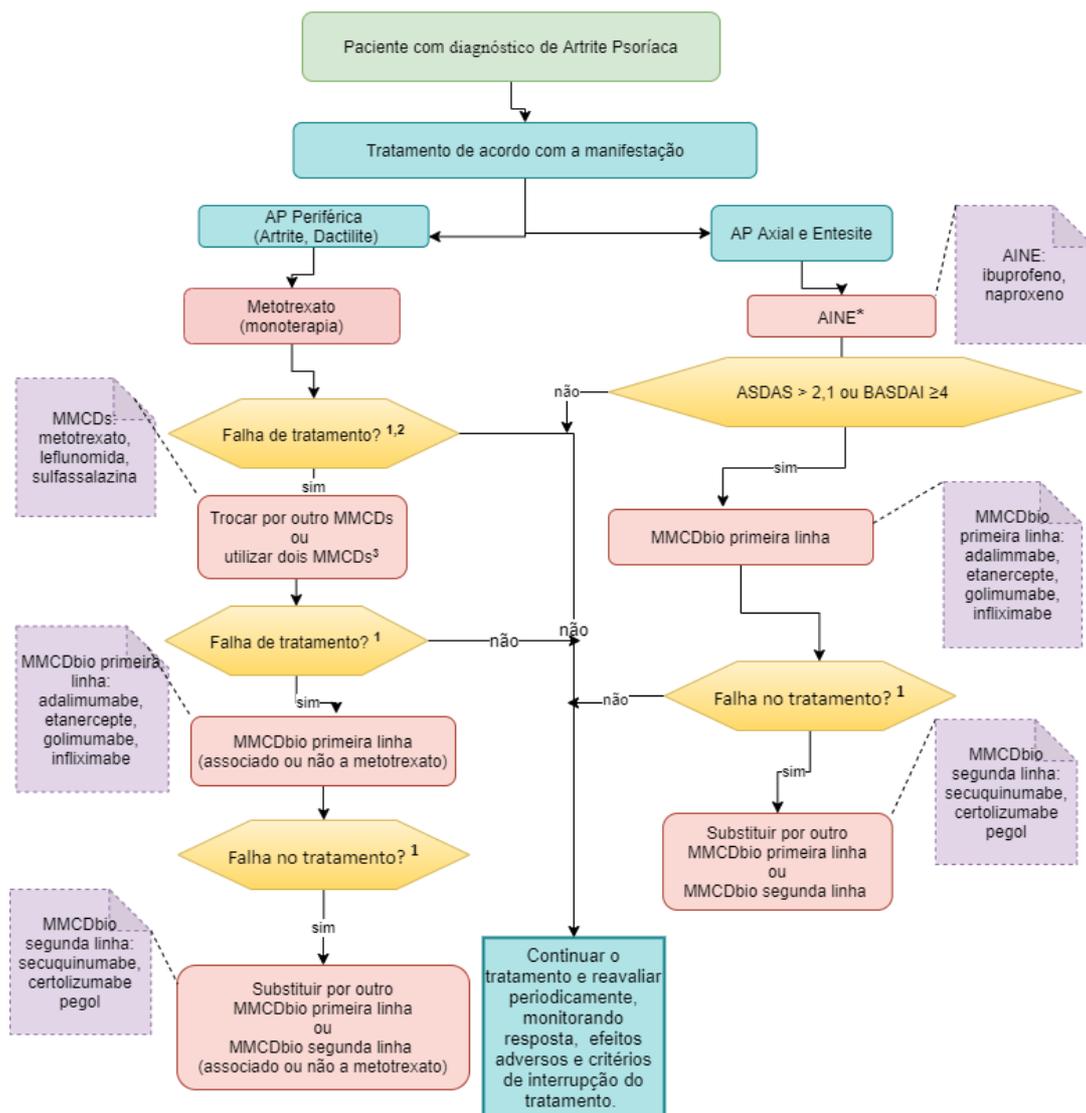
- a) Tratamento sintomático.
- b) Preconiza-se o uso de um MMCDs, sendo o MTX a primeira escolha. Nos casos de persistência de atividade de doença, deve ser considerada a associação do MTX a um segundo MMCDs (LEF ou SUF)^{25,40}.
- c) Em caso de persistência de atividade de doença, após o uso de dois esquemas de MMCDs, isolados ou em combinação, e considerando o período total de seis meses de tratamento, pode ser considerado o uso de um MMCDbio de primeira linha, associado ou não ao MTX.
- d) Nos casos de toxicidade (hipersensibilidade, intolerância ou outro evento adverso) ou falha terapêutica após tratamento com dose suficiente por três meses com MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe), este pode ser substituído por outro do mesmo grupo (MMCDbio de primeira linha) ou por um MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol ou secuquinumabe).

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

7.3.2. Artrite Psoriática axial e entesíte

- a) Tratamento sintomático.
- b) Devem ser implementadas medidas não medicamentosas e iniciado o uso de um dos AINE preconizados neste Protocolo.
- c) Em caso de persistência, após o 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 de AINE, e o paciente apresentar ASDAS > 2,1, BASDAI igual ou maior que 4, deve ser iniciado o tratamento com MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, infliximabe ou golimumabe).
- e) Nos casos de toxicidade (hipersensibilidade, intolerância ou outro evento adverso) ou falha terapêutica com dose adequada de um MMCDbio de primeira linha, pode ser considerada a substituição por outro MMCDbio deste mesmo grupo ou por um MMCDbio de segunda linha (segunda etapa de tratamento).

O fluxograma do tratamento de pacientes com Artrite Psoriática é apresentado na **Figura 2**.



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

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

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

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

Figura 2 - Fluxograma do tratamento de pacientes com Artrite Psoriática

7.4 Fármacos

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

7.5 ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

- Ibuprofeno: 600 a 3.200 mg/dia, por via oral, divididos em três administrações (8/8 h). Crianças com seis ou mais meses de idade: 1-2 gotas/Kg de peso 3-4 vezes ao dia; se com menos de 12 anos, máximo de 40 gotas/dose e máximo de 180 gotas/dia.
- 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: 4 a 80 mg a cada 3-4 meses, por via intra- ou periarticular, a depender do tamanho da articulação: Grande: 20 a 80 mg; média: 10 a 40 mg; pequena: 4 a 10 mg.
- 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. Apenas para pacientes adultos.
- Secuquinumabe: 150mg/ml, por via subcutânea, nas semanas 0, 1, 2 e 3; posteriormente, uma vez a cada 4 semanas. Apenas para pacientes adultos.
- Certolizumabe pegol: 400 mg (duas injeções de 200 mg cada), por via subcutânea, nas semanas 0, 2 e 4; posteriormente, 200 mg a cada duas semanas ou 400 mg a cada quatro semanas. Apenas para pacientes adultos.

7.6. CONTRAINDICAÇÕES

- Naproxeno e ibuprofeno: Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe farmacêutica ou componente do produto; sangramento gastrointestinal não controlado, úlcera gastroduodenal, elevação de aminotransferase/transaminase (AST/TGO e ALT/TGP) igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade (LSN) ou taxa de depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m² de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica;
- Prednisona e metilprednisolona: Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe farmacêutica ou componente do produto; tuberculose sem tratamento.
- Metotrexato (MTX): Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe farmacêutica ou componente do produto; tuberculose sem tratamento; outra infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por

herpes zóster ativa; hepatite B ou C aguda; gestação, amamentação e possibilidade de concepção (mulheres e homens); elevação de aminotransferase/transaminase igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade; taxa de depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73m² de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica

- Leflunomida: Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; tuberculose sem tratamento; outra infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatite B ou C aguda; gestação, amamentação e possibilidade de concepção (mulheres e homens); elevação de aminotransferase/transaminase igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade; taxa de depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m² de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica.
- Sulfassalazina (SSZ): Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe farmacêutica ou componente do produto; porfiria; tuberculose sem tratamento; hepatite B ou C aguda; forma sistêmica de artrite idiopática juvenil; elevação de aminotransferase/transaminase igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade.
- Ciclosporina: Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe farmacêutica ou componente do produto; tuberculose sem tratamento; outra infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatite B ou C aguda; hipertensão arterial sistêmica grave não controlada.
- Adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe e infliximabe: Hipersensibilidade ao medicamento ou componente do produto; tuberculose sem tratamento; outra infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à 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 (leucoencefalopatia multifocal progressiva – LEMP).
- Secuquinumabe: hipersensibilidade ao medicamento ou componente do produto; tuberculose sem tratamento; outra infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameladora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatite B ou C aguda.

7.6.1. Contraindicações de uso durante a gravidez e lactação.

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

7.7. TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

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

7.8 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 reumatóide 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 e avaliação global do paciente, inclusive a sua capacidade funcional, e qualidade de vida^{36,59,60}. (**Apêndice 1**)

Um paciente atinge a MDA ao atender a cinco dos sete critérios a seguir³⁶:

- ✓ contagem articular sensível até 1;
- ✓ contagem de articulações inchada até 1;
- ✓ Índice de Atividade e Gravidade da Psoríase até 1 ou área de superfície corporal até 3;
- ✓ escore visual analógico (EVA) da dor do paciente até 15;
- ✓ atividade global da doença do paciente EVA até 20;
- ✓ questionário de avaliação de saúde até 0,5;
- ✓ pontos enteses sensíveis até 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 os níveis de velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (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 são os exames laboratoriais de monitorização trimestral dos principais efeitos adversos ocasionados pelo tratamento medicamentoso. Assim, em caso de alteração nos resultados destes exames ou insuficiência renal, elevação dos níveis pressóricos arteriais ou sintomas e sinais de infecção, durante a monitorização do paciente, o prescritor pode reduzir as doses do medicamento, espaçar o período entre elas ou até interrompê-lo.

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

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

Antes do início do uso de MMCD e com objetivo de realizar o planejamento terapêutico adequado, deve-se pesquisar a ocorrência de infecção ativa, tuberculose ativa, tuberculose latente não tratada, insuficiência cardíaca moderada ou grave, hipersensibilidade prévia a MMCD, esclerose múltipla, neurite óptica, imunodeficiência, linfoma e outras neoplasias malignas. Os exames que devem ser solicitados são: hemograma, aminotransferases/transaminases, creatinina, VHS e PCR, exames sorológicos para HIV e hepatites B e C, radiografia simples de tórax e prova tuberculínica (PT com o *ipurifiedproteinderivative* – PPD)⁶⁰. É desnecessário repetir a prova tuberculínica ao longo do tratamento de pacientes com resultado ≥ 5 mm ou de pacientes que já se submeteram ao tratamento completo da tuberculose. Pacientes com PT < 5 mm necessitam repetir a prova anualmente, enquanto estiverem em uso de MMDC.

O tratamento de tuberculose latente (infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*) é indicado para pacientes com PT ≥ 5 mm, ou positividade ao IGRA (*interferon-gamma release assays*), alterações radiográficas compatíveis com tuberculose prévia não tratada ou contato próximo com caso de tuberculose. O tratamento deve seguir as recomendações do Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil, do Ministério da Saúde⁶³.

Com relação aos efeitos adversos relacionados aos MMCD, destacam-se reações de hipersensibilidade, elevação dos níveis das enzimas hepáticas, descompensação de insuficiência cardíaca, infecções graves, infestações, cefaléia, reações hematológicas^{64,65} e doença neurológica desmielinizante (leucoencefalopatia multifocal progressiva - LEMP).

9. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

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

Pacientes com AP devem ser atendidos, preferencialmente, por equipe em serviço especializado, que conte com reumatologista ou médico 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 a maior racionalidade do uso e avaliação dos medicamentos.

A prescrição de biológicos dependerá da disponibilidade desses medicamentos no âmbito da Assistência Farmacêutica do SUS.

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

10. REFERÊNCIAS

1. Goldenstein-Schainberg C, Favarato MHS, Ranza R. Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(1):92–106.
2. Raychaudhuri SP, Wilken R, Sukhov AC, Raychaudhuri SK. Management of psoriatic arthritis: Early diagnosis, monitoring of disease severity and cutting edge therapies. *Journal of Autoimmunity.* 2016;XXX:1–17.
3. Carneiro S, Azevedo VF, glioli RB, Ranza R, Gonçalves CR, Keiserman M, et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da artrite psoriásica. *Rev Bras Reumatol.* maio de 2013;53(3):227–41.
4. Ruiz DG, Azevedo MNL de, Santos OL da R. Artrite psoriásica: entidade clínica distinta da psoríase? *Rev Bras Reumatol.* agosto de 2012;52(4):630–8.
5. Terenzi R, Monti S, Tesi G, Carli L. One year in review 2017: spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36:1–14.
6. Hile G et al. Recent genetic advances in innate immunity of psoriatic arthritis. *Clinical Immunology* 214 (2020) 108405.
7. National Institute of Health and Care Excellence (NICE) 2017. Final Appraisal Determination: Certolizumab pegol and secukinumab for treating active psoriatic arthritis after inadequate response to DMARDs. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta445/chapter/1-Recommendations>. Acesso em 09/03/2020.
8. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassarà E. Psoriatic arthritis: a systematic review: PsA review. *Int J Rheum Dis.* outubro de 2010;13(4):300–17.
9. Farhey Y, Hess EV. Psoriatic Arthritis and its Novel Therapeutics. *Current Rheumatology Reviews.* 2010;6:64–71.
10. D'Angiolella LS, Cortesi PA, Lafranconi A, Micale M, Mangano S, Cesana G, et al. Cost and Cost Effectiveness of Treatments for Psoriatic Arthritis: A Systematic Literature Review. *Pharmacoeconomics* [Internet]. 13 de fevereiro de 2018 [citado 23 de fevereiro de 2018]; Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s40273-018-0618-5>
11. Ogdie A, Schwartzman S, Eder L, Maharaj AB, Zisman D, Raychaudhuri SP, et al. Comprehensive Treatment of Psoriatic Arthritis: Managing Comorbidities and Extraarticular Manifestations. *J Rheumatol.* 1o de novembro de 2014;41(11):2315–22.
12. Catanoso M, Pipitone N, Salvarani C. Epidemiology of psoriatic arthritis. *Reumatismo.* 2012;64(2):66-70. Published 2012 Jun 5. doi:10.4081/reumatismo.2012.66
13. Ogdie A, Langan S, Love T, Haynes K, Shin D, Seminara N, et al. Prevalence and treatment patterns of psoriatic arthritis in the UK. *Rheumatology.* 1o de março de 2013;52(3):568–75.
14. Li R, Sun J, Ren L-M, Wang H-Y, Liu W-H, Zhang X-W, et al. Epidemiology of eight common rheumatic diseases in China: a large-scale cross-sectional survey in Beijing. *Rheumatology.* 1o de abril de 2012;51(4):721–9.
15. Yang Q, Qu L, Tian H, Hu Y, Peng J, Yu X, et al. Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis: Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* dezembro de 2011;25(12):1409–14.
16. Carneiro JN, Paula AP de, Martins GA. Psoriatic arthritis in patients with psoriasis: evaluation of clinical and epidemiological features in 133 patients followed at the University Hospital of Brasília. *An Bras Dermatol.* agosto de 2012;87(4):539–44.
17. Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol.* maio de 2009;160(5):1040–7.
18. Liu J-T. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *World J Orthop.* 2014;5(4):537.
19. Sampaio-Barros PD. Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil. *Am J Med Sci.* abril de 2011;341(4):287–8.
20. Ranza R, Carneiro S, Qureshi AA, Martins G, Rodrigues JJ, Romiti R, et al. Prevalence of Psoriatic Arthritis in a Large Cohort of Brazilian Patients with Psoriasis. *J Rheumatol.* 1o de maio de 2015;42(5):829–34.
21. Elmamoun M, Eraso M, Anderson M et al., International league of associations for rheumatology recommendations for the management of psoriatic arthritis in resource-poor settings. *Clinical Rheumatology* (2020) 39:1839–1850. 0 doi.org/10.1007/s10067-020-04934-7
22. Marsal S, Armadans-Gil L, Martínez M, Gallardo D, Ribera A, Lience E. Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. 1999;38(4):332–7.

23. Pedersen OB, Svendsen AJ, Ejstrup L, Skytthe A, Junker P. On the heritability of psoriatic arthritis. Disease concordance among monozygotic and dizygotic twins. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(10):1417–21.
24. Wang Q, Vasey FB, Mahfood JP, Valeriano J, Kanik KS, Anderson BE. V2 regions of 16S ribosomal RNA used as a molecular marker for the species identification of streptococci in peripheral blood and synovial fluid from patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 1999;42(10):2055–9.
25. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, de Wit M, Cutolo M, Dougados M, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis*. março de 2016;75(3):499–510.
26. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. Longo DL, organizador. *N Engl J Med*. 9 de março de 2017;376(10):957–70
27. Feld J, Chandran V, Gladman DD. What Is Axial Psoriatic Arthritis? *J Rheumatol* 2018;45;1611-1
28. Chandran V, Barrett J, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Axial psoriatic arthritis: update on a longterm prospective study. *J Rheumatol*. 2009 Dec; 36(12):274
29. Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, Lindsay M, Korendowych E, Robinson G, et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:701-07
30. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification Criteria for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665–73.
31. Tillet 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.
32. Smolen JS, Schoels M, Aletaha D. Disease activity and response assessment in psoriatic arthritis using the Disease Activity index for Psoriatic Arthritis (DAPSA). A brief review. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(Suppl. 93):S45–50.
33. Healy PJ, Helliwell PS. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 15 de maio de 2008;59(5):686–91.
34. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Psoríase [Internet]. 2013 [citado 10 de julho de 2018]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Psoríase.pdf>
35. Mease P. Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQOL), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue (FACIT-F), Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAD), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), and Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI). *Arthritis Care & Research*. 2011;63(S11):S64–85.
36. LC Coates, P Helliwell. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(7):965–9.
37. Partlett R, Roussou E. The treatment of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Rheumatol Int* 2011; 31(4):445–9.
38. MOTA, Licia Maria Henrique da et al . Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev. Bras. Reumatol.*, São Paulo , v. 52, n. 2, p. 152-174, Apr. 2012.
39. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A et al., 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis & Rheumatology* Vol. 71, No. 1, January 2019, pp 5–32 DOI 10.1002/art.40726 © 2018, American College of Rheumatology
40. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 2020;79:700–712. doi:10.1136/annrheumdis-2020-217159
41. Hoving JL, Lacaille D, Urquhart DM, Hannu TJ, Sluiter JK, Frings-Dresen MH. Non-pharmacological interventions for preventing job loss in workers with inflammatory arthritis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*.2014;(11).
42. Daien CI, Hua C, Combe B, Landewe R. Non-pharmacological and pharmacological interventions in patients with early arthritis: a systematic literature review informing the 2016 update of EULAR recommendations for the management of early arthritis. *RMD Open*. 2017;3(e000404).
43. Vlák T. Spondyloarthritides: principles of rehabilitation. *Reumatizam*. 2010;57(2):31–8.
50. Dhaon P, Das SK, Srivastava R, Agarwal G, Asthana A. Oral Methotrexate in split dose weekly versus oral or parenteral Methotrexate once weekly in Rheumatoid Arthritis: a short-term study. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(5):1010-1017. doi:10.1111/1756-185X.12910
44. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. Certolizumabe pegol para o tratamento de artrite psoriásica em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença. [Internet]. 2019 [citado 20 de novembro de 2019]. Relatório n. 446 novembro 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Certolizumabe_ArtritePsoriasica.pdf
45. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. Secuquinumabe para o tratamento de artrite psoriásica em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos da classe anti-TNF .Relatorio n. 336 janeiro 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Secuquinumabe_Artrite_Psoriasica.pdf
46. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. PORTARIA Nº1. 2019 de 21 de janeiro de 2019. http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Secuquinumabe_Artrite_Psoriasica.pdf
47. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. Secuquinumabe para o tratamento Citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa moderada a grave intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos. Relatório nº 537 julho 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_Tofacitinibe_Artrite_Psoriasica_537_28_2020_final.pdf
48. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. Ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com resposta insuficiente ou intolerante ao tratamento com um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença. Relatório nº 536 agosto de 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_Ixequizumabe_ArtritePsoriaca_536_31_2020_final.pdf

49. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. Ustequinumabe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que apresentaram resposta inadequada aos medicamentos modificadores do curso da doença [Internet]. 2018 [citado 4 de junho de 2018]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Ustequinumabe_ArtritePsoriasica.pdf
50. Dhaon P, Das SK, Srivastava R, Agarwal G, Asthana A. Oral Methotrexate in split dose weekly versus oral or parenteral Methotrexate once weekly in Rheumatoid Arthritis: a short-term study. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(5):1010-1017. doi:10.1111/1756-185X.12910
51. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Acosta-Felquer ML, Armstrong AW, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2016;68(5):1060–71.
52. Nissen SE. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med* 2017;376:1390
53. Paccou J, Wendling D. Current treatment of psoriatic arthritis: update based on a systematic literature review to establish French Society for Rheumatology (SFR) recommendations for managing spondyloarthritis. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. março de 2015;82(2):80–5.
54. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário eletrônico. Adalimumabe– Bula do fabricante Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp. Acesso em 09/03/2020
55. British Society for Rheumatology Guidelines Psoriatic Arthritis - signs, symptoms, diagnoses and management <https://www.bjfm.co.uk/psoriatic-arthritis-signs-symptoms-diagnoses-and-management>
56. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário eletrônico. Certolizumabe pegol - Bula fabricante Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp. Acesso em 09/03/2020
57. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário eletrônico. Secuquinumabe - Bula fabricante Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp. Acesso em 09/03/2020
58. den Bosch FV, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018;391(10136):2285–94.
59. Helliwell PS, Fitzgerald O, Mease PJ. Development of composite measures for psoriatic arthritis: a report from the GRAPPA 2010 annual meeting. *J Rheumatol*. 2012;39(2):398–403.
60. Caperon A, Helliwell PS. Remission in psoriatic arthritis. *J Rheumatol Suppl*. julho de 2012;89:19–21.
61. Gladman DD, Ritchlin C. Treatment of psoriatic arthritis. [Internet]. 2018 [citado 1o de junho de 2018]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-psoriatic-arthritis>
62. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol*. maio de 2008;58(5):826–50.
63. Brasil. Manual de recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde. 2019.
64. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Cassarà E, Kaloudi O, Favalli EG, et al. Tailored First-Line Biologic Therapy in Patients with Rheumatoid Arthritis, Spondyloarthritis and Psoriatic Arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;45(5):519–32.
65. Gottlieb AB, Langley RG, Philipp S, Sigurgeirsson B, Blauvelt A, Martin R, et al. Secukinumab Improves Physical Function in Subjects With Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Results from Two Randomized, Phase 3 Trials. *J Drugs Dermatol*. 2015;14(8):821–33.
66. Machado P., Landewé R., Lie E, Kvien TK, Braun J, Baker D, et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cutoff values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):47–53.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

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

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

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- efeitos adversos da prednisona: alterações nos ossos e músculos: fraqueza, perda de massa muscular, osteoporose, além de ruptura do tendão, lesões de ossos longos e vértebras e piora dos sintomas de miastenia *gravis*; alterações 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 diabete melito; 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, hipotassemia, diabetes mérito, hiperlipidemia, hipertireoidismo, distúrbios menstruais, dores pelo corpo, alteração da visão, anemia, infecções e alteração da voz;

- efeitos adversos da ciclosporina: disfunção renal, tremores, aumento da quantidade de pelos no corpo, pressão alta, hipertrofia gengival, aumento dos níveis de colesterol e triglicéridios, formigamentos, dor no peito, infarto do miocárdio, batimentos rápidos do coração, convulsões, confusão, ansiedade, depressão, fraqueza, dores de cabeça, unhas e cabelos quebradiços, coceira, espinhas, náusea, vômitos, perda de apetite, gastrite, úlcera péptica, soluços, inflamação na boca, dificuldade para engolir, hemorragias, inflamação do pâncreas, prisão de ventre, desconforto abdominal, síndrome hemolítico-urêmica, diminuição das células brancas do sangue, linfoma, calorões, hipotassemia, 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, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe, infliximabe 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, podendo, em casos raros, ser fatal;

• - contraindicações do adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe e infliximabe: hipersensibilidade (alergia) ao princípio ativo do medicamento ou a componente da fórmula, tuberculose sem tratamento, outra 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 ou doença neurológica desmielinizante (leucoencefalopatia multifocal progressiva – LEMP).

- Contraindicação do secuquinumabe: hipersensibilidade ao princípio ativo ou a componente da fórmula, tuberculose sem tratamento, outra infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico, infecção fúngica com risco de vida, infecção por herpes zóster ativa ou hepatite B ou C aguda.

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

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

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

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

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

NOTA 1 - A prescrição de biológicos dependerá da disponibilidade desses medicamentos no âmbito da Assistência Farmacêutica do SUS.

NOTA 2: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

APÊNDICE 1

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score– ASDAS

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

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

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

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

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

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

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

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

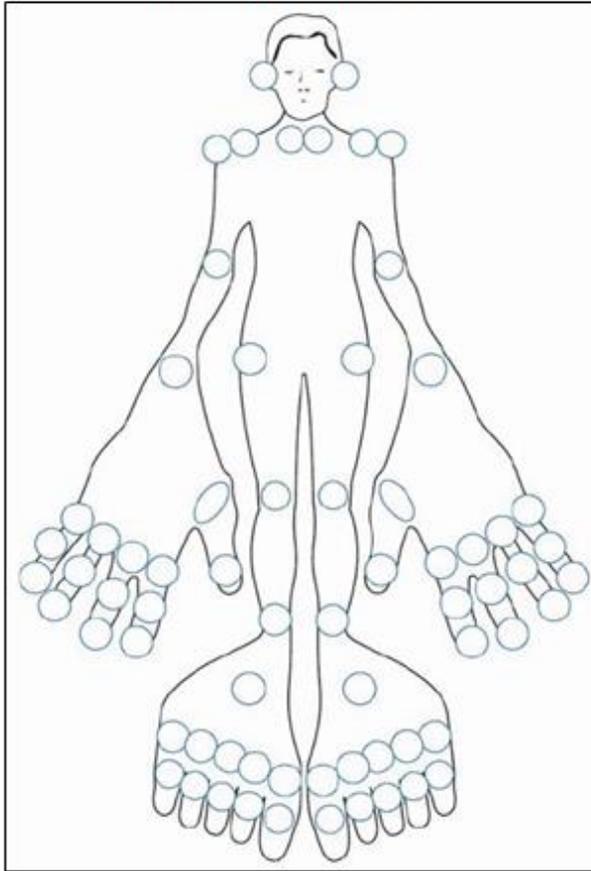
Doença inativa	< 1,3
Atividade de doença moderada	1,4 -2,0
Atividade de doença alta	2,1 – 3,5
Atividade de doença muito alta	>3,5

Fonte: Machado et al., 2011⁶⁶

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

Disease Activity in Psoriatic Arthritis Score (DAPSA)

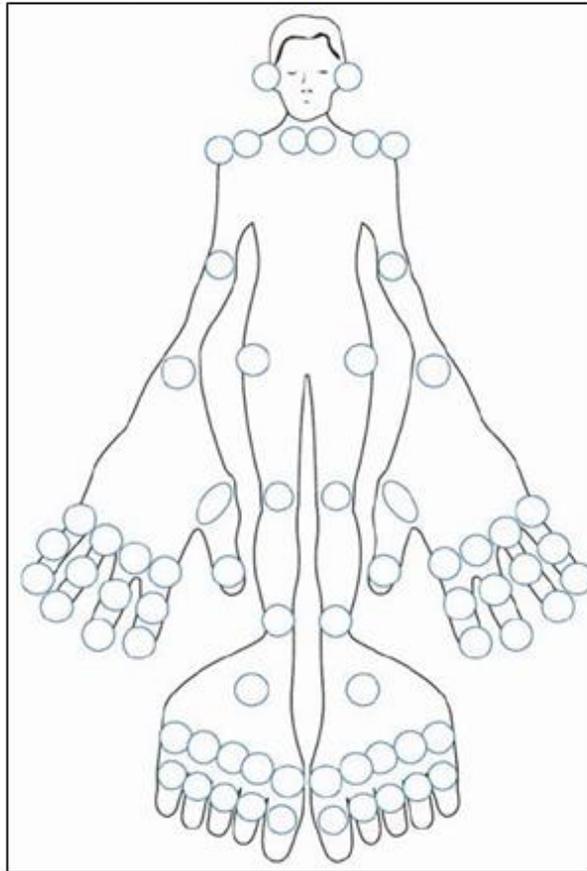
Articulações dolorosas



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

Fonte: Smolen et al., 2015³²

Articulações edemaciadas



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

3. Nível de PCR: ____ (mg/dl)

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

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

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

Sem

Muito

atividade

ativa

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

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

Não tive

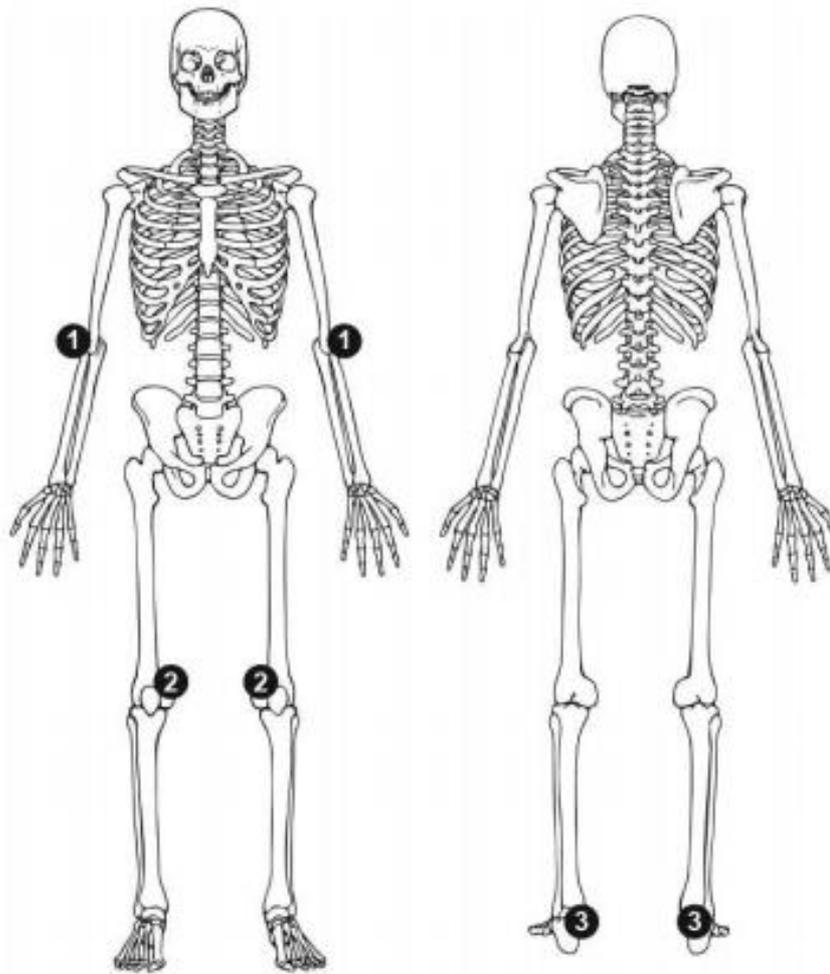
Muito

severa

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

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

Leeds Enthesitis Index (LEI)



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

Fonte: Mease P., 2011³⁵

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

Minimal Disease Activity (MDA)

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

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

Fonte: Coates et al., 2010³⁶

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

APÊNDICE 2

METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade do Protocolo

A revisão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Artrite Psoríaca foi motivada pela incorporação do medicamento certolizumabe pegol, por meio da Portaria Nº 59/SCTIE/MS, de 18 de novembro de 2019. O Relatório de Recomendação Nº 486, de novembro de 2019, da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), recomendou a incorporação do certolizumabe pegol para o tratamento de pacientes adultos com AP ativa, moderada a grave, que tiveram resposta prévia insuficiente aos anti-inflamatórios não esteroides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos e aos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos, anti-TNF, disponíveis no SUS.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

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

Avaliação da Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

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

Consulta pública

A Consulta Pública nº 22/2020 do PCDT foi realizada entre os dias 16 de junho a 06 de julho de 2020. Foram recebidas novecentos e dezessete contribuições. Todas as contribuições foram recebidas foram analisadas, e os resultados podem ser vistos em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Artrite_Psorica_CP_22_2020.pdf.

3. Busca da evidência

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

3.1 Identificação de Diretrizes nacionais e internacionais nas seguintes bases:

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

3.2 Estratégia de busca e pergunta PICO

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

- POPULAÇÃO: Pacientes com artrite psoríaca.
- INTERVENÇÃO: Medicamentos incluídos neste protocolo.
- COMPARAÇÃO: Sem restrição de comparadores.

- DESFECHOS: Eficácia e segurança.
- DESENHO DE ESTUDO: Ensaio clínico randomizado.

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

3.3 Seleção e sumarização da evidência e elaboração das recomendações

A partir dos estudos identificados, foi realizada a extração dos dados destes em uma planilha de Excel com informações sobre as características dos estudos e os resultados segundo os desfechos: ACR20, ACR50, ACR70, níveis de PCR, HAQ-DI e eventos adversos.

O risco de viés dos estudos foi avaliado pela ferramenta de risco de viés da Cochrane para ensaios clínicos randomizados e a seguir, os dados sumarizados por desfecho foram apresentados em tabelas do sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations*), para avaliação da qualidade das evidências e determinar a força de cada recomendação. Por último, as recomendações foram apresentadas a especialistas com o intuito de avaliar a implementação das recomendações no contexto do Sistema Único de Saúde.

Os resultados estão sumarizados no **Quadro A**, o fluxograma de seleção dos estudos é representado na **Figura A** e a avaliação pelo Sistema GRADE dos estudos incluídos encontra-se no **Quadro B**.

Quadro A – Estratégias de busca de literatura realizadas

Base de dados	Tecnologia	Estratégia de busca
Medline via Pubmed	AINE	(((arthritis, psoriatic[MeSH Terms]) AND placebos[MeSH Terms])) AND (((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))) AND Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal[MeSH Terms]
	Glicocorticoides	(((Glucocorticoids[MeSH Terms]) AND placebos[MeSH Terms])) AND arthritis, psoriatic[MeSH Terms] AND (((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))
	MMCDs	(((((((Cyclosporine[MeSH Terms]) OR leflunomide[Supplementary Concept]) OR methotrexate[MeSH Terms]) OR sulfasalazin[MeSH Terms])) AND placebos[MeSH Terms])) AND arthritis, psoriatic[MeSH Terms] AND (((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))
	MMCDbio	(((((((adalimumab[MeSH Terms]) OR etanercept[MeSH Terms] OR infliximab[MeSH Terms] OR golimumab[Supplementary Concept])) AND placebos[MeSH Terms])) AND arthritis, psoriatic[MeSH Terms] AND (((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))
Embase	AINE	('psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('nonsteroid antiinflammatory agent'/exp OR 'nsaid' OR 'anti inflammatory agents, non steroidal' OR 'anti-inflammatory agents, non-steroidal' OR 'antiinflammatory agent, nonsteroid' OR 'non steroid antiinflammatory agent' OR 'non steroid antiinflammatory drug' OR 'non steroidal anti inflammatory agent' OR 'non steroidal anti inflammatory drug' OR 'non steroidal antiinflammatory agent' OR 'non steroidal antiinflammatory drug' OR 'nonsteroid antiinflammatory agent' OR 'nonsteroid antiinflammatory drug' OR 'nonsteroid 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 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled') AND [randomized controlled trial]/lim AND [article]/lim AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2018]/py
	Glicocorticoides	('psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('glucocorticoid'/exp OR 'prednisone'/exp) AND ('placebo'/exp OR 'placebo') AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'controlled trial, randomized' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled') AND [randomized controlled trial]/lim AND [article]/lim AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2018]/py
	MMCDs	('psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('cyclosporine'/exp OR 'adi 628' OR 'adi628' OR 'cicloral' OR 'ciclosporin' OR 'ciclosporin a' OR 'ciclosporine' OR 'cipol' OR 'cipol-n' OR 'consupren' OR 'cyclokat' OR 'cyclosporin' OR 'cyclosporin a' OR 'cyclosporin neoral' OR 'cyclosporine' OR 'cyclosporine a' OR 'deximune' OR 'equoral' OR 'gengraf' OR 'ikervis' OR 'iminoral' OR 'implanta' OR 'imusporin' OR 'neoral' OR 'neoral-sandimmun' OR 'nova 22007' OR 'nova22007' OR 'ol 27400' OR 'ol27400' OR 'pulminiq' OR 'restasis' OR 'sandimmun' OR 'sandimmun neoral' OR 'sandimmune' OR 'sandimmune neoral' OR 'sandimun' OR 'sandimun neoral' OR 'sandimmun' 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 'repsol' OR 'rs 34821' OR 'rs34821' OR 'su 101' OR 'su101' OR 'methotrexate'/exp OR sulfasalazine) AND ('placebo'/exp OR 'placebo') AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'controlled trial, randomized' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR

		'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled') AND [randomized controlled trial]/lim AND [article]/lim AND (([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2018]/py
	MMCDbio	('psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('adalimumab'/exp OR 'abp 501' OR 'abp501' OR 'adalimumab' OR 'adalimumab adbm' OR 'adalimumab atto' OR 'adalimumab-adbm' OR 'adalimumab-atto' OR 'amgevita' OR 'amjevita' OR 'cyltezo' OR 'humira' OR 'imraldi' OR 'monoclonal antibody d2e7' OR 'solymbic' OR 'trudexa' OR 'etanercept'/exp OR 'benepali' OR 'embrel' OR 'enbrel' OR 'erelzi' OR 'etanercept' OR 'etanercept szzs' OR 'etanercept-szzs' OR 'lifmior' OR 'recombinant tumor necrosis factor receptor fc fusion protein' OR 'recombinant tumour necrosis factor receptor fc fusion protein' OR 'tnf 001' OR 'tnr001' OR 'tumor necrosis factor receptor fc fusion protein' OR 'tumour necrosis factor receptor fc fusion protein' OR 'infiximab'/exp OR 'avakine' OR 'flixabi' OR 'inflectra' OR 'infiximab' OR 'infiximab dyyb' OR 'infiximab-dyyb' OR 'remicade' OR 'remsima' OR '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 Pubmed	e 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 'infiximab'/exp) AND ('adalimumab'/exp OR 'infiximab'/exp OR 'golimumab'/exp OR 'etanercept'/exp) AND ('safety'/exp OR 'safety' OR 'safety management' OR 'safety precaution' OR 'safety protection' OR 'safety regulation' OR 'efficacy'/exp) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND [article]/lim AND (([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [2014-2018]/py

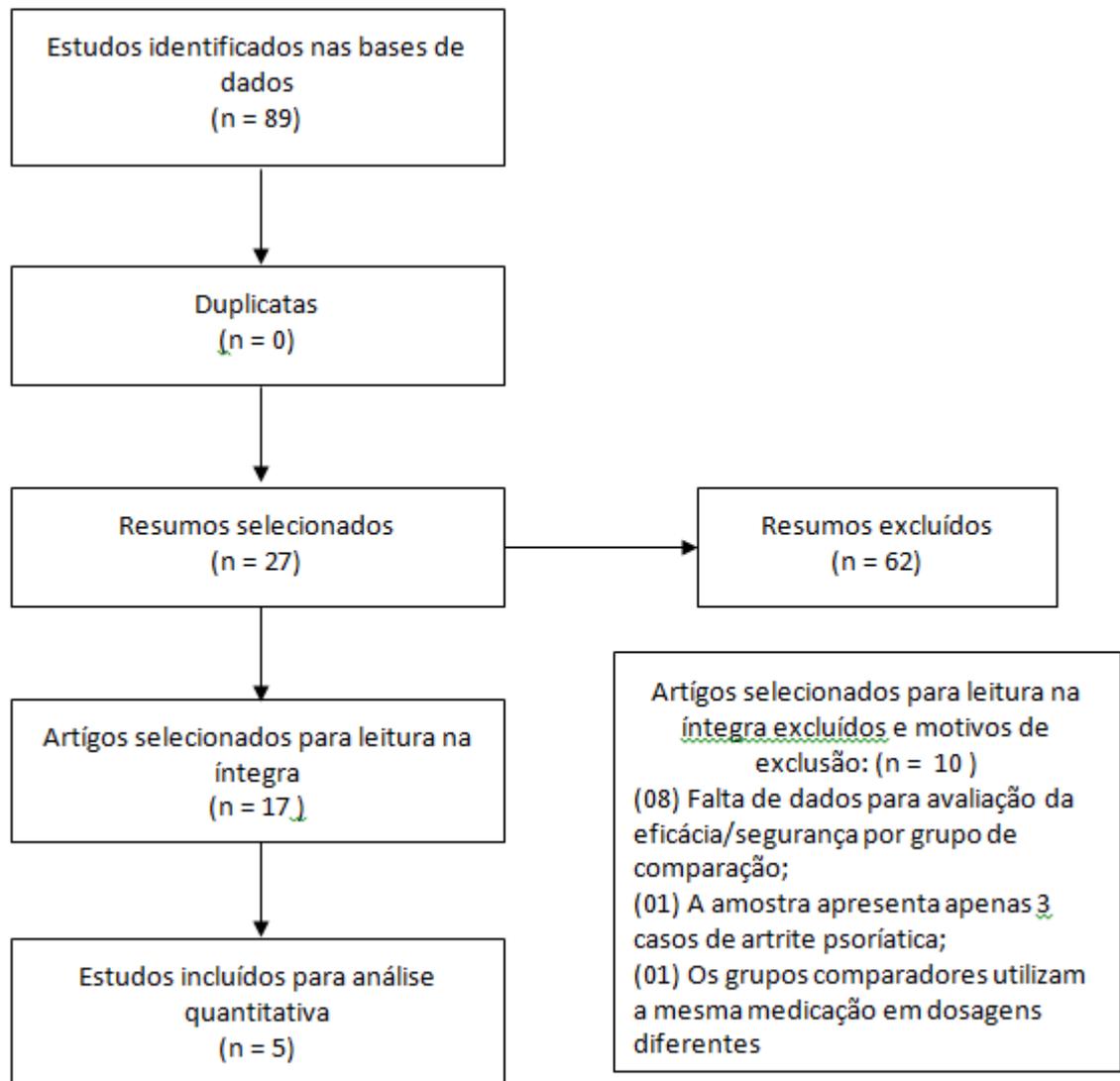


Figura A – Fluxograma de seleção dos estudos.

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												

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 ^{2,4}	grave ^b	não grave	grave ^{1,4,e}	grave ^f	nenhum	79/347 (22.8%)	10/341 (2.9%)	OR 3.77 (1.37 para 10.39)	73 mais por 1.000 (de 10 mais para 210 mais)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
Qualquer evento adverso utilizando secuquinumabe												
2	ensaios clínicos randomizados ^{1,5}	grave ^c	não grave	não grave	não grave	viés de publicação altamente suspeito ^c	182/305 (59.7%)	88/151 (58.3%)	OR 1.06 (0.71 para 1.57)	14 mais por 1.000 (de 85 menos para 104 mais)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
Qualquer evento adverso utilizando MMCDbio												
1	ensaios clínicos randomizados ⁴	grave ^b	não grave	grave ⁴	não grave	nenhum	49/106 (46.2%)	37/105 (35.2%)	OR 1.03 (0.61 para 1.72)	7 mais por 1.000 (de 103 menos para 131 mais)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO

IC: Intervalo de confiança; OR: Odds ratio.

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

2. Referências

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