

Relatório de **recomendação**

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Abril/2021
Nº 602

Artrite Psoríaca



MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica



2020 Ministério da Saúde.

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

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

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

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

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CPCDT

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

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

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

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS –

CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Comitê Gestor

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

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT

Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – SAES/MS

Grupo Elaborador

Rosângela Maria Gomes - CPCDT/DGITIS/SCTIE/MS

Colaboração externa

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

Revisão

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT

Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Ávila Teixeira Vidal – Coordenadora CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Supervisão

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

Vânia Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS

CONTEXTO

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

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

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

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

Para a constituição ou alteração dos PCDT, a Portaria GM nº 2.009 de 2012 instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de definir os temas para novos protocolos, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além da revisão periódica dos PCDT vigentes, em até dois anos. A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria

de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

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

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

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

APRESENTAÇÃO

A proposta de atualização do PCDT de Artrite Psoriática é uma demanda que cumpre o Decreto 7.508 de 28 de junho de 2011 e as orientações previstas no artigo 26º e o parágrafo único, sobre a responsabilidade do Ministério da Saúde de atualizar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Esta versão do PCDT é uma atualização da versão publicada em novembro de 2020 com a inclusão do medicamento citrato de tofacitinibe, que foi incorporado ao SUS por meio da Portaria Nº 28, de 20 de agosto de 2020, o qual não estava incorporado ao SUS no momento da atualização da versão anterior do PCDT de AP (Portaria conjunta nº 16, de 17 de novembro de 2020).

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

DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros da Conitec presentes na 94ª reunião do plenário, realizada nos dias 03 e 04 de fevereiro de 2020, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação da atualização deste Protocolo.

CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 05/2021 foi realizada entre os dias 18/02/2021 a 09/03/2021. Foram recebidas 176 contribuições. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da Conitec.

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

A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2021/CP_CONITEC_05_2021_PCDT_Art_rite.pdf

Perfil dos participantes da consulta pública

Foram 176 contribuições ao todo das quais 157 (89,2%) classificaram a proposta de PCDT como boa ou muito boa. As contribuições obtidas por meio do relatório foram, em sua maioria, realizadas por pessoa física: 165 (94,0%). As contribuições foram provenientes de interessados no tema (82), pacientes (59) e profissional de saúde (31). A maioria dos indivíduos era branca (61%), do sexo feminino (58%) e com idade entre 25 – 39 anos (48%). Das contribuições, 46%, 22%, 19%, 8% e 5% eram das regiões Sudeste, Nordeste, Sul, Centro-Oeste e Norte, respectivamente. Do total das contribuições, 82 (47%) ficou sabendo da consulta pública por meio de redes sociais; 33 (19%) por outro meio; 28 (16%) por meio de amigos colegas ou profissionais de trabalho; 127 (7%) por meio de associações/entidades de classe; 11 (6%) pelo site da Conitec; 8 (5%) por e-mail e 2 (1%) pelo Diário Oficial da União. Das manifestações que apresentam comentários, 13 contribuições foram referente a outro tema sendo portanto, excluídas da análise.

Contribuições da consulta pública e respectiva resposta

Contribuições	Respostas
TÍTULO	
Terminologia A Sociedade Brasileira de Reumatologia se manifestou solicitando que seja revisto a terminologia do PCDT, sugeriu-se que seja utilizado o termo “artrite psoriásica” visando a uniformização da linguagem. <i>“O termo “artrite Psoriaca”, embora esteja presente na ortografia oficial (Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa, 2009, editado pela Academia Brasileira de Letras, com fulcro na Lei 5.765, de 18-22-1971), não é comumente utilizado pelos reumatologistas e dermatologistas e gostaríamos de sugerir a utilização preferencial pelo termo “artrite psoriásica” visando a uniformização da linguagem. O sufixo em questão é -iásico, de -íase, do grego -iasis agregado a -ico, também do grego -ikós, formador de adjetivos (Houaiss, 2009) o que forma -iásico, termo não encontrado em dicionários como o Aurélio, o Houaiss e outros de boa referência. Existe uma declaração do professor Evanildo Bechara, gramático de renome nacional e um dos presidentes da Comissão de Lexicologia e Lexicografia da Academia Brasileira de Letras, que o vocabulário está para a língua geral, mas cabe às autoridades da ciência a formulação de nomes necessários à sua expressão. Confirma-se a existência de artrite psoriásica ou psoriática na literatura médica como se pode ver nas páginas de busca da web. Há ocorrências de artrite psoriásica em artigos disponíveis no endereço www.bireme.br e também muitos outros na Revista Brasileira de Reumatologia. Em inglês utiliza-se psoriatic arthritis com centenas de exemplos na web, o que poderia ter influenciado a forma artrite psoriática em traduções</i>	Apesar da recomendação do Plenário da Conitec, essa sugestão não foi acatada pela área técnica. Portanto, não houve alteração da terminologia.

<p>para o português. No Google Acadêmico, há centenas de ocorrências de artrite psoriásica (980) e de artrite psoriática (546)</p>	
INTRODUÇÃO	
<p>Manifestação solicitando atualização dos fatores considerados como pior prognóstico, em acordo com as recomendações EULAR 2020, que além dos fatores já citados no PCDT, considera o comprometimento ungueal como uma nova evidência para os fatores de pior prognóstico nos pacientes com Artrite Psoriaca.</p>	<p>No quadro 2 do PCDT está descrito “Manifestações extra-articulares clinicamente relevantes (exemplo dactilite)” o que não excluiria o acometimento ungueal. No entanto, o texto foi reescrito.</p>
ABORDAGEM TERAPÊUTICA	
<u>Linhas de tratamento dos biológicos</u>	
<p>Solicitação para alteração do PCDT referente às linhas (etapas de tratamento), colocando todos os medicamentos biológicos na mesma etapa de tratamento.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contribuições destacando principalmente a semelhança de eficácia entre os medicamentos. • Contribuições destacando que o PCDT deveria estar em consonância com as recomendações das principais autoridades internacionais, assim como da Sociedade Brasileira de Reumatologia. • Manifestação destacando que todos os MMCDbio com mecanismo de ação ant-TNF estão em condição de igualdade para serem primeira linha, assim como os agentes inibidores da interleucina 17 e o MMCDsae tofacitinibe, uma vez que não existem estudos comparativos “cabeça a cabeça” entre os agentes anti-TNF no tratamento da AP e as comparações indiretas sugerem semelhanças nos desfechos articulares e cutâneos entre os diferentes fármacos dessa classe terapêutica. 	<p>De acordo com o item 7.2 do PCDT, o tratamento farmacológico da AP inclui o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticóides, medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) - sintéticos e biológicos - e imunossuppressores.</p> <p>Conforme relatório de recomendação (Nº 486, de novembro de 2019, Nº 336, de janeiro de 2019 e Nº 537, de julho de 2020), os medicamentos certolizumabe pegol, secuquinumabe e tofacitinibe, <u>foram incorporados ao SUS</u> para pacientes com Artrite Psoriaca ativa, moderada a grave, que tiveram resposta inadequada prévia aos anti-inflamatórios não esteróides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, <u>e medicamentos modificadores do curso da doença biológicos</u>, anti-TNF (Adalimumabe, Etanercepte, Infliximabe, Golimumabe) disponíveis no SUS.</p> <p>Diante disso, até o momento, o uso desses medicamentos estão recomendado neste Protocolo como terceira etapa de tratamento para Artrite Psoriaca periférica (artrite e dactilite) e segunda etapa de tratamento para Artrite Psoriaca Axial e entesite, ou seja, o seu uso é indicado somente para os pacientes que apresentam persistência da atividade da doença, falha terapêutica ou toxicidade inaceitável a pelo menos um dos medicamentos (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe), já disponibilizados pelo SUS para o tratamento de AP. Conforme item 7 - Abordagem terapêutica deste PCDT.</p>
<p>Manifestações destacando que o ato médico e a prescrição deve ser soberana com liberação de todos os imunobiológicos para que o médico tenha melhor opção do tratamento certo para o paciente certo.</p>	<p>No PCDT, as recomendações seguiram critérios técnicos e estão alinhadas com diretrizes nacionais e internacionais, as quais recomendam o uso de MMCDs como primeira linha para AP periférica seguido, se necessário pelo uso dos MMCDbio. Para AP axial após o uso de AINE se necessário, recomenda-se MMCDbio. A avaliação de resposta clínica/falha é essencialmente clínica, baseada em aplicação de instrumentos específicos pelo médico assistente.</p>
MEDICAMENTOS	
<p>Certolizumabe pegol Solicitações de alteração do texto do PCDT posicionando o certolizumabe pegol na primeira etapa de tratamento dos biológicos:</p>	<p>O certolizumabe pegol foi incorporado ao SUS de acordo com o relatório de recomendação da Conitec Nº 486, de novembro de 2019, que recomendou a incorporação do certolizumabe para o tratamento de pacientes adultos com AP ativa, moderada a</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Solicitações destacando perfis semelhantes tanto de eficácia quanto de segurança entre os biológicos da classe dos anti-TNF já disponíveis no SUS. • Solicitações destacando efetividade do medicamento. • Solicitações destacando que o certolizumabe pegol pode oferecer maior segurança em relação aos demais biológicos para gestantes e lactantes. 	<p>grave, que tiveram resposta inadequada prévia aos anti-inflamatórios não esteroides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, e aos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos, anti-TNF (Adalimumabe, Etanercepte, Infliximabe, Golimumabe) disponíveis no SUS.</p> <p>Pelo exposto, o uso desse medicamento, atualmente, está recomendado neste PCDT como terceira etapa de tratamento para Artrite Psoriática periférica (artrite ou dactilite) e segunda etapa de tratamento para Artrite Psoriática Axial ou entesite, ou seja, o seu uso é indicado para os pacientes que apresentam persistência da atividade da doença, falha terapêutica ou toxicidade inaceitável a pelo menos um dos medicamentos (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe), já disponibilizados pelo SUS para o tratamento de AP. Conforme item 7 - Abordagem terapêutica deste PCDT.</p> <p>O certolizumabe pegol, no momento desta atualização, está sendo avaliado pela Conitec para o tratamento da artrite Psoriática ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológico. Após a finalização do fluxo desta avaliação pela Conitec, caso seja recomendado a ampliação do medicamento no SUS, o Protocolo será atualizado novamente, conforme a deliberação da Conitec.</p> <p>Em relação à segurança, não houve alteração do texto do PCDT, pois a bula do medicamento vigente na ANVISA classifica o medicamento em categoria de risco B na gravidez.</p>
<p>Secuquinumabe</p> <p>Solicitações de alteração do texto do PCDT posicionando o secuquinumabe na primeira etapa de tratamento dos biológicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitações destacando que estudos atuais comprovam eficácia e segurança do IL 17 frente aos anti TNF que justificam disponibilizar essa alternativa em 1º linha; • Solicitações destacando efetividade do medicamento; • Manifestações solicitando para disponibilizar o secuquinumabe como primeira linha de tratamento imunobiológico para que os pacientes que não podem usar anti TNF, tenham outra opção. • Manifestações solicitando para disponibilizar o secuquinumabe como primeira linha de tratamento imunobiológico para os casos de com lesões cutâneas importantes. 	<p>O medicamento secuquinumabe foi incorporado no SUS de acordo com a PORTARIA Nº 1, DE 18 DE JANEIRO DE 2019 e com o relatório de recomendação da Conitec Nº 336, de janeiro de 2019, para o tratamento de pacientes adultos com AP ativa, moderada a grave, que tiveram resposta inadequada prévia aos anti-inflamatórios não esteroides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, e aos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos, anti-TNF (Adalimumabe, Etanercepte, Infliximabe, Golimumabe) disponíveis no SUS. Assim, o inibidor de citocinas anti-IL-17, secuquinumabe, atualmente está incorporado no Sistema Único de Saúde (SUS), na dose de 300 mg, para os casos de falhas terapêuticas com dose adequada, hipersensibilidade ou intolerância aos MMCD-bio anti-TNF.</p> <p>Cabe ressaltar que o secuquinumabe foi avaliado em 2019 pela Conitec para o tratamento da artrite Psoriática ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica, conforme relatório de recomendação Nº 485 de novembro/2019, que obteve decisão de não recomendar a incorporação do secuquinumabe 150mg como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento da artrite Psoriática ativa em pacientes adultos, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Dada pela Portaria nº 52, publicada no Diário Oficial da União nº 215, seção 1, página 195, em 06 de novembro de 2019.</p>

<ul style="list-style-type: none"> Solicitações destacando perfil de segurança em relação à tuberculose. 	<p>Pelo exposto, o uso do secuquinumabe neste PCDT está recomendado como segunda etapa de tratamento de terapia biológica, ou seja, indicado somente para os pacientes que apresentaram persistência da atividade da doença, falha terapêutica ou toxicidade inaceitável a pelo menos um dos medicamentos (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe), já disponibilizados pelo SUS para o tratamento da AP. Conforme item 7 - Abordagem terapêutica deste PCDT.</p> <p>Informamos que o secuquinumabe, no momento desta atualização, está em avaliação pela Conitec, para o tratamento da artrite Psoriaca ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica. Após a finalização do fluxo desta avaliação pela Conitec, caso seja recomendado a ampliação do medicamento no SUS, o Protocolo será atualizado novamente, conforme a deliberação da Conitec.</p> <p>A bula do medicamento vigente na ANVISA não estabelece perfil de segurança em relação à tuberculose.</p>
<p>Ixequizumabe</p> <p>Solicitações de inclusão do medicamento ixequizumabe no PCDT</p>	<p>O medicamento ixequizumabe não foi incorporado ao SUS para o tratamento de pacientes com AP, seguindo recomendação da Conitec. Conforme relatório de recomendação N° 536, de julho de 2020 disponível em http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_Ixequizumabe_ArtritePsoriaca_Secretario_536_2020.pdf</p> <p>Portanto, não foi incluído no PCDT.</p>
<p>Tofacitinibe</p> <p>Solicitações de alteração do texto do PCDT posicionando o tofacitinibe na primeira etapa de tratamento dos biológicos;</p> <p>A empresa, fabricante da tecnologia, se manifestou sugerindo alteração no texto referente a indicação do tofacitinibe. Foi sugerido acrescentar ao lado do tofacitinibe a informação: “em associação a MMCDs” tanto no texto quanto no fluxograma de tratamento em todas as manifestações clínicas da AP.</p>	<p>O tofacitinibe foi incorporado ao SUS de acordo com o relatório de recomendação da Conitec N° 537, de julho de 2020, que recomendou a incorporação do tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com AP ativa, moderada a grave, intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos, ou seja, o tofacitinibe está na última etapa de tratamento.</p> <p>Sugestão não acatada pelo Plenário da Conitec.</p>
<p>MMCDs</p> <p><i>Solicitação para que o período total de experimentação dos MMCDs seja de três meses, considerando a heterogeneidade dos pacientes com AP que podem apresentar quadros mais impactantes.</i></p>	<p>De acordo com o PCDT vigente, para um paciente com critérios de pior prognóstico o período total de experimentação dos MMCDs é de três meses - Item 7.3.1 AP periférica (artrite ou dactilite) letra d</p>
<p>AINES</p> <p><u>Artrite Psoriaca Axial</u></p> <p>Manifestação solicitando especificar o tempo de uso do AINE até a introdução do MMCDbio na Artrite Psoriaca Axial. Sugestão de 30 dias em acordo com a Diretriz de Espondiloartrite Axial da SBR.</p>	<p>Sugestão acatada pelo Plenário da Conitec.</p>
ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA	

<p>Manifestações solicitando a exclusão do item 7.3.1. letra e destacando que não há clareza do que se trata de pior prognóstico.</p> <p><i>O item 7.3.1. letra e “Para pacientes com AP periférica grave e pior prognóstico, que não atingiram a meta de tratamento com o uso de um MMCDs, pode ser considerado o uso do MMCDbio de primeira linha, não sendo necessária a utilização de um segundo MMCDs. Nesses casos o período mínimo de uso de MMCDs deve ser de pelo menos três meses (EULAR, 2020)”.</i></p>	<p>O quadro 2 do PCDT apresenta fatores de pior prognóstico na Artrite Psoriaca.</p> <p>O Texto do PCDT não foi alterado..</p>
GESTAO/CONTROLE	
<p>Solicitações de alteração no texto do PCDT para que a prescrição e controle do tratamento seja restrito a reumatologistas.</p>	<p>O PCDT apresenta a recomendação de que os "pacientes com AP devem ser atendidos, preferencialmente, por equipe em serviço especializado, que conte com reumatologista ou médicos com experiência e familiaridade com manifestações clínicas próprias desta doença, para seu adequado diagnóstico, inclusão no tratamento e acompanhamento”, evitando restringir o acesso dos pacientes ao diagnóstico e tratamento adequado e considerando as diferentes realidades nacionais.</p> <p>O Texto do PCDT não foi alterado.</p>
OUTRAS SOLICITAÇÕES	
<p>Manifestação informando sobre refratariedade dos tratamentos com MMCDbio e solicitando maiores opções de tratamento.</p> <p><i>“Sou refratária de 3 imunobiológicos (Secuquinumabe, Adalimumabe e Golimumabe) atualmente uso o infliximabe, e gostaria de ter outras opções caso o tratamento atual também demonstra falhe”</i></p>	<p>Conforme descrito no item 7 – Abordagem terapêutica, o tratamento dos pacientes com AP conta com medicamentos de diferentes classes terapêuticas sendo recomendado entre outros, seis medicamentos imunobiológicos.</p>

DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da Conitec presentes na 96ª reunião do plenário, realizada nos dias 07 e 08 de abril de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriaca. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 597/2021.

DECISÃO



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA Nº 9, de 21 de maio de 2021.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriática.

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

Considerando a necessidade de se atualizarem os 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 o Registro de Deliberação Nº 597/2020 e o Relatório de Recomendação nº 602 – Abril de 2021 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 (DGITIS/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 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 <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>, 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 a esta 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 nº 16/SAES-SCTIE/MS, de 17 de novembro de 2020, publicada no Diário Oficial da União nº 223, de 23 de novembro de 2020, seção 1, páginas 93.

SERGIO YOSHIMASA OKANE

HÉLIO ANGOTTI NETO

1. INTRODUÇÃO

A artrite psoriásica (AP), também dita psoriásica ou psoriática¹⁻³, é uma doença sistêmica inflamatória associada à psoríase. A AP integra o grupo das espondiloartrites, caracterizada por apresentar sorologia do fator reumatoide geralmente negativa, 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”)⁴⁻⁶. São doenças que também compõem o grupo das espondiloartrites: espondilite anquilosante, espondiloartrite enteropática, artrite relacionada à entesite (forma juvenil) e a espondiloartrite indiferenciada⁴.

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

Em mais de 40% dos casos existe familiar de primeiro grau com psoríase ou AP, mas evidências recentes^{6,7} sugerem que a herdabilidade da AP seja mais forte e distinta da psoríase cutânea. Fatores ambientais, infecciosos e imunogênicos podem favorecer a manifestação da AP⁴⁻⁹. Trata-se de uma doença que aumenta o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, obesidade, síndrome metabólica, diabetes melito, hipercolesterolemia, doenças oftálmicas autoimunes, osteoporose, doenças inflamatórias do intestino (doença de Crohn e colite ulcerativa), problemas renais, transtornos psiquiátricos e distúrbios neurológicos e pulmonares^{8,10,11}.

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^{5,14}. Estudos epidemiológicos

brasileiros apontam que a AP é a segunda espondiloartrite mais frequente no País, com uma prevalência de 13,7%¹⁸, sendo superior a 33% na população previamente acometida com psoríase¹⁹. Em 75% dos casos, a AP se manifesta após o aparecimento das lesões cutâneas, havendo início simultâneo em 10% dos pacientes e podendo, em 15%, preceder a psoríase⁵.

A apresentação clínica da AP é heterogênea e varia desde manifestações articulares e dermatológicas a complicações articulares com erosão óssea, que ocorrem em até 40% a 60% dos casos^{10,20}. Os sintomas como fadiga, dor e comorbidades associadas podem ter grande impacto psicológico. Isto leva a comprometimento das atividades diárias e da qualidade de vida dos pacientes^{10,20,21}.

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 inflamatórias e manifestações extra-articulares²²⁻²⁵. Estudos sugerem que aproximadamente 20% dos pacientes desenvolvem uma forma destrutiva da AP e que 50% apresentam erosões articulares após o segundo ano de doença²²⁻²⁵.

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.

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

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

3. DIAGNÓSTICO

A artrite psoriásica é uma doença heterogênea, sendo possível o envolvimento de pelo menos cinco 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^{26,27}.

Neste sentido, radiografia simples (RX), 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^{20,26}.

O acometimento articular da AP pode ocorrer isoladamente ou em associação^{4-9,21,26}.

- **Artrite periférica:** dor e aumento de partes moles ou derrame articular em articulações periféricas ou alterações radiológicas, independentemente do método utilizado (RX, USG, TC ou RM). Cinco subtipos clássicos de acometimento articular são descritos: oligoarticular (quatro ou menos articulações e geralmente em distribuição assimétrica); poliarticular (cinco ou mais articulações, podendo ser simétrico e semelhante à artrite reumatóide); distal (articulações interfalângicas distais das mãos, pés ou ambos, que geralmente ocorrem com outros subtipos); artrite mutilante (artrite destrutiva com reabsorção óssea acentuada ou osteólise); e acometimento axial²⁷.

- **Artrite axial:** 20% a 70% dos pacientes com AP desenvolvem acometimento axial²⁸. A inflamação da coluna vertebral pode levar à fusão completa, como na espondilite anquilosante (EA), ou afetar apenas certas áreas, como a região lombar ou o pescoço. O envolvimento axial na AP pode ainda incluir lesões vertebrais nos cantos vertebrais, quadratura das vértebras,

esclerose, sindesmófitos (marginais e 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 de graus 2 a 4 ou unilateral de graus 3 a 4 à radiografia simples, ou pelo menos um sindesmófito marginal/paramarginal em coluna lombar ou cervical²⁹, ou ressonância magnética com edema de medula óssea. Até 25% dos pacientes com AP têm doença axial assintomática³⁰.

- **Entesite:** dor e presença de edema em enteses (locais 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 supraespinhal²⁷.

- **Dactilite:** edema uniforme com ou sem dor e eritema dos tecidos moles dos dedos das mãos ou dos pés. Relatada em 40% a 50% dos pacientes, é mais prevalente no terceiro e quarto dedo dos pés. A dactilite é frequentemente associada a uma doença grave caracterizada por poliartrite, erosão óssea e nova formação óssea²⁷.

Diversos critérios de classificação da AP foram elaborados nas últimas décadas⁶. Todavia, a *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis* (CASPAR) apresenta maior acurácia diagnóstica (sensibilidade de 98,2% a 99,7% e especificidade de 99,1%) e facilidade de utilização na prática clínica^{31,32}. Aplicando estes critérios, o paciente será considerado com AP quando apresentar doença inflamatória articular (periférica, axial ou entesítica) adicionado de três ou mais pontos das categorias apresentadas no **Quadro 1**.

Quadro 1 – Critérios de classificação da artrite psoriaca

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

Avaliação da atividade da doença

Após o diagnóstico, procede-se à avaliação da atividade da doença segundo o componente predominante. De acordo com as 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. Para o componente de pele, recomenda-se o uso da ferramenta *Psoriasis Area Severity Index* (PASI), conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase, do Ministério da Saúde. O alvo terapêutico a ser atingido deve ser avaliado pelo *Minimal Disease Activity* (MDA)³³⁻³⁷. **(Apêndice 1)**.

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com diagnóstico de artrite psoríaca estabelecido por meio da utilização dos critérios CASPAR³¹ **(Quadro 1)**.

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 preconizados neste 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 adotar métodos contraceptivos seguros para evitar a gestação, uma vez que a maioria dos medicamentos dessa categoria é contraindicado durante a gravidez e a amamentação³⁸⁻⁴⁰.



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 de se iniciarem as tentativas de concepção^{38,40}.

7. TRATAMENTO

O tratamento da AP objetiva a redução dos sintomas, a remissão ou o controle da atividade da doença (para mínima ou baixa atividade), oferecendo melhor qualidade de vida e evitando perda da capacidade funcional dos pacientes^{41,42}.

Embora existam diversas terapias não medicamentosas disponíveis, quatro delas são abordadas neste Protocolo. As terapias anti-sintomáticas incluem medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, glicocorticoides sistêmicos e injeções locais de glicocorticoide. O tratamento medicamentoso inclui produtos sintéticos, biológicos inibidores de fator de necrose tumoral (anti-TNF) e inibidores de interleucina-17 (anti-IL17) e inibidor da *Janus Kinases* (JAK)^{41,42}. **(Figura 1)**

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

MMCDs: medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos; MMCDbio: medicamentos modificadores do curso da doença biológicos; MMCDsae: medicamentos modificadores do curso da doença alvo específico.

Figura 1 - Terapias medicamentosa e não medicamentosas da artrite Psoriaca

Para fins de decisão terapêutica, os fatores de pior prognóstico encontram-se relacionados no

Quadro 2.

Quadro 2 - Fatores de pior prognóstico dos casos de artrite psoriaca

<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 dosagem da proteína C reativa (PCR) elevadas.
<ul style="list-style-type: none">• Manifestações extra-articulares clinicamente relevantes (por exemplo, dactilite e acometimento ungueal).

Adaptado de Gossec L, et al 2020⁴¹

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

- **Resposta suficiente:**
 - Em três meses do tratamento: A melhora deve exceder 50% conforme o índice de resposta;
 - Em seis meses do tratamento: atingir a 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. 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 ao uso de medicamento modificador do curso da doença (MMCD).

Devido ao risco aumentado de doenças cardiovasculares, obesidade, síndromes metabólicas, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, hiperdislipidemia e distúrbios pulmonares^{8,10,11}, é indicada a adoção de medidas não medicamentosas para o controle desses fatores, entre elas: abandono do tabagismo, controle do consumo de álcool, prática de exercícios físicos supervisionada e perda de peso⁴²⁻⁴⁴.

A educação do paciente, a promoção do autocuidado e a realização de atividade física supervisionada, visando à proteção articular, são apontados por alguns estudos^{44,45} como os tratamentos não medicamentosos indicados nos casos das artrites inflamatórias.

7.2. Tratamento medicamentoso

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

Os MMCD sintéticos (MMCDs) são o metotrexato, sulfassalazina 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 de tratamento (adalimumabe, etanercepte, golinmumabe e infliximabe) e MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol, secuquinumabe). O MCDsae é o tofacitinibe^{21,46-49}.

Os ixequizumabe e ustequinumabe foram avaliados e não recomendados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), respectivamente conforme o Relatório de Recomendação Nº 536, de julho de 2020,^{50,51} e o Relatório de Recomendação Nº 337, de janeiro de 2018⁵¹.

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, considerando sempre 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 MMCD. Esses dois AINE possuem perfis de eficácia e segurança semelhantes, e o naproxeno apresenta meia vida mais longa, permitindo uma posologia mais conveniente^{41,42,52-54}.

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 indicação^{5,41,53-55}.

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 imunossupressão⁵.

O tratamento da AP deve considerar a manifestação musculoesquelética predominante:

7.2.2. Artrite Psoriaca 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 a primeira escolha terapêutica⁴¹. Em casos de intolerância ao MTX oral, deve-se tentar dividir a administração por via oral em duas doses com intervalos de até 12 horas ou em três doses dentro de um período de 24 horas ou empregar o MTX injetável. Na impossibilidade de uso do MTX por toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso), recomenda-se utilizar outro MMCDs, a leflunomida (LEF) ou a sulfassalazina (SSZ)^{41,52}. O tratamento com MMCDs não impede o uso concomitante de AINE, todavia o risco de hepatotoxicidade deve ser avaliado⁵.

Segunda linha

Em caso de falha da monoterapia inicial (MTX, LEF ou SSZ), isto é, de persistência da atividade de doença após três meses de tratamento otimizado (dose máxima tolerada e adesão adequada) do medicamento usado na primeira linha, recomenda-se a terapia com a combinação dupla ou tripla de MMCDs. As associações de medicamentos (MMCDs) mais comumente recomendadas são 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 na primeira etapa por, no mínimo, três meses cada um (seis meses no total) e havendo persistência da atividade da doença, utiliza-se um MMCDbio 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 do MTX⁵⁶.

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

Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Sintéticos Alvo Específico (MMCDsae): Tofacitinibe.

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 e infliximabe, conforme uso anteriormente)^{5,41} ou por um dos MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol, secuquinumabe)^{21,46,47} ou pelo tofacitinibe⁴⁹. Sempre que possível, o medicamento selecionado deve ser associado a um MMCDs. O MMCDs de escolha é o MTX. Nos casos de contraindicação ao MTX e quando houver indicação do medicamento, pode ser considerada a associação com outro MMCDs (LEF ou SSZ). O adalimumabe tem indicação de associação com a LEF, além do MTX⁵⁶ e o tofacitinibe tem indicação de associação com outros MMCDs, além do MTX⁵⁷.

Nos casos de pacientes com AP periférica (artrite ou dactilite), só devem ser indicados o MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol ou secuquinumabe) ou o tofacitinibe, para o tratamento de pacientes com AP após falha terapêutica com o uso, na etapa anterior, de pelo menos um MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe) e dos dois MMCDs da primeira etapa de tratamento; ou seja, o uso do MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol, secuquinumabe) ou tofacitinibe é indicado somente se a pessoa já passou pela primeira etapa de tratamento (dois MMCDs) e 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 com MMCDbio primeira linha nesse período (três meses de tratamento)^{21,46,47,49}. O tofacitinibe é utilizado por via oral e não necessita de refrigeração para armazenamento⁵⁷.

7.2.3. Artrite Psoríaca Axial ou Entesite

Nos casos de paciente com AP axial ou entesite, o tratamento é iniciado com AINE e, se necessário, após o seu uso por pelo menos 4 semanas, o tratamento com MMCDbio de primeira linha é preconizado^{22,40,41}.

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, etanercepte, golimumabe, infliximabe, certolizumabe pegol e secuquinumabe

Medicamento Modificador do Curso da Doença Sintético Alvo Específico (MMCDsae): Tofacitinibe.

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 primeira etapa, recomenda-se a substituição por outro MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe)^{5,41} ou por um dos MMCDbio de segunda linha (secuquinumabe ou certolizumabe pegol)^{46,47} ou pelo tofacitinibe⁴⁹.

Nos casos de pacientes com AP axial ou entesite, um dos MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol e secuquinumabe) ou o tofacitinibe só deve ser indicado 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 certolizumabe pegol, secuquinumabe ou tofacitinibe é preconizado somente se o paciente 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)^{21,46,47,49}. Ressalta-se que ainda há poucas evidências do benefício do tofacitinibe para os pacientes com AP axial⁵⁸⁻⁶¹.

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 SSZ)⁴¹.
- c) Em caso de persistência de atividade de doença, após o uso de dois esquemas com MMCDs, isolados ou em combinação, e considerando o período total de seis meses (6 meses) de tratamento, pode ser considerado o uso de MMCDbio de primeira linha associado ou não ao MTX.
- d) Nos casos de toxicidade (hipersensibilidade, intolerância ou outro evento adverso) ou falha terapêutica após o 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 certolizumabe pegol, secuquinumabe ou tofacitinibe.
- e) Para pacientes com AP periférica grave e pior prognóstico, que não atingiram a meta de tratamento com o uso de um MMCDs, pode ser considerado o uso do MMCDbio de primeira linha, não sendo necessária a utilização de um segundo MMCDs. Nesses casos o período mínimo de uso de MMCDs deve ser de pelo menos três meses⁴¹.

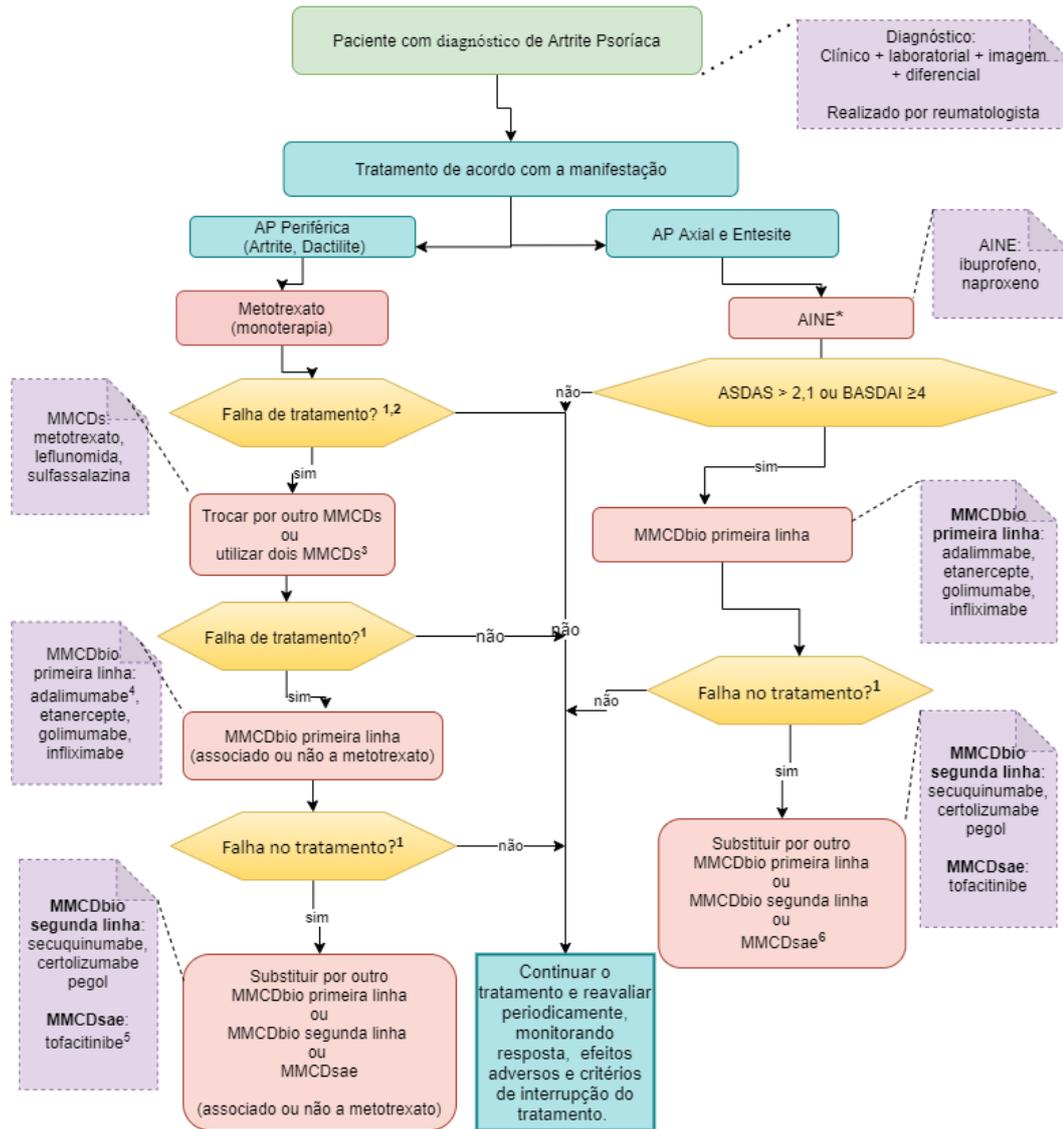
7.3.2. Artrite Psoriaca axial e entesite

- a) Tratamento sintomático.

- b) Devem ser implementadas medidas não farmacológicas e iniciado o uso de um dos AINE preconizados neste Protocolo.
- c) Em caso de persistência, após uso de AINE em dose tolerável, este deve ser substituído por outro AINE.
- d) Em caso de persistência da atividade da doença, após o uso de AINE por pelo menos quatro (4) semanas, e o paciente apresentar ASDAS > 2,1, BASDAI igual ou maior que 4 (≥ 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 certolizumabe pegol; secuquinumabe ou tofacitinibe (segunda etapa de tratamento).
- f) Para pacientes com AP Axial, ainda há poucas evidências do benefício do tofacitinibe⁵⁸⁻⁶¹.

O fluxograma do tratamento dos pacientes com artrite psoriásica 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 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.

⁴ Tem indicação de associação com a LEF, além do MTX.

⁵ Tem indicação de associação com outros MMCDs, além do MTX.

⁶ Ainda há poucas evidências do benefício do tofacitinibe em pacientes com manifestação axial.

Figura 2 - Fluxograma do tratamento dos 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 100 mg/mL.
- Leflunomida: comprimidos de 20 mg.
- Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg.
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; solução injetável (frasco com 2 mL)
- Adalimumabe: solução injetável de 40 mg.
- Etanercepte: solução injetável de 25 e 50 mg.
- Infliximabe: pó para solução injetável de 100 mg/10 mL
- Golimumabe: solução injetável de 50 mg.
- Secuquinumabe: solução injetável com 150mg/ml.
- Certolizumabe Pegol: solução injetável 200 mg/mL.
- Tofacitinibe: comprimidos de 5 mg.

7.5. 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: 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. Aprovado apenas para pacientes adultos.
- Secuquinumabe: 150mg/ml, por via subcutânea, nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4; posteriormente, uma vez a cada 4 semanas. Com base na resposta terapêutica, a dose pode ser aumentada para 300 mg, se necessário. Para pacientes com artrite Psoríaca e psoríase em placas moderada a grave concomitantes ou que são maus respondedores a anti-TNF α , a dose é de 300 mg, nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4; posteriormente, uma vez a cada quatro semanas. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções subcutâneas de 150 mg. Aprovado 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. Aprovado apenas para pacientes adultos.
- Tofacitinibe: 5 mg, por via oral, administrada duas vezes ao dia. Aprovado 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 aminotransferases/transaminases (AST/TGO e ALT/TGP) igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade (LSN) ou taxa de depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m² de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica.
- Prednisona e metilprednisolona: hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe farmacêutica ou componente do produto; tuberculose sem tratamento.
- Metotrexato (MTX): hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe farmacêutica ou componente do produto; tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatites B ou C agudas; gestação, amamentação e concepção (homens e mulheres); elevação de aminotransferases/transaminases igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade; taxa de depuração de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73m² de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica.

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

tratamento. O tofacinibe deve ser usado com cautela em pacientes nos quais os fatores de risco são identificados.

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); o MMCDbio inibidor de citocinas anti-IL-17 (secuquinumabe); e o tofacitinibe não devem ser usados durante a gravidez e a lactação, exceto sob estritas orientação e acompanhamento médicos.

7.7. TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

O tempo de tratamento não pode ser pré-determinado, e o tratamento dos MMCDs, MMCDbio ou MMCDsae 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 anos⁶².

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 casos de 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^{37,63-65}. (Apêndice 1)

Um paciente atinge a MDA ao atender a cinco dos sete critérios a seguir³⁷:

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

Neste Protocolo, o alvo terapêutico a ser atingido deve ser avaliado pelo MDA, e preconiza-se a monitorização da resposta terapêutica por meio da avaliação clínica, utilizando as ferramentas específicas como índice de resposta para cada componente predominante, conforme descrito para a avaliação da atividade da doença, 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 a determinação da VHS e da PCR, antes e durante o tratamento (nos períodos de maior atividade, a cada 1-3 meses). Hemograma, contagem de plaquetas e dosagens séricas de creatinina, AST/TGO e ALT/TGP devem ser realizados no início do tratamento e representam o painel laboratorial de monitorização trimestral dos principais efeitos adversos ocasionados pelo tratamento 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 prescritor pode reduzir as doses ou espaçar o período entre as doses do medicamento ou até interrompê-lo.

A avaliação articular com radiografia simples ou ressonância magnética deve ser realizada no início do tratamento e, se necessário, durante o acompanhamento com o objetivo de detectar possíveis danos estruturais, como erosão articular periférica ou sinais de sacroilíte ativa, que podem indicar a necessidade de mudança do tratamento⁶⁶.

Vacinas vivas devem ser aplicadas antes do início do tratamento com imunossupressor e medicamento modificadores da doença^{66,67}.

Antes do início do uso de MMCD e com o objetivo de se fazer o planejamento terapêutico adequado, deve-se pesquisar quanto à ocorrência de infecção ativa, tuberculose ativa, tuberculose latente não tratada, insuficiência cardíaca moderada ou grave, hipersensibilidade prévia a MMCD, esclerose múltipla, neurite óptica, imunodeficiência, linfoma ou outra neoplasia maligna. Os exames que devem ser solicitados são: hemograma, aminotransferases/transaminases, creatinina, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR), exames sorológicos para hepatites B e C, HIV, radiografia simples de tórax e Prova Tuberculínica (PT) [PT com o insumo *purified protein derivative* (PPD)]^{65,66}. Não é necessário repetir o teste PPD ao longo do tratamento em pacientes com PT ≥ 5 mm ou pacientes que já receberam o tratamento completo para tuberculose. Pacientes com PT < 5 mm necessitam repetir o teste anualmente, enquanto estiverem em uso de MMCD⁶⁶.

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 Saúde⁶⁶.

Com relação aos efeitos adversos relacionados aos MMCD, destacam-se reações de hipersensibilidade, elevação dos níveis das enzimas hepáticas, descompensação de insuficiência cardíaca e infecções graves, infestações, cefaleia e reações hematológicas^{68,69} 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. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE (TER)

Deve-se informar ao paciente, ou seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento preconizado neste PCDT, bem como critérios para interrupção do tratamento, levando-se em consideração as informações contidas no TER.

11.REFERÊNCIAS

1. Bacelar S. *Expressões médicas: glossário de dificuldades em terminologia médica*. Conselho Federal de Medicina (CFM); 2018.
2. Arend CF. Linguagem médica voltada para o reumatologista: armadilhas e erros comuns. *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(1):79–82.
3. de Rezende JM. PSORÍASE. PSORÍACO, PSÓRICO, PSORIÁTICO, PSORIÁSICO. *Rev Patol Trop Trop Pathol*. 2014;43(1):105–108.
4. Raychaudhuri SP, Wilken R, Sukhov AC, Raychaudhuri SK, Maverakis E. Management of psoriatic arthritis: early diagnosis, monitoring of disease severity and cutting edge therapies. *J Autoimmun*. 2017;76:21–37.
5. Carneiro S, Azevedo VF, Ranza R, et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da artrite psoriásica. *Rev Bras Reumatol*. 2013;53(3):227–241.
6. McAllister K, Goodson N, Warburton L, Rogers G. Spondyloarthritis: diagnosis and management: summary of NICE guidance. *Bmj*. 2017;356.
7. Ruiz DG, Azevedo MNL de, Santos OL da R. Artrite psoriásica: entidade clínica distinta da psoríase? *Rev bras Reum*. Published online 2012:630–638.
8. Terenzi R, Monti S, Tesei G, Carli L. One year in review 2017: spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(1):1–14.
9. Hile G, Kahlenberg JM, Gudjonsson JE. Recent genetic advances in innate immunity of psoriatic arthritis. *Clin Immunol*. 2020;214:108405.
10. D'Angiolella LS, Cortesi PA, Lafranconi A, et al. Cost and Cost Effectiveness of Treatments for Psoriatic Arthritis: A Systematic Literature Review. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(5):567–589. doi:10.1007/s40273-018-0618-5
11. Ogdie A, Schwartzman S, Eder L, et al. Comprehensive treatment of psoriatic arthritis: managing comorbidities and extraarticular manifestations. *J Rheumatol*. 2014;41(11):2315–2322.
12. Catanoso M, Pipitone N, Salvarani C. Epidemiology of psoriatic arthritis. *Reumatismo*. Published online 2012:66–70.
13. Ogdie A, Langan S, Love T, et al. Prevalence and treatment patterns of psoriatic arthritis in the UK. *Rheumatology*. 2013;52(3):568–575.
14. Li R, Sun J, Ren L-M, et al. Epidemiology of eight common rheumatic diseases in China: a large-scale cross-sectional survey in Beijing. *Rheumatology*. 2012;51(4):721–729.
15. Yang Q, Qu L, Tian H, et al. Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2011;25(12):1409–1414.
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*. 2012;87(4):539–544.
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*. 2009;160(5):1040–1047.
18. Sampaio-Barros PD. Epidemiology of spondyloarthritis in Brazil. *Am J Med Sci*. 2011;341(4):287–288.
19. Ranza R, Carneiro S, Qureshi AA, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in a large cohort of Brazilian patients with psoriasis. *J Rheumatol*. 2015;42(5):829–834.

20. Liu J-T, Yeh H-M, Liu S-Y, Chen K-T. Psoriatic arthritis: epidemiology, diagnosis, and treatment. *World J Orthop.* 2014;5(4):537.
21. National Institute of Health and Care Excellence (NICE). *Final Appraisal Determination: Certolizumab pegol and secukinumab for treating active psoriatic arthritis after inadequate response to DMARDs.*; 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta445/chapter/1-Recommendations>
22. 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. *Clin Rheumatol.* Published online 2020:1–12.
23. Marsal S, Armadans-Gil L, Martinez M, Gallardo D, Ribera A, Lience E. Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38(4):332–337.
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):1417–1421.
25. Wang Q, Vasey FB, Mahfood JP, et al. 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 Off J Am Coll Rheumatol.* 1999;42(10):2055–2059.
26. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassara E. Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J Rheum Dis.* 2010;13(4):300–317.
27. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med.* 2017;376(10):957–970.
28. Feld J, Chandran V, Gladman DD. What is axial psoriatic arthritis? Published online 2018.
29. Chandran V, Barrett J, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Axial psoriatic arthritis: update on a longterm prospective study. *J Rheumatol.* 2009;36(12):2744–2750.
30. Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(4):701–707.
31. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum Off J Am Coll Rheumatol.* 2006;54(8):2665–2673.
32. Tillett W, Costa L, Jadon D, et al. The CIASsification for Psoriatic ARthritis (CASPAR) criteria—a retrospective feasibility, sensitivity, and specificity study. *J Rheumatol.* 2012;39(1):154–156.
33. 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(5 Suppl 93):S48-50.
34. Healy PJ, Helliwell PS. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res Off J Am Coll Rheumatol.* 2008;59(5):686–691.
35. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Psoríase.*; 2019. <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#P>
36. Mease PJ. Measures of psoriatic arthritis: 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 Enthesit. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63(S11):S64–S85.
37. Coates LC, Helliwell PS. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using

- interventional trial data. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(7):965–969.
38. Partlett R, Roussou E. The treatment of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Rheumatol Int*. 2011;31(4):445–449.
 39. Mota LMH da, Cruz BA, Brenol CV, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(2):152–174.
 40. MOTA LMH da et al. 2017 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the pharmacological treatment of rheumatoid arthritis. *Adv Rheumatol*. 2019;58(2). doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s42358-018-0005-0>
 41. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):700–712.
 42. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, et al. 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(1):5–32.
 43. Hoving JL, Lacaille D, Urquhart DM, Hannu TJ, Sluiter JK, Frings-Dresen MHW. Non-pharmacological interventions for preventing job loss in workers with inflammatory arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(11).
 44. Daien CI, Charlotte HUA, 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(1):e000404.
 45. Vlák T. Spondyloarthritides: principles of rehabilitation. *Reumatizam*. 2010;57(2):31–38.
 46. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Certolizumabe pegol para o tratamento de artrite psoriática em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença. Relatório n. 446 novembro 2019.*; 2019. <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/>
 47. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Secuquinumabe para o tratamento de artrite psoriática em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos da classe anti-TNF. Relatório n. 336 janeiro 2019.*; 2019. <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio>
 48. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Portaria nº1. 2019 de 21 de janeiro de 2019.*; 2019. http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Secuquinumabe_Artrite_Psoriasica.pdf
 49. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite Psoriática ativa moderada a grave intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos. Relatório n° 537 julho 2020.*; 2020. <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorios>
 50. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite Psoriática ativa com resposta insuficiente ou intolerante ao tratamento com um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença. Relatório n° 536 agosto de 2020.*; 2020. <http://conitec.gov.br>
 51. 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. Relatório n°337 de 2018.*; 2018. <http://conitec.gov.br/>
 52. 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.
53. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, et al. Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis 2015 treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(5):1060–1071.
54. Nissen SE. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376(14):1390.
55. 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*. 2015;82(2):80–85.
56. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. *Adalimumabe – Bula do fabricante*. <http://www.anvisa.gov.br/>
57. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. *Tofacitinibe - Bula fabricante*.
58. Hammitzsch A; Lorenz G; Moog P. Impact of Janus Kinase Inhibition on the Treatment of Axial Spondyloarthropathies. *Immunol*. Published online 2020. doi:<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.591176>
59. Masmitja JG; Gonzalez CMF; Gomez CS et al. Efficacy of Tofacitinib in the Treatment of Psoriatic Arthritis: A Systematic Review. *Adv Ther*. Published online 2020. doi:<https://doi.org/10.1007/s12325-020-01585-7>
60. Gladman D; Rigby W; Azeved F. Tofacitinib for Psoriatic Arthritis in Patients with an Inadequate Response to TNF Inhibitors. *Engl J Med*. 2017;377:1525–1536. doi:10.1056/NEJMoa1615977
61. Mease P, Hall S, FitzGerald O, et al. Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo for Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med*. 2017;377(16):1537–1550. doi:10.1056/nejmoa1615975
62. Van den Bosch F, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018;391(10136):2285–2294.
63. HELLIWELL PSOF and PJM. Development of Composite Measures for Psoriatic Arthritis: A Report from the GRAPPA 2010 Annual Meeting. *J Rheumatol*. 2012;39(2):398–403. doi:<https://doi.org/10.3899/jrheum.111233>
64. Gladman DD, Ritchlin C., MD M. Treatment of psoriatic arthritis. <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-psoriatic-arthritis>
65. HELLIWELL AC and PS. Remission in Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol*. 2012;Supplement(89):19–21.
66. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *MANUAL DE RECOMENDAÇÕES PARA O CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL.*; 2020. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf
67. Menter, Alan et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5):826–850.
68. 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.
69. 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. *J Drugs Dermatol*. 2015;14(48):821–33.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

IBUPROFENO, NAPROXENO, PREDNISONA, CICLOSPORINA, SULFASSALAZINA, METOTREXATO, LEFLUNOMIDA, ADALIMUMABE, ETANERCEPTE, INFILIXIMABE, GOLIMUMABE, SECUQUINUMABE, CERTOLIZUMABE PEGOL e TOFACITINIBE.

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, certolizumabe pegol e tofacitinibe** 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:

- os riscos na gestação e na amamentação já são conhecidos; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico
- 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, naproxeno tofacitinibe: medicamento classificado na gestação como categoria C quando utilizado no primeiro e segundo trimestres de gestação (estudos em animais mostraram anormalidades nos descendentes, mas não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos);

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

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

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

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

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

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

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

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

- efeitos adversos da leflunomida: pressão alta, dor no peito, palpitações, aumento do número de batimentos do coração, vasculite, varizes, edema, infecções respiratórias, sangramento nasal, diarreia, hepatite, náusea, vômitos, perda de apetite, gastrite, gastroenterite, dor abdominal, azia, gases, ulcerações na boca, pedra na vesícula, prisão de ventre, desconforto abdominal, sangramento nas fezes, de cabelo, alergias de pele, coceira, pele seca, espinhas, hematomas, alterações das unhas, alterações da cor da pele, úlceras de pele, hipopotassemia, diabetes melito, 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, hipopotassemia, hipomagnesemia, hiperuricemia, toxicidade para os músculos, disfunção respiratória, sensibilidade aumentada a temperatura e reações alérgicas, toxicidade renal e hepática e ginecomastia;

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

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

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

- contra-indicação do tofacitinibe: Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatites B ou C agudas. É recomendada avaliação dos pacientes quanto a fatores de risco para tromboembolismo venoso antes do início do tratamento e periodicamente durante o tratamento. O tofacitinibe deve ser usado com cautela em pacientes nos quais os fatores de risco são identificados

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

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

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

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



Local:	Data:	
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico Responsável:	CRM:	UF:
Data: _____		
_____ Assinatura e carimbo do médico		

NOTA 1: Deve-se verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da assistência farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

NOTA 2: 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).

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA DOENÇA
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

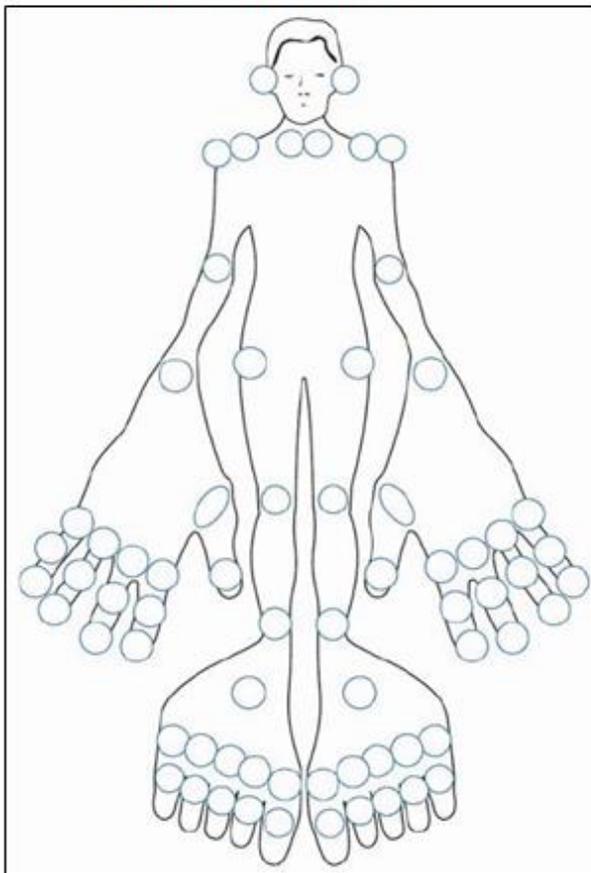
Fonte: Machado P., Landewé R., Lie E, Kvien TK, Braun J, Baker D, et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cutoff values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(1):47–53.

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



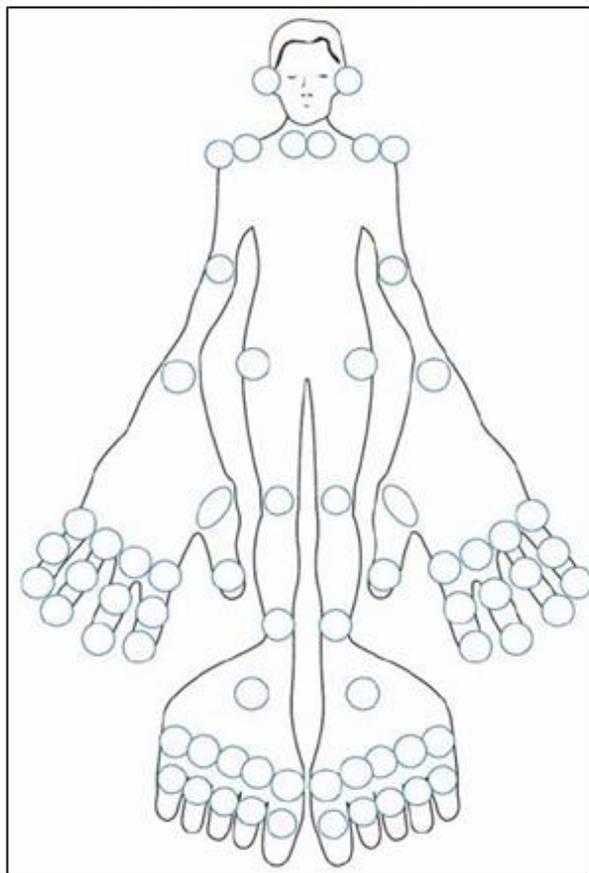
Disease Activity in Psoriatic Arthritis Score (DAPSA)

Articulações dolorosas



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

Articulações edemaciadas



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

3. Nível de PCR: ____ (mg/dl)

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

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

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
Sem atividade **Muito ativa**

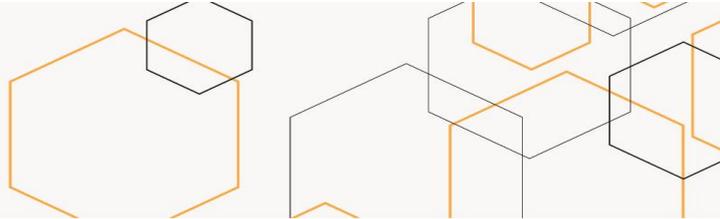
4.b. Como você descreveria o grau total de dor na última semana?

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

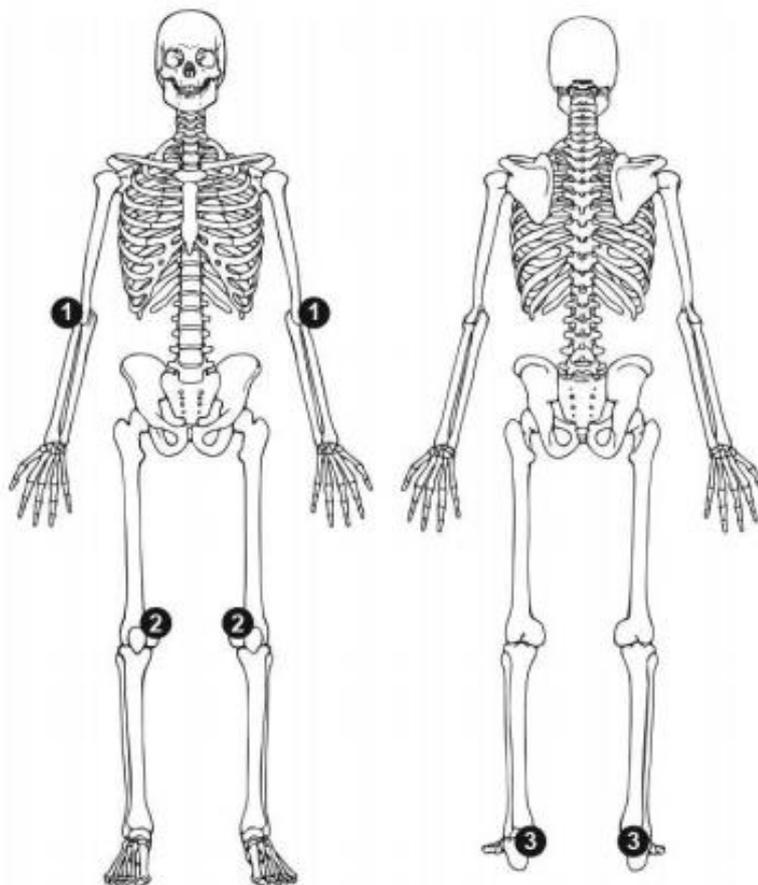
Cálculo: DAPSA = TJ + SJ + PCR + Atividade + Dor

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

Fonte: 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.



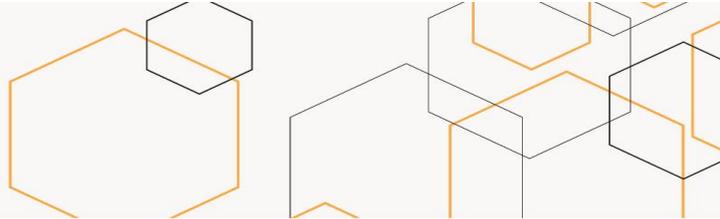
Leeds Enthesitis Index (LEI)



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. Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI)... Arthritis Care & Research. 2011;63(S11):S64-85.

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



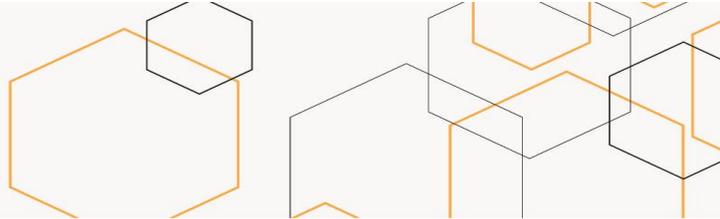
Minimal Disease Activity (MDA)

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: 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.

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



APÊNDICE 2

METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoríaca após a incorporação do tofacitinibe - Versão 2021

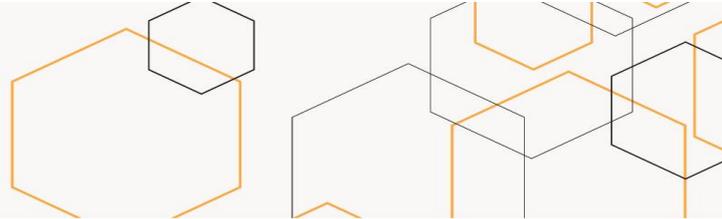
1.1. Escopo e finalidade do Protocolo

O objetivo da atualização do PCDT foi a disponibilização de novo medicamento para o tratamento no SUS, o tofacitinibe, o qual não constava no momento de elaboração da versão anterior do PCDT de AP (Portaria Conjunta Nº 16/SAES-SCTIE/MS, de 17 de novembro de 2020), conforme o Relatório de Recomendação nº 550 - PCDT – Artrite Psoríaca – agosto de 2020, da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), que passou a incluir também o certolizumabe pegol.

A deliberação da Conitec, conforme o Relatório de Recomendação nº 537 de julho de 2020, aprovada pela Portaria Nº 28/SCTIE/MS, de 20 de agosto de 2020, foi de “recomendar a incorporação do citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoríaca ativa moderada a grave intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos. Considerou-se que as evidências apresentadas demonstram que o tofacitinibe possui eficácia semelhante aos medicamentos já disponíveis no SUS, além de ser um medicamento oral, o que poderia favorecer a adesão ao tratamento. Além disso a sua incorporação tem potencial de gerar economia de recursos em cenários que contemplam os demais medicamentos biológicos atualmente incorporados ao SUS para a mesma condição clínica”.

1.2. 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 especialista da área.



1.3. Avaliação da Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT de Artrite Psoríaca foi apresentado na 85ª Reunião da Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em janeiro de 2021. A reunião teve a presença de representantes do Departamento de Gestão, Incorporação e Inovação de Tecnologias em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS), do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS), do Departamento de Atenção e Temática (DAET/SAES/MS) e da Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS/MS).

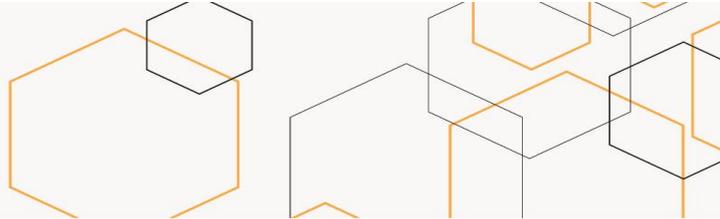
Após a reunião da Subcomissão, os ajustes necessários foram realizados e, em seguida, a proposta foi apresentada aos membros do Plenário da Conitec em sua 94ª Reunião Ordinária, os quais recomendaram favoravelmente ao texto.

1.4. Consulta Pública

A Consulta Pública nº 05/2021, para a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoríaca, foi realizada entre os dias 18/02/2021 a 03/03/2021. Foram recebidas 176 contribuições, que podem ser verificadas em:
http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2021/CP_CONITEC_05_2021_PCDT_Art_rite.pdf

1.5. Busca da evidência

Diante da atualização do PCDT, em novembro/2020, a atual atualização teve foco específico no tratamento, visando à inclusão do tofacitinibe, conforme a deliberação da Plenária da Conitec. Considerando a versão vigente do PCDT de Artrite Psoríaca (Portaria Conjunta SAES-SCTIE/MS nº 16, de 17 de novembro de 2020), partiu-se deste documento de 2020, o qual manteve a estrutura de metodologia, acrescentando dados referentes à atualização da tecnologia recomendada, conforme o relatório da Conitec e diretrizes internacionais.



2. Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriaca após a incorporação do certolizumabe pegol - Versão 2020

2.1. Escopo e finalidade do Protocolo

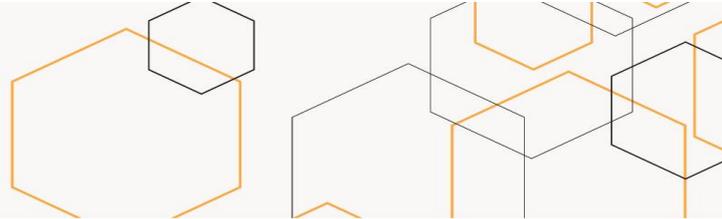
A revisão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Artrite Psoriaca foi motivada pela inclusão do medicamento certolizumabe pegol, por meio da Portaria Nº 59/SCTIE/MS, de 18 de novembro de 2019. Pelo Relatório de Recomendação Nº 486, de novembro de 2019, a Conitec recomendou a incorporação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

2.2. 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 especialista da área.

2.3. 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.



2.4. Consulta Pública

A Consulta Pública nº 22/2020 do PDCT da foi realizada entre os dias 16 de junho a 06 de julho de 2020. Foram recebidas novecentos e dezessete contribuições, que podem ser verificadas em em:

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Artrite_Psoriaca_CP_22_2020.pdf .

2.5. Busca da evidência

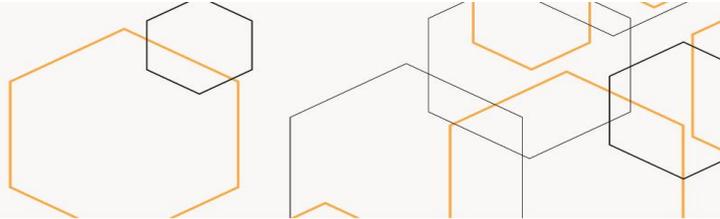
Considerando a versão então vigente do PCDT de Artrite Psoriaca (Portaria Conjunta Nº 26/SAES-SCTIE/MS, de 24 de outubro de 2018), partiu-se deste documento de 2018, o qual manteve a mesma estrutura de metodologia, acrescentando dados referentes a atualização da tecnologia recomendada, conforme relatório da Conitec e diretrizes internacionais.

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

Apresenta-se a busca na literatura realizada em 23/04/2018, referente à última atualização completa do documento, incluindo publicações entre 2010 e 2018, em inglês, português ou espanhol, referentes às tecnologias incluídas neste Protocolo.

2.5.1. Identificação de diretrizes nacionais e internacionais nas seguintes bases:

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



3. Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriaca após a incorporação do Secuquinumabe - Versão 2018

3. 1. Levantamento de Informações

3.1.1. Tecnologias disponíveis no Sistema Único de Saúde para o tratamento da artrite psoriaca:

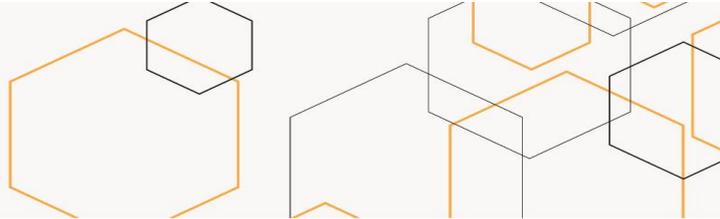
Com o intuito de identificar as tecnologias disponíveis e aquelas demandadas ou recentemente incorporadas no Sistema Único de Saúde (SUS), foi consultado o sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME-2017) e o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP).

Os medicamentos disponíveis no então Protocolo vigente eram: ibuprofeno, naproxeno, prednisona, ciclosporina, leflunomida, sulfassalazina, metilprednisolona, metotrexato, adalimumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe.

O secuquinumabe, incorporado pela Portaria Nº 1, de 18 de janeiro de 2019 (Vigente) a qual revogou a Portaria nº 3, de 24 de janeiro de 2018, e o Relatório de Recomendação no 336 de janeiro de 2019, da Conitec, no qual esse medicamento ficou preconizado “para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriaca ativa, moderada a grave, que tiveram resposta inadequada prévia aos anti-inflamatórios não esteroides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, e aos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos, anti-TNF, disponíveis no SUS”.

3. 2. Identificação de Diretrizes nacionais e internacionais nas seguintes bases:

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



3.3. Estratégia de busca e pergunta PICO

Busca na literatura realizada em 23/04/2018 (**Quadro A**), referente à 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 Psoriaca.
- INTERVENÇÃO: Medicamentos incluídos neste protocolo.
- COMPARAÇÃO: Sem restrição de comparadores.
- DESFECHOS: Eficácia e segurança.
- DESENHO DE ESTUDO: Ensaio clínico randomizado.

3.4. Seleção e sumarização da evidência e elaboração das recomendações

A partir dos estudos identificados, conforme o item 3.2, foi realizada a extração dos dados destes em uma planilha de Excel com informações sobre as características dos estudos e os resultados segundo os desfechos: ACR20, ACR50, ACR70, níveis de PCR, HAQ-DI e eventos adversos. O risco de viés dos estudos foi avaliado pela ferramenta de risco de viés da Cochrane para ensaios clínicos randomizados e a seguir, os dados sumarizados por desfecho foram apresentados em tabelas do sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations*), para avaliação da qualidade das evidências e determinar a força de cada recomendação. Por último, as recomendações foram apresentadas a especialistas com o intuito de avaliar a implementação das recomendações no contexto do Sistema Único de Saúde.

Quadro A – Estratégias de busca de literatura realizadas

Base de dados	Tecnologia	Estratégia de busca
Medline via Pubmed	AINE	(((arthritis, psoriatic[MeSH Terms]) AND placebos[MeSH Terms])) AND (((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))) AND Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal[MeSH Terms]
	Glicocorticoides	(((Glucocorticoids[MeSH Terms]) AND placebos[MeSH Terms])) AND arthritis, psoriatic[MeSH Terms] AND (((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))
	MMCDs	(((((((Cyclosporine[MeSH Terms]) OR leflunomide[Supplementary Concept]) OR methotrexate[MeSH Terms]) OR sulfasalazin[MeSH Terms])) AND placebos[MeSH Terms])) AND arthritis, psoriatic[MeSH Terms] AND (((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))
	MMCDbio	(((((((adalimumab[MeSH Terms]) OR etanercept[MeSH Terms]) OR infliximab[MeSH Terms]) OR golimumab[Supplementary Concept])) AND placebos[MeSH Terms])) AND arthritis, psoriatic[MeSH Terms] AND (((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])))
Embase	AINE	('psoriatic arthritis'/exp OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('nonsteroid antiinflammatory agent'/exp OR 'nsaid' OR 'anti inflammatory agents, non steroidal' OR 'anti-inflammatory agents, non-steroidal' OR 'antiinflammatory agent, nonsteroid' OR 'non steroid antiinflammatory agent' OR 'non steroid antiinflammatory drug' OR 'non steroidal anti inflammatory agent' OR 'non steroidal anti inflammatory drug' OR 'non steroidal antiinflammatory agent' OR 'non steroidal antiinflammatory drug' OR 'nonsteroid antiinflammatory agent' OR 'nonsteroid antiinflammatory drug' OR '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 '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 'repro' 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 'tnr 001' OR 'tnr001' OR 'tumor necrosis factor receptor fc fusion protein' OR 'tumour necrosis factor receptor fc fusion protein' OR 'infliximab'/exp OR 'avakine' OR 'flixabi' OR 'inflectra' OR 'infliximab' OR 'infliximab dyyb' OR 'infliximab-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 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	MMCDbio MMCDbio	('psoriatic arthritis'/exp OR 'alibert bazin disease' OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'disease, alibert bazin' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis pustulosa arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('adalimumab'/exp OR 'etanercept'/exp OR 'golimumab'/exp OR '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 A** e a avaliação dos estudos incluídos pelo Sistema GRADE encontra-se no **Quadro B**.

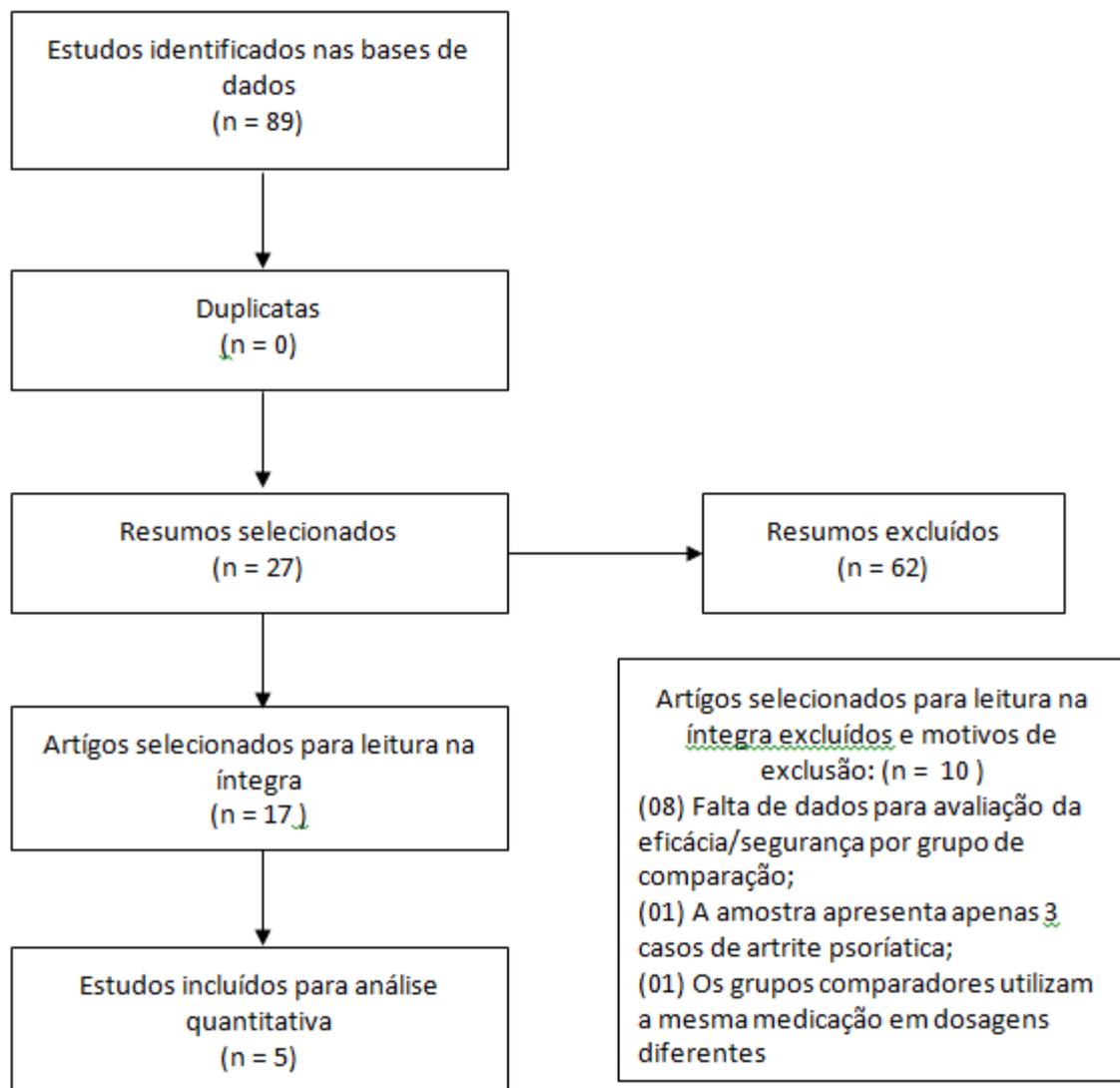


Figura A – Fluxograma de seleção dos estudos

Quadro B – Avaliação dos estudos incluídos pelo Sistema GRADE

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

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

IC: Intervalo de confiança; OR: Odds ratio.

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

2. Referências

- Gottlieb, et.al. Secukinumab improves physical function in subjects with plaque psoriasis and psoriatic arthritis: Results from two randomized, phase 3 trials. J Drugs Dermatol; 2015.
- Kavanaugh, et.al. Safety and Efficacy of Intravenous Golumumab in Patients With Active Psoriatic Arthritis: Results Through Week Twenty-Four of the GO-VIBRANT Study. Arthritis Rheumatol; 2017.
- Kavanaugh, et. al. Patient-reported outcomes and the association with clinical response in patients with active psoriatic arthritis treated with golimumab: Findings through 2 years of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.. Arthritis Care Res (Hoboken); 2013.
- Mease, et.al. Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo for Psoriatic Arthritis. N Engl J Med; 2017.
- McInnes, et.al. Efficacy and safety of secukinumab, a fully human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe psoriatic arthritis: a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase II proof-of-concept trial..Ann Rheum Dis; 2014.

