



Parecer técnico-científico

**Bimequizumabe (Bimzelx®) para hidradenite
supurativa moderada a grave**

Proponente: UCB Biopharma

Outubro de 2025

Bimequizumabe (Bimzelx®) para hidradenite supurativa moderada a grave

Proponente: UCB Biopharma

Autores: Bruna Cardoso Orsi^a, Inaê Valério^a, Nayê Balzan Schneider^a, Maicon Falavigna^a, Celina Borges Migliavaca^a

Revisores: Claudia Maria Benis Carvalho Beleze^b, Juares Bianco^b

^a Inova HTA - Inova Evidencia em Saúde e Acesso a Mercado

^b UCB Biopharma

Bimequizumabe (Bimzelx®) para hidradenite supurativa moderada a grave

Autores: Atuaram como autores do documento, na condição de representantes da empresa Inova Evidência em Saúde e Acesso a Mercado LTDA (Inova HTA): Bruna Cardoso Orsi, Inaê Dutra Valério, Nayê Balzan Schneider, Maicon Falavigna e Celina Borges Migliavaca.

Revisores: Atuaram como revisores do documento, na condição de representantes da UCB: Claudia Maria Benis Carvalho Beleze e Juarez Bianco.

Declaração: O parecer técnico-científico foi desenvolvido pelos sócios-diretores Celina Borges Migliavaca e Maicon Falavigna, a gerente Nayê Balzan Schneider e as pesquisadoras Bruna Cardoso Orsi e Inaê Dutra Valério, por meio da empresa Inova HTA. A empresa recebeu honorários para a realização do referido projeto, possuindo independência técnica para o desenvolvimento deste documento, a partir de questão de pesquisa e proposta de incorporação definida pela contratante. O contratante não interferiu no processo de busca, seleção, extração de dados, síntese e avaliação da qualidade da evidência. Todas as análises foram realizadas com base em informações publicamente disponíveis. A veracidade das informações apresentadas pode ser verificada em contato com o autor através do e-mail contato@inovamedical.com.br.

FICHA CATALOGRÁFICA

Inova HTA
I58 Bimequizumabe (BIMZELX®) para hidradenite supurativa moderada a grave / Bruna Cardoso Orsi, Inaê Dutra Valério, Nayê Schneider, Maicon Falavigna e Celina Borges Migliavaca.
— Rio Grande do Sul: Inova HTA, 2025.
116 p. : il. color.

Parecer técnico-científico – UCB Biopharma.

Revisado por: (revisores)

1. Bimequizumabe. 2. Hidradenite supurativa. 3. Doença inflamatória crônica. 4. Parecer técnico-científico. I. Orsi, Bruna Cardoso. II. Valério, Inaê Dutra. III. Schneider, Nayê. IV. Falavigna, Maicon. V. Migliavaca, Celina Borges. VI. Beleze, Claudia Maria Benis Carvalho. VII. Bianco, Juarez. VII. Título.

CDD: 616.52

CDU: 616.5-002

SUMÁRIO EXECUTIVO

CONTEXTO E DESCRIÇÃO DA DOENÇA: A hidradenite supurativa é uma doença inflamatória crônica que acomete áreas ricas em folículos terminais e glândulas apócrinas, sobretudo axilas, virilha, regiões glútea e perianal, com início típico após a puberdade e maior prevalência em mulheres. Seu curso é marcado por nódulos dolorosos e abscessos recorrentes, secreção com odor, fístulas e cicatrizes, resultando em dor intensa e limitações funcionais relevantes, com impacto substancial na qualidade de vida, produtividade e saúde mental. A doença associa-se ainda a comorbidades cardiovasculares, psiquiátricas, metabólicas e dermatológicas, e a maior mortalidade por todas as causas em comparação à população sem a doença.

O manejo da doença deve integrar educação do paciente, medidas clínicas para controle de inflamação/infecção e procedimentos cirúrgicos quando indicados. Em formas leves a moderadas, emprega-se antibioticoterapia tópica e sistêmica; nos quadros moderados a graves e/ou refratários, indica-se imunoterapia, isolada ou combinada. Os imunobiológicos com indicação em bula no Brasil para hidradenite supurativa moderada a grave são bimequizumabe, adalimumabe e secuquinumabe. Atualmente, adalimumabe e secuquinumabe estão incorporados ao Rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), porém ambas apresentam importantes limitações, incluindo perda da resposta a longo prazo ou pacientes com resposta parcial. Nesse contexto, o bimequizumabe surge como alternativa de mecanismo de ação único, inibindo simultaneamente IL-17A, IL-17F e IL-17AF (IL-17RA/RC).

DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA: Bimequizumabe (Bimzelx®) é um anticorpo monoclonal humanizado que inibe de forma seletiva e simultânea as citocinas inflamatórias IL-17A e IL-17F, reduzindo a atividade da via IL-17, central na fisiopatologia da hidradenite supurativa. No Brasil, está aprovado para psoríase em placas moderada a grave, artrite psoriásica, espondiloartrite axial (radiográfica e não radiográfica) e hidradenite supurativa. Para o tratamento da hidradenite supurativa, bimequizumabe é administrado por via subcutânea na dose de 320 mg (duas injeções de 160 mg) a cada 2 semanas até a semana 16, seguida de 320 mg a cada 4 semanas.

INDICAÇÃO PROPOSTA: Pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos.

EVIDÊNCIA SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA - OBJETIVO: Avaliar a eficácia e a segurança do bimequizumabe em indivíduos com hidradenite supurativa moderada ou grave, com intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos, em comparação a placebo, adalimumabe ou secuquinumabe.

EVIDÊNCIA SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA - MÉTODOS: Foi realizada revisão sistemática da literatura para avaliar a eficácia e a segurança de bimequizumabe em pacientes com hidradenite supurativa moderada ou grave. Para isso, foram realizadas buscas nas bases MEDLINE (via PubMed), EMBASE e Cochrane CENTRAL, além do portal ClinicalTrials.gov, em 30 de maio de 2025. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas avaliando o uso de bimequizumabe em comparação a placebo, adalimumabe ou secuquinumabe. O processo de seleção de estudos ocorreu em duas etapas (revisão de títulos e resumos seguida de avaliação do texto completo) e foi realizado por dois revisores independentes, com discrepâncias resolvidas por terceiro revisor. Os mesmos revisores avaliaram o risco de viés dos estudos incluídos com os instrumentos adequados para cada delineamento, incluindo *Risk of Bias 2* (RoB 2) para ensaios clínicos randomizados e *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews* (AMSTAR 2) para revisões sistemáticas. Os estudos incluídos foram descritos por um revisor e conferidos por um segundo revisor independente. Para o desfecho de resposta clínica, sempre que disponível, foram extraídos número de eventos e tamanho da amostra em 16 semanas para metanálise em planilha do MS Excel construída especificamente para a revisão. As metanálises foram realizadas pelo modelo de efeitos aleatórios (método de Mantel-Haenszel), utilizando risco relativo (RR), intervalo de confiança de 95% (IC95%) e I^2 (I-quadrado) para heterogeneidade, no software R com o pacote meta. A qualidade da evidência foi avaliada de acordo com a metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) por dois revisores independentes, com discrepâncias resolvidas por terceiro revisor.

EVIDÊNCIA SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA - RESULTADOS: A busca na literatura resultou em 151 referências únicas, das quais 10 foram incluídas na revisão sistemática: 3 estudos clínicos, reportados em 4 publicações; e 6 revisões sistemáticas, reportadas em 6 publicações.

Foram incluídos dois ensaios de fase III idênticos (BE HEARD I e II) e um ensaio de fase II, todos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, avaliando adultos com hidradenite supurativa moderada a grave. Ambos os estudos apresentaram baixo risco de viés para todos os desfechos avaliados. Foram incluídos nas metanálises os estudos BE HEARD I e II, com avaliação dos desfechos em 16 semanas. De acordo com as metanálises conduzidas, após 16 semanas de tratamento, bimequizumabe aumentou a probabilidade de HiSCR50 versus placebo (RR 1,62; IC95% 1,25 a 2,09), HiSCR75 (RR 2,02; 1,39 a 2,93) e HiSCR90 (RR 2,54; IC95% 1,24 a 5,17). Resultados consistentes foram observados em maior tempo de seguimento e no estudo de fase II. Bimequizumabe também melhorou a qualidade de vida e reduziu a dor. O tratamento foi bem tolerado, e eventos adversos sérios foram pouco frequentes (3 a 4% dos pacientes). A certeza da evidência foi avaliada como alta para todos os desfechos.

Todas as revisões sistemáticas incluídas realizaram comparações indiretas entre bimequizumabe, adalimumabe e/ou secuquinumabe. Após 12 a 16 semanas de tratamento, as revisões apontam que bimequizumabe apresenta eficácia semelhante ao adalimumabe e tendência de superioridade frente ao secuquinumabe; em prazos mais longos, foi observada superioridade de bimequizumabe em relação a ambos os comparadores.

DECISÕES POR OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS: Foi realizada busca por recomendações de agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde sobre o uso de bimequizumabe no tratamento da hidradenite supurativa. O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE, Inglaterra e País de Gales) não avaliou a tecnologia até o momento. No Canadá, a *Canada's Drug Agency* (CDA) encontra-se em fase de avaliação da incorporação. Na Escócia, o *Scottish Medicines Consortium* (SMC) recomenda desde abril de 2025 o uso de bimequizumabe em adultos com hidradenite supurativa moderada a grave com resposta inadequada à terapia sistêmica convencional. Na Austrália, o *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) recomendou em maio de 2025 a incorporação para adultos com hidradenite supurativa moderada a grave após resposta inadequada ou intolerância a antibioticoterapia. Na França, a *Haute Autorité de Santé* (HAS) recomenda desde novembro de 2024 para adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave com resposta inadequada ou falha a antibióticos sistêmicos, em monoterapia ou em combinação com antibioticoterapia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS: A hidradenite supurativa é uma doença inflamatória crônica, com alto impacto físico, emocional e social. Nos casos graves e/ou refratários, indica-se imunoterapia para controle da doença. Atualmente, adalimumabe e secuquinumabe são incorporados ao Rol da ANS, porém apresentam taxas elevadas de não resposta e limitações de mecanismo de ação e segurança, permanecendo necessidades não atendidas. Nos estudos BE HEARD I e II, bimequizumabe foi superior ao placebo no desfecho primário de resposta clínica na semana 16, com início de efeito precoce e manutenção ou ganho até a semana 48, além de melhorias clinicamente relevantes em qualidade de vida e dor. O medicamento foi bem tolerado, com adequado perfil de segurança. Comparações indiretas, ancoradas em placebo ou com ajuste de população, indicam que, no curto prazo, o bimequizumabe apresenta resultados em geral superiores aos do secuquinumabe e semelhantes aos do adalimumabe. Todavia, a longo prazo, a superioridade do bimequizumabe torna-se consistente, com maior proporção de pacientes em resposta e manutenção ou ganho do efeito. Esses achados são observados apesar de os estudos de bimequizumabe terem incluído pacientes mais graves e com maior exposição prévia a imunoterapias, condições associadas a menores taxas de resposta. Além disso, os estudos de bimequizumabe classificaram como não respondedores os participantes que usaram antibióticos

por qualquer motivo, inclusive não relacionado à hidradenite supurativa - prática não adotada nos estudos de adalimumabe e secuquimumabe, o que tende a subestimar a eficácia observada do bimequizumabe. Considerando o elevado impacto da doença, as limitações das opções atualmente incorporadas no sistema suplementar e a evidência clínica de eficácia e segurança do bimequizumabe, conclui-se que o medicamento atende importantes necessidades não atendidas, ampliando o arsenal terapêutico e garantindo liberdade prescricional e medicina personalizada para a escolha da terapia mais adequada a cada paciente.

LISTA DE SIGLAS

AMSTAR 2	<i>Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews</i>
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
anti-TNF	antifator do inibidor do fator de necrose tumoral
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CDA-AMC	<i>Canada's Drug Agency</i>
CENTRAL	<i>Cochrane Controlled Register of Trials</i>
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
DLQI	Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (<i>Dermatology Life Quality Index</i>)
DP	desvio padrão
DUT	Diretriz de Utilização
ECR	ensaio clínico randomizado
HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
HiSCR	resposta clínica da hidradenite supurativa (<i>Hidradenitis Suppurativa Clinical Response</i>)
HS-PGA	<i>The Physician Global Assessment Tool for Hidradenitis Suppurativa</i>
HSSDD	Diário de sintoma diário da hidradenite supurativa (<i>Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary</i>)
IC95%	intervalo de confiança de 95%
IC97,5%	intervalo de confiança de 97,5%
ICMS	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços
ICr95%	intervalo de credibilidade de 95%
IHS4	<i>International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System</i>
IL	interleucina
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MAIC	<i>matching-adjusted indirect comparison</i>
mNRI	imputação modificada de não respondedores

NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OR	razão de chances (<i>odds ratio</i>)
PBAC	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PGA	<i>Patient's Global Assessment</i>
PGI-C-SP	Questionário de Mudança na Severidade da Dor de Pele
PGI-S-SP	Questionário de Impressão Global de Severidade da Dor de Pele
PICOT	população, intervenção, comparador, desfecho, tipo de estudo
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
q2w	cada duas semanas
q4w	cada quatro semanas
RoB 2	<i>Risk of Bias 2</i>
RR	risco relativo
SMC	<i>Scottish Medicines Consortium</i>
Th17	T auxiliares 17
TNF- α	fator de necrose tumoral alfa

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Via da IL-17 na fisiopatologia da hidradenite supurativa.	19
Figura 2: Fluxograma de tratamento atual da hidradenite supurativa.	28
Figura 3: Fluxograma de tratamento da hidradenite supurativa considerando a incorporação de bimequizumabe.	28
Figura 4: Fluxograma de inclusão de ensaios clínicos randomizados sobre a eficácia e segurança do bimequizumabe para a hidradenite supurativa.	34
Figura 5: Metanálise do desfecho HiSCR50.	39
Figura 6: Metanálise do desfecho HiSCR75.	39
Figura 7: Metanálise do desfecho HiSCR90.	40
Figura 8: Fluxograma de inclusão, randomização e acompanhamento dos participantes do estudo BE HEARD I.	45
Figura 9: Fluxograma de inclusão, randomização e acompanhamento dos participantes do estudo BE HEARD II.	46
Figura 10: Resposta clínica avaliada na semana 16. A) HiSCR50 no estudo BE HEARD I, B) HiSCR50 no estudo BE HEARD II, C) HiSCR75 no estudo BE HEARD I, D) HiSCR75 no estudo BE HEARD II.	49
Figura 11: Resposta clínica avaliada na semana 48. A) HiSCR50 no estudo BE HEARD I, B) HiSCR50 no estudo BE HEARD II, C) HiSCR75 no estudo BE HEARD I, D) HiSCR75 no estudo BE HEARD II.	50
Figura 12: Fluxograma de inclusão, randomização e acompanhamento dos participantes do estudo de Glatt et al., 2021.	57
Figura 13: Probabilidade posterior modelada de superioridade do HiSCR no estudo de Glatt et al., 2021.	59
Figura 14: Taxa de resposta clínica (HiSCR) na semana 12 no estudo de Glatt et al., 2021.	59
Figura 15: Taxa de resposta HiSCR75 e HiSCR90 na semana 12 no estudo de Glatt et al., 2021.	60
Figura 16: A) Média do escore Internacional de Gravidade da Hidradenite Supurativa (IHS4) e B) taxa de resposta na Avaliação Global da Dor pelo Paciente (PtGA) na semana 12, no estudo de Glatt et al., 2021.	61
Figura 17: Taxa de resposta no Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI) na semana 12, no estudo de Glatt et al., 2021.	61
Figura 18: Resultado da avaliação do risco de viés para ensaios clínicos randomizados.	64
Figura 19: Fluxograma de inclusão de revisões sistemáticas sobre a eficácia e segurança do bimequizumabe para a hidradenite supurativa.	68
Figura 20: <i>League table</i> da comparação das intervenções para o desfecho de resposta clínica (HiSCR50), elaborada a partir de Husein-ElAhmed et al., 2024.	72
Figura 21: <i>League table</i> da comparação das intervenções para o desfecho de resposta clínica (HiSCR50), elaborada a partir de Tsai et al., 2023.	74
Figura 22: Comparação de adalimumabe e demais comparadores ativos para o desfecho de HiSCR50 no estudo de Tsai et al., 2023.	74

Figura 23: <i>League table</i> da comparação das intervenções para qualidade de vida (DLQI), elaborada a partir de Tsai et al., 2023.....	75
Figura 24: <i>League table</i> da comparação das intervenções para eventos adversos, elaborada a partir de Tsai et al., 2025.	75
Figura 25: Desfecho de resposta clínica (HiSCR50) no estudo de Calabrese et al., 2025.....	76
Figura 26: <i>League table</i> da comparação das intervenções para resposta clínica (HiSCR50), elaborada a partir de Calabrese et al., 2025.....	76
Figura 27: <i>League table</i> da análise de sensibilidade para eventos adversos, elaborada a partir de Calabrese et al., 2025.	77
Figura 28: Análise de sensibilidade para eventos adversos em Calabrese et al., 2025.....	77
Figura 29: Eventos adversos graves em Calabrese et al., 2025.	78
Figura 30: <i>League table</i> da comparação das intervenções para resposta clínica (HiSCR50), elaborada a partir de Gupta et al., 2022.....	79
Figura 31: Comparações indiretas de bimequizumabe, adalimumabe e secuquimumabe, de Garg et al., 2024.	80
Figura 32: Análise MAIC de bimequizumabe em comparação com adalimumabe e secuquimumabe para desfechos de eficácia após 48 a 52 semanas de tratamento, em Naik et al., 2024.....	81

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Preço de Bimzelx® (bimequizumabe).	30
Tabela 2: Característica dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	36
Tabela 3: Eficácia e segurança do bimequizumabe reportados nos estudos incluídos.....	37
Tabela 4: Características demográficas de linha de base e características da doença nos estudos BE HEARD I e BE HEARD II.....	47
Tabela 5: Resultados de eficácia primária e secundária em BE HEARD I e BE HEARD II na semana 16.....	47
Tabela 6: Eventos adversos por 100 pacientes-ano até a semana 16 e semana 48 nos estudos BE HEARD I e BE HEARD II.....	52
Tabela 7: Características demográficas de linha de base e características da doença no estudo de Glatt et al., 2021.	58
Tabela 8: Desfechos de segurança no estudo de Glatt et al., 2021.....	63
Tabela 9: Avaliação da certeza da evidência de acordo com a metodologia GRADE.	66

LISTA DE QUADRO

Quadro 1: Classificação da hidradenite supurativa.....	20
Quadro 2: Diagnóstico diferencial da hidradenite supurativa e demais condições dermatológicas.	21
Quadro 3: Avaliação da evolução do tratamento de hidradenite supurativa com a escala HiSCR.	24
Quadro 4: Redação atual e redação proposta para a Diretriz de Utilização para o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave.	27
Quadro 5: Questão de pesquisa estruturada no formato PICOT.....	31
Quadro 6: Estratégias de buscas.	32
Quadro 7: Características e principais resultados das revisões sistemáticas incluídas.	70
Quadro 8: Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas de acordo com a ferramenta AMSTAR 2.	82
Quadro 9: Recomendações das agências internacionais.	85

SUMÁRIO

1. CONTEXTO	16
2. DESCRIÇÃO DA DOENÇA	17
2.1. Definição e manifestações clínicas	17
2.2. Fisiopatologia	18
2.3. Epidemiologia	19
2.4. Classificação	19
2.5. Diagnóstico	21
2.6. Tratamento	22
2.6.1. <i>Tratamento medicamentoso</i>	22
2.6.2. <i>Avaliação da resposta terapêutica</i>	24
2.7. Carga da doença e necessidades não atendidas	24
3. DIRETRIZES DE UTILIZAÇÃO E FLUXOGRAMA TERAPÊUTICO	27
4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA	29
4.1. Ficha técnica	29
4.2. Mecanismo de ação	30
4.3. Preço de bimequizumabe	30
5. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA	31
5.1. Objetivo	31
5.2. Métodos	31
5.2.1. <i>Bases de dados e estratégia de busca</i>	31
5.2.2. <i>Seleção dos estudos</i>	32
5.2.3. <i>Extração de dados, descrição dos estudos incluídos e análise dos dados</i>	32
5.2.4. <i>Avaliação do risco de viés, qualidade metodológica e da qualidade da evidência</i>	33
5.3. Resultados	33
5.3.1. <i>Ensaios clínicos randomizados</i>	33
5.3.1.1. <i>Seleção e inclusão dos ensaios clínicos randomizados</i>	33
5.3.1.2. <i>Síntese da evidência de eficácia e segurança do bimequizumabe nos ensaios clínicos randomizados</i>	34
5.3.1.2.1. <u>Resposta clínica HiSCR50</u>	39
5.3.1.2.2. <u>Resposta clínica HiSCR75</u>	39
5.3.1.2.3. <u>Resposta clínica HiSCR90</u>	40
5.3.1.2.4. <u>Qualidade de vida</u>	40
5.3.1.2.5. <u>Dor</u>	40
5.3.1.2.6. <u>Eventos adversos graves</u>	41
5.3.1.2.7. <u>Eventos adversos sérios</u>	41

5.3.1.3. Descrição dos ensaios clínicos randomizados incluídos	41
5.3.1.3.1. Estudos BE HEARD I e BE HEARD II	42
5.3.1.3.2. Glatt e colaboradores (2021)	55
5.3.1.4. Avaliação do risco de viés.....	63
5.3.1.5. Avaliação da certeza da evidência.....	65
5.3.2. Revisões sistemáticas e comparações indiretas	68
5.3.2.1. Seleção e inclusão de revisões sistemáticas e comparações indiretas	68
5.3.2.2. Caracterização e descrição das revisões sistemáticas e comparações indiretas.....	69
5.3.2.2.1. Comparative efficacy and therapeutic positioning of biologics in hidradenitis suppurativa: A systematic review with network meta-analysis of randomised trials (Husein-ElAhmed et al., 2024)	72
5.3.2.2.2. Efficacy and Safety of Biologics and Small Molecules for Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Network Meta-Analysis (Tsai et al., 2023)	73
5.3.2.2.3. Efficacy and safety of biologics for hidradenitis suppurativa: A network meta-analysis of phase III trials (Calabrese et al., 2025)	75
5.3.2.2.4. Efficacy of non-surgical monotherapies for hidradenitis suppurativa: a systematic review and network meta-analyses of randomized trials (Gupta et al., 2022)	78
5.3.2.2.5. Bimekizumab and secukinumab comparative effectiveness in hidradenitis suppurativa: Indirect treatment comparisons at Week 16 and 1 Year (Garg et al., 2024)	79
5.3.2.2.6. Bimekizumab: matching-adjusted indirect comparison (MAIC) to establish 1-year comparative efficacy in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (HS) (Naik et al., 2024)	80
5.3.3. Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas com metanálises em rede.....	81
6. ESTRUTURA NECESSÁRIA PARA IMPLEMENTAÇÃO	84
7. DECISÕES POR OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS	85
7.1. National Institute for Health and Care Excellence, Inglaterra e País de Gales	85
7.2. Canada's Drug Agency, Canadá.....	85
7.3. Scottish Medicines Consortium, Escócia	85
7.4. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, Austrália	86
7.5. Haute Autorité de Santé, França	86
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	87
9. REFERÊNCIAS	90
APÊNDICE 1	97
APÊNDICE 2	102
APÊNDICE 3	113

1. CONTEXTO

A hidradenite supurativa é uma doença de caráter inflamatório e crônico, caracterizada por nódulos dolorosos, abscessos recorrentes e cicatrizes em áreas com glândulas apócrinas, como axilas e região inguinal.¹⁻³ De etiologia multifatorial, envolve disfunção folicular, alterações na microbiota da pele e desregulação imunológica.^{4,5} Recentemente, evidências apontaram para o papel essencial da via inflamatória da interleucina 17 (IL-17), especialmente das isoformas IL-17A e IL-17F, na fisiopatologia da hidradenite supurativa. A doença afeta majoritariamente adultos jovens, apresenta alto impacto físico, emocional e social, associada a alta prevalência de comprometimento funcional e psicológico, além de aumento de mortalidade.⁶⁻⁹ A prevalência global e brasileira é estimada ao redor de 0,40%.^{10,11}

As abordagens farmacológicas convencionais concentram-se preponderantemente no emprego de antibióticos, os quais não atuam na etiopatogenia da doença, resultando em uma parcela substancial de pacientes sem resposta satisfatória a essa modalidade de tratamento.¹² O uso de medicamentos biológicos para o tratamento da doença está indicado nos pacientes com doença moderada a grave, sendo recomendado iniciar o tratamento no momento correto a fim de minimizar a cronificação da doença e melhorar a resposta ao tratamento.¹³

Atualmente, os imunoterápicos aprovados no Brasil e com indicação em bula para hidradenite supurativa moderada a grave são bimequizumabe, adalimumabe e secuquimumabe. Adalimumabe e secuquimumabe são contemplados no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar) para o tratamento de pacientes com hidradenite supurativa, de acordo com a Diretriz de Utilização (DUT) nº 65.8. Todavia, observa-se que uma importante parcela dos pacientes não responde adequadamente a esses tratamentos ou evoluem com inflamação residual, sofrendo as consequências de uma doença sem controle. Há uma importante necessidade não atendida por terapias eficazes, seguras, com mecanismos de ação distintos, aumentando o arsenal terapêutico de fora a permitir que os prescritores personalizem a escolha da terapia para cada paciente.

Dessa forma, este parecer técnico-científico tem por objetivo avaliar a eficácia e segurança do Bimzelx® (bimequizumabe) no tratamento de pacientes adultos com hidradenite supurativa moderada a grave.

2. DESCRIÇÃO DA DOENÇA

2.1. Definição e manifestações clínicas

A hidradenite supurativa é uma doença inflamatória crônica que afeta áreas da pele com folículos capilares terminais e glândulas apócrinas, como axilas, virilha, região glútea e perianal.¹ A manifestação clínica da hidradenite supurativa geralmente ocorre após a puberdade, na segunda ou terceira década de vida.¹⁴ Tem maior prevalência em mulheres, acometendo sobretudo as regiões axilar, mamária, infra-mamária, e virilha, enquanto nos homens é mais frequentemente observada nas regiões glútea, perianal e retroauricular.¹⁴

Manifesta-se por nódulos dolorosos e abscessos recorrentes, caracterizados pela presença de secreção e odores, além de cicatrizes, levando a um grande desconforto físico e prejuízo do bem-estar. As lesões costumam ser recorrentes e associadas a dor intensa e desconforto que podem gerar importantes limitações funcionais e até mesmo incapacidade de movimento.^{14,15} A dor é relatada por até 90% dos pacientes, e é descrita por muitos como o sintoma mais insuportável, sendo caracterizada como a pior dor que já sentiram por 6 a cada 10 pacientes.^{8,16–18}

A doença pode escalar com complicações, como infecções bacterianas e fúngicas, decorrentes principalmente da alteração da microbiota local.¹⁹ A inflamação ativa, associada ao aumento de temperatura e umidade nas áreas afetadas, favorece a proliferação de patógenos, que, por sua vez, intensificam o processo inflamatório e contribuem para o desenvolvimento de abscessos e fístulas, estabelecendo um ciclo de retroalimentação.^{5,20} Dessa forma, os sintomas da doença e a sua natureza crônica, recorrente e imprevisível geram grande impacto na qualidade de vida dos pacientes.^{2,3}

Além da carga da doença em si, a hidradenite supurativa frequentemente se associa a diversas comorbidades, como doenças cardiovasculares, incluindo eventos cardiovasculares maiores e hipertensão; doenças psiquiátricas, como a depressão; outras doenças dermatológicas, como psoríase e dermatite atópica; além de síndrome metabólica, esteatose hepática não alcoólica, diabetes mellitus e síndrome dos ovários policísticos.^{5,9,21–24} Grandes estudos observacionais observaram que, mesmo após ajuste para fatores de confusão (como idade, sexo, status socioeconômico, tabagismo, comorbidades e medicamentos em uso), a hidradenite supurativa é associada a um aumento de mortalidade por todas as causas, com razão de taxa de incidência de 1,35 em comparação a pacientes sem a doença.⁹

2.2. Fisiopatologia

A patogênese da hidradenite supurativa envolve oclusão folicular, disfunção de glândulas sudoríparas, desequilíbrios hormonais, alterações na microbiota da pele e desregulação imunológica.⁴ É considerada uma condição de causa multifatorial, sem ter uma causa exata definida: fatores genéticos e alterações nas vias de sinalização celular contribuem para falhas na regeneração da pele, levando ao desenvolvimento das lesões; fatores externos associados ao estilo de vida, como tabagismo e obesidade, atuam sinergicamente e podem levar ao agravamento da doença.^{4,5} A obesidade influencia diretamente na hidradenite supurativa por promover um estado inflamatório crônico, levando à liberação de citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL) 1 β e IL-6, além de aumentar o atrito mecânico nas dobras cutâneas devido ao sobrepeso;^{19,25} em pacientes tabagistas, a nicotina induz hiperplasia epidérmica e obstrução folicular, favorecendo a inflamação local.²⁶

A via inflamatória da IL-17 possui um papel pivotal na fisiopatologia da hidradenite supurativa. A IL-17 é uma família de citocinas pró-inflamatórias, secretadas principalmente por linfócitos T auxiliares 17 (Th17). As isoformas IL-17A e IL-17F encontram-se aumentadas em lesões da hidradenite supurativa, incluindo fístulas, em comparação a peles saudáveis.²⁷⁻³¹ No contexto da hidradenite supurativa, essas citocinas também são secretadas por queratinócitos e células epiteliais, contribuindo para a amplificação e manutenção da inflamação crônica (Figura 1).³²⁻³⁴ A inibição da IL-17 tem demonstrado benefícios clínicos importantes em pacientes com hidradenite, reforçando seu papel central no desenvolvimento e manutenção da doença.^{35,36}

The diagram illustrates the pathogenesis of Acne Vulgaris, showing the interplay between genetic, environmental, and microbial factors leading to inflammation and abscess formation.

Genética (Genetics): A DNA double helix icon points to "Defeito da γ -secretase" (Defect of γ -secretase), which leads to "Formação de abscesso" (Abscess formation).

Tabagismo (Smoking): A cigarette icon points to "Obstrução folicular" (Follicular obstruction) and "Hiperqueratose" (Hyperkeratosis).

Disbiose (Dysbiosis): An icon of bacteria points to "PAMPs" (Pathogen-Associated Molecular Patterns), which activate a "Célula apresentadora de antígeno" (Antigen-presenting cell) and a "Célula dendrítica" (Dendritic cell).

Queratinócito (Keratinocyte): A box lists cytokines: IL17C, IL36, IL14, CXCL1, CXCL5, CXCL8, and AMPs. Red arrows indicate signaling from the keratinocyte to the "IL-17A" box and to the "Obstrução folicular" and "Hiperqueratose" areas.

Inflamação Perifolicular (Perifollicular Inflammation): A large follicle with a plug is shown. A box lists cytokines: CXCL8, IL15, AMPs, and IL17A. Red arrows indicate signaling from this area to the "IL-17A" box and to the "Neutrófilo" (Neutrophil) and "Macrófago" (Macrophage).

IL-17A: A central blue box with the text "IL-17A" in pink. It receives signals from the Keratinocyte, the Perifollicular Inflammation area, and the Macrophage. It sends signals to the Neutrophil, Mastocyte, and Th17 cell.

Neutrófilo (Neutrophil): A pink cell icon. It releases "DAMPs" (Damage-Associated Molecular Patterns) into the follicle.

Macrófago (Macrophage): A blue cell icon. It releases "NLRP3, IL6, TNF α , IL1 β " (in a blue box) and "TRIPTASE, TGF β , IL6, IL8, IL17A" (in a blue box).

Mastócito (Mastocyte): A purple cell icon. It releases "NLRP3, IL6, TNF α , IL1 β " (in a blue box).

Célula Th17 (Th17 Cell): A green cell icon. It releases "IL17A, IL17F, IL22, IL26, IL21" (in a blue box).

Célula Th1 (Th1 Cell): A green cell icon. It releases "IL15, IFN γ , TNF α " (in a blue box).

Célula apresentadora de antígeno (Antigen-presenting cell): A blue cell icon. It releases "NLRP, IL6, TNF α , IL1 β " (in a blue box).

Célula dendrítica (Dendritic cell): A blue cell icon. It releases "IL-23" and "IL-12".

Formação de abscesso (Abscess formation): The final stage shown, where the follicle is filled with pus and inflammatory cells.

AMP: peptídeos antimicrobianos (*antimicrobial peptides*); APC: célula apresentadora de antígeno (*antigen presenting cell*); IL-17: interleucina 17; PAMP: padrões moleculares associados a patógenos (*pathogen-associated molecular pattern molecules*); Th17: linfócitos T auxiliares 17.

2.3. Epidemiologia

No Brasil, o principal estudo que avaliou a prevalência da hidradenite supurativa foi conduzido por meio de um inquérito nacional, com aplicação de um questionário por telefone, e envolveu mais de 17 mil participantes.¹⁰ O questionário era respondido por um representante da família, com questões abordando o diagnóstico prévio ou sintomas típicos de hidradenite supurativa em moradores do respectivo domicílio. O estudo observou uma prevalência de 0,41% (IC95% 0,32 a 0,50), sem variações intrarregionais significativas, e constatou que a hidradenite supurativa é mais comum entre adolescentes e adultos.¹⁰

19

Existem diversas ferramentas para a categorização da hidradenite supurativa, as quais são essenciais na avaliação da gravidade da doença e definição das abordagens terapêuticas mais apropriadas para cada caso.

No Brasil, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de hidradenite supurativa recomenda a classificação de acordo com os estágios de Hurley e as escalas *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System* (IHS4) e *The Physician Global Assessment Tool for Hidradenitis Suppurativa* (HS-PGA), apresentados no Quadro 1.¹⁴

Quadro 1: Classificação da hidradenite supurativa.

Classificação da gravidade ou estágio	Descrição
Estágios de Hurley	
Estágio I	Abscesso único ou múltiplos, sem fístulas ou cicatrizes
Estágio II	Abscesso recorrente, único ou múltiplos, separados, com formação de fístulas e cicatrizes
Estágio III	Múltiplas fístulas interconectadas e abscessos envolvendo ao menos uma área anatômica completa
HS-PGA	
Sem lesões	Sem abscessos, fístulas, nódulos inflamatórios ou nódulos não inflamatórios
Mínima	Sem abscessos, fístulas ou nódulos inflamatórios, com presença de nódulos não inflamatórios
Leve	Sem abscessos ou fístulas, com 1 a 4 nódulos inflamatórios; ou 1 abscesso ou fístulas e ausência de nódulos inflamatórios
Moderada	Sem abscessos ou fístulas, com ≥ 5 nódulos inflamatórios; ou 1 abscesso ou fístulas e ≥ 1 nódulo inflamatório; ou 2 a 5 abscessos ou fístulas e < 10 nódulos inflamatórios
Grave	Com 2 a 5 abscessos; ou fístulas e ≥ 10 nódulos inflamatórios
Muito grave	Com > 5 abscessos ou fístulas
IHS4 (número de nódulos inflamatórios $\times 1$, número de abscessos $\times 2$ e número de fístulas de drenagem $\times 4$)	
Mínimo	≤ 3 pontos
Moderado	4 a 10 pontos
Grave	≥ 11 pontos

HS-PGA: *Physician Global Assessment Tool for Hidradenitis Suppurativa*; IHS4: *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System*.

Fonte: adaptada de van der Zee et al., 2015, Sabat et al., 2020 e van Rappard et al., 2016.^{38–40}

A forma leve de hidradenite supurativa (estágio de Hurley I) é a mais frequente, acometendo 68% dos pacientes. O estágio II corresponde a cerca de 28% dos casos, enquanto o estágio III — a forma mais grave, com comprometimento difuso — é observado em 4% dos pacientes.⁴¹ Digno de nota, os estágios de Hurley não devem ser utilizados para avaliar a evolução do tratamento, já que não consideram número e localização das áreas afetadas.¹⁴

2.5. Diagnóstico

O diagnóstico da hidradenite supurativa é de alta complexidade e demorado, considerando que não há exame específico e seus sinais se assemelham a outras condições dermatológicas. Estima-se que haja um atraso médio de 7 a 10 anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico da doença, resultando em complicações e sequelas importantes para o paciente.^{42,43}

O diagnóstico baseia-se, principalmente, na avaliação clínica do paciente (exame físico, critérios clínicos e histórico familiar), podendo ser complementado pela ultrassonografia para avaliar a gravidade.⁴⁴

Três critérios sustentam o diagnóstico clínico:⁴²

1. Presença de lesões típicas, como nódulos (inflamatórios ou não, únicos ou múltiplos, dolorosos e/ou profundos), fístulas, abscessos ou cicatrizes (atróficas, em malha, vermelhas, hipertróficas ou lineares);
2. Localização característica das lesões nas axilas, virilha, região perineal e perianal, nádegas ou dobras mamárias;
3. Recorrência das lesões mais de duas vezes em seis meses.

O exame de ultrassom pode auxiliar na avaliação da morfologia e profundidade das lesões, enquanto a análise de biópsia pode excluir diagnósticos como pioderma gangrenoso, carcinoma espinocelular ou linfomas.^{39,43}

Ademais, devido à semelhança com outras doenças de pele, o diagnóstico diferencial é essencial. O estudo de Saunte e Jemec (2017) apresenta condições com sintomas similares à hidradenite supurativa e formas de distingui-las (Quadro 2).⁴⁴

Quadro 2: Diagnóstico diferencial da hidradenite supurativa e demais condições dermatológicas.

Condição	Características em comum com a HS	Diferenciação com a HS
Erupções cutâneas ocasionadas pela doença de Crohn	Fístulas, abscessos ou cicatrizes perianais e genitais	Úlceras “ <i>knife-cut</i> ” (em forma de corte de faca); as fístulas comunicam-se com o trato gastrointestinal
Acne	Cistos com pus, nódulos inflamatórios, cicatrizes	Localizadas no rosto, costas e parte superior do tórax, com presença de comedões

Doença pilonidal interglútea	Formação de trato sinusal; lesões edemaciadas, inflamadas e dolorosas	Localização e recorrência das lesões limitada à área interglútea
Piodermite, furúnculos, carbúnculos e abscessos	Nódulos e abscessos; drenagem purulenta; pode ocorrer em áreas intertriginosas	Principalmente devido a agente infeccioso; sensação de ardência e eritema perilesional; lesão flutuante; drena no local da incisão; condição transitória; de distribuição aleatória; responde rapidamente aos antibióticos
Granuloma inguinal (donovanose)	Localizado nas pregas genitais e inguinais	Úlceras vermelhas; presença de tecido de granulação nas lesões; sangra facilmente; presença de corpos de Donovan (histologia); ocasionado por <i>Klebsiella granulomatis</i>
Linfogranuloma venéreo	Localizado nas pregas genitais e inguinais	Causado por <i>Chlamydia trachomatis</i>
Actinomicose	Fístulas ou tratos sinusais	<i>Actinomyces</i> como agente patológico
Doença da arranhadura do gato	Lesões papulopustulares; linfadenitegranulomatosa supurativa e subaguda	Histórico de arranhão ou mordida de gato e infecção por <i>Bartonella</i>
Tuberculose cutânea	Drenagem purulenta; abscessos; fístulas	Causado por <i>Mycobacterium</i>
Esteatocistoma múltiplo	Drenagem dos nódulos inflamados	Tumores foliculares também em superfícies convexas da pele
Metástase	Nódulos inflamados	Assimétrico, muitas vezes indolor

HS: hidradenite supurativa.

Fonte: adaptada de Saunte e Jemec, 2017.⁴⁴

2.6. Tratamento

Os tratamentos atuais para hidradenite supurativa se baseiam nos pilares de educação do paciente sobre a sua saúde, tratamento clínico da inflamação e intervenção cirúrgica de fístulas, nódulos e tecido cicatricial.⁴⁵ Considerando que não há tratamento curativo, o esquema terapêutico deve ser estabelecido o quanto antes para minimizar a cronificação da doença e, assim, melhorar a resposta ao tratamento, tendo como objetivo controlar a inflamação e infecções intercorrentes.^{46,47} A escolha do tratamento adequado é personalizada e varia conforme a gravidade da doença, determinada pela classificação de estágios de Hurley, assim como a extensão das lesões.^{47,48}

2.6.1. Tratamento medicamentoso

O principal objetivo do tratamento medicamentoso é a remissão ou o controle de crises e da inflamação, evitando também a progressão para estágios avançados com fibrose e cicatrizes e envolvimento de áreas extensas e/ou múltiplas; além de melhorar a qualidade de vida, principalmente no que diz respeito à dor e presença de lesões e secreções.⁴⁷ Em alguns casos, o tratamento farmacológico pode ser utilizado como preparo para uma intervenção cirúrgica.

Em quadros leves a moderados, recomenda-se a antibioticoterapia oral e tópica. Em quadros graves e/ou refratários, a imunoterapia é indicada isoladamente ou associada aos antibióticos.^{1,14}

Atualmente, imunoterápicos aprovados no Brasil e com indicação em bula para hidradenite supurativa moderada a grave incluem bimequizumabe, adalimumabe e secuquinumabe.

O primeiro imunobiológico com aprovação para uso em hidradenite supurativa foi o adalimumabe, um inibidor de TNF, e representou uma melhora importante no arsenal terapêutico para o tratamento da doença. Apesar disso, adalimumabe apresenta altas taxas de não respondedores (cerca de 50%) e tem sua eficácia reduzida quando há atraso terapêutico – ou seja, quanto maior o tempo entre o início dos sintomas da hidradenite supurativa e o tratamento com adalimumabe, menor é a resposta ao tratamento.⁴⁹ Em bula, o adalimumabe apresenta contraindicação para pacientes com insuficiência cardíaca moderada a grave, já que o uso do medicamento pode ser associado a agravamentos ou novos episódios da doença, o que não ocorre com os demais biológicos aprovados para hidradenite supurativa.⁵⁰

Secuquinumabe é um anticorpo anti-IL-17A que atua inibindo a cascata inflamatória desencadeada por essa citocina. No entanto, secuquinumabe atua apenas na isoforma IL-17A.⁵¹ A IL-17A é uma isoforma de IL-17 com alta potência inflamatória; entretanto, a IL-17F é a que está presente em maior quantidade.⁵² Assim, o bloqueio apenas da IL-17A resulta em inflamação residual mediada pela IL-17F, o que ajuda a explicar a resposta parcial observada em alguns pacientes. Como consequência, nos estudos pivotais, observou-se que até 58% dos pacientes não atingiram resposta terapêutica.⁵³ Resultados semelhantes também foram observados em estudos de vida real.^{54,55}

Considerando as necessidades ainda não atendidas no tratamento farmacológico de hidradenite supurativa, bimequizumabe surge como uma valiosa opção. Bimequizumabe é um anticorpo monoclonal que inibe de forma seletiva a IL-17A, IL-17F e IL-17AF, bloqueando a interação com o complexo de receptores de IL-17RA e IL-17RC. Por atuar em mais de uma

isoforma da IL-17, apresenta efeito sinérgico na inibição da via da IL-17, resultando na redução *in vitro* da expressão de genes pró-inflamatórios em pacientes com hidradenite supurativa.^{52,56} Nos estudos pivotais BE HEARD I e II, 48% dos participantes tratados com bimequizumabe apresentaram resposta clínica, demonstrando eficácia superior ao placebo (valor-p = 0,006), inclusive em desfechos reportados pelos pacientes, com manutenção da resposta a longo prazo e favorável perfil de segurança e tolerabilidade.⁵⁷

2.6.2. Avaliação da resposta terapêutica

Uma ferramenta comumente utilizada para avaliar a resposta ao tratamento, especialmente em contexto de estudos clínicos, é a escala *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* (HiSCR), apresentada no Quadro 3.

Quadro 3: Avaliação da evolução do tratamento de hidradenite supurativa com a escala HiSCR.

Classificação da resposta	Descrição
Respondedores ao tratamento	Redução de, no mínimo, 50% no quantitativo de abscessos e nódulos inflamatórios, sem aumento do número de abscessos e fístulas
Resposta parcial ao tratamento	Redução de 25% a 49% dos mesmos parâmetros
Não respondedores	Redução inferior a 25% dos mesmos parâmetros

HiSCR: *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*.

Fonte: adaptada de Kimball et al., 2014.⁵⁸

Pontos de corte mais rigorosos também são utilizados – por exemplo, pode-se considerar como respondedores ao tratamento apenas os pacientes que apresentarem redução de no mínimo 75% (HiSCR75), 90% (HiSCR90) ou 100% (HiSCR100) na quantidade de abscessos e nódulos inflamatórios.

A HiSCR50 foi validada e demonstrou adequada sensibilidade a mudanças clinicamente relevante, sendo adotada por agências regulatórias internacionais como desfecho primário em estudos de fase III para hidradenite supurativa.⁵⁸ Entre as suas limitações, destaca-se o fato de que não há avaliação da dor, da qualidade de vida ou da redução de fístulas, desfechos de grande impacto para os pacientes.

2.7. Carga da doença e necessidades não atendidas

A hidradenite supurativa exerce um impacto significativo nos âmbitos físico e emocional dos indivíduos afetados. Durante os períodos de crise, as lesões cutâneas, além de intensamente dolorosas, frequentemente produzem secreções com mau odor e geram cicatrizes quando resolvidas. A condição apresenta caráter crônico, com alta incidência de recorrências e lesões de longa duração, levando a um comprometimento importante das atividades diárias.

O comprometimento da qualidade de vida é diretamente relacionado à intensidade dos sintomas; em especial, a dor e coceira têm grande relação com a piora de qualidade de vida.⁵⁹ Ademais, fatores como o odor desagradável e o caráter imprevisível do início das crises contribuem para níveis elevados de ansiedade nessa população.⁷ Diversos estudos demonstram que há grande correlação entre a hidradenite supurativa e condições psiquiátricas.^{60–62} Entre eles, destaca-se o estudo VOICE, conduzido com 1.299 pacientes ao redor do mundo, que evidenciou a associação da doença à maior incidência de ansiedade, depressão, isolamento social e baixa autoestima, além de maior ideação suicida, comparado à população geral.⁸

Em 2020, um total de 537 indivíduos com hidradenite supurativa participaram de um questionário que avaliou a experiência de pessoas que vivem com essa condição no Canadá, nos Estados Unidos da América e no Reino Unido.⁶ Os participantes relatam os seguintes impactos da condição na vida cotidiana:

- 81% relataram prejuízo na performance profissional e, em média, 2 dias de ausência no trabalho a cada mês;
- Gasto de aproximadamente 14 horas ao mês com cuidados, como a troca de curativos;
- 68% e 87% dos participantes consideraram a vida social familiar e a intimidade com parceiros comprometidas, respectivamente;
- 70% dos pacientes relatam sentimentos de depressão;
- Aproximadamente 53% dos pacientes relataram dor diária, e apenas 11% consideraram a dor como adequadamente controlada, muitos recorrendo a automedicação devido à dificuldade de acesso a terapias para o controle da dor.

Ainda, há um atraso significativo no diagnóstico da hidradenite supurativa: sete anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo e, em média, três diagnósticos incorretos antes da identificação da condição.⁶ Esse atraso contribui para o manejo inadequado da doença e recorrência das crises, levando ao agravamento do quadro clínico e maior procura por atendimento médico.⁶

Historicamente, os tratamentos medicamentosos para hidradenite supurativa consistiam em alternativas *off-label* com eficácia limitada.⁶³ Na última década, a introdução de imunoterápicos no tratamento de hidradenite supurativa moderada ou grave representou um avanço importante no manejo da doença, ampliando as chances de controle clínico. Ainda assim, uma parcela dos pacientes não responde adequadamente ou evoluem com inflamação residual, exigindo terapias com mecanismos de ação distintos.

Neste cenário, o bimequizumabe surge como uma opção relevante dentro do arsenal ainda limitado para o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave. Ao bloquear simultaneamente IL-17A e IL-17F, ambas aumentadas nas lesões de hidradenite supurativa, o fármaco proporciona respostas mais profundas do que as observadas com outros imunobiológicos disponíveis. Nos estudos BE HEARD I e II, cerca de 50% e 64% dos pacientes alcançaram HiSCR50 na semana 16 e 48, respectivamente, com elevação das taxas para 36% em HiSCR75 e 20% em HiSCR90 até a semana 48. Além disso, há evidência de redução importante no número de abscessos (de 16,9 para 4,8) e fístulas (de 4 para 2) após 48 semanas de tratamento, um aspecto em que adalimumabe e secuquinumabe apresentam benefício limitado. O perfil de segurança mostrou-se consistente, sendo a candidíase oral o evento adverso mais frequente (entre 4 a 7%), em geral de intensidade leve a moderada e responsivo ao tratamento.⁵⁷ Importante destacar que o bimequizumabe já possui eficácia estabelecida também em outras doenças imunomediadas, incluindo condições frequentemente associadas à hidradenite supurativa.

Diferentemente do que se observa em outras doenças imunomediadas já incorporadas ao Rol da ANS, como psoríase, artrite psoriática e artrite reumatoide, que contam com múltiplas opções de imunobiológicos de diferentes mecanismos de ação, os pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave ainda enfrentam um arsenal terapêutico restrito. Hoje, apenas o adalimumabe e o secuquinumabe estão incorporados ao Rol, direcionados a pacientes refratários a antibióticos sistêmicos.

Considerando que uma parcela significativa dos pacientes não responde de forma adequada às terapias atualmente disponíveis e que o manejo insuficiente da doença acarreta impacto negativo relevante tanto para os indivíduos quanto para o sistema de saúde, torna-se evidente a necessidade de incorporar novas opções terapêuticas com mecanismos de ação diferenciados, comprovada eficácia e perfil de segurança favorável. A ampliação do acesso a diferentes imunobiológicos para o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave permitirá que os médicos escolham a terapia mais adequada a cada paciente, respeitando suas particularidades clínicas e otimizando o cuidado de uma condição complexa, assegurando melhor controle da doença de forma efetiva e sustentável.

3. DIRETRIZES DE UTILIZAÇÃO E FLUXOGRAMA TERAPÊUTICO

No sistema de saúde suplementar do Brasil, o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave está regulado na DUT nº 65.8, que contempla os agentes imunobiológicos adalimumabe e secuquimumabe. A proposição consiste em incluir o bimequizumabe na já existente DUT nº 65.8, sem alteração de seus critérios atuais. No Quadro 4 é apresentada a redação atual e a redação proposta para a DUT referente ao tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave.⁶⁴

Quadro 4: Redação atual e redação proposta para a Diretriz de Utilização para o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave.

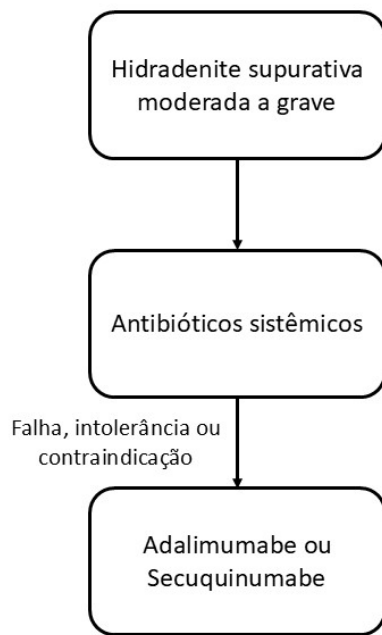
DUT	Redação
Atual	65.8 HIDRADENITE SUPURATIVA Cobertura obrigatória do medicamento Adalimumabe para pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos.
Proposta	65.8 HIDRADENITE SUPURATIVA Cobertura obrigatória do medicamento Adalimumabe ou Secuquimumabe ou Bimequizumabe para pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos.

DUT: Diretriz de Utilização.

Fonte: elaboração própria.

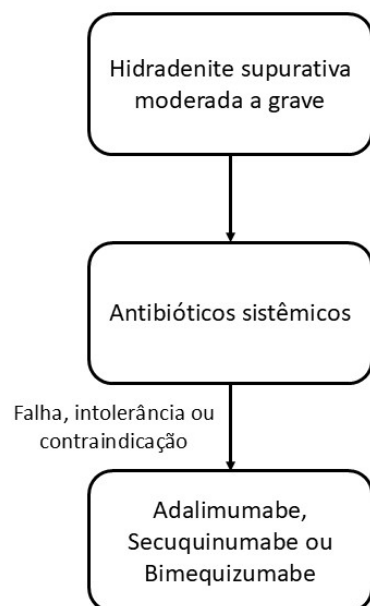
O tratamento atual da hidradenite supurativa moderada a grave na saúde suplementar é sumarizado no algoritmo apresentado na Figura 2. A Figura 3 apresenta o algoritmo terapêutico considerando a inclusão do secuquimumabe no Rol da ANS, o qual estaria considerado na mesma linha terapêutica do adalimumabe e do secuquimumabe.

Figura 2: Fluxograma de tratamento atual da hidradenite supurativa.



Fonte: elaboração própria.

Figura 3: Fluxograma de tratamento da hidradenite supurativa considerando a incorporação de bimequizumabe.



Fonte: elaboração própria.

4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

4.1. Ficha técnica

Esta seção apresenta dados provenientes da bula do medicamento (versão 09/2024).⁶⁵

Princípio ativo: Bimequizumabe

Nome comercial: Bimzelx®

Número de registro ANVISA: 1.2361.0095

Validade do registro: novembro de 2033.

Apresentação: Solução injetável na concentração de 160 mg/mL, acondicionada em caneta preenchida.

Detentor do registro: UCB Biopharma Ltda (São Paulo, Brasil).

Fabricante: Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG (Ravensburg, Alemanha).

Indicação aprovada na ANVISA: Pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave, artrite psoriásica, espondiloartrite axial radiográfica e não-radiográfica e hidradenite supurativa. Considerando a indicação de hidradenite supurativa, é indicado para pacientes com doença moderada a grave ativa com resposta inadequada à terapia convencional para hidradenite supurativa sistêmica.

Indicação proposta pelo demandante para esta submissão: Pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos.

Posologia e forma de administração: Para o tratamento de hidradenite supurativa em adultos, a dose recomendada é de 320 mg (administrada em duas injeções subcutâneas de 160 mg cada) a cada 2 semanas até a semana 16, seguido de aplicações a cada 4 semanas.

Contraindicações: Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer excipiente, ou infecções ativas clinicamente importantes (por exemplo, tuberculose ativa).

Advertências e precauções: O uso de bimequizumabe pode aumentar o risco de infecções, em especial do trato respiratório superior e candidíase oral. Dessa forma, pacientes com histórico de infecções recorrentes ou crônicas devem ser monitorados com cautela, e o tratamento não deve ser iniciado na presença de infecção ativa. Antes do início do tratamento, é necessário realizar rastreio de tuberculose ativa e instituir profilaxia em casos de tuberculose latente ou prévia. Recomenda-se também a atualização do calendário vacinal, sem o uso de vacinas com

patógenos vivos durante o curso do tratamento. Bimequizumabe pode agravar quadros de doença inflamatória intestinal, exigindo monitoramento nestes pacientes. Recomenda-se evitar o uso em gestantes, devido à quantidade limitada de evidência nesta população.

4.2. Mecanismo de ação

Bimequizumabe é o primeiro e único anticorpo monoclonal humanizado da imunoglobulina G1 que se liga seletivamente e inibe simultaneamente as citocinas IL-17A e IL-17F. A inibição dupla da IL-17A e da IL-17F promove uma maior redução da inflamação e da migração de neutrófilos em comparação à inibição apenas da isoforma IL-17A.⁶⁶ A expressão de ambas as citocinas está presente em lesões de hidradenite supurativa, evidenciando que os níveis de IL-17F são superiores aos de IL-17A neste cenário,⁶⁷⁻⁶⁹ e, portanto, essas citocinas têm sido apontadas como responsáveis pela progressão da fisiopatologia da doença.^{28,70} Dessa forma, ao inibir tanto a IL-17A quanto a IL-17F, o bimequizumabe pode reduzir a inflamação crônica da hidradenite supurativa e, consequentemente, melhorar os sintomas clínicos associados à doença.⁷¹ A partir de modelos *in vitro*, o bimequizumabe demonstrou inibir a expressão de genes relacionados a psoríase e a produção de citocinas em uma dimensão maior do que somente a inibição de IL-17A.⁵²

4.3. Preço de bimequizumabe

A Tabela 1 apresenta o preço de Bimzelx[®] (bimequizumabe) de acordo com a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), considerando o Preço Fábrica com alíquota de Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) de 18% para as diferentes apresentações disponíveis.

Tabela 1: Preço de Bimzelx[®] (bimequizumabe).

Apresentação	Preço Fábrica com alíquota de ICMS de 18% ^a
160 MG/ML SOL INJ CT 1 SER VD INC PREENC X 1 ML	R\$ 5.337,96
160 MG/ML SOL INJ CT 1 CANETA PREENC X 1 ML	R\$ 5.337,96
160 MG/ML SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENC X 1 ML	R\$ 10.675,91
160 MG/ML SOL INJ CT 2 CANETAS PREENC X 1 ML	R\$ 10.675,91
160 MG/ML SOL INJ CT 3 SER VD INC PREENC X 1 ML	R\$ 16.013,87
160 MG/ML SOL INJ CT 3 CANETAS PREENC X 1 ML	R\$ 16.013,87
160 MG/ML SOL INJ CT 4 SER VD INC PREENC X 1 ML	R\$ 21.351,81
160 MG/ML SOL INJ CT 4 CANETAS PREENC X 1 ML	R\$ 21.351,81

ICMS: Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços.

^a De acordo com CMED publicada em 07 de julho de 2025.

Fonte: elaboração própria.

5. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA

5.1. Objetivo

O objetivo desta revisão sistemática é avaliar a eficácia e a segurança do bimequizumabe em indivíduos com hidradenite supurativa moderada ou grave.

5.2. Métodos

A pergunta de pesquisa, estruturada no formato PICOT (população, intervenção, comparador, desfecho, tipo de estudo), é apresentada no Quadro 5.

Quadro 5: Questão de pesquisa estruturada no formato PICOT.

Componente	Descrição
P (população)	Adultos com hidradenite supurativa moderada ou grave
I (intervenção)	Bimequizumabe em posologia definida em bula
C (comparador)	Placebo, adalimumabe ou secuquimumabe
O (desfecho)	Resposta clínica, qualidade de vida, dor, eventos adversos graves, eventos adversos sérios
T (tipo de estudo)	Ensaio clínico randomizado e revisões sistemáticas

Fonte: elaboração própria.

5.2.1. Bases de dados e estratégia de busca

Foi realizada busca nas bases de dados MEDLINE (via PubMed), Embase, Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), em 30 de maio de 2025. Além disso, também foi realizada busca na plataforma de registros ClinicalTrials.gov, na mesma data, com o objetivo de identificar estudos concluídos para os quais não foram identificadas publicações por meio de outras fontes de informação.

As estratégias de busca foram amplas, incluindo termos relacionados apenas à intervenção de interesse, sem restrições por população, desfechos ou aplicação de filtros de delineamentos. A busca também não teve restrição para data ou tipo de publicação (resumo de congresso ou artigo completo). As estratégias de busca completas, para cada fonte de informação, são apresentadas no Quadro 6.

Quadro 6: Estratégias de buscas.

Base de dados	Estratégia
PubMed	(bimekizumab [Supplementary Concept] OR "bimekizumab" OR "bimzelx" OR "cdp 4940" OR "cdp4940" OR "ucb 4940" OR "ucb4940") AND ("Hidradenitis Suppurativa"[Mesh] OR "Suppurative Hidradenitis" OR "Acne Inversa" OR "Acne Inversas" OR "Inversa, Acne" OR "Inversas, Acne" OR "Hidradenitides, Suppurative" OR "Hidradenitis, Suppurative" OR "Suppurative Hidradenitides")
Embase	'bimekizumab'/exp OR 'bimekizumab' OR 'bimekizumab bkzx' OR 'bimekizumab-bkzx' OR 'bimzelx' OR 'cdp 4940' OR 'cdp4940' OR 'ucb4940' OR 'ucb4940') AND ('suppurative hidradenitis'/exp OR 'acne inversa' OR 'apocrinitis' OR 'hidradenitis suppurativa' OR 'suppurativa, hidradenitis' OR 'suppurative hidradenitis')
Cochrane CENTRAL	("bimekizumab" OR "bimzelx" OR "cdp 4940" OR "cdp4940" OR "ucb 4940" OR "ucb4940") AND ("Hidradenitis Suppurativa" OR "Suppurative Hidradenitis" OR "Acne Inversa" OR "Acne 16 Inversas" OR "Inversa, Acne" OR "Inversas, Acne" OR "Hidradenitides, Suppurative" OR "Hidradenitis, Suppurative" OR "Suppurative Hidradenitides")
LILACS	bimekizumab OR bimzelx OR bimequizumabe
ClinicalTrials.gov	bimekizumab OR bimzelx

Fonte: elaboração própria.

5.2.2. Seleção dos estudos

Após a execução das estratégias de busca e a remoção de duplicatas, todos os títulos e resumos recuperados foram examinados, passando para a fase de textos completos aqueles potencialmente elegíveis. Foram incluídos estudos que avaliaram a questão PICOT de interesse, publicados em inglês, português ou espanhol, no formato de artigo completo ou resumo de congresso. O processo de seleção por títulos e resumos dos estudos foi realizado no gerenciador de referências Rayyan.

Em seguida, os artigos potencialmente elegíveis foram avaliados por meio da análise de texto completo, utilizando tabela de MS Excel desenvolvida para a presente revisão para registro das decisões. Todo o processo de seleção foi realizado por dois revisores independentes, com discrepâncias resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor.

5.2.3. Extração de dados, descrição dos estudos incluídos e análise dos dados

Os estudos incluídos foram descritos de forma narrativa por um revisor, com checagem por um segundo revisor. Os principais desfechos de interesse foram sumarizados em tópicos de descrição e tabelas.

Para o desfecho de resposta clínica, sempre que disponíveis, foram extraídos dados para a metanálise em tabela de extração no MS Excel construída especificamente para a presente

revisão. Foram extraídos número de eventos e tamanho da amostra, em 16 semanas, considerando o número de pacientes avaliados na população com dados imputados.

As metanálises foram realizadas utilizando o modelo de efeitos aleatórios, com o método de Mantel-Haenszel. A medida de efeito utilizada foi o risco relativo (RR). Os resultados são apresentados em conjunto com seu IC95% e medidas de heterogeneidade, com o I-quadrado (I^2). As análises foram conduzidas no software R (versão 4.4.3), pacote Meta (versão 8.0-2).

5.2.4. Avaliação do risco de viés, qualidade metodológica e da qualidade da evidência

A avaliação do risco de viés ou da qualidade dos estudos incluídos foi realizada utilizando a ferramenta apropriada para cada delineamento. Ensaios clínicos randomizados (ECR) foram avaliados com a ferramenta de risco de viés *Risk of Bias 2* (RoB 2),⁷² e revisões sistemáticas pela ferramenta *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews* (AMSTAR 2).⁷³ Essa avaliação foi realizada a nível de desfecho e estudo, para ECR, e a nível de estudo, para revisões sistemáticas. Foram avaliados apenas estudos com relato apresentado em pelo menos uma publicação no formato de artigo completo. A avaliação foi realizada por dois revisores independentes, com discrepâncias resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor.

A avaliação da qualidade da evidência dos ECR foi realizada através da metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), considerando os desfechos de maior relevância clínica: resposta clínica avaliada pelo HiSCR50, exacerbações, gravidade, dor cutânea, qualidade de vida e eventos adversos sérios.⁷⁴ Esta avaliação foi realizada por dois revisores independentes, com discrepâncias resolvidas por consenso ou terceiro revisor.

5.3. Resultados

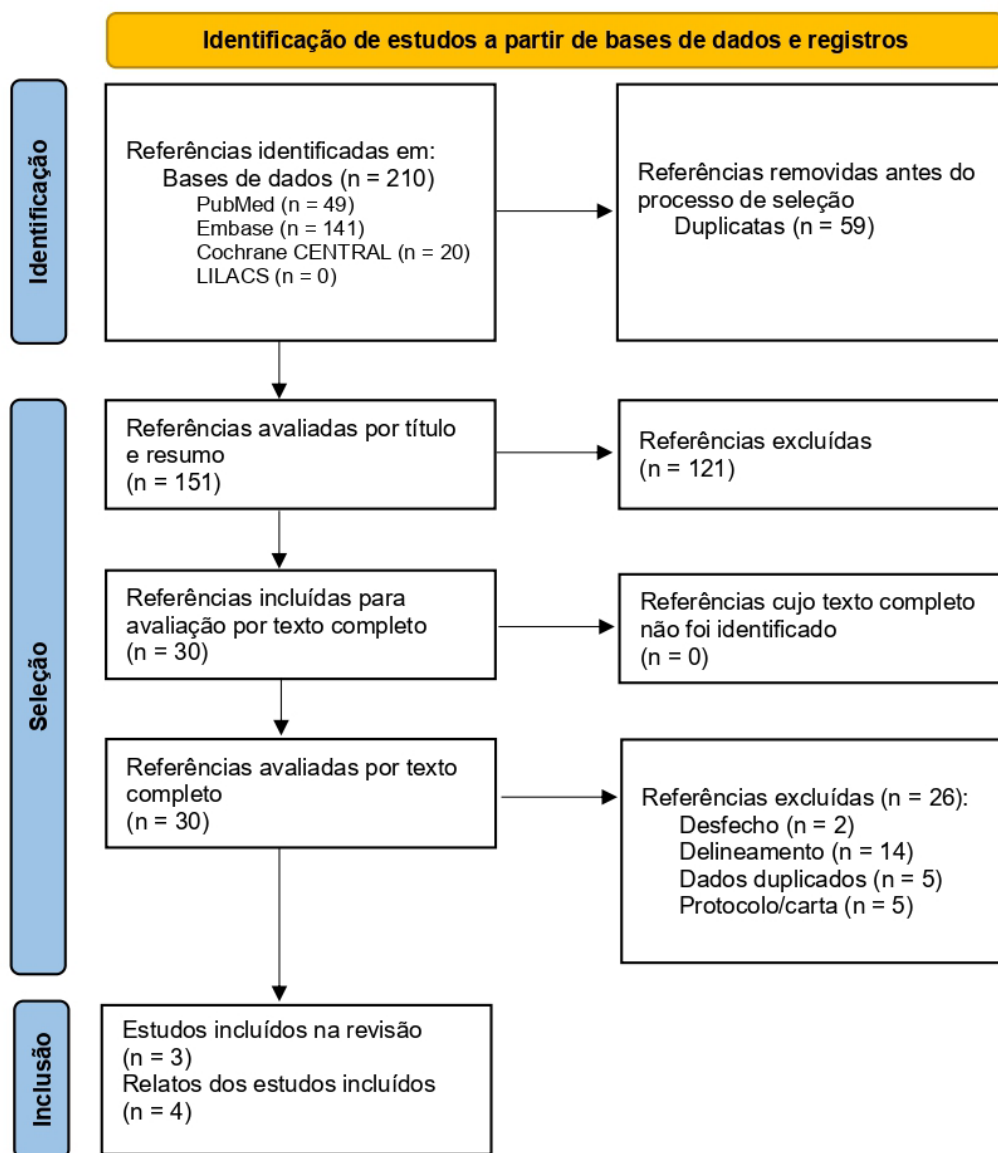
Para uma melhor compreensão dos resultados, a evidência clínica será apresentada de forma segmentada, dividida entre os ECR e as revisões sistemáticas.

5.3.1. Ensaios clínicos randomizados

5.3.1.1. Seleção e inclusão dos ensaios clínicos randomizados

A Figura 4 apresenta o fluxo de seleção dos ECR de acordo com o recomendado pelo *Preferred Reporting Items For Systematic Reviews And Meta-Analyses* (PRISMA).⁷⁵ A lista de estudos excluídos é apresentada no Apêndice 1.

Figura 4: Fluxograma de inclusão de ensaios clínicos randomizados sobre a eficácia e segurança do bimequizumabe para a hidradenite supurativa.



Fonte: elaboração própria.

5.3.1.2. Síntese da evidência de eficácia e segurança do bimequizumabe nos ensaios clínicos randomizados

Entre os quatro relatos incluídos, três referem-se a dois ECR idênticos de fase III (BE HEARD I e BE HEARD II), enquanto a quarta publicação descreve um ECR de fase II (Glatt e colaboradores, 2021). O ECR de fase II teve os desfechos primários analisados nas semanas 12, enquanto os estudos de fase III avaliaram os desfechos primários na semana 16. Em todos os estudos, esses representam os períodos em que houve comparação ao placebo. Os estudos BE HEARD I e II também tiveram acompanhamento e novas análises até a semana 48, período em que todos os pacientes receberam bimequizumabe.

As principais características dos estudos incluídos na revisão estão descritas na Tabela 2, e a descrição detalhada de cada estudo encontra-se na seção 5.3.1.2.1. A Tabela 3 apresenta um resumo dos resultados de eficácia e segurança observados nos estudos incluídos. Verificou-se que o bimequizumabe demonstrou eficácia consistente e clinicamente relevante no tratamento da hidradenite supurativa, associada a um perfil de segurança adequado.

Tabela 2: Característica dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Estudo (NCT)	Delineamento	População e tamanho amostral	Grupos de intervenções ^a	Idade (anos) Mediana (IQQ) ou média (DP)	Homens (%)	Duração do tratamento
BE HEARD I (NCT04242446) ^{57,76,77}	ECR de fase III	Adultos (≥ 18 anos) com HS moderada a grave Bimequizumabe: 289 Placebo: 72	Bimequizumabe 320 mg q2w até a semana 16, seguido por q4w até a semana 48 Bimequizumabe 320 mg q2w até a semana 48 Placebo até a semana 16, seguido por bimequizumabe q2w até a semana 48	Bimequizumabe: 36,0 (26,0 a 46,0) Placebo: 33,5 (26,0 a 46,0)	Bimequizumabe: 113 (39%) Placebo: 28 (39%)	48 semanas
BE HEARD II (NCT04242498) ^{57,76,77}	ECR de fase III	Adultos (≥ 18 anos) com HS moderada a grave Bimequizumabe: 291 Placebo: 74	Bimequizumabe 320 mg q2w até a semana 16, seguido por q4w até a semana 48 Bimequizumabe 320 mg q2w até a semana 48 Placebo até a semana 16, seguido por bimequizumabe q2w até a semana 48	Bimequizumabe: 35,0 (27,0 a 45,0) Placebo: 37,0 (28,0 a 47,0)	Bimequizumabe: 141 (48%) Placebo: 43 (58%)	48 semanas
Glatt et al. (2021) (NCT03248531) ⁷⁸	ECR de fase II	Adultos (≥ 18 anos) com HS moderada a grave Bimequizumabe: 46 Placebo: 22	Bimequizumabe com dose de ataque de 640 mg, seguido de 320 mg q2w até a semana 10 Placebo	Bimequizumabe: 37,4 (11,9) Placebo: 40,7 (12,8)	Bimequizumabe: 16 (35%) Placebo: 7 (33%)	10 semanas

^a Foram incluídos os grupos de interesse com base na dose aprovada em bula. O grupo que recebeu bimequizumabe a cada duas semanas durante todo o estudo foi incluído nas análises até a semana 16, razão pela qual consta na tabela.

DP: desvio padrão; ECR: ensaio clínico randomizado; HS: hidradenite supurativa; IIQ: intervalo interquartil; q2w: a cada duas semanas; q4w: a cada quatro semanas.

Fonte: elaboração própria.

Tabela 3: Eficácia e segurança do bimequizumabe reportados nos estudos incluídos.

Estudo	HiSCR50 ^a	HiSCR75 ^a	HiSCR90	Qualidade de vida (DLQI)	Dor cutânea (HSSDD)	Eventos adversos
BE HEARD I (NCT04242446) ^{57,76,77}	OR 2,23 (IC95% 1,16 a 4,31)	OR 2,18 (IC95% 1,02 a 4,64)	21,9% (IC95% 14,8 a 29,0) dos participantes do grupo bimequizumabe q2w e 20,6% (IC95% 13,8 a 26,9) dos participantes do grupo bimequizumabe q2w/q4w, vs. 11,3% (IC95% 3,9 a 18,6) do placebo	Diferença de médias entre bimequizumabe e placebo -2,68 (IC95% -4,39 a -0,97)	Diferença de médias entre bimequizumabe e placebo -1,19 (IC95% -2,05 a -0,32), considerando a pior dor apresentada	Qualquer evento adverso foi observado em 67% dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 67% do placebo. Eventos adversos sérios foi observado em 2% vs. 0%. Nenhum óbito foi registrado.
BE HEARD II (NCT04242498) ^{57,76,77}	OR 2,29 (IC95% 1,22 a 4,29)	OR 3,01 (IC95% 1,37 a 6,58)	19,9% (IC95% 13,3 a 26,6) dos participantes do grupo bimequizumabe q2w e 23,2% (IC95% 16,2 a 30,2) dos participantes do grupo bimequizumabe q2w/q4w, vs. 5,8% (IC95% 0,3 a 11,3) do placebo	Diferença de médias entre bimequizumabe e placebo -2,31 (IC95% -3,71 a -0,91)	Diferença de médias entre bimequizumabe e placebo -1,27 (IC95% -1,98 a -0,55)	Qualquer evento adverso foi observado em 64% dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 57% do placebo. Eventos adversos sérios foram observados em 3% vs. 0%. Nenhum óbito foi registrado.
Glatt et al. (2021) (NCT03248531) ⁷⁸	63% (IC95% 47 a 76) dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 28% (IC95% 13 a 51) do placebo	50% (IC95% 35 a 65) dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 11% (IC95% 3 a 33) do placebo	35% (IC95% 22 a 51) dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 0% do placebo	36% dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 0% do placebo atingiram escore representativo de ausência de	64% dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 37% do placebo atingiram redução de ≥	Qualquer evento adverso foi observado em 70% dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 62% do placebo.

	impacto da doença na qualidade de vida	30% e ≥ 1 unidades no escore de dor	Eventos adversos sérios foram observados em 4% vs. 10%. Nenhum óbito foi registrado.
--	---	---	--

^a Para avaliação desse desfecho, nos estudos BE HEARD I e BE HEARD III, os dois grupos que receberam bimequizumabe a cada duas semanas durante as primeiras 16 semanas foram combinados, conforme estabelecido em protocolo.

Os resultados dos estudos BE HEARD I e BE HEARD II referem-se a avaliação de 16 semanas, enquanto os resultados do estudo de Glatt et al. (2021) referem-se a avaliação em 12 semanas. Foram incluídos os grupos de interesse com base na dose aprovada em bula.

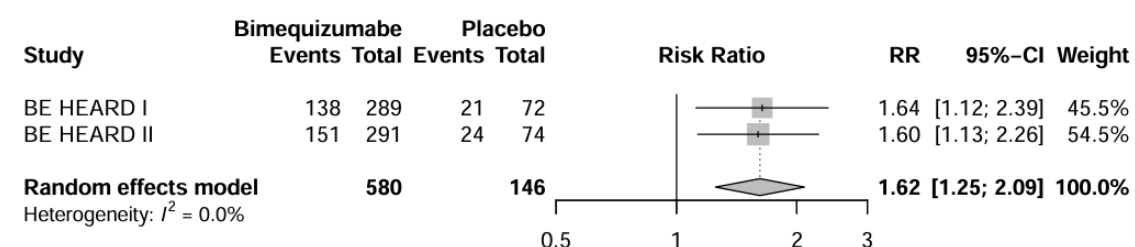
DP: desvio padrão; DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; HISCR: *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; HSSDD: *hidradenitis suppurativa symptom daily diary*; NR: não reportado; OR: razão de chances (*odds ratio*); q2w: a cada duas semanas; q4w: a cada quatro semanas.

Fonte: elaboração própria.

5.3.1.2.1. Resposta clínica HiSCR50

Após 16 semanas de tratamento, considerando os estudos BE HEARD I e BE HEARD II, foi verificado aumento da probabilidade de alcançar no mínimo 50% de resposta (definida pelo HiSCR50) no grupo bimequizumabe em comparação ao grupo placebo (RR 1,62; IC95% 1,25 a 2,09; Figura 5).

Figura 5: Metanálise do desfecho HiSCR50.



RR: risco relativo; 95%CI: intervalo de confiança de 95%.

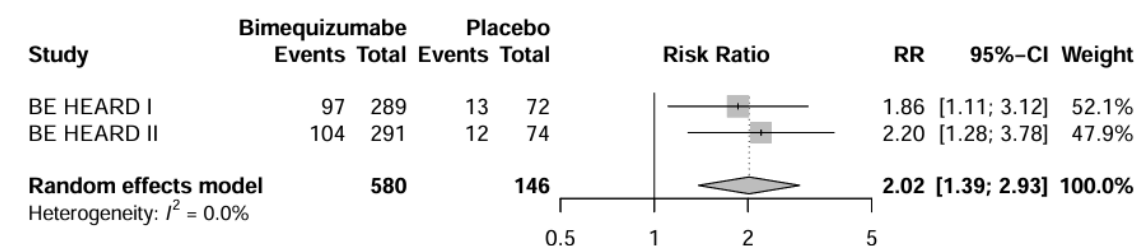
Fonte: elaboração própria.

No estudo conduzido por Glatt e colaboradores (2021), após 12 semanas, a HiSCR50 foi alcançada por 63% dos participantes tratados com bimequizumabe (IC95% 47 a 76), em comparação a 28% no grupo placebo (IC95% 13 a 51).

5.3.1.2.2. Resposta clínica HiSCR75

Após 16 semanas de tratamento, considerando os estudos BE HEARD I e BE HEARD II, foi verificado aumento da probabilidade de alcançar no mínimo 75% de resposta (definida pelo HiSCR75) no grupo bimequizumabe em comparação ao grupo placebo (RR 2,02; IC95% 1,39 a 2,93; Figura 6).

Figura 6: Metanálise do desfecho HiSCR75.



RR: risco relativo; 95%CI: intervalo de confiança de 95%.

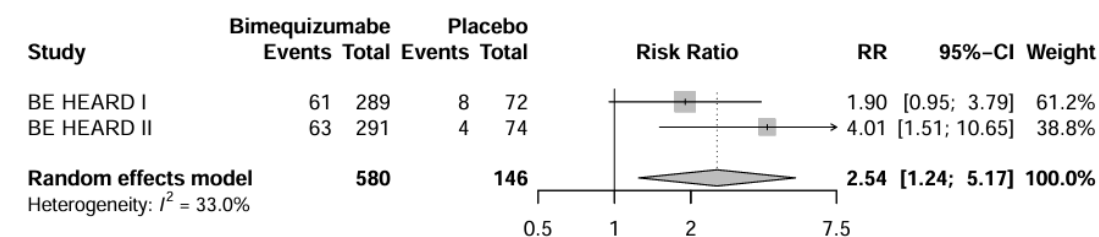
Fonte: elaboração própria.

No estudo de Glatt e colaboradores (2021), em 12 semanas, a HiSCR75 foi atingida por 50% dos participantes do grupo bimequizumabe (IC95% 35 a 65), em comparação a 11% no grupo placebo (IC95% 3 a 33).

5.3.1.2.3. Resposta clínica HiSCR90

Após 16 semanas de tratamento, considerando os estudos BE HEARD I e BE HEARD II, foi verificado aumento da probabilidade de alcançar no mínimo 90% de resposta (definida pelo HiSCR90) no grupo bimequizumabe em comparação ao grupo placebo (RR 2,54; IC95% 1,24 a 5,17; Figura 7).

Figura 7: Metanálise do desfecho HiSCR90.



No estudo de Glatt e colaboradores (2021), em 12 semanas, 35% dos participantes tratados com bimequizumabe (IC95% 22 a 51) atingiram HiSCR90, enquanto nenhum participante do grupo placebo apresentou essa resposta.

5.3.1.2.4. Qualidade de vida

Em ambos os estudos, a qualidade de vida foi avaliada com a ferramenta DLQI (Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia, *Dermatology Life Quality Index*). A diferença média entre os grupos bimequizumabe e placebo na mudança desde a linha de base foi de -2,68 pontos (IC95% -4,39 a -0,97) no BE HEARD I e de -2,31 (IC95% -3,71 a -0,91) no BE HEARD II.

No estudo de Glatt e colaboradores (2021), a diminuição do impacto na qualidade de vida, avaliada como escore de 0 ou 1 no DLQI, foi observada em 36% dos participantes tratados com bimequizumabe, enquanto nenhum participante do grupo placebo atingiu esse desfecho.

5.3.1.2.5. Dor

Em ambos os estudos, a dor foi avaliada com a ferramenta IHS4. As diferenças médias entre grupos foram semelhantes em ambos os estudos BE HEARD I e II -1,19 (IC95% -2,05 a -0,32) e -1,27 (IC95% -1,98 a -0,55), respectivamente.

No estudo de Glatt e colaboradores (2021), 64% dos participantes do grupo bimequizumabe apresentaram redução superior a 30% e ≥ 1 ponto no escore de dor, em comparação a 37% no grupo placebo.

5.3.1.2.6. Eventos adversos graves

Durante as primeiras 16 semanas dos estudos, eventos adversos graves foram registrados em 3% dos participantes tratados com bimequizumabe, comparado a 0% no grupo placebo no estudo BE HEARD I, e em 4% no grupo bimequizumabe versus 3% no grupo placebo no estudo BE HEARD II. Considerando o período completo até a semana 48, fase em que os participantes inicialmente alocados no grupo placebo também passaram a receber bimequizumabe, a ocorrência de eventos adversos graves foi de 9% no estudo BE HEARD I e de 8% no BE HEARD II. No estudo de Glatt e colaboradores (2021), eventos adversos graves foram observados em 7% dos participantes do grupo bimequizumabe e em 5% do grupo placebo.

5.3.1.2.7. Eventos adversos sérios

Durante as primeiras 16 semanas dos estudos, eventos adversos sérios foram registrados em 2% dos participantes tratados com bimequizumabe, comparado a 0% no grupo placebo no estudo BE HEARD I, e em 3% no grupo bimequizumabe versus 0% no grupo placebo no estudo BE HEARD II. Nenhum óbito foi registrado nesse período inicial. Considerando o período completo até a semana 48, a ocorrência de eventos adversos sérios foi de 8% no estudo BE HEARD I e de 5% no BE HEARD II. Apenas um óbito foi registrado durante esse período, ocorrido no estudo BE HEARD I. No estudo de Glatt e colaboradores (2021), eventos adversos sérios foram observados em 4% dos participantes do grupo bimequizumabe e em 10% do grupo placebo. Também não houve óbitos.

5.3.1.3. *Descrição dos ensaios clínicos randomizados incluídos*

Nesta seção estão descritos detalhadamente os três estudos primários incluídos no presente documento. Os estudos foram apresentados em quatro publicações.

Primeiramente, são descritos os ECR idênticos de fase III BE HEARD I (NCT04242446) e BE HEARD II (NCT04242498), cujos resultados foram reportados em uma publicação:

- Kimball et al., 2024 - *Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials.*⁵⁷

Adicionalmente a publicação principal, foram identificadas duas análises agrupadas (*pooled analyses*) dos estudos BE HEARD I e BE HEARD II, reportados em dois resumos de congresso:

- Bechara et al., 2024 - *Bimekizumab impact on concomitant rescue interventions in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa in BE HEARD I & II.*⁷⁶
- Orenstein et al., 2024 - *Bimekizumab impact on pain in moderate to severe hidradenitis suppurativa: Week 48 results from BE HEARD I & II.*⁷⁷

Em seguida é apresentado o ECR de fase II de Glatt e colaboradores (2021) (NCT03248531), descrito em uma publicação:

- Glatt et al., 2021 - *Efficacy and safety of bimekizumab in moderate to severe hidradenitis suppurativa: a phase 2, double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial.*⁷⁸

5.3.1.3.1. Estudos BE HEARD I e BE HEARD II

Os estudos BE HEARD I (NCT04242446) e BE HEARD II (NCT04242498) tiveram como objetivo principal avaliar a eficácia e a segurança do bimequizumabe no tratamento de pacientes com hidradenite supurativa.⁵⁷ Ambos são ensaios clínicos multicêntricos, randomizados, controlados por placebo, duplo-cego e de fase III.

a) População

Participaram do estudo adultos (≥ 18 anos) com hidradenite supurativa moderada a grave, definida como a presença de pelo menos cinco lesões inflamatórias (abscessos, nódulos inflamatórios ou ambos) afetando pelo menos duas áreas anatômicas distintas, uma das quais sendo pelo menos estágio Hurley II ou III (nas visitas de triagem e de linha de base), evidenciadas pela história clínica e exame físico, e diagnosticadas pelo menos 6 meses antes da visita de linha de base. Os pacientes elegíveis também tinham um histórico documentado de resposta inadequada, conforme avaliado por um médico, a antibióticos sistêmicos para hidradenite supurativa. Foram excluídos pacientes que apresentassem mais de 20 fístulas no início do estudo, tivessem outra doença ou condição dermatológica ativa que pudesse interferir na avaliação da hidradenite supurativa, ou tivessem recebido inibidores de TNF- α nas últimas 12 semanas, terapia com modificador da resposta biológica de IL-17 nos últimos 6 meses, ou terapia tópica nos últimos 14 dias, ou estivessem em tratamento sistêmico para hidradenite supurativa.

b) Intervenções

Os participantes do estudo foram randomizados na proporção de 2:2:2:1 para receber um dos seguintes regimes de tratamento: (1) bimequizumabe 320 mg a cada 2 semanas até a semana 48; (2) bimequizumabe 320 mg a cada 2 semanas até a semana 16, seguido por

administração a cada 4 semanas até a semana 48; (3) bimequizumabe 320 mg a cada 4 semanas até a semana 48; ou (4) placebo até a semana 16, seguido por bimequizumabe 320 mg a cada 2 semanas até a semana 48. Considerando os grupos dos estudos, evidencia-se que bimequizumabe foi comparado ao placebo durante o período de 16 semanas.

A alocação foi realizada com base em uma randomização pré-determinada. Com o objetivo de manter o caráter duplo-cego do estudo, todos os participantes receberam injeções a cada 2 semanas até a semana 46, independentemente do regime de tratamento.

Apesar da existência de diferentes grupos no estudo, a bula do bimequizumabe recomenda o esquema de 320 mg a cada 2 semanas até a semana 16, seguido por administração a cada 4 semanas até a semana 48 — correspondente ao regime do grupo 2 — para o tratamento da hidradenite supurativa. Logo, vamos dar preferência para apresentar os resultados desse grupo, bem como os do grupo placebo (regime do grupo 4). Contudo, para análises que consideram apenas o período inicial de tratamento, os grupos 1 e 2, que receberam bimequizumabe 320 mg a cada 2 semanas foram agrupados.

c) Desfechos

O desfecho primário de cada estudo foi a resposta HiSCR50 na semana 16, avaliada de forma independente, definida como uma redução de pelo menos 50% no número total de abscessos e nódulos inflamatórios em relação ao valor basal, sem aumento no número de abscessos, nódulos inflamatórios ou fístulas drenantes em comparação ao início do estudo. É importante ressaltar que, de forma conservadora, todos os pacientes que necessitaram de antibioticoterapia ao longo do estudo, independentemente do motivo - mesmo que não relacionado à hidradenite supurativa, foram considerados não respondedores ao tratamento.

Os principais desfechos secundários, avaliados em ordem hierárquica, foram: obtenção de resposta HiSCR75 (ou seja, uma redução $\geq 75\%$ no número total de abscessos e nódulos inflamatórios em relação ao valor basal, sem aumento no número de abscessos, nódulos inflamatórios ou fístulas drenantes) na semana 16; ocorrência de pelo menos um episódio de exacerbação (definida como um aumento $\geq 25\%$ no número de abscessos e nódulos inflamatórios, com acréscimo de pelo menos dois em relação ao valor basal) até a semana 16 (avaliado apenas no estudo BE HEARD II); mudança absoluta no escore DLQI em relação ao basal na semana 16, sendo considerada clinicamente relevante uma redução de pelo menos quatro pontos; mudança absoluta no escore de dor cutânea na semana 16, avaliada com base no item de pior dor cutânea (escala numérica de 11 pontos do Diário de Sintoma Diário da Hidradenite

Supurativa [HSSDD, do inglês *Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary*]); resposta de dor cutânea da hidradenite supurativa na semana 16, definida como uma redução de pelo menos três pontos no escore de pior dor cutânea semanal do HSSDD entre os pacientes com escore basal ≥ 3 .

Os desfechos secundários foram avaliados individualmente em cada estudo. Desfechos exploratórios adicionais pré-especificados incluíram a avaliação da eficácia a longo prazo do bimequizumabe, medida pelas respostas HiSCR50, HiSCR75, HiSCR90 (redução $\geq 90\%$ em relação ao basal) e HiSCR100 (redução de 100% em relação ao basal), além da mudança no número de abscessos e nódulos inflamatórios e da mudança no número de fístulas drenantes em relação ao valor basal.

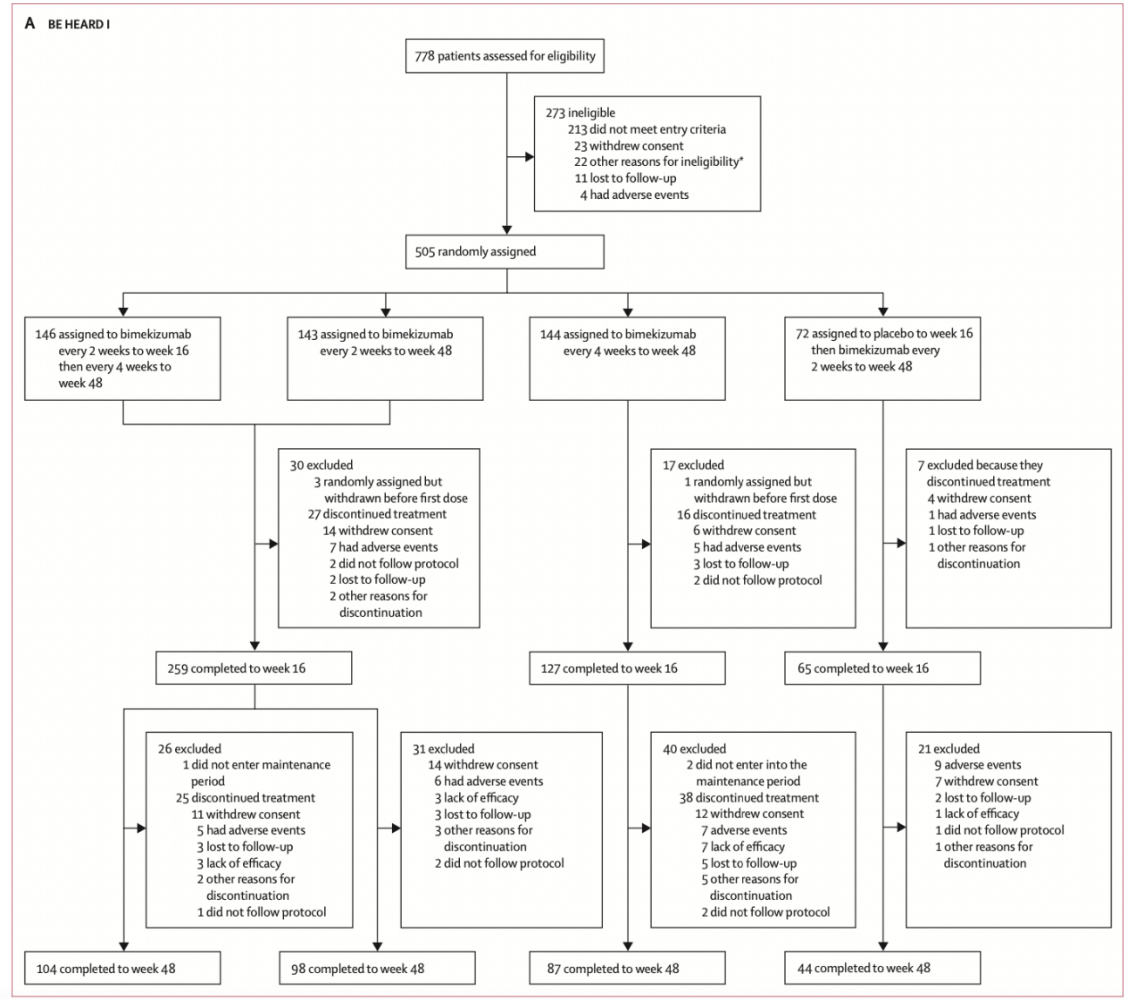
Desfechos de segurança incluíram eventos adversos emergentes do tratamento, eventos adversos sérios, e eventos levando a descontinuação.

d) Resultados

No total, dos 778 pacientes examinados no BE HEARD I, 505 foram designados aleatoriamente para receber bimequizumabe a cada 2 semanas ($n = 289$), bimequizumabe a cada 4 semanas ($n = 144$) ou placebo ($n = 72$; Figura 8). Dos 726 pacientes examinados no BE HEARD II, 509 foram designados aleatoriamente para receber bimequizumabe a cada 2 semanas ($n = 291$), bimequizumabe a cada 4 semanas ($n = 144$) ou placebo ($n = 74$; Figura 9). O tempo mediano de tratamento entre ambos os estudos variou de 333 a 336 dias. As características basais dos participantes estão detalhadas na Tabela 4.

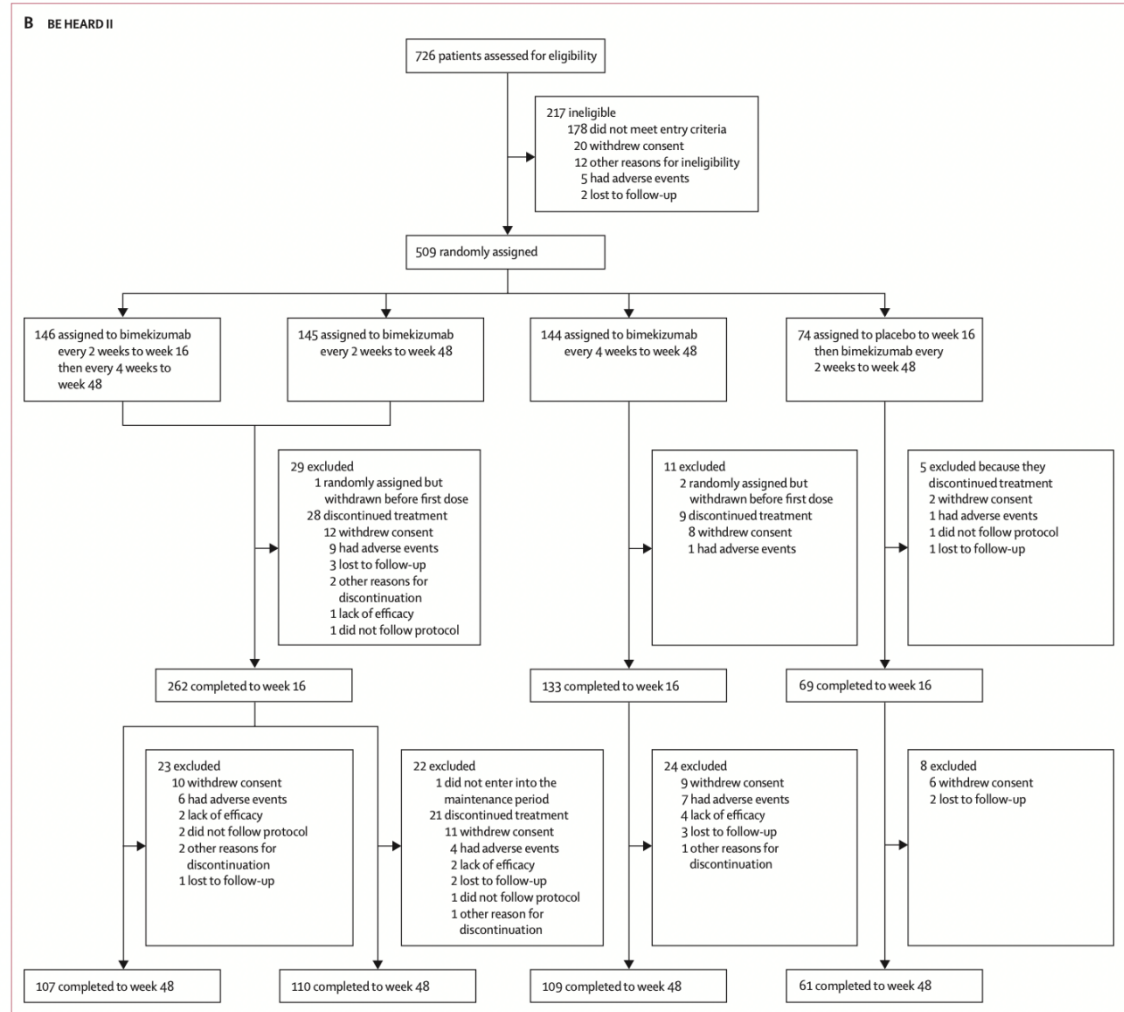
Nos estudos BE HEARD I e BE HEARD II, o desfecho primário (HiSCR50 na semana 16) foi atingido com maior frequência entre os participantes que receberam bimequizumabe a cada 2 semanas em comparação ao grupo placebo. No BE HEARD I, 48% dos participantes tratados com bimequizumabe atingiram HiSCR50, frente a 29% no grupo placebo (razão de chances [*odds ratio*, OR] 2,23; intervalo de confiança de 97,5% [IC97,5%] 1,16 a 4,31; valor- $p = 0,006$; Tabela 5; Figura 10 A e B). No BE HEARD II, as taxas foram de 52% no grupo bimequizumabe e 32% no grupo placebo (OR 2,29; IC97,5% 1,22 a 4,29; valor- $p = 0,0032$). As respostas clínicas foram observadas já na semana 4 e se mantiveram ou aumentaram até a semana 48 (Figura 11).

Figura 8: Fluxograma de inclusão, randomização e acompanhamento dos participantes do estudo BE HEARD I.



Fonte: adaptada de Kimball et al., 2024.⁵⁷

Figura 9: Fluxograma de inclusão, randomização e acompanhamento dos participantes do estudo BE HEARD II.



Fonte: adaptada de Kimball et al., 2024.⁵⁷

Tabela 4: Características demográficas de linha de base e características da doença nos estudos BE HEARD I e BE HEARD II.

Características	BE HEARD I		BE HEARD II	
	Bimequizumabe q2w ^a (n = 289)	Placebo (n = 72)	Bimequizumabe q2w ^a (n = 291)	Placebo (n = 74)
Idade, anos	36,0 (26,0 a 46,0)	33,5 (26,0 a 46,0)	35,0 (27,0 a 45,0)	37,0 (28,0 a 47,0)
Faixa etária (anos)				
< 40 anos	174 (60%)	45 (63%)	180 (62%)	46 (62%)
40 anos a < 65 anos	109 (38%)	26 (36%)	107 (37%)	24 (32%)
≥ 65 anos	6 (2%)	1 (1%)	4 (1%)	4 (5%)
Sexo feminino	176 (61%)	44 (61%)	150 (52%)	31 (42%)
Peso corporal, kg	97,2 (25,4)	94,6 (24,8)	95,4 (24,2)	100,3 (23,7)
IMC, kg/m2	33,4 (8,3)	32,4 (7,8)	32,0 (8,0)	33,8 (8,7)
Status de tabagismo				
Atual	127 (44%)	37 (51%)	134 (46%)	38 (51%)
Antigo	43 (15%)	7 (10%)	49 (17%)	10 (14%)
Raça				
Branco	233 (81%)	55 (76%)	232 (80%)	64 (86%)
Preto	41 (14%)	8 (11%)	22 (8%)	5 (7%)
Asiático	2 (< 1%)	3 (4%)	22 (8%)	5 (7%)
Uso prévio de terapia biológica	76 (26%)	19 (26%)	41 (14%)	10 (14%)
Características basais da doença				
Duração da doença, anos	5,7 (3,1 a 12,0)	8,7 (4,5 a 15,4)	4,9 (2,1 a 10,4)	4,8 (1,3 a 12,3)
Contagem de abscessos e nódulos inflamatórios	15,3 (13,5)	15,0 (11,9)	16,7 (15,5)	13,9 (7,8)
Contagem de abscessos	3,7 (6,1)	2,9 (6,6)	3,3 (5,9)	2,4 (2,8)
Contagem de nódulos inflamatórios	11,6 (11,4)	12,2 (10,0)	13,4 (12,2)	11,4 (6,7)
Contagem de fístulas de drenagem	4,0 (4,9)	3,2 (4,0)	3,6 (4,0)	3,5 (3,7)
Estágio de Hurley, n (%)				
II	149 (52%)	34 (47%)	177 (61%)	45 (61%)
III	140 (48%)	38 (53%)	114 (39%)	29 (39%)
Pontuação total do DLQI	11,5 (6,6)	12,4 (8,0)	10,6 (6,5)	11,9 (6,1)
Uso concomitante de antibióticos	27 (9%)	5 (7%)	30 (10%)	6 (8%)
HSSDD pior pontuação de dor na pele	5,5 (2,5)	6,0 (2,5)	5,3 (2,4)	5,0 (2,4)

Dados apresentados como média (desvio padrão), n de pacientes (%) ou mediana (IIQ).

^a Os dados foram agrupados para todos os pacientes designados para bimequizumabe 320 mg a cada 2 semanas durante as primeiras 16 semanas.

DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; DP: desvio padrão; HSSDD: *Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary*; IIQ: intervalo interquartil; q2w: a cada duas semanas.

Fonte: adaptada de Kimball et al., 2024.⁵⁷

Tabela 5: Resultados de eficácia primária e secundária em BE HEARD I e BE HEARD II na semana 16.

Desfechos	BE HEARD I		BE HEARD II	
	Bimequizumabe q2w ^a (n = 289)	Placebo (n = 72)	Bimequizumabe q2w ^a (n = 291)	Placebo (n = 74)
Desfecho primário de eficácia				

Desfechos	BE HEARD I		BE HEARD II	
	Bimequizumabe q2w ^a (n = 289)	Placebo (n = 72)	Bimequizumabe q2w ^a (n = 291)	Placebo (n = 74)
HiSCR50, n (%)	138 (48%)	21 (29%)	151 (52%)	24 (32%)
Bimequizumabe vs. placebo	2,23 (1,16 a 4,31); valor-p = 0,0060	NR	2,29 (1,22 a 4,29); valor-p = 0,0032	NR
Desfechos secundários				
HiSCR75, n (%)	97 (33%)	13 (18%)	104 (36%)	12 (16%)
Bimequizumabe vs. placebo	2,18 (1,02 a 4,64); valor-p = 0,021	NR	3,01 (1,37 a 6,58); valor-p = 0,0016	NR
Flare, n (%)	NA	NA	84 (29%)	21 (28%)
Bimequizumabe vs. placebo	NA	NA	1,05 (0,54 a 2,04); valor-p = 0,87	NR
Alteração da pontuação total do DLQI desde a linha de base	-5,0 (0,4)	-2,7 (0,7)	-4,5 (0,3)	-3,1 (0,6)
Bimequizumabe vs placebo, diferença média de mínimos quadrados (IC97,5%); valorNRp	-2,68 (-4,39 a -0,97); valor-p = 0,0005	NR	-2,31 (-3,71 a -0,91); valor-p = 0,0002	NR
Alteração do escore de pior dor cutânea do HSSDD desde a linha de base	-1,9 (0,2)	-1,1 (0,2)	-1,9 (0,1)	-0,4 (0,3)
Bimequizumabe vs placebo, diferença média de mínimos quadrados (IC97,5%); valorNRp	-1,19 (-2,05 a -0,32); valor-p = 0,0022	NR	-1,27 (-1,98 a -0,55); valor-p < 0,0001	NR
HSSDD pior resposta à dor na pele, n (%)	61 (32%)	7 (15%)	66 (32%)	5 (11%)
Bimequizumabe vs. placebo	2,76 (0,91 a 8,36); valor-p = 0,041	NR	3,76 (1,19 a 11,87); valor-p = 0,010	NR

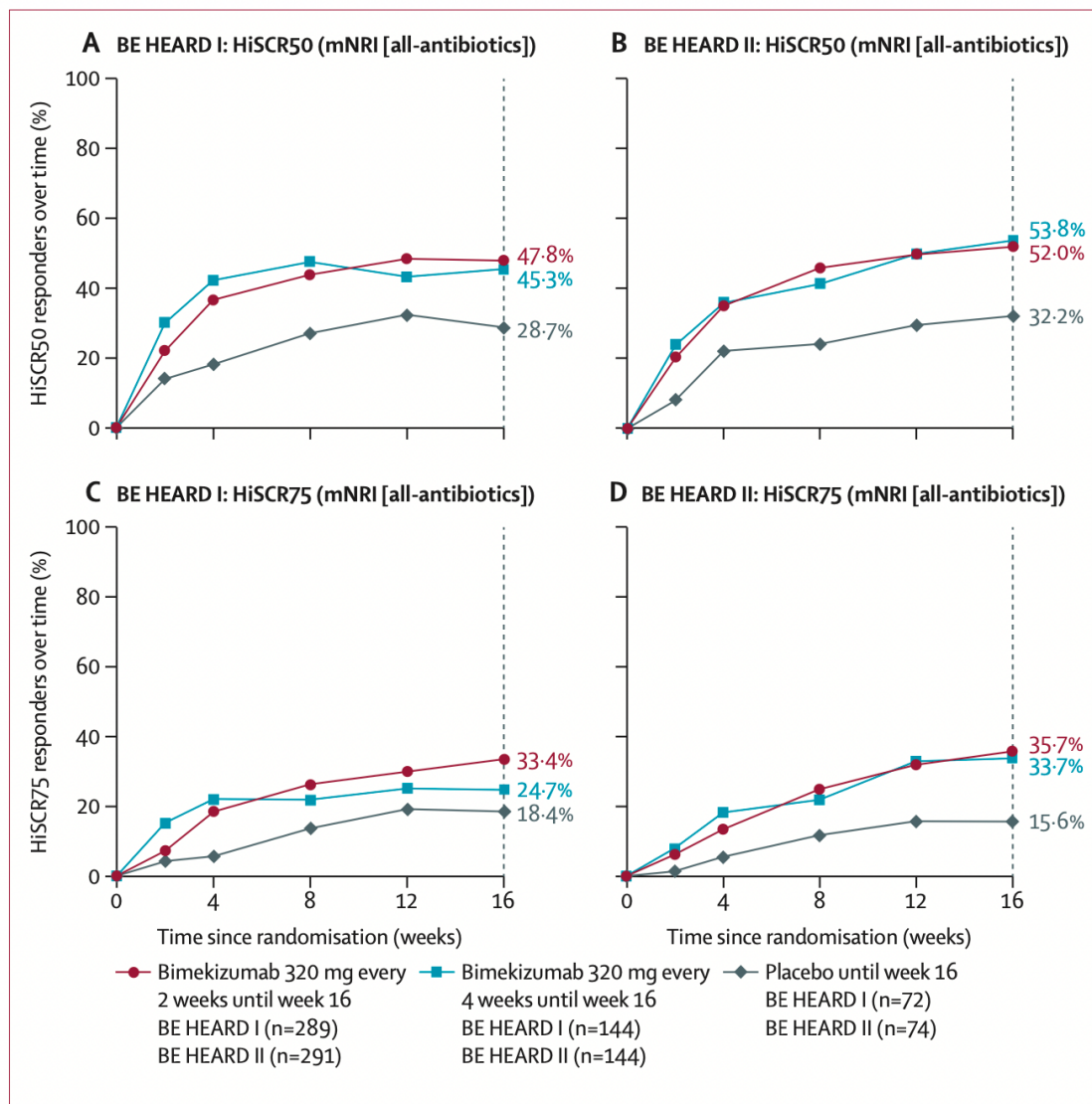
Dados apresentados como OR (IC97,5%) ou média (EP), a não ser quando especificado. Os OR são apresentados para variáveis binárias e a diferença média de mínimos quadrados apresentada para variáveis contínuas.

^a Os dados foram agrupados para todos os pacientes designados para bimequizumabe 320 mg a cada 2 semanas durante as primeiras 16 semanas.

DLQI: Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia; HiSCR: *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*; HSSDD: *Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary*; NA: não aplicável; NR: não reportado; OR: razão de chances (*odds ratio*); Q2w: a cada duas semanas.

Fonte: adaptada de Kimball et al., 2024.⁵⁷

Figura 10: Resposta clínica avaliada na semana 16. A) HiSCR50 no estudo BE HEARD I, B) HiSCR50 no estudo BE HEARD II, C) HiSCR75 no estudo BE HEARD I, D) HiSCR75 no estudo BE HEARD II.

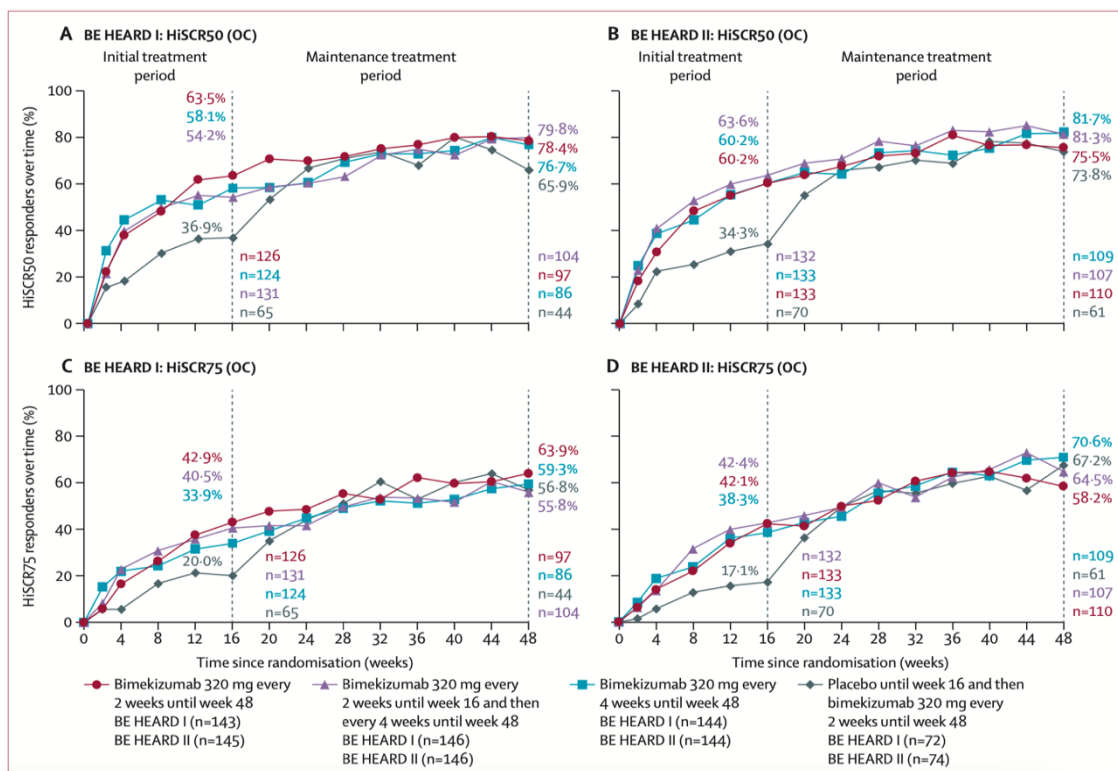


Análise mNRI (todos os antibióticos): na análise de 16 semanas de desfechos binários, pacientes que utilizaram qualquer antibiótico sistêmico (novo ou com dose aumentada) ou que descontinuaram devido a um evento adverso ou falta de eficácia foram considerados como não respondedores em todas as visitas subsequentes. Na análise de 16 semanas de desfechos contínuos esses pacientes foram tratados como dados faltantes.

HiSCR: resposta clínica da hidradenite supurativa; HiSCR50: redução de pelo menos 50% na contagem total de abscessos e nódulos inflamatórios em relação ao valor basal, sem aumento no número de abscessos ou fístulas drenantes em relação ao basal; HiSCR75: redução de pelo menos 75% na contagem total de abscessos e nódulos inflamatórios em relação ao valor basal, sem aumento no número de abscessos ou fístulas drenantes em relação ao basal; mNRI: imputação modificada de não respondedores.

Fonte: adaptada de Kimball et al., 2024.⁵⁷

Figura 11: Resposta clínica avaliada na semana 48. A) HiSCR50 no estudo BE HEARD I, B) HiSCR50 no estudo BE HEARD II, C) HiSCR75 no estudo BE HEARD I, D) HiSCR75 no estudo BE HEARD II.



HiSCR: resposta clínica da hidradenite supurativa.

Os dados apresentados são referentes aos casos observados (ou seja, todos os dados disponíveis após a ocorrência de um evento foram resumidos conforme registrados no banco de dados, e os dados ausentes permaneceram como ausentes).

Fonte: adaptada de Kimball et al., 2024.⁵⁷

O desfecho secundário principal (HiSCR75 na semana 16) também foi atingido com maior frequência entre os tratados com bimequizumabe (Tabela 5; Figura 11A e B). No BE HEARD I, 33% dos participantes atingiram HiSCR75, em comparação a 18% no grupo placebo. No BE HEARD II, as taxas foram de 36% e 16%, respectivamente.

Participantes que migraram do placebo para bimequizumabe a cada 2 semanas, apresentaram rápidas melhorias nos desfechos HiSCR50 e HiSCR75 após a troca, com aumento contínuo das respostas até a semana 48, as taxas foram de 45% no BE HEARD I e 68% no BE HEARD II (Figura 11).

Na semana 48 (análise mNRI, antibiótico para hidradenite supurativa) o HiSCR50 foi atingido por 61% dos participantes que receberam a cada duas semanas contínuo em ambos os estudos. Entre os pacientes que receberam bimequizumabe a cada duas semanas seguido de quatro semanas, o HiSCR50 foi de 61% no BE HEARD I e de 64% no BE HEARD II. Respostas mais rigorosas (HiSCR90 e HiSCR100) também aumentaram progressivamente até a semana 48 com o uso de bimequizumabe.

A Tabela 5 também apresenta que participantes tratados com bimequizumabe relataram melhorias significativamente maiores nos desfechos autorreferidos, como qualidade de vida relacionada à DLQI e dor cutânea, em comparação ao grupo placebo. No estudo BE HEARD I, a diferença média na mudança do escore total do DLQI entre os grupos foi de -2,68 (IC97,5% -4,39 a -0,97; valor-p < 0,001), enquanto no BE HEARD II foi de -2,31 (IC97,5% -3,71 a -0,91; valor-p < 0,001). Resultados semelhantes foram observados para a dor cutânea: a diferença média foi de -1,19 (IC97,5% -2,05 a -0,32; valor-p = 0,0022) no BE HEARD I e de -1,27 (IC97,5% -1,98 a -0,55; valor-p < 0,001) no BE HEARD II. Essas melhorias foram clinicamente relevantes, com reduções perceptíveis já a partir da semana 2 e sustentadas até a semana 16.

Eventos adversos foram relatados por, pelo menos, 57% dos participantes em ambos os grupos durante o período de tratamento de 16 semanas nos dois estudos. No estudo BE HEARD I, eventos adversos sérios ocorreram em 2% dos pacientes tratados com bimequizumabe e em nenhum paciente do grupo placebo. A descontinuação do tratamento foi presente em 3% e 1% dos casos de evento adverso, respectivamente. No estudo BE HEARD II, eventos adversos sérios foram observados em 3% dos pacientes do grupo bimequizumabe e em nenhum paciente do grupo placebo. A descontinuação em 4% e 2% dos casos de evento adverso, respectivamente.

Entre os eventos adversos mais comuns no BE HEARD I, destacaram-se: hidradenite (7% no grupo bimequizumabe vs. 14% no grupo placebo), dor de cabeça (8% vs. 4%) e diarreia (6% vs. 8%). No BE HEARD II, os eventos adversos mais frequentes incluíram hidradenite (9% vs. 7%), candidíase oral (8% vs. 0%) e dor de cabeça (6% vs. 9%). Entre os eventos adversos de interesse especial, os mais comuns no BE HEARD I foram: infecções e infestações (34% no grupo bimequizumabe vs. 25% no grupo placebo), infecção por fungo (12% vs. 1%) e reação de hipersensibilidade (10% vs. 6%). No BE HEARD II, os mesmos eventos foram observados com frequências de 33% vs. 16% para infecções e infestações, 14% vs. 0% para infecção por fungo e 11% vs. 1% para reação de hipersensibilidade.

Até a semana 48, pelo menos um evento adverso foi registrado em 86% dos participantes tratados no BE HEARD I e em 82% no BE HEARD II. Um óbito por insuficiência cardíaca congestiva foi relatado em um participante com histórico cardiovascular, que recebeu bimequizumabe a cada duas semanas durante todo o estudo; o evento foi considerado não relacionado ao tratamento. Durante este período os eventos mais frequentes foram infecções e infestações, e reação de hipersensibilidade.

A Tabela 6 apresenta uma descrição detalhada dos eventos adversos observados nos participantes dos estudos.

Tabela 6: Eventos adversos por 100 pacientes-ano até a semana 16 e semana 48 nos estudos BE HEARD I e BE HEARD II.

Desfechos	Apenas período de tratamento inicial (semanas 0 a 16)				Tratamento inicial e período de manutenção (semanas 0 a 48)	
	BE HEARD I		BE HEARD II		BE HEARD I	BE HEARD II
	Bimequizumabe q2w (n = 286)	Placebo (n = 72)	Bimequizumabe q2w (n = 290)	Placebo (n = 74)	Bimequizumabe (n = 494)	Bimequizumabe (n = 501)
	100 PY = 0,87	100 PY = 0,22	100 PY = 0,88	100 PY = 0,23	100 PY = 3,99	100 PY = 4,14
Qualquer evento adverso	192 (67%)	48 (67%)	187 (64%)	42 (57%)	425 (86%)	412 (82%)
Evento adverso sério	6 (2%)	0 (0%)	9 (3%)	0 (0%)	40 (8%)	24 (5%)
Descontinuação devido ao evento adverso	10 (3%)	1 (1%)	12 (4%)	0 (0%)	40 (8%)	27 (5%)
Evento adverso relacionado a medicamentos	84 (29%)	12 (17%)	105 (36%)	8 (11%)	227 (46%)	217 (43%)
Evento adverso grave	8 (3%)	0 (0%)	12 (4%)	2 (3%)	42 (9%)	39 (8%)
Mortes	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (< 1%)	0 (0%)
Eventos adversos mais comuns						
Hidradenite	19 (7%)	10 (14%)	25 (9%)	5 (7%)	96 (19%)	90 (18%)
Infecção por coronavírus	9 (3%)	2 (3%)	11 (4%)	0 (0%)	71 (14%)	36 (7%)
Candidíase oral	17 (6%)	0 (0%)	24 (8%)	0 (0%)	47 (10%)	64 (13%)
Diarreia	18 (6%)	1 (1%)	18 (6%)	6 (8%)	49 (10%)	36 (7%)
Dor de cabeça	22 (8%)	3 (4%)	18 (6%)	7 (9%)	43 (9%)	43 (9%)
Eventos adversos de interesse						
Infecções e infestações	98 (34%)	18 (25%)	95 (33%)	12 (16%)	301 (61%)	277 (55%)
Infecções graves	1 (< 1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	11 (2%)	5 (1%)
Infecções oportunistas	1 (< 1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (2%)	4 (< 1%)
Infecções fúngicas	34 (12%)	1 (1%)	41 (14%)	0 (0%)	112 (23%)	124 (25%)
Infecções por <i>Candida spp</i>	22 (8%)	0 (0%)	26 (9%)	0 (0%)	67 (14%)	86 (17%)
Candidíase oral	17 (6%)	0 (0%)	24 (8%)	0 (0%)	47 (10%)	64 (13%)
Neutropenia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (< 1%)	0 (0%)
Reação de hipersensibilidade	30 (10%)	4 (6%)	32 (11%)	1 (1%)	105 (21%)	84 (17%)
Dermatite e eczema	14 (5%)	3 (4%)	21 (7%)	1 (1%)	62 (13%)	60 (12%)
Reação de hipersensibilidade séria	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (< 1%)
Ideação e comportamento suicida	0 (0%)	0 (0%)	1 (< 1%)	0 (0%)	5 (1%)	1 (< 1%)
Eventos cardiovasculares adversos maiores	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (< 1%)	0 (0%)

Evento hepático	8 (3%)	4 (6%)	6 (2%)	0 (0%)	25 (5%)	19 (4%)
 Elevação de AST/ALT superior a 5 vezes ao LSN	3/284	0/71	0/288	0/73	4/489	4/499
Malignidades	0 (0%)	0 (0%)	1 (< 1%)	0 (0%)	1 (< 1%)	3 (< 1%)
Doença inflamatória intestinal definitiva ou provável	0 (0%)	0 (0%)	1 (< 1%)	0 (0%)	3 (< 1%)	4 (< 1%)

Os dados são apresentados como n (%) e todos os denominadores estão indicados nos cabeçalhos das colunas, exceto quando especificado de outra forma. Eventos adversos no conjunto de segurança (semanas 0 a 16) e no conjunto de medicação ativa (semanas 0 a 48), conforme MedDRA (versão 19.0).

^a Os dados foram agrupados para todos os pacientes randomizados para bimequizumabe 320 mg a cada 2 semanas nas primeiras 16 semanas.

ALT: alanina aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase; LSN: limite superior da normalidade; PY: paciente-ano (*patient-year*); q2w: a cada duas semanas.

Fonte: adaptada de Kimball et al., 2024.⁵⁷

Bechara e colaboradores (2024) conduziram uma análise agrupada dos estudos BE HEARD I e II que teve como objetivo avaliar o impacto do bimequizumabe na necessidade de intervenções de resgate concomitante.⁷⁶ Durante o período inicial de tratamento (semanas 0 a 16), foi analisada a incidência de intervenções de resgate, tanto de natureza médica (uso de antibióticos sistêmicos e analgésicos) quanto procedural (incisão e drenagem, injeção intralesional de triancinolona), além do tempo até a primeira intervenção procedural.

Entre os pacientes tratados com bimequizumabe (n = 868), 4,1% (n = 36) necessitaram de pelo menos um analgésico de resgate e 4,0% (n = 35), de pelo menos um antibiótico sistêmico. No grupo placebo (n = 146), essas proporções foram de 8,9% (n = 13) e 5,5% (n = 8), respectivamente. Procedimentos de incisão e drenagem foram realizados em 2,1% (n = 18) dos pacientes no grupo bimequizumabe e em 3,4% (n = 5) no grupo placebo. A administração de injeções intralesionais de triancinolona foi observada em 1,6% (n = 14) dos pacientes tratados com bimequizumabe e em 3,4% (n = 5) dos tratados com placebo.

O tempo médio até a primeira intervenção procedural foi significativamente maior no grupo bimequizumabe ($65,3 \pm 36,2$ dias) em comparação com o grupo placebo ($30,4 \pm 17,0$ dias), sugerindo um possível efeito do tratamento na postergação da necessidade de intervenções locais.

Em outra análise dos estudos BE HEARD I e II, Orenstein e colaboradores (2024) avaliaram o impacto do bimequizumabe na dor associada à hidradenite supurativa moderada a grave, com base nos resultados agrupados até a semana 48.⁷⁷

O objetivo principal foi avaliar a resposta de dor de pele com base no HSSQ, considerando uma redução $\geq 30\%$ e uma diminuição ≥ 1 ponto em relação ao valor basal (pontuação basal ≥ 3), além da proporção de pacientes com pontuação de dor igual a 0 (dor ausente); utilizando dados observados e mNRI. Também foram avaliadas as mudanças percentuais na pontuação de dor de pele do HSSQ (com imputação múltipla) e as impressões dos pacientes por meio do Questionário de Impressão Global de Gravidade da Dor de Pele, do inglês *Patient Global Impression of Severity – Skin Pain* (PGI-S-SP), e de Mudança na Gravidade da Dor de Pele, do inglês *Patient Global Impression of Change – Skin Pain* (PGI-C-SP), até a semana 48.

Considerando a população dos dois estudos, os pacientes foram randomizados para os seguintes grupos: bimequizumabe q2w/q2w (n = 288), bimequizumabe q2w/q4w (n = 292), bimequizumabe q4w/q4w (n = 288) e placebo/bimequizumabe q2w (n = 146). A pontuação

média inicial de dor de pele no HSSQ foi de 5,8. A dor de pele foi classificada como “grave” por 28,5% a 33,3% dos participantes e como “leve” por 15,1% a 16,7%. Na semana 48, entre 64,6% e 75,7% dos pacientes atingiram resposta de dor de pele segundo o HSSQ (mNRI 51,7% a 61,0%). A ausência total de dor (HSSQ = 0) foi observada em 12,7% a 19,8% dos pacientes (mNRI 11,3% a 15,5%). As pontuações médias de dor de pele no HSSQ reduziram de 36,9% a 43,7% em relação ao início do estudo.

Com base no PGI-C-SP, entre 55,9% e 63,7% dos participantes relataram que sua dor de pele estava “muito melhor” na semana 48. A proporção de pacientes que consideravam sua dor “grave” caiu para 3,9% a 7,8%, enquanto aqueles que a classificaram como “leve” aumentaram para 45,6% a 47,4%. Esses resultados sugerem melhora clínica significativa na dor de pele ao longo de 48 semanas de tratamento com bimequizumabe em pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave.

5.3.1.3.2. Glatt e colaboradores (2021)

O estudo de Glatt e colaboradores (2021) (NCT03248531) teve como objetivo principal avaliar a eficácia e a segurança do bimequizumabe no tratamento de pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave.⁷⁸ Trata-se de um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, controlado por placebo, duplo-cego e de fase II, conduzido em países da América do Norte, Europa e Ásia.

a) População

Participaram do estudo adultos (18 a 70 anos) com hidradenite supurativa moderada a grave. Os participantes apresentavam doença estável na triagem e no início do estudo, com lesões em 2 ou mais áreas anatômicas distintas (≥ 1 no estágio II/III de Hurley), contagem total de abscessos e nódulos inflamatórios de 3 ou mais e nível de proteína C-reativa superior a 0,30 mg/dL. Os participantes deviam ter intolerância, contraindicação ou resposta inadequada a três meses ou mais de tratamento antibiótico oral para hidradenite supurativa ou apresentar recorrência após a descontinuação do tratamento. Todos os participantes também eram candidatos ao tratamento com adalimumabe, conforme a bula regional.

b) Intervenções

Os participantes foram randomizados 2:1:1 para receber 320 mg de bimequizumabe a cada 2 semanas (após uma dose de ataque de 640 mg no início do estudo), placebo semanalmente a partir da semana 4 (com doses iniciais no início do estudo e na semana 2 para manter o cegamento) ou 40 mg de adalimumabe semanalmente a partir da semana 4 (após uma

dose de ataque inicial de 160 mg no início do estudo e 80 mg na semana 2). Injeções de placebo foram administradas juntamente com o tratamento ativo nas semanas 5, 7 e 9 para manter o cegamento. A última dose da medicação do estudo foi administrada na semana 10. Após as 10 semanas de tratamento, o estudo teve mais 20 semanas de acompanhamento de segurança.

c) Desfechos

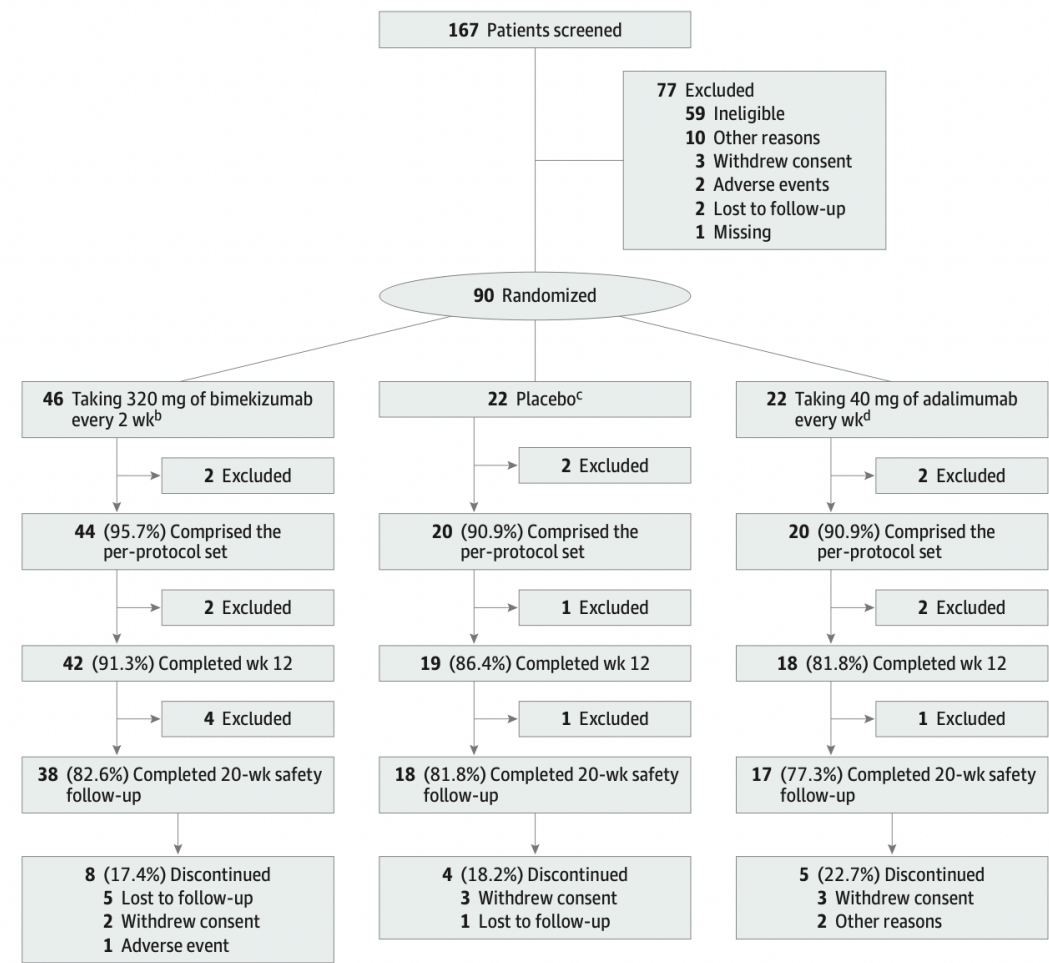
O desfecho primário do estudo foi a resposta HiSCR50 na semana 12, avaliada de forma independente, definida como uma redução de pelo menos 50% no número total de abscessos e nódulos inflamatórios em relação ao valor basal, sem aumento no número de abscessos, nódulos inflamatórios ou fístulas drenantes em comparação ao início do estudo. Os principais desfechos secundários foram: obtenção de resposta HiSCR75 e HiSCR90 na semana 12, em relação à linha de base; IHS4, ferramenta que avalia a gravidade da doença que consiste em uma contagem de nódulos inflamatórios, abscessos e fístulas de drenagem; Avaliação Global do Paciente, do inglês *Patient's Global Assessment* (PGA), uma escala de classificação numérica de 11 pontos para dor de pele; DLQI; e segurança.

A análise primária foi conduzida no conjunto por protocolo, excluindo os participantes com desvios que pudessem impactar o desfecho primário. O estudo considerou que as descontinuações precoces do tratamento correspondiam a não respondedores na semana 12. Além disso, os participantes que receberam terapia de resgate foram classificados como não respondedores a partir do momento de sua administração

d) Resultados

Dos 167 participantes avaliados, 90 foram incluídos e randomizados na semana 0 para tratamento com bimequizumabe (n = 46), placebo (n = 22) ou adalimumabe (n = 22; Figura 12). As características basais dos participantes estão detalhadas na Tabela 7.

Figura 12: Fluxograma de inclusão, randomização e acompanhamento dos participantes do estudo de Glatt et al., 2021.



Fonte: adaptada de Glatt et al., 2021.⁷⁸

Tabela 7: Características demográficas de linha de base e características da doença no estudo de Glatt et al., 2021.

Características	Bimequizumabe (n = 46)	Placebo (n = 21)	Adalimumabe (n = 21)	Todos os participantes (n = 88)
Idade (anos)	37,4 (11,9)	40,7 (12,8)	31,1 (9,4)	36,7 (12,0)
Sexo feminino	30 (65%)	14 (67%)	17 (81%)	61 (69%)
IMC	34,5 (8,2)	33,2 (5,8)	36,9 (10,6)	34,8 (8,4)
Duração da doença (anos)	9,0 (8,8)	9,5 (8,4)	8,6 (5,7)	9,0 (8,0)
hsCRP (mg/dL)	1,53 (1,86)	1,69 (1,38)	2,64 (2,50)	1,83 (1,97)
IHS4	40,5 (29,8)	49,8 (34,7)	42,0 (26,1)	43,1 (30,1)
PtGA da dor de pele				
Média nas últimas 24h	3,7 (2,4) (n = 46)	4,0 (2,5) (n = 20)	5,0 (2,6) (n = 21)	4,1 (2,5) (n = 87)
Pior nas últimas 24h	4,7 (2,8) (n = 46)	5,6 (2,7) (n = 20)	5,8 (2,7) (n = 21)	5,2 (2,8) (n = 87)
Estágio de Hurley				
II	23 (50%)	10 (48%)	10 (48%)	43 (49%)
III	23 (50%)	11 (52%)	11 (52%)	45 (51%)
DLQI	11,7 (8,0)	12,7 (5,7)	14,5 (7,9)	12,6 (7,5)
Contagem de abscessos e nódulos	14,5 (11,9)	22,1 (21,2)	20,0 (11,5)	17,7 (14,8)
HS-PGA, muito grave	28 (61%)	15 (71%)	12 (57%)	55 (63%)
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo			3 (14,3%)	12 (13,6%)
Artralgia	2 (4,3%)	2 (9,5%)	0	4 (4,5%)
Artrite	1 (2,2%)	0 (0,0%)	0	1 (1,1%)
Síndrome de hiper mobilidade	1 (2,2%)	0 (0,0%)	0	1 (1,1%)
Osteoartrite	1 (2,2%)	0 (0,0%)	0	1 (1,1%)
Osteocondrose	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,8%)	1 (1,1%)
Espondilite	0 (0,0%)	1 (4,8%)	0	1 (1,1%)
Espondilolistese	1 (2,2%)	0 (0,0%)	0	1 (1,1%)

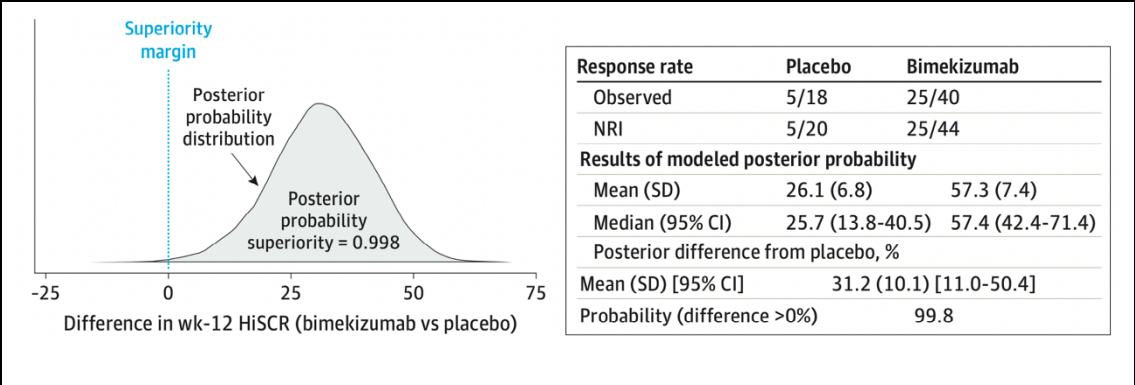
Os dados são apresentados como n (%) ou média (DP) e todos os denominadores estão indicados nos cabeçalhos das colunas, exceto quando especificado de outra forma.

DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; DP: desvio padrão; IHS4: *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System*; IMC: Índice de Massa Corporal; hsCRP: *high-sensitivity C-reactive protein*; HS-PGA: *Hidradenitis Suppurativa – Physician’s Global Assessment*; PGA: *Physician’s Global Assessment*; PtGA: *Patient’s Global Assessment*.

Fonte: adaptada de Glatt et al., 2021.⁷⁸

Para o desfecho primário, foi comparada a taxa de resposta HiSCR na semana 12 entre os grupos tratados com bimequizumabe e placebo. A taxa de HiSCR foi de 57,3% no grupo bimequizumabe e 26,1% no grupo placebo (intervalo de credibilidade de 95% [ICr95%] 11,0% a 50,4%), e uma probabilidade posterior de superioridade de 0,998 (Figura 13).

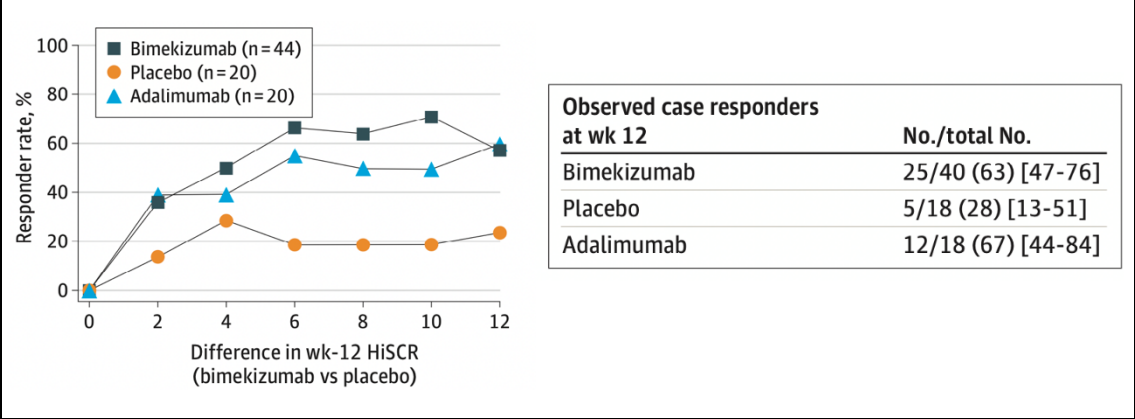
Figura 13: Probabilidade posterior modelada de superioridade do HiSCR no estudo de Glatt et al., 2021.



Fonte: adaptada de Glatt et al., 2021.⁷⁸

Taxas numericamente mais altas de HiSCR foram observadas com bimequizumabe em comparação ao placebo desde a semana 2 até a semana 12. Considerando a imputação de não respondedores na semana 12, as taxas de HiSCR foram de 57% para o bimequizumabe e 24% para o placebo, resultados semelhantes aos observados com o adalimumabe (60%; Figura 14).

Figura 14: Taxa de resposta clínica (HiSCR) na semana 12 no estudo de Glatt et al., 2021.



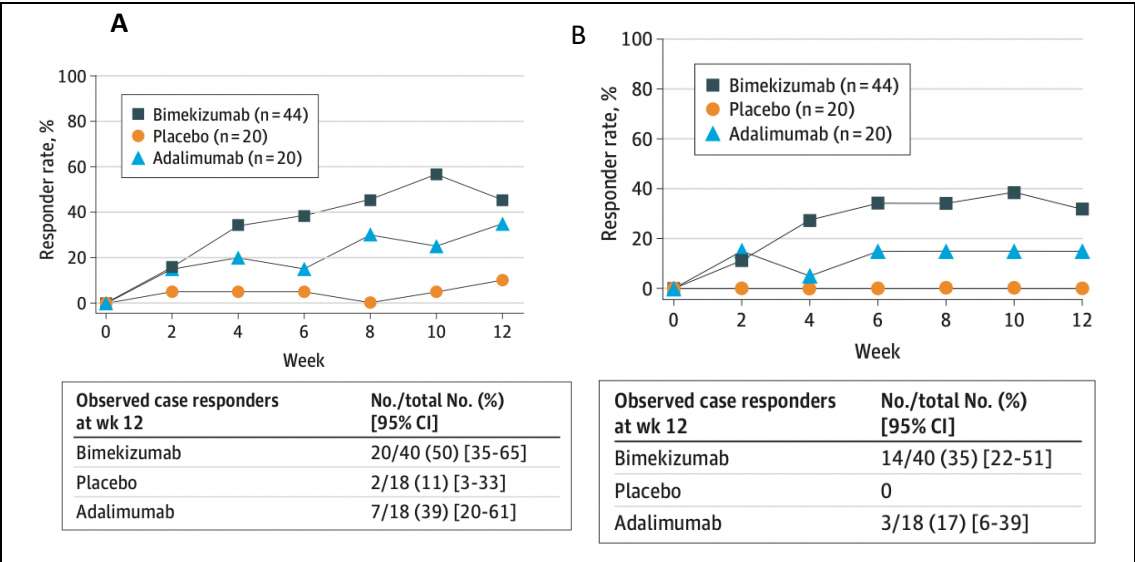
Resultados calculados com a imputação de não respondedores.

Fonte: adaptada Glatt et al., 2021.⁷⁸

Em relação aos desfechos secundários, uma proporção maior de participantes tratados com bimequizumabe atingiu HiSCR75 e HiSCR90 em comparação com o grupo placebo, a partir da semana 2 e em todas as visitas subsequentes até a semana 12 (Figura 15 A e B). Na semana 12, 46% dos participantes no grupo bimequizumabe alcançaram HiSCR75, e 32% atingiram

HiSCR90, enquanto no grupo placebo essas proporções foram de 10% e 0%, respectivamente. Nos participantes tratados com adalimumabe, 35% atingiram HiSCR75 e 15% atingiram HiSCR90.

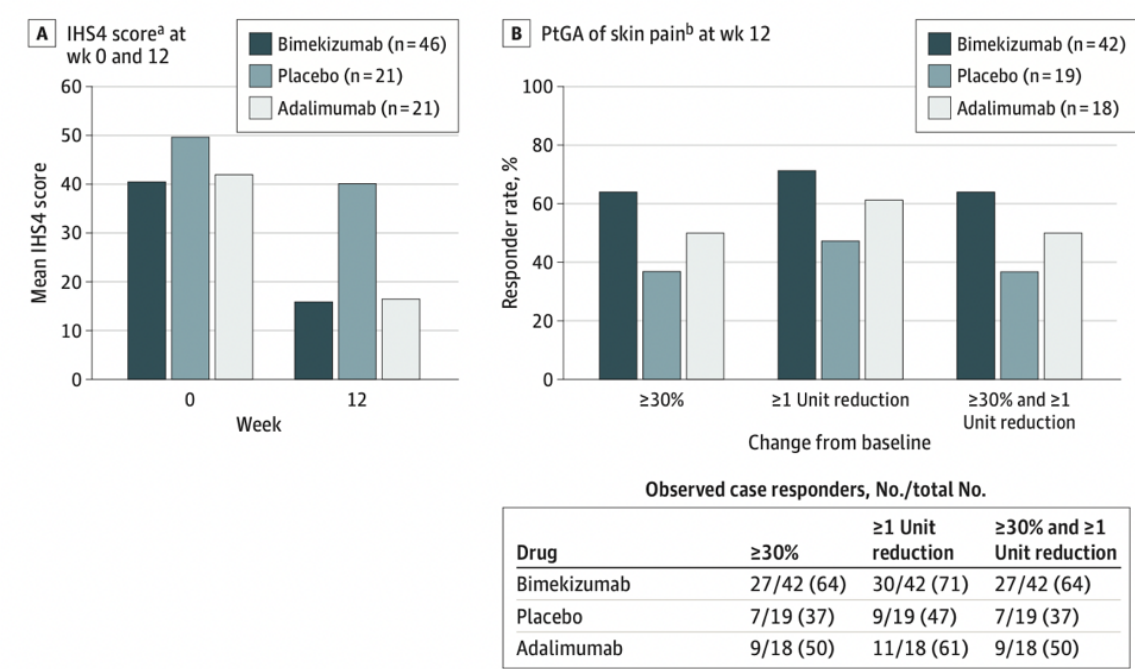
Figura 15: Taxa de resposta HiSCR75 e HiSCR90 na semana 12 no estudo de Glatt et al., 2021.



Resultados calculados com a imputação de não respondedores.
 Fonte: adaptada de Glatt et al., 2021.⁷⁸

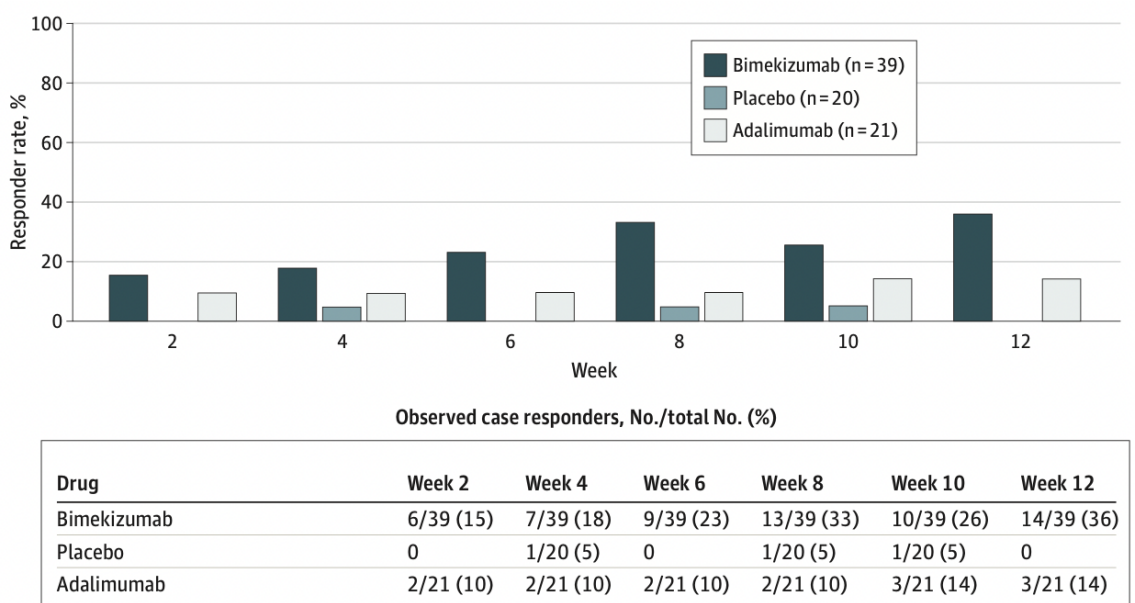
Melhoras no escore médio (DP) de IHS4 também foram observadas na semana 12 com o uso de bimequizumabe 16,0 (18,0) em comparação ao placebo 40,2 (32,6); Figura 16A). Proporções mais altas de participantes tratados com bimequizumabe relataram melhora da dor na pele na semana 12 (Figura 16B), assim como ausência de impacto da doença na qualidade de vida, medida pelo DLQI 0/1, relatada por 36% dos participantes tratados com bimequizumabe, em contraste com 0% no grupo placebo (Figura 17). Na semana 12, entre os participantes tratados com adalimumabe, as melhorias no IHS4 (média de 16,5), na dor cutânea (50% apresentaram redução de pelo menos 30% e mínimo de 1 unidade) e no DLQI 0/1 (remissão em 14% dos participantes) foram numericamente semelhantes ou inferiores às observadas com bimequizumabe, que apresentou IHS4 médio de 16,0, redução da dor cutânea em pelo menos 30% e mínimo de 1 unidade em 64% dos participantes, e remissão do DLQI em 36% (Figura 17).

Figura 16: A) Média do escore Internacional de Gravidade da Hidradenite Supurativa (IHS4) e B) taxa de resposta na Avaliação Global da Dor pelo Paciente (PtGA) na semana 12, no estudo de Glatt et al., 2021.



Resultados calculados com dados observados. IHS4 calculado como: (número de nódulos inflamatórios × 1) + (número de abscessos × 2) + (número de fístulas com drenagem × 4). A média da Avaliação Global da Dor na Pele pelo Paciente (PtGA) considera a pior dor sentida nas últimas 24 horas (antes da visita da semana 12), utilizando uma escala numérica de 11 pontos.
Fonte: adaptada de Glatt et al., 2021.⁷⁸

Figura 17: Taxa de resposta no Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI) na semana 12, no estudo de Glatt et al., 2021.



Resultados calculados com dados observados.
Fonte: adaptada de Glatt et al., 2021.⁷⁸

Eventos adversos foram relatados por pelo menos 60% dos participantes de todos os grupos durante o período de tratamento de 12 semanas. Até a semana 12, pelo menos um evento adverso foi registrado em 70% dos participantes do grupo bimequizumabe, em 62% do grupo placebo e em 60% do grupo adalimumabe. A descontinuação do tratamento devido a eventos adversos ocorreu somente em um paciente do grupo bimequizumabe. Eventos adversos graves ocorreram em 7% dos pacientes tratados com bimequizumabe e em 10% e 5% daqueles no grupo placebo e adalimumabe, respectivamente. Nenhum óbito foi registrado em nenhum dos grupos.

Entre os eventos adversos sérios mais comuns, os mais frequentes foram dor de cabeça, infarto do miocárdio, tontura e hipoestesia — todos presentes em até 5% dos participantes do grupo placebo e não observados no grupo bimequizumabe ou adalimumabe. No grupo bimequizumabe ocorreram dois eventos adversos sérios (um de anemia e um de empiema); no grupo adalimumabe ocorreu um evento adverso sério, de piora da hidradenite. Entre os eventos adversos de interesse, os mais frequentes foram: infecções e infestações (44% no grupo bimequizumabe vs. 19% no grupo placebo vs. 43% no grupo adalimumabe), distúrbios da pele e do tecido subcutâneo (28% vs. 19% vs. 43%) e distúrbios gerais e condições no local de administração (22% vs. 10% vs. 24%). A Tabela 8 apresenta uma descrição detalhada dos eventos adversos observados entre os participantes do estudo.

Tabela 8: Desfechos de segurança no estudo de Glatt et al., 2021.

Desfecho de segurança	N (%) de participantes com pelo menos um evento adverso		
	[n de eventos]		
	Bimequizumabe (n = 46)	Placebo (n = 21)	Adalimumabe (n = 21)
Qualquer evento adverso	32 (70%) [150]	13 (62%) [30]	15 (71%) [60]
Eventos adversos sérios	2 (4%) [2]	2 (10%) [4]	1 (5%) [2]
Anemia	1 (2%) [1]	0 (0%)	0 (0%)
Infarto do miocárdio	0 (0%)	1 (5%) [1]	0 (0%)
Empiema	1 (2%) [1]	0 (0%)	0 (0%)
Cefaleia (dor de cabeça)	0 (0%)	1 (5%) [1]	0 (0%)
Tontura	0 (0%)	1 (5%) [1]	0 (0%)
Hipoestesia	0 (0%)	1 (5%) [1]	0 (0%)
Hidradenite ^a	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%) [2]
Descontinuação devido a evento adverso	1 (2%) [1]	0 (0%)	0 (0%)
Eventos adversos relacionados ao medicamento	18 (39%) [48]	3 (14%) [4]	9 (43%) [29]
Eventos adversos graves	3 (7%) [6]	1 (5%) [2]	2 (10%) [2]
Óbitos	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Eventos adversos mais comuns e de interesse			
Distúrbios gastrointestinais	8 (17%) [15]	3 (14%) [3]	3 (14%) [7]
Doença inflamatória intestinal	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Distúrbios gerais e no local de administração	10 (22%) [20]	2 (10%) [3]	5 (24%) [11]
Infecções e infestações	20 (44%) [41]	4 (19%) [4]	9 (43%) [19]
Candidíase oral	3 (7%) [4]	0 (0%)	1 (5%) [1]
Candidíase vulvovaginal	1 (2%) [3]	0 (0%)	1 (5%) [3]
Cândida cutânea	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%) [1]
Gripe	0 (0%)	0 (0%)	3 (14%) [3]
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	5 (11%) [10]	2 (10%) [2]	2 (10%) [2]
Distúrbios do sistema nervoso	5 (11%) [6]	6 (29%) [9]	2 (10%) [2]
Cefaleia (dor de cabeça)	3 (7%) [4]	3 (14%) [5]	0 (0%)
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	13 (28%) [22]	4 (19%) [4]	9 (43%) [12]
Hidradenite	8 (17%) [9]	3 (14%) [3]	7 (33%) [8]
Distúrbios vasculares	6 (13%) [6]	0 (0%)	1 (5%) [1]

^a Sinais ou sintomas da condição ou doença para a qual o medicamento em investigação está sendo estudado (hidradenite) foram registrados como evento adverso apenas se sua natureza tivesse mudado de forma considerável ou se sua frequência ou intensidade aumentasse de maneira clinicamente significativa em comparação com o perfil clínico conhecido pelo investigador a partir do histórico do participante ou do período basal.

Fonte: adaptada de Glatt et al., 2021.⁷⁸

5.3.1.4. Avaliação do risco de viés

A avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos, realizada de acordo com a ferramenta RoB 2, é apresentada na Figura 18. Os desfechos avaliados foram: resposta clínica avaliada pelo HiSCR50, exacerbações, gravidade, dor cutânea, qualidade de vida

e eventos adversos sérios. A justificativa completa da avaliação de cada domínio é apresentada no Apêndice 2.

Figura 18: Resultado da avaliação do risco de viés para ensaios clínicos randomizados.

	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
BE HEARD I e II (Resposta clínica)						
BE HEARD I e II (Exacerbação)						
BE HEARD I e II (Qualidade de vida)						
BE HEARD I e II (Dor)						
BE HEARD I e II (Segurança)						
Glatt et al., 2021 (Resposta clínica)						
Glatt et al., 2021 (Severidade da HS)						
Glatt et al., 2021 (Qualidade de vida)						
Glatt et al., 2021 (Dor)						
Glatt et al., 2021 (Segurança)						

Círculos verdes representam baixo risco de viés. D1: Viés no processo de randomização; D2: Viés devido a desvios da intervenção pretendida; D3: Viés devido a dados faltantes; D4: Viés na aferição dos desfechos; D5: Viés no relato dos desfechos.

Fonte: elaboração própria.

De maneira geral, todos os desfechos analisados em ambos os estudos apresentaram baixo risco de viés em todos os domínios. No domínio 1, que se refere ao viés decorrente do processo de randomização, ambos os estudos foram classificados como de baixo risco. Os métodos empregados para gerar a sequência aleatória por computador e assegurar o sigilo da alocação foram claramente descritos e considerados adequados em todos os casos. Além disso, as características basais dos grupos estavam bem equilibradas, indicando que a randomização foi conduzida de forma apropriada.

O domínio 2, que avalia o viés decorrente de desvios em relação à intervenção planejada, também recebeu classificação de baixo risco em ambos os estudos. Em todos os ensaios foi adotado o duplo-cego. Nos estudos BE HEARD I e II, as análises principais seguiram o princípio da intenção de tratar, enquanto o estudo de Glatt e colaboradores utilizou imputação e demonstrou a consistência dos dados por meio de uma análise de sensibilidade com toda a amostra, o que reduz a possibilidade de vieses sistemáticos entre os grupos. Quanto ao domínio 3, referente ao viés devido a dados ausentes, ambos os estudos foram igualmente considerados de baixo risco. Os desfechos estavam disponíveis para quase todos os participantes, em todos os desfechos avaliados, sem perdas relevantes que pudessem comprometer a validade dos resultados. Apesar da imputação de dados de pacientes não-respondedores na análise primária

do desfecho de resposta clínica em ambos os estudos, concluiu-se que não houve influência no risco de viés.

O domínio 4, relacionado ao viés na mensuração dos desfechos, também foi avaliado como de baixo risco em ambos os estudos. O uso do cegamento duplo assegurou que os avaliadores desconhecem a alocação dos participantes, minimizando a chance de mensuração diferencial entre os grupos. Por fim, o domínio 5, associado ao viés no relato dos resultados, foi igualmente classificado como de baixo risco em ambos os estudos. As análises seguiram os protocolos previamente registrados, e não foram identificadas discrepâncias entre os desfechos planejados e os divulgados, tampouco relatos múltiplos para os mesmos desfechos.

5.3.1.5. Avaliação da certeza da evidência

A avaliação da certeza da evidência, de acordo com a metodologia GRADE, é apresentada na Tabela 9. Foi avaliada a certeza da evidência da comparação de bimequimabe a placebo e adalimumabe, considerando os seguintes desfechos: resposta clínica avaliada pelo HiSCR50, exacerbações, gravidade, dor cutânea, qualidade de vida e eventos adversos sérios.

Para todos os desfechos avaliados, não houve penalização por risco de viés, visto que os estudos foram considerados com baixo risco de viés. Não houve penalização por inconsistência, considerando que os dados de ambos os estudos, apesar de avaliarem populações distintas, são consistentes entre si, reforçando a confiança nos resultados observados. Também não foi realizada penalização por evidência indireta, visto que os componentes da questão PICO de interesse foram aqueles avaliados pelos estudos incluídos. Houve penalização por imprecisão em dois desfechos (*exacerbações* e *gravidade*), devido ao pequeno número amostral e/ou de eventos, considerados insuficientes para afirmar a precisão dos resultados; os demais desfechos não foram penalizados. Ademais, não foi observado risco de viés de publicação. Assim, quatro desfechos foram avaliados com alta certeza da evidência e dois desfechos com moderada certeza da evidência.

Tabela 9: Avaliação da certeza da evidência de acordo com a metodologia GRADE.

Avaliação da certeza							Sumário de Resultados
Participantes (estudos)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza da evidência	
Resposta clínica (avaliado pela escala HiSCR50; seguimento: 12 e 16 semanas)							
1.081 (3 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	BE HEARD I e BE HEARD II: RR 1,62 (IC95% 1,25 a 2,09) <u>Glatt et al., 2021</u> : 57,3% no grupo bimequizumabe vs. 26,1% no placebo (ICr95% 11,0% a 50,4%).
Qualidade de vida (avaliado pelo DLQI; seguimento: 16 semanas)							
1.014 (2 ECR) ^d	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	<u>BE HEARD I</u> : DM -2,68 (IC97,5% -4,39 a -0,97); <u>BE HEARD II</u> : DM -2,31 (IC97,5% -3,71 a -0,91)
Dor (avaliado pela escala HSSDD; seguimento: 12 e 16 semanas)							
1.081 (3 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	<u>BE HEARD I</u> : 32% no grupo bimequizumabe q2w, vs. 15% no placebo; <u>BE HEARD II</u> : 32% no grupo bimequizumabe q2w, vs. 11% no placebo; <u>Glatt et al., 2021</u> : 64% no grupo bimequizumabe vs. 37% no placebo.
Eventos adversos sérios (seguimento: 12 e 16 semanas)							
1.081 (3 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	<u>BE HEARD I</u> : 3% no grupo bimequizumabe q2w vs. 0% no placebo <u>BE HEARD II</u> : 4% no grupo bimequizumabe q2w vs. 3% no placebo <u>Glatt et al., 2021</u> : 4% no grupo bimequizumabe vs. 10% no placebo

^a De acordo com o GRADE Book, não é possível avaliar a inconsistência em casos nos quais o desfecho é apresentado por um único estudo. Dessa forma, a certeza de evidência não é rebaixada.

^b O número de eventos em ambos os grupos (118 na intervenção e 21 no controle) pode ser insuficiente para garantir poder estatístico adequado e afirmar ausência de imprecisão. Apesar disso, possui amplo intervalo de confiança, o qual inclui a linha de nulidade.

^c Desvio padrão elevado em relação ao resultado da medida central, indicando imprecisão.

^d O estudo de Glatt e colaboradores (2021) avaliou a qualidade de vida pela escala DQLI, entretanto, os resultados são apresentados como proporção de pacientes que atingiram o escore 0 a 1 da escala, desta forma, não foi incluído junto à análise deste desfecho.

DM: diferença média; DP: desvio padrão; ECR: ensaio clínico randomizado; HISCR50: *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50* (definido como uma redução de $\geq 50\%$ em relação à linha de base na contagem total de nódulos inflamatórios, sem aumento, em relação à linha de base, na contagem de abscessos ou fístulas drenantes); HSSDD: *Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary*; IC97,5%: intervalo de confiança de 97,5%; ICr: intervalo de credibilidade; IHS4: *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System*; OR: razão de chances (*odds ratio*); q2w: a cada duas semanas; q4w: a cada quatro semanas.

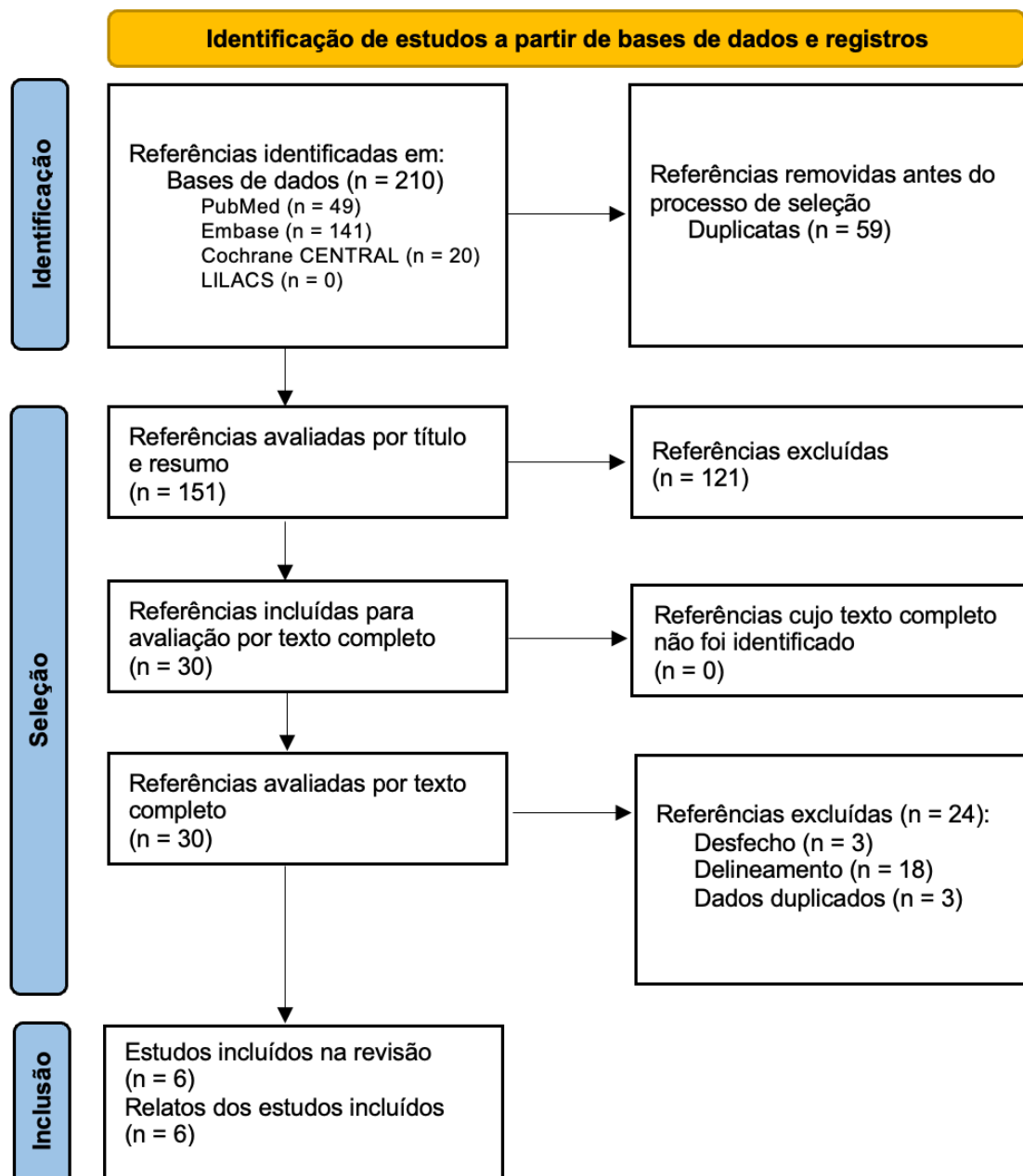
Fonte: elaboração própria.

5.3.2. Revisões sistemáticas e comparações indiretas

5.3.2.1. Seleção e inclusão de revisões sistemáticas e comparações indiretas

A Figura 19 apresenta o fluxo de seleção de registros de comparações indiretas de acordo com o recomendado pelo PRISMA.⁷⁵ A lista de revisões sistemáticas excluídas é apresentada no Apêndice 3.

Figura 19: Fluxograma de inclusão de revisões sistemáticas sobre a eficácia e segurança do bimequizumabe para a hidradenite supurativa.



Fonte: elaboração própria.

5.3.2.2. *Caracterização e descrição das revisões sistemáticas e comparações indiretas*

Foram identificadas cinco revisões sistemáticas com metanálises em rede e uma comparação indireta ajustada por pareamento (do inglês, *matching-adjusted indirect comparison* [MAIC]) que atenderam os critérios de inclusão, suas características e principais resultados foram apresentadas no Quadro 7; as descrições completas são apresentadas em seguida. Considerando a questão de pesquisa de interesse nesse dossiê, serão reportados dados de comparação entre medicamentos disponíveis na saúde suplementar brasileira, sendo eles: bimequizumabe, adalimumabe e secuquinumabe, de acordo suas respectivas posologias apresentadas em bula.

Para melhor visualização dos resultados, as tabelas de comparação entre os tratamentos provenientes dos estudos (*league tables*) foram replicadas apenas com os resultados das intervenções de interesse desta revisão sistemática.

Quadro 7: Características e principais resultados das revisões sistemáticas incluídas.

Autor, ano	Questão de pesquisa (PICOT)	Data da busca Estudos incluídos	Principais resultados
Husein-ElAhmed et al., 2024⁷⁹	P: pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave I/C: imunobiológicos (adalimumabe, secuquinumabe, bimequizumabe), placebo O: resposta clínica (HiSCR50) em 12 a 16 semanas T: ECR	Fevereiro de 2023 13 estudos (sendo 7 de interesse para esta revisão, incluindo SHARPS, ⁸⁰ Glatt et al., 2021, ⁷⁸ Kimball et al., 2012, ⁸¹ PIONEER I e II, ⁸² SUNSHINE e SUNRISE) ⁵³	<u>Resposta clínica (HiSCR50)</u> : Bimequizumabe demonstrou benefício clínico versus placebo (RR 0,38; IC95% -0,01 a 0,89), com estimativa pontual alinhada à observada para adalimumabe (RR 0,37; IC95% 0,06 a 0,63) e secuquinumabe (RR 0,24; IC95% 0,10 a 0,46) em comparação a placebo. Nas comparações indiretas, adalimumabe apresentou vantagem estatisticamente significativa sobre secuquinumabe e placebo. Bimequizumabe apresentou melhor desempenho do que secuquinumabe e placebo, embora sem significância estatística.
Tsai et al., 2023⁴⁹	P: pacientes com hidradenite supurativa I/C: imunobiológicos adalimumabe, secuquinumabe, bimequizumabe, pequenas moléculas farmacêuticas, placebo ou comparador ativo O: resposta clínica (HiSCR50), qualidade de vida (DLQI) e eventos adversos em 12 a 16 semanas T: ECR	Janeiro de 2023 ^a 12 estudos (sendo 4 de interesse para esta revisão, incluindo SHARPS, ⁸⁰ SUNSHINE e SUNRISE ⁵³ e Glatt et al., 2021) ⁷⁸	<u>Resposta clínica (HiSCR50)</u> : Bimequizumabe, adalimumabe e secuquinumabe mostraram maior probabilidade de atingir HiSCR50 vs. placebo (RR 1,79; RR 1,79 e RR 1,35, respectivamente) em 12 a 16 semanas, todas com significância estatística. Bimequizumabe foi superior a secuquinumabe (RR 1,32; IC95% 0,82 a 2,13), porém sem significância estatística, e similar a adalimumabe (RR 1,00; IC95% 0,66 a 1,51); secuquinumabe foi estatisticamente inferior a adalimumabe (RR 0,76; IC95% 0,59 a 0,97). <u>Qualidade de vida (DLQI 0/1)</u> : Bimequizumabe e adalimumabe foram superiores ao placebo nas semanas 12 e 16 (RR 9,57; IC95% 2,75 a 33,32 e RR 3,99; IC95% 1,71 a 9,32, respectivamente), sem diferença significativa entre si (RR 2,40; IC95% 0,88 a 6,50). <u>Eventos adversos</u> : não foram observadas diferenças significativas entre as intervenções ou em relação ao placebo.
Calabrese et al., 2025⁸³	P: pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave I/C: imunobiológicos (adalimumabe, secuquinumabe, bimequizumabe), placebo ou comparador ativo O: resposta clínica (HiSCR50), eventos adversos e eventos adversos graves em 12 a 16 semanas T: ECR de fase III	Junho de 2023 6 estudos (PIONEER I e II, ⁸² SUNSHINE e SUNRISE, ⁵³ BE HEARD I e II) ⁵⁷	<u>Resposta clínica (HiSCR50)</u> : Bimequizumabe, adalimumabe e secuquinumabe foram significativamente mais eficazes que o placebo (OR 2,81 IC95% 2,01 a 3,92; OR 2,28 IC95% 1,54 a 3,36; e OR 1,63 IC95% 1,21 a 2,21, respectivamente), sem diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos. <u>Eventos adversos</u> : não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos.

			Eventos adversos graves: não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos.
Gupta et al., 2022⁸⁴	P: pacientes com hidradenite supurativa I/C: intervenções não cirúrgicas (adalimumabe e bimequizumabe) O: resposta clínica (HiSCR50) em 12 a 16 semanas T: ECR	Agosto de 2020 10 estudos (sendo 4 de interesse para esta revisão, incluindo Miller et al., 2011, ⁸⁵ PIONEER I e II, ⁸² e o registro do NCT03248531) ⁸⁶	<u>Resposta clínica (HiSCR50)</u> : Após 12 semanas, bimequizumabe teve a maior eficácia frente ao placebo (OR 3,89; IC95% 0,58 a 27,66), seguido por adalimumabe (OR 3,30; IC95% 1,09 a 11,28). Embora sem diferença significativa, bimequizumabe apresentou maior eficácia que adalimumabe (OR 0,86; IC95% 0,13 a 5,71).
Garg et al., 2024⁸⁷	P: pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave previamente tratados I/C: bimequizumabe e secuquinumabe O: resposta clínica (HiSCR50) em 16 e 52 semanas T: ECR	Abril de 2023 5 estudos	<u>Resposta clínica (HiSCR50)</u> : Bimequizumabe mostrou eficácia clínica estatisticamente superior a secuquinumabe considerando metanálise de rede ancorada bayesiana (OR 1,69; IC95% 1,02 a 2,82) e análise MAIC.
Naik et al., 2024⁸⁸	P: pacientes com hidradenite supurativa I/C: bimequizumabe, adalimumabe, secuquinumabe O: resposta clínica (HiSCR50, HiSCR75, HiSCR90) em 48 a 52 semanas T: ECR	6 estudos (BE HEARD I e II, SUNSHINE, SUNRISE, PIONEER-OLE I e II)	<u>Resposta clínica (HiSCR50)</u> : Bimequizumabe apresentou maior probabilidade de atingir HiSCR50 em comparação a adalimumabe (OR 2,29; IC95% 1,30 a 4,05) e secuquinumabe (OR 3,14; IC95% 1,94 a 5,07), com significância estatística. <u>Resposta clínica elevada (HiSCR75 e HiSCR90)</u> : Bimequizumabe apresentou maiores taxas de HiSCR75 (OR 1,58; IC95% 0,92 a 2,72) e HiSCR90 (OR 1,36; IC95% 0,77 a 2,42) em comparação a adalimumabe, porém sem significância estatística. Foi observada superioridade estatisticamente significativa de bimequizumabe em relação a secuquinumabe para os desfechos HiSCR75 (OR 2,53; IC95% 1,67 a 3,82) e HiSCR90 (OR 2,16; IC95% 1,40 a 3,33).

⁸⁴ O protocolo e a metodologia da revisão de Tsai e colaboradores (2023) mencionam a inclusão de estudos até janeiro de 2013, no entanto, acredita-se que se trate de um erro de digitação, uma vez que os estudos incluídos são mais recentes.

DLQI: índice de qualidade de vida em dermatologia (do inglês *dermatology life quality index*); ECR: ensaio clínico randomizado; HiSCR50: redução de, no mínimo, 50% no quantitativo de abscessos e nódulos inflamatórios, sem aumento do número de abscessos e fístulas, de acordo com escala *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; MAIC: comparação indireta ajustada por pareamento (do inglês *matching-adjusted indirect comparison*); NA: não se aplica; OR: razão de chances (do inglês *odds ratio*); RR: risco relativo.

Fonte: elaboração própria.

5.3.2.2.1. Comparative efficacy and therapeutic positioning of biologics in hidradenitis suppurativa: A systematic review with network meta-analysis of randomised trials (Husein-ElAhmed et al., 2024)

O objetivo da revisão sistemática de Husein-ElAhmed e colaboradores (2024) foi avaliar a eficácia relativa de imunobiológicos no tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave.⁷⁹ A busca foi feita nas bases de dados PubMed, Embase, Scopus e na plataforma de registros ClinicalTrials.gov até fevereiro de 2023. Consideraram-se elegíveis ECR com dados de eficácia em tratamentos para indivíduos com hidradenite supurativa moderada a grave; estudos sem cegamento ou análises secundárias (*post hoc*) foram excluídos.

Ao todo, foram incluídos 13 ECR duplo-cegos e controlados por placebo, avaliando 14 diferentes intervenções em 2.748 pacientes. Como mencionado anteriormente, serão relatados apenas resultados das intervenções de interesse: bimequizumabe, adalimumabe (ADA40QW) e secuquinumabe (SECQ4W), tendo como comparador fixo o placebo. Todos os estudos foram considerados com baixo risco de viés de acordo com a ferramenta RoB.

a) **Resposta clínica (HiSCR50)**

No desfecho de resposta clínica, avaliado em 12 a 16 semanas após o início do tratamento, adalimumabe e secuquinumabe apresentaram resposta significativamente superior ao placebo (RR 0,37; IC95% 0,06 a 0,63 e RR 0,24; IC95% 0,1 a 0,46); bimequizumabe também foi superior comparado ao placebo, entretanto, sem diferença significativa (RR 0,38; IC95% -0,01 a 0,89). Adalimumabe foi superior às demais intervenções, sendo significativo quando comparado a secuquinumabe e placebo. Bimequizumabe se mostrou superior à secuquinumabe e ao placebo, sem significância estatística (Figura 20).

Figura 20: *League table* da comparação das intervenções para o desfecho de resposta clínica (HiSCR50), elaborada a partir de Husein-ElAhmed et al., 2024.

	Adalimumabe	Bimequizumabe	Secuquinumabe	Placebo
Adalimumabe				
Bimequizumabe	RR 1,26 (0,77 a 2,02)			
Secuquinumabe	RR 1,44 ^a (1,09 a 1,89)	RR 1,15 (0,71 a 1,87)		
Placebo	RR 1,92 ^a (1,56 a 2,36)	RR 1,52 (0,99 a 2,43)	RR 1,33 ^a (1,11 a 1,61)	

A *league table* apresenta comparações indiretas obtidas da metanálise em rede para resposta clínica. A célula comum (onde a linha e a coluna se encontram) determina o risco relativo (RR) e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%) entre parênteses. Para comparações indiretas, RR < 1 favorece a intervenção da linha – o desfecho de resposta clínica é mais associado à esta intervenção; enquanto um RR > 1 favorece a intervenção da coluna. ^a Estatisticamente significativo. RR: risco relativo. Fonte: adaptada de Husein-ElAhmed et al., 2024.⁷⁹

Dee acordo com o *ranking* de probabilidades proposto pela metanálise, a ordem de tratamento para hidradenite supurativa, considerando as intervenções supracitadas e o desfecho de resposta clínica, seria: adalimumabe (77,5%), bimequizumabe (66%), secuquinumabe (47,6%) e placebo (19,8%).

5.3.2.2.2. Efficacy and Safety of Biologics and Small Molecules for Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Network Meta-Analysis (Tsai et al., 2023)

A revisão sistemática de Tsai e colaboradores (2023) teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança de imunobiológicos e pequenas moléculas no tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave.⁴⁹ Realizou-se busca nas bases PubMed, Cochrane Library e na plataforma ClinicalTrials.gov até janeiro de 2023 (no estudo, é reportado o ano de 2013, mas assume-se erro de digitação considerando a data de publicação dos estudos identificados na revisão). Foram incluídos ECR controlados por placebo ou comparadores ativos, com desfechos de eficácia e segurança no tratamento de hidradenite supurativa moderada a grave. Estudos de braço único, observacionais e análises *post hoc* foram excluídos. O risco de viés foi avaliado de acordo com a ferramenta RoB 2.

Foram incluídos 12 ECR com sete imunobiológicos e uma pequena molécula, totalizando 2.915 pacientes, sendo a maioria classificados como estágio de Hurley II na linha de base (48% a 67,2%). Três estudos foram avaliados com algumas preocupações quanto ao risco de viés; os demais apresentaram baixo risco.

a) Resposta clínica (HiSCR50)

O desfecho de resposta clínica foi avaliado pela escala HiSCR de 12 a 16 semanas. De acordo com *league table* apresentada na Figura 21, é possível concluir que pacientes tratados com bimequizumabe, adalimumabe e secuquinumabe apresentaram maior chance de atingir HiSCR50 comparado ao placebo, (RR 1,79; RR 1,79 e RR 1,35, respectivamente), todas estatisticamente significativas. Bimequizumabe foi superior a secuquinumabe, embora sem significância estatística (RR 1,32; IC95% 0,82 a 2,13), e semelhante a adalimumabe (RR 1,00; IC95% 0,66 a 1,51; Figura 22). Secuquinumabe mostrou-se estatisticamente inferior a adalimumabe (RR 0,76; IC95% 0,59 a 0,97).

O *ranking* obtido pelos valores-p da metanálise em rede ranqueou as intervenções na seguinte ordem, de acordo com a probabilidade de eficácia no desfecho de HiSCR: adalimumabe (93%), bimequizumabe (89%), secuquinumabe (65%) e placebo (19%).

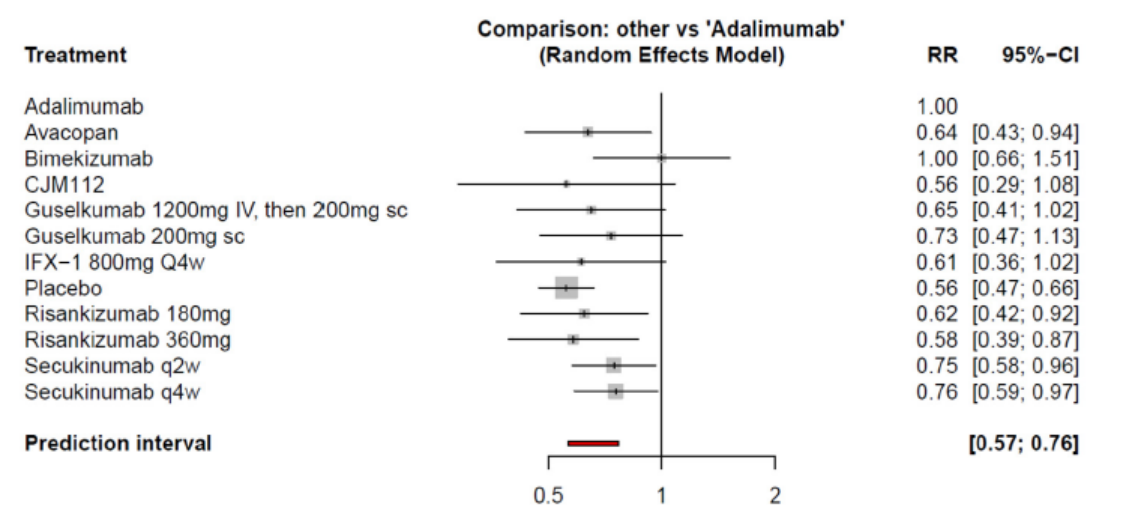
Figura 21: *League table* da comparação das intervenções para o desfecho de resposta clínica (HiSCR50), elaborada a partir de Tsai et al., 2023.

	Adalimumabe	Bimequizumabe	Secuquinumabe	Placebo
Adalimumabe				
Bimequizumabe	RR 1,00 (0,66 a 1,52)			
Secuquinumabe	RR 1,32 ^a (1,03 a 1,71)	RR 1,32 (0,82 a 2,13)		
Placebo	RR 1,79 ^a (1,51 a 2,12)	RR 1,79 ^a (1,16 a 2,77)	RR 1,35 ^a (1,12 a 1,64)	

A *league table* apresenta comparações indiretas obtidas da metanálise em rede para resposta clínica. A célula comum (onde a linha e a coluna se encontram) determina o risco relativo (RR) e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%) entre parênteses. Para as comparações indiretas, RR < 1 favorece a intervenção da linha – atingir o HiSCR50 é mais associado à esta intervenção; enquanto um RR > 1 favorece a intervenção da coluna.

^a Estatisticamente significativo.
Fonte: adaptada de Tsai et al., 2023.⁴⁹

Figura 22: Comparação de adalimumabe e demais comparadores ativos para o desfecho de HiSCR50 no estudo de Tsai et al., 2023.



Como citado anteriormente, foram reportados apenas intervenções disponíveis no sistema brasileiro conforme a posologia em bula: adalimumabe 40 mg/semana, bimequizumabe 320 mg/4 semanas e secuquinumabe 300 mg/4 semanas.
95%CI: intervalo de confiança de 95%; RR: risco relativo.
Fonte: adaptada de Tsai et al., 2023.⁴⁹

b) Qualidade de vida (DLQI)

Dois estudos incluídos reportaram qualidade de vida mensurada pela escala DLQI, nos escores 0 a 1. Na comparação indireta (Figura 23), bimequizumabe e adalimumabe apresentaram probabilidades estatisticamente superiores de atingir os escores 0/1 nas semanas 12 a 16 comparado ao placebo (RR 9,57 [IC95% 2,75 a 33,32] e RR 3,99 [IC95% 1,71 a 9,32], respectivamente), sem diferença significativa entre os medicamentos (RR 2,40; IC95% 0,88 a 6,50). Ainda, de acordo com o *ranking* obtido, bimequizumabe apresenta a maior probabilidade de atingir o desfecho DLQI 0/1 (98%), seguido de adalimumabe (52%) e placebo (0%).

Figura 23: *League table* da comparação das intervenções para qualidade de vida (DLQI), elaborada a partir de Tsai et al., 2023.

	Bimequizumabe	Adalimumabe	Placebo
Bimequizumabe			
Adalimumabe	RR 2,40 (0,88 a 6,50)		
Placebo	RR 9,57 ^a (2,75 a 33,32)	RR 3,99 ^a (1,71 a 9,32)	

A célula comum (onde a linha e a coluna se encontram) determina o risco relativo (RR) e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%) entre parênteses. Para as comparações indiretas, RR < 1 favorece a intervenção da linha – atingir o escore DQIL 0/1 é mais associado à esta intervenção; enquanto um RR > 1 favorece a intervenção da coluna

^a Estatisticamente significativo.

DQLI: *Dermatology Life Quality Index*; RR: risco relativo.

Fonte: adaptada de Tsai et al., 2023.⁴⁹

c) Eventos adversos

O desfecho de eventos adversos incluiu quaisquer eventos que surgiram ou foram exacerbados a partir da primeira dose do estudo até 70 a 140 dias após a última dose. De acordo com a metanálise em rede realizada, não houve diferenças significativas em comparação ao placebo e nem entre as intervenções avaliadas (Figura 24). Dessa forma, esta análise sugere que os medicamentos avaliados apresentam o mesmo perfil de segurança entre si e em relação ao placebo.

Figura 24: *League table* da comparação das intervenções para eventos adversos, elaborada a partir de Tsai et al., 2025.

	Bimequizumabe	Placebo	Adalimumabe	Secuquinumabe
Bimequizumabe				
Placebo	RR 1,03 (0,76 a 1,39)			
Adalimumabe	RR 1,03 (0,77 a 1,39)	RR 1,00 (0,90 a 1,11)		
Secuquinumabe	RR 1,04 (0,75 a 1,44)	RR 1,01 (0,89 a 1,14)	RR 1,01 (0,86 a 1,19)	

A célula comum (onde a linha e a coluna se encontram) determina a razão de chances (RR) e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%) entre parênteses. Para as comparações indiretas, RR < 1 favorece a intervenção da linha – a incidência de eventos adversos é menos associada à esta intervenção; enquanto um RR > 1 favorece a intervenção da coluna.

RR: risco relativo.

Fonte: adaptada de Tsai et al., 2023.⁴⁹

5.3.2.2.3. Efficacy and safety of biologics for hidradenitis suppurativa: A network meta-analysis of phase III trials (Calabrese et al., 2025)

A revisão sistemática de Calabrese e colaboradores (2025) avaliou a eficácia e segurança de imunobiológicos para o tratamento de hidradenite supurativa moderada a grave.⁸³

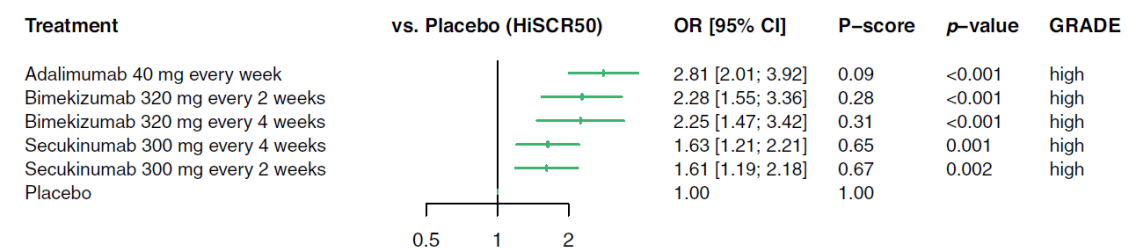
consideraram-se como critério de inclusão: ECR de fase III com imunobiológicos, comparado a placebo ou comparador ativo, para o tratamento de pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave.

Seis ensaios clínicos avaliando três imunobiológicos foram incluídos, com 2.731 pacientes, sendo 56,1% classificados em estágio de Hurley II e 42,5% em estágio de Hurley III. Todos os estudos incluídos foram avaliados com baixo risco de viés de acordo com a ferramenta RoB 2.

a) Resposta clínica (HiSCR50)

Adalimumabe, bimequizumabe e secuquinumabe apresentaram maior eficácia estatisticamente significativa comparado ao placebo (OR 2,81 [IC95% 2,01 a 3,92]; OR 2,28 [IC95% 1,54 a 3,36] e OR 1,63 [IC95% 1,21 a 2,21], respectivamente) para atingir a HiSCR50 (Figura 25). A qualidade da evidência foi classificada como alta para todas as comparações contra placebo. Não houve diferença significativa entre bimequizumabe e os demais imunobiológicos (Figura 26).

Figura 25: Desfecho de resposta clínica (HiSCR50) no estudo de Calabrese et al., 2025.



95%CI: intervalo de confiança de 95%; OR: razão de chances (odds ratio).
Fonte: adaptada de Calabrese et al., 2025.⁸³

Figura 26: League table da comparação das intervenções para resposta clínica (HiSCR50), elaborada a partir de Calabrese et al., 2025.

	Adalimumabe	Bimequizumabe	Placebo	Secuquinumabe
Adalimumabe				
Bimequizumabe	OR 0,80 (0,47 a 1,37)			
Placebo	OR 0,36 ^a (0,25 a 0,50)	OR 0,45 ^a (0,29 a 0,68)		
Secuquinumabe	OR 0,58 ^a (0,37 a 0,91)	OR 0,73 (0,43 a 1,22)	OR 1,63 ^a (1,21 a 2,21)	

A célula comum (onde a linha e a coluna se encontram) determina a razão de chances (OR) e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%) entre parênteses. Para as comparações indiretas, OR < 1 favorece a intervenção da linha – atingir o HiSCR50 é mais associado à esta intervenção; enquanto um OR > 1 favorece a intervenção da coluna.
^a Estatisticamente significativo.
OR: razão de chances (odds ratio).
Fonte: adaptada de Calabrese et al., 2025.⁸³

Na análise de sensibilidade, pacientes dos estudos BE HEARD I e II com uso de antibioticoterapia sistêmica foram considerados como não-respondedores apenas em casos nos quais os antibióticos eram usados como terapia de resgate para hidradenite supurativa. Nesse caso, bimequizumabe apresentou tendência de maior eficácia comparado ao secuquinumabe (OR 1,57; IC95% 0,94 a 2,63; valor-p = 0,086).

b) Eventos adversos

Quanto à segurança, adalimumabe foi considerado o mais seguro, com incidência significativamente menor de eventos adversos comparado ao placebo (OR 0,69; IC95% 0,51 a 0,95; valor-p = 0,023), seguido por bimequizumabe (OR 0,88; IC95% 0,58 a 1,32; valor-p = 0,527) e secuquinumabe (OR 0,97; IC95% 0,72 a 1,32; valor-p = 0,869), com tendência de redução frente a placebo. Digno de nota, esta análise primária considerou a piora de sintomas relacionados à hidradenite supurativa como eventos adversos. A análise de sensibilidade desconsiderou os eventos adversos de piora da condição. Diferente da análise primária, não houve diferença significativa dos imunobiológicos em relação ao placebo (Figura 27 e Figura 28).

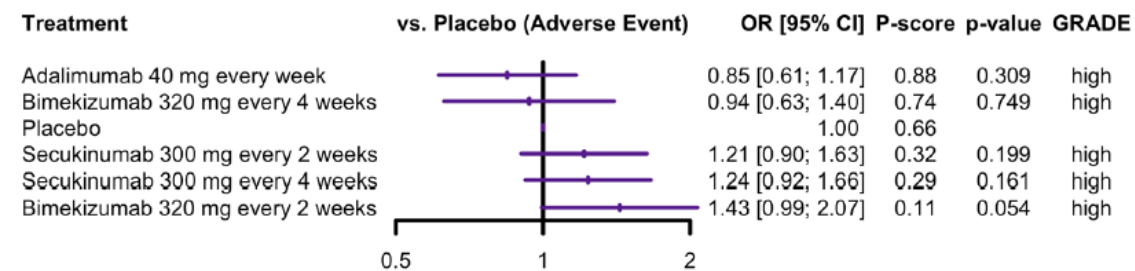
Figura 27: League table da análise de sensibilidade para eventos adversos, elaborada a partir de Calabrese et al., 2025.

	Adalimumabe	Bimequizumabe	Placebo	Secuquinumabe
Adalimumabe				
Bimequizumabe	OR 1,11 (0,66 a 1,86)			
Placebo	OR 1,18 (0,86 a 1,64)	OR 1,07 (0,72 a 1,59)		
Secuquinumabe	OR 1,46 (0,94 a 2,27)	OR 1,32 (0,80 a 2,17)	OR 1,24 (0,92 a 1,66)	

A célula comum (onde a linha e a coluna se encontram) determina a razão de chances (OR) e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%) entre parênteses. Para as comparações indiretas, OR < 1 favorece a intervenção da linha – a incidência de eventos adversos é menos associada à esta intervenção; enquanto um OR > 1 favorece a intervenção da coluna.

*Estatisticamente significativo.
OR: razão de chances (*odds ratio*).
Fonte: adaptada de Calabrese et al., 2025.⁸³

Figura 28: Análise de sensibilidade para eventos adversos em Calabrese et al., 2025.

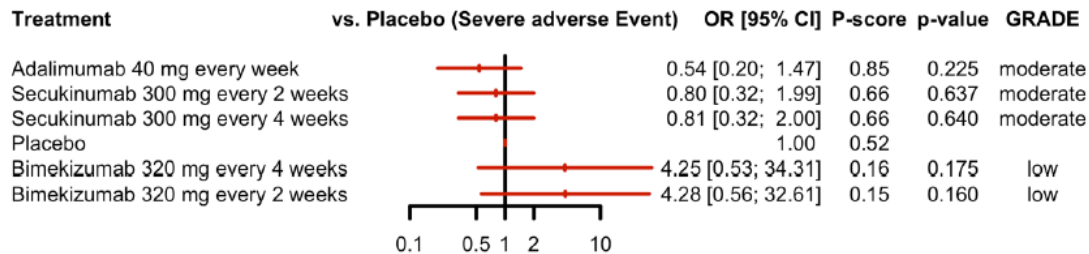


Como citado anteriormente, foram reportados apenas intervenções disponíveis no sistema brasileiro conforme a posologia em bula: adalimumabe 40 mg/semana, bimequizumabe 320 mg/4 semanas e secuquinumabe 300 mg/4 semanas.
95%CI: intervalo de confiança de 95%; OR: razão de chances (*odds ratio*). Fonte: adaptada de Calabrese et al., 2025.⁸³

c) Eventos adversos graves

Nenhum dos imunobiológicos avaliados apresentou diferença significativa em relação ao placebo na incidência de eventos adversos graves (Figura 29).

Figura 29: Eventos adversos graves em Calabrese et al., 2025.



Como citado anteriormente, foram reportados apenas intervenções disponíveis no sistema brasileiro conforme a posologia em bula: adalimumabe 40 mg/semana, bimequizumabe 320 mg/4 semanas e secuquinumabe 300 mg/4 semanas
95%CI: intervalo de confiança de 95%; OR: razão de chances (*odds ratio*).
Fonte: adaptada de Calabrese et al., 2025.⁸³

5.3.2.2.4. Efficacy of non-surgical monotherapies for hidradenitis suppurativa: a systematic review and network meta-analyses of randomized trials (Gupta et al., 2022)

A revisão sistemática de Gupta e colaboradores (2022) teve como objetivo avaliar intervenções não cirúrgicas em monoterapia para o tratamento da hidradenite supurativa.⁸⁴ Referências foram buscadas nas bases PubMed, Scopus, Embase, EU Clinical Trials e ClinicalTrials.gov. Como critério de inclusão, consideraram-se estudos randomizados avaliando monoterapias não cirúrgicas para o tratamento da hidradenite supurativa. Foram incluídos 10 ECR como 8 modalidades de tratamento – bimequizumabe foi incluído em uma metanálise com tamanho amostral de 743 pacientes.

a) Resposta clínica (HiSCR50)

O desfecho de resposta clínica foi avaliado pela escala HiSCR em 12 semanas de tratamento. Os resultados desta metanálise foram apresentados como log de *odds ratio* (log OR), no entanto, para facilitar a interpretação clínica, a função exponencial foi aplicada aos valores da medida central e intervalo de confiança. Dessa forma, bimequizumabe apresentou a melhor probabilidade de eficácia para este desfecho (67,4%) em comparação ao placebo (OR 3,89; IC95% 0,58 a 27,66), seguido por adalimumabe (OR 3,30; IC95% 1,09 a 11,28; Figura 30). Não houve diferença significativa entre os imunobiológicos, porém, bimequizumabe apresentou maior eficácia de resposta clínica comparada a adalimumabe (OR 0,86; IC95% 0,13 a 5,71).

Figura 30: *League table* da comparação das intervenções para resposta clínica (HiSCR50), elaborada a partir de Gupta et al., 2022.

	Adalimumabe	Bimequizumabe	Placebo
Adalimumabe			
Bimequizumabe	OR 0,86 (0,13 a 5,71)		
Placebo	OR 3,30 (1,09 a 11,28)	OR 3,89 (0,58 a 27,66)	

A célula comum (onde a linha e a coluna se encontram) determina a razão de chances (OR) e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%) entre parênteses. Para as comparações indiretas, OR < 1 favorece a intervenção da linha – atingir o HiSCR50 é mais associado à esta intervenção; enquanto um OR > 1 favorece a intervenção da coluna.

OR: razão de chances (*odds ratio*).

Fonte: adaptada de Gupta et al., 2022.⁸⁴

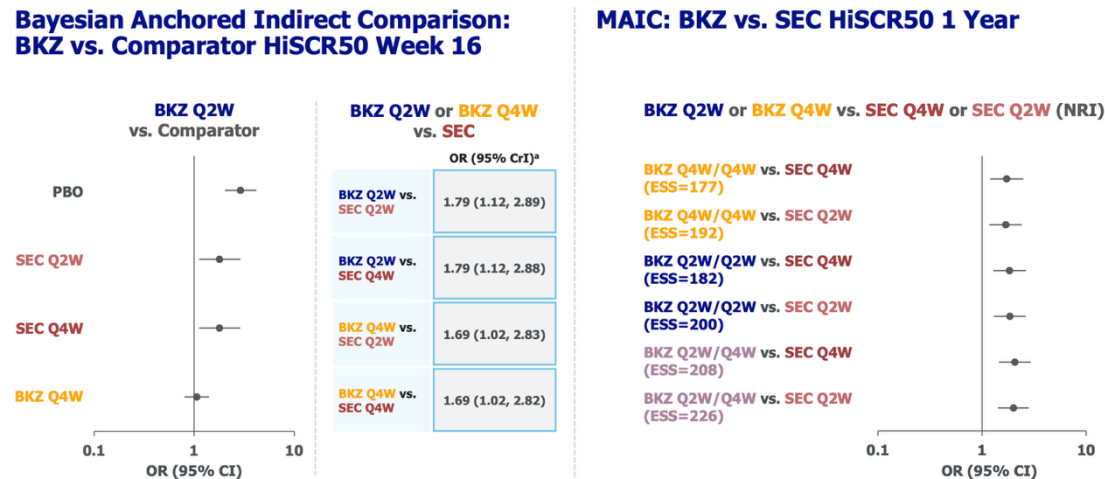
5.3.2.2.5. Bimekizumab and secukinumab comparative effectiveness in hidradenitis suppurativa: Indirect treatment comparisons at Week 16 and 1 Year (Garg et al., 2024)

O resumo publicado por Garg e colaboradores (2024) teve como objetivo comparar de forma indireta a eficácia de bimequizumabe e secuquinumabe no tratamento de hidradenite supurativa.⁸⁷ A revisão sistemática incluiu cinco ECR com pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave previamente tratados. O desfecho primário de resposta clínica (HiSCR50) foi comparado a partir de duas metodologias distintas:

- Comparação indireta bayesiana ancorada: nesta análise, dados dos estudos de bimequizumabe foram reanalisados para ajuste à abordagem de imputação utilizada nos estudos de secuquinumabe.
- MAIC: os dados individuais dos pacientes dos estudos de bimequizumabe foram ponderados (escore de propensão) para ajuste das características basais em relação aos estudos de secuquinumabe.

Na comparação indireta bayesiana ancorada, e na análise por MAIC, bimequizumabe apresentou resposta clínica (HiSCR50) significativamente superior comparado a secuquinumabe (Figura 31).

Figura 31: Comparações indiretas de bimequizumabe, adalimumabe e secuquinumabe, de Garg et al., 2024.



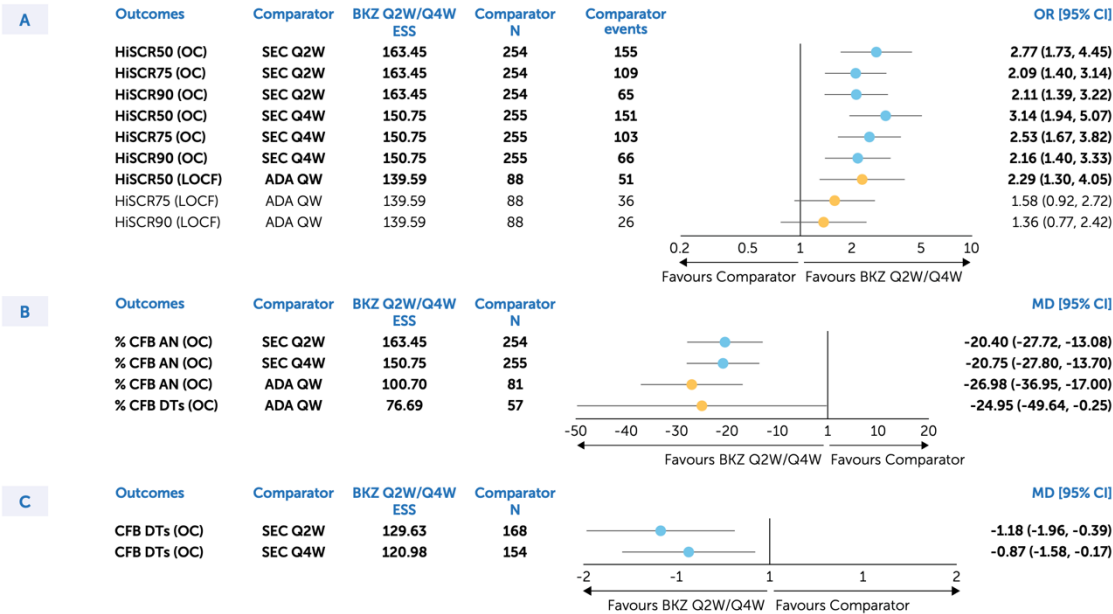
Fonte: adaptada de Garg et al., 2024.⁸⁷

5.3.2.2.6. Bimekizumab: matching-adjusted indirect comparison (MAIC) to establish 1-year comparative efficacy in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (HS) (Naik et al., 2024)

O resumo de Naik e colaboradores (2024) avaliou a eficácia de bimequizumabe em comparação indireta com adalimumabe e bimequizumabe através de análise MAIC.⁸⁸ Os dados individuais dos pacientes do estudo BE HEARD I e II foram ponderados por um escore de propensão, a fim de ajustar os dados basais aos pacientes dos demais estudos. Dados de bimequizumabe e adalimumabe foram referentes à semana 48 e secuquinumabe à semana 52.

Pacientes tratados com bimequizumabe apresentaram maior probabilidade de atingir resposta clínica (HiSCR50) comparado a secuquinumabe (OR 3,14; IC95% 1,94 a 5,07) e adalimumabe (OR 2,29; IC95% 1,30 a 4,05). Em relação a adalimumabe, bimequizumabe demonstrou maior probabilidade de atingir HiSCR75 (OR 1,58; IC95% 0,92 a 2,72) e HiSCR90 (OR 1,36; IC95% 0,77 a 2,42), e melhora no percentual de mudança desde a linha de base de quantidade de abscessos e nódulos inflamatórios (diferença média -26,98; IC95% -36,95 a -17,00) e fístulas (diferença média -24,95; IC95% -49,63 a -0,26). Bimequizumabe também foi superior na comparação com secuquinumabe nos mesmos desfechos. Os resultados desse estudo são apresentados na Figura 32.

Figura 32: Análise MAIC de bimequizumabe em comparação com adalimumabe e secuquinumabe para desfechos de eficácia após 48 a 52 semanas de tratamento, em Naik et al., 2024.



Dados são apresentados como razão de chances (OR) e intervalo de confiança de 95% (95%CI), ou diferença de médias (MD) e intervalo de confiança de 95% (95%CI). Dados em **negrito** são estatisticamente significativos.

LOCF: *last-observation carried foward*; OC: *observed cases*.

Fonte: adaptada de Naik et al., 2024.⁸⁸

5.3.3. Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas com metanálises em rede

A avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas e publicadas em formato de artigo completo foi realizada utilizando a ferramenta AMSTAR 2, e é apresentada no Quadro 8.

Quadro 8: Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas de acordo com a ferramenta AMSTAR 2.

Questão	Husein-ElAhmed et al., 2024 ^{79,a}	Tsai et al., 2023 ^{49,b}	Calabrese et al., 2025 ^{83,c}	Gupta et al., 2022 ^{84,d}
1. As perguntas de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluíram os componentes do PICO (população, intervenção, comparação e desfecho)?	Sim	Sim	Sim	Sim
2. O relatório da revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da condução da revisão e justificou qualquer alteração significativa do protocolo?	Sim	Sim	Sim	Sim
3. Os autores da revisão explicaram sua seleção dos desenhos dos estudos incluídos?	Sim ^e	Sim ^e	Sim ^e	Sim ^e
4. Os autores da revisão utilizaram uma estratégia abrangente da literatura?	Não	Parcialmente sim	Sim	Sim
5. Os autores da revisão realizaram a seleção dos estudos em duplicata?	Não	Sim	Sim	Não
6. Os autores da revisão realizaram a extração de dados em duplicata?	Não	Sim	Sim	Sim
7. Os autores da revisão forneceram uma lista de estudos excluídos e justificativa das exclusões?	Sim	Parcialmente sim	Sim	Sim
8. Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?	Sim	Sim	Sim	Sim
9. Os autores da revisão utilizaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) nos estudos individuais que foram incluídos na revisão?	Não	Sim	Sim	Não
10. Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para estudos incluídos na revisão?	Não	Não	Não	Não
11. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão utilizaram métodos apropriados para combinação de resultados?	Sim	Sim	Sim	Sim
12. Se uma meta-análise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial do risco de viés dos estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências?	Não	Não	Sim	Não
13. Os autores da revisão levaram em conta o risco de viés dos estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?	Não	Não	Sim	Não
14. Os autores da revisão forneceram na discussão uma explicação satisfatória para qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?	Sim	Sim	Sim	Sim
15. Se realizaram síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma adequada investigação do viés de publicação (viés de pequeno estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?	Não	Não	Sim	Não

16. Os autores da revisão relataram qualquer potencial fonte de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que eles receberam para a condução da revisão?	Sim	Sim	Sim	Sim
Qualidade metodológica final	Muito baixa	Muito baixa	Alta	Muito baixa

^a Estratégia de busca, seleção e extração de estudos não detalhadas; métodos da análise do viés dos estudos não elucidados e resultados não discutidos junto à metanálise; sem apresentação do viés de publicação e fonte de financiamento dos estudos.

^b Resultados do viés não discutidos junto à metanálise; sem apresentação do viés de publicação e fonte de financiamento dos estudos.

^c Não apresentou fonte de financiamento dos estudos.

^d Não detalha o processo de seleção dos estudos; métodos da análise do viés dos estudos insatisfatórios e resultados não discutidos junto à metanálise; sem apresentação do viés de publicação e fonte de financiamento dos estudos.

^e Todas as revisões sistemáticas incluíram apenas ensaios clínicos randomizados, o maior nível de evidência dentro estudos intervencionais, por esta questão, não houve penalizações na questão 3.

Fonte: elaboração própria.

6. ESTRUTURA NECESSÁRIA PARA IMPLEMENTAÇÃO

Não foram identificadas barreiras para a implantação do bimequizumabe na saúde suplementar brasileira.

Bimequizumabe é administrado por via subcutânea, podendo ser administrado pelo próprio paciente ou familiar, caso sejam adequadamente orientados. Esse procedimento consta no Rol da ANS sob o código 2.01.04.42-1 (Terapia imunobiológica subcutânea ambulatorial, por sessão).

Medicamentos que necessitam semelhante estrutura, como o caso do adalimumabe e secuquimumabe, já se encontram cobertos no Rol da ANS para pacientes com hidradenite supurativa. Além disso, bimequizumabe já é incorporado para o tratamento de pacientes com psoríase (DUT nº 65.5). Assim, não há necessidade de adequação de estrutura para implementação do bimequizumabe como alternativa no tratamento da hidradenite supurativa, podendo seu uso estar disponível imediatamente após sua cobertura no Rol da ANS.

7. DECISÕES POR OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

Com o objetivo de identificar evidências, métodos e recomendações adotados por outras agências de avaliação de tecnologias em saúde, foi realizada uma busca por informações sobre o bimequizumabe nos sites de agências internacionais. As agências consultadas foram: *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE, Inglaterra e País de Gales), *Canada's Drug Agency* (CDA-AMC, Canadá), *Scottish Medicines Consortium* (SMC, Escócia), *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC, Austrália) e *Haute Autorité de Santé* (HAS, França). As recomendações das agências avaliadas são apresentadas na Quadro 9 e descritas nas seções posteriores.

Quadro 9: Recomendações das agências internacionais.

Agência (país)	Recomendação e critérios para uso de bimequizumabe
NICE (Inglaterra e País de Gales)	Sem recomendação até o presente momento
CDA-AMC (Canadá)	Em análise
SMC (Escócia)	Recomendado para pacientes adultos com hidradenite supurativa moderada a grave, com resposta inadequada à terapia sistêmica convencional ou com contraindicação do adalimumabe ou considerado clinicamente inadequado
PBAC (Austrália)	Recomendado para pacientes adultos com hidradenite supurativa moderada a grave, com resposta inadequada à, ao menos, 2 terapias sistêmicas por 3 meses cada, ou contraindicação/intolerância à antibiótico
HAS (França)	Recomendado para pacientes adultos com hidradenite supurativa moderada a grave, com resposta inadequada ou falha ao tratamento com antibióticos sistêmicos

CDA-AMC: *Canada's Drug Agency*; HAS: *Haute Autorité de Santé*; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*; PBAC: *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*; SMC: *Scottish Medicines Consortium*.

Fonte: elaboração própria.

7.1. National Institute for Health and Care Excellence, Inglaterra e País de Gales

Até o momento, não há recomendação do NICE sobre o uso de bimequizumabe para o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave.⁸⁹

7.2. Canada's Drug Agency, Canadá

No Canadá, a incorporação de bimequizumabe para o tratamento de pacientes com hidradenite supurativa encontra-se em avaliação.⁷

7.3. Scottish Medicines Consortium, Escócia

Na Escócia, o SMC recomenda o uso de bimequizumabe, desde abril de 2025, para o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave, em adultos com resposta inadequada à terapia sistêmica convencional.⁹⁰ O uso do medicamento está restrito a pacientes adultos para

os quais o adalimumabe é contraindicado ou considerado clinicamente inadequado, incluindo aqueles que não responderam ou perderam resposta ao tratamento prévio com adalimumabe. A decisão do SMC baseou-se em evidências de dois estudos clínicos de fase III (BE HEARD I e BE HEARD II), que demonstraram que um número significativamente maior de pacientes tratados com bimequizumabe (a cada duas semanas) atinge resposta clínica (definida como uma redução de $\geq 50\%$ no número de abscessos e nódulos inflamatórios, sem aumento de abscessos ou fístulas drenantes) em comparação ao placebo na semana 16.

7.4. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, Austrália

Em maio de 2025, o PBAC, na Austrália, recomendou a incorporação de bimequizumabe para o tratamento de hidradenite supurativa moderada a grave, em pacientes adultos com resposta inadequada a dois antibióticos (cada tratamento com duração de três meses), ou ter apresentado evento adverso ou reação alérgica que impossibilitam a conclusão das duas antibioticoterapias.⁹¹

7.5. Haute Autorité de Santé, França

Na França, a HAS recomenda o uso do bimequizumabe, desde novembro de 2024, para o tratamento da hidradenite supurativa ativa moderada a grave em adultos, especificamente em pacientes com resposta inadequada ou falha ao tratamento com antibióticos sistêmicos, podendo ser utilizado em monoterapia ou em combinação com antibioticoterapia⁹².

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hidradenite supurativa é uma doença inflamatória crônica que acomete áreas da pele com folículos capilares terminais e glândulas apócrinas, como axilas, virilha, região glútea e perianal.¹ Trata-se de condição que afeta majoritariamente adultos jovens e impõe alto impacto físico, emocional e social, com elevada prevalência de comprometimento funcional e psicológico e aumento de mortalidade; a prevalência global e brasileira é estimada ao redor de 0,40%.^{6–9,14} Durante os períodos de crise, as lesões são intensamente dolorosas, com secreções de mau odor e formação de cicatrizes, num curso crônico e recorrente que compromete atividades diárias.^{14–}

19

O tratamento medicamentoso da hidradenite supurativa tem como objetivos a remissão ou o controle das crises e da inflamação, prevenindo a progressão para estágios avançados e melhorando a qualidade de vida, especialmente no que diz respeito à dor, às lesões e às secreções.⁴⁷ Em quadros leves a moderados, recomenda-se antibioticoterapia oral e tópica; nos casos graves e/ou refratários, indica-se imunoterapia isoladamente ou associada aos antibióticos.^{1,14}

Atualmente, imunoterápicos com indicação em bula para hidradenite supurativa moderada a grave e incorporados ao Rol da ANS e incluem adalimumabe e secuquimumabe. Persistem, entretanto, necessidades não atendidas: o adalimumabe apresenta altas taxas de não respondedores (cerca de 50%), redução de eficácia quando há atraso terapêutico e contraindicação em insuficiência cardíaca moderada a grave;^{49,50} e o secuquimumabe bloqueia apenas a IL-17A, deixando inflamação residual mediada por IL-17F, com até 58% dos pacientes sem resposta nos estudos pivotais e achados semelhantes em vida real.^{51–55} Diante da parcela significativa de pacientes sem resposta adequada e do impacto do manejo insuficiente, evidencia-se a necessidade de novas opções com mecanismos de ação diferenciados, eficácia comprovada e perfil de segurança favorável, ampliando o acesso e permitindo a escolha da terapia mais adequada a cada paciente.

Nos ECR BE HEARD I e BE HEARD II,^{57,76,77} bimequizumabe atingiu o desfecho primário (HiSCR50 na semana 16) com maior frequência que placebo: 48% vs. 29% (OR 2,23; IC97,5% 1,16 a 4,31) e 52% vs. 32% (OR 2,29; IC97,5% 1,22 a 4,29), com início de resposta já na semana 4 e manutenção/ganho até a semana 48. Esses resultados foram obtidos considerando como não respondedores os pacientes que utilizaram antibióticos, independentemente da indicação — mesmo quando não relacionada ao bimequizumabe. A magnitude do efeito é ainda maior quando se avalia a resposta observada em pacientes que não utilizaram antibióticos por

hidradenite supurativa, como realizado em estudos de outros imunobiológicos. Em desfechos secundários, observaram-se maiores taxas de HiSCR75 (33% vs. 18% no BE HEARD I; 36% vs. 16% no BE HEARD II) e melhora clínica na qualidade de vida (DLQI), com diferença média de -2,68 (IC97,5% -4,39 a -0,97) e -2,31 (IC97,5% -3,71 a -0,91), e na dor cutânea, com diferenças médias de -1,19 (IC97,5% -2,05 a -0,32; $p = 0,0022$) e -1,27 (IC97,5% -1,98 a -0,55).

As revisões sistemáticas identificadas compararam bimequizumabe com adalimumabe e secuquinumabe por meio de comparações indiretas ancoradas em placebo e métodos com ajustam as diferenças entre populações de estudos.^{49,79,83,84,87,88} No horizonte de curto prazo (entre 12 e 16 semanas de tratamento), as diferenças entre os medicamentos tendem a ser menos marcantes, com o bimequizumabe, em geral, apresentando resultados mais favoráveis do que o secuquinumabe e desempenho semelhante ao do adalimumabe.^{49,79,83,84} Resultados semelhantes foram observados no estudo de fase II reportado por Glatt e colaboradores (2021).⁷⁸ Todavia, em prazos mais longos, a superioridade do bimequizumabe torna-se mais evidente, com desfechos consistentemente melhores do que os observados com adalimumabe e secuquinumabe.^{87,88} É importante apontar que os ensaios com bimequizumabe incluíram pacientes mais graves - maior número de abscessos, nódulos inflamatórios e fístulas - em comparação aos estudos de adalimumabe e secuquinumabe, e maior proporção de indivíduos previamente expostos a imunoterápicos quando comparados aos estudos de adalimumabe.^{87,88} Em cenários como esse, espera-se taxas de resposta mais baixas, pois a exposição prévia costuma sinalizar doença mais refratária, e a carga elevada de fístulas e nódulos dificulta o cumprimento do desfecho clínico mais usado nos ensaios (que exige redução no número lesões sem aumento de abscessos ou fístulas). Diante dessas diferenças de gravidade e histórico terapêutico, análises que ajustam as características das populações comparadas tendem a oferecer estimativas mais apropriadas da eficácia relativa entre bimequizumabe, adalimumabe e secuquinumabe. Além disso, estudos com bimequizumabe, participantes que utilizaram antibióticos durante o acompanhamento foram classificados como não respondedores, mesmo quando o antibiótico não tinha indicação para tratar a hidradenite supurativa; essa regra não foi adotada nos ensaios de adalimumabe e secuquinumabe.^{53,57,82} Como consequência, as taxas de resposta nos estudos de bimequizumabe tendem a ser subestimadas e comparações não ajustadas podem desfavorecer esse tratamento.

Quanto à segurança, nas primeiras 16 semanas, eventos adversos graves ocorreram em 3% (BE HEARD I) e 4% (BE HEARD II) dos participantes em bimequizumabe, versus 0% e 3% no placebo; até a semana 48, foram 9% e 8%, respectivamente. Eventos adversos sérios ocorreram em 2% e 3% com bimequizumabe (0% em ambos com placebo nas primeiras 16 semanas), com

um óbito registrado no BE HEARD I até a semana 48.^{57,76,77} No estudo de Glatt e colaboradores (2021), qualquer evento adverso foi relatado por 70% (bimequizumabe), 62% (placebo) e 60% (adalimumabe) nas 12 semanas iniciais, com uma descontinuação por evento adverso no grupo bimequizumabe e sem óbitos.⁷⁸

Considerando o elevado impacto da doença e das limitações das opções atualmente incorporadas no sistema suplementar, com apenas adalimumabe e secuquimumabe disponíveis para o tratamento da hidradenite supurativa, a incorporação de novos medicamentos para esses pacientes é essencial para suprir necessidades não atendidas. A evidência clínica demonstra que bimequizumabe proporciona ganhos de eficácia clinicamente relevantes, incluindo melhora em desfechos reportados pelo paciente e com alta relevância clínica, com início precoce e manutenção da resposta, além de perfil de segurança adequado, sustentando seu papel como alternativa para pacientes com resposta inadequada à antibioticoterapia.^{57,76-78} A sua inclusão no Rol amplia o arsenal terapêutico, garantindo liberdade prescricional e medicina personalizada, permitindo a escolha da terapia mais apropriada a cada paciente.

9. REFERÊNCIAS

1. Rivitti-Machado MC, Ferreira Magalhães R, Souto da Silva R, Duarte GV, Bosnich FZ, Tunala RG, et al. Therapies for hidradenitis suppurativa: a systematic review with a focus on Brazil. *Drugs Context*. 2022;11:2021-9-6.
2. Seivright J, Collier E, Grogan T, Shih T, Hogeling M, Shi VY, et al. Pediatric hidradenitis suppurativa: epidemiology, disease presentation, and treatments. *J Dermatol Treat*. junho de 2022;33(4):2391-3.
3. Shlyankevich J, Chen AJ, Kim GE, Kimball AB. Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: a chart-verified case-control analysis. *J Am Acad Dermatol*. dezembro de 2014;71(6):1144-50.
4. Jenkins T, Isaac J, Edwards A, Okoye GA. Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. julho de 2023;41(3):471-9.
5. Rosi E, Fastame MT, Scandagli I, Di Cesare A, Ricceri F, Pimpinelli N, et al. Insights into the Pathogenesis of HS and Therapeutical Approaches. *Biomedicines*. 6 de setembro de 2021;9(9):1168.
6. Canadian Skin Patient Alliance. Scarred for Life: 2020 Update — A National Report of Patients' Experiences Living with Hidradenitis Suppurativa [Internet]. May 2020 [citado 2025 Aug 4]. Disponível em: https://canadianskin.ca/images/HS_Report/CSPA_HS_Report_May_22_2020_Final.pdf.
7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). bimekizumab (Bimzelx HS). Reimbursement Review for the treatment of adult patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa [Internet]. Ottawa: CADTH; 2024 Sep 6 [citado 2025 Ago 4]. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/bimekizumab-2>.
8. Garg A, Neuren E, Cha D, Kirby JS, Ingram JR, Jemec GBE, et al. Evaluating patients' unmet needs in hidradenitis suppurativa: Results from the Global Survey Of Impact and Healthcare Needs (VOICE) Project. *J Am Acad Dermatol*. fevereiro de 2020;82(2):366-76.
9. Egeberg A, Gislasen GH, Hansen PR. Risk of Major Adverse Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in Patients With Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol*. abril de 2016;152(4):429-34.
10. Ianhez M, Schmitt JV, Miot HA. Prevalence of hidradenitis suppurativa in Brazil: a population survey. *Int J Dermatol*. maio de 2018;57(5):618-20.
11. Jfri A, Nassim D, O'Brien E, Gulliver W, Nikolakis G, Zouboulis CC. Prevalence of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-regression Analysis. *JAMA Dermatol*. 1º de agosto de 2021;157(8):924-31.
12. Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GBE, Tzellos T. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord*. setembro de 2016;17(3):343-51.
13. Marzano AV, Genovese G, Casazza G, Moltrasio C, Dapavo P, Micali G, et al. Evidence for a "window of opportunity" in hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: a retrospective, real-life multicentre cohort study. *Br J Dermatol*. janeiro de 2021;184(1):133-40.
14. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da hidradenite supurativa [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 2025 ago 4]. 23 p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_hidradenite-supurativa_isbn_21-08-2020.pdf.

15. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Secukinumab for treating moderate to severe hidradenitis suppurativa. Technology appraisal guidance [Internet]. London: NICE; 2023 dez 6 [citado 2025 ago 22]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta935/resources/secukinumab-for-treating-moderate-to-severe-hidradenitis-suppurativa-pdf-82615609749445>.
16. Vossen ARJV, Schoenmakers A, van Straalen KR, Prens EP, van der Zee HH. Assessing Pruritus in Hidradenitis Suppurativa: A Cross-Sectional Study. *Am J Clin Dermatol*. outubro de 2017;18(5):687–95.
17. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J, Quality of Life Group of the French Society of Dermatology. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol*. abril de 2007;56(4):621–3.
18. Frings VG, Schöffski O, Goebeler M, Presser D. Economic analysis of the costs associated with Hidradenitis suppurativa at a German University Hospital. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255560.
19. Boer J. Should Hidradenitis Suppurativa Be Included in Dermatoses Showing Koebnerization? Is It Friction or Fiction? *Dermatol Basel Switz*. 2017;233(1):47–52.
20. Zouboulis CC, Benhadou F, Byrd AS, Chandran NS, Giamarellos-Bourboulis EJ, Fabbrocini G, et al. What causes hidradenitis suppurativa ?-15 years after. *Exp Dermatol*. dezembro de 2020;29(12):1154–70.
21. Deckers IE, Kimball AB. The Handicap of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. janeiro de 2016;34(1):17–22.
22. Gold DA, Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. abril de 2014;70(4):699–703.
23. Almuhanha N, Finstad A, Alhusayen R. Association between Hidradenitis Suppurativa and Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatol Basel Switz*. 2021;237(5):740–7.
24. Gau SY. Increased risk of renal diseases in people with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. janeiro de 2023;62(1):e4–6.
25. Nigro E, Polito R, Babino G, Mattera E, Fulgione E, Ragozzino G, et al. Adiponectin Contributes to the Inflammatory Milieu in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Pract Concept*. 1º de outubro de 2022;12(4):e2022157.
26. Acharya P, Mathur M. Hidradenitis suppurativa and smoking: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. abril de 2020;82(4):1006–11.
27. Matusiak Ł, Szczęch J, Bieniek A, Nowicka-Suszko D, Szepietowski JC. Increased interleukin (IL)-17 serum levels in patients with hidradenitis suppurativa: Implications for treatment with anti-IL-17 agents. *J Am Acad Dermatol*. abril de 2017;76(4):670–5.
28. Schlapbach C, Hänni T, Yawalkar N, Hunger RE. Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. outubro de 2011;65(4):790–8.
29. Witte-Händel E, Wolk K, Tsaousi A, Irmer ML, Mößner R, Shomroni O, et al. The IL-1 Pathway Is Hyperactive in Hidradenitis Suppurativa and Contributes to Skin Infiltration and Destruction. *J Invest Dermatol*. junho de 2019;139(6):1294–305.
30. Rumberger BE, Boarder EL, Owens SL, Howell MD. Transcriptomic analysis of hidradenitis suppurativa skin suggests roles for multiple inflammatory pathways in disease pathogenesis. *Inflamm Res Off J Eur Histamine Res Soc Al*. outubro de 2020;69(10):967–73.

31. Navrazhina K, Frew JW, Krueger JG. Interleukin 17C is elevated in lesional tissue of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. abril de 2020;182(4):1045–7.
32. Malvaso D, Calabrese L, Chiricozzi A, Antonelli F, Coscarella G, Rubegni P, et al. IL-17 Inhibition: A Valid Therapeutic Strategy in the Management of Hidradenitis Suppurativa. *Pharmaceutics*. 11 de outubro de 2023;15(10):2450.
33. Yao Y, Thomsen SF. The role of interleukin-17 in the pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Online J*. 15 de julho de 2017;23(7):13030/qt8rw2j9zv.
34. Fletcher JM, Moran B, Petrasca A, Smith CM. IL-17 in inflammatory skin diseases psoriasis and hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Immunol*. agosto de 2020;201(2):121–34.
35. Giuffrida R, Cannavò SP, Coppola M, Guarneri C. Novel Therapeutic Approaches and Targets for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Curr Pharm Biotechnol*. 2021;22(1):59–72.
36. Ocker L, Abu Rached N, Seifert C, Scheel C, Bechara FG. Current Medical and Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa-A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 6 de dezembro de 2022;11(23):7240.
37. Ingram JR. The epidemiology of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. dezembro de 2020;183(6):990–8.
38. van der Zee HH, Jemec GBE. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol*. novembro de 2015;73(5 Suppl 1):S23-26.
39. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primer*. 12 de março de 2020;6(1):18.
40. van Rappard DC, Mekkes JR, Tzellos T. Randomized Controlled Trials for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. janeiro de 2016;34(1):69–80.
41. Canoui-Poitine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol*. julho de 2009;61(1):51–7.
42. Ministério da Saúde (BR). Portaria Conjunta nº 14, de 11 de setembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hidradenite Supurativa [Internet]. Ministério da Saúde; 2019 [citado 2025 ago 20]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/site-de-portaria-conjunta-14_pcdthidradernite-supurativa.pdf.
43. Nguyen TV, Damiani G, Orenstein L a. V, Hamzavi I, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. janeiro de 2021;35(1):50–61.
44. Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 28 de novembro de 2017;318(20):2019–32.
45. How is Hidradenitis Suppurativa Treated? [Internet]. HSDisease.com. [citado 22 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://hsdisease.com/treatment>
46. Diaz MJ, Aflatoon S, Abdi P, Li R, Anthony MR, Neelam S, et al. Hidradenitis Suppurativa: Molecular Etiology, Pathophysiology, and Management-A Systematic Review. *Curr Issues Mol Biol*. 17 de maio de 2023;45(5):4400–15.

47. Magalhães RF, Rivitti-Machado MC, Duarte GV, Souto R, Nunes DH, Chaves M, et al. Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. abril de 2019;94(2 Suppl 1):7–19.
48. van Straalen KR, Prens EP, Gudjonsson JE. Insights into hidradenitis suppurativa. *J Allergy Clin Immunol*. abril de 2022;149(4):1150–61.
49. Tsai YC, Hung CY, Tsai TF. Efficacy and Safety of Biologics and Small Molecules for Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Pharmaceutics*. 28 de abril de 2023;15(5):1351.
50. AbbVie Farmacêutica Ltda. HUMIRA® AC (adalimumabe) solução injetável 20 mg/0,2 mL; 40 mg/0,4 mL; 80 mg/0,8 mL [bula de medicamento]. Registro MS – 1. 9860.0003. São Paulo (BR): AbbVie Farmacêutica Ltda.; 2023 [citado 2025 Ago 4]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=HUMIRA>.
51. Novartis Biociências SA. Cosentyx® (secuquimumabe) solução injetável 150 mg/mL; 300 mg/2 mL [bula de medicamento]. Registro MS – 1.0068.1122. São Paulo (BR): Novartis Biociências SA; 2025 [citado 2025 Ago 4]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=COSENTYX>.
52. Glatt S, Baeten D, Baker T, Griffiths M, Ionescu L, Lawson ADG, et al. Dual IL-17A and IL-17F neutralisation by bimekizumab in psoriatic arthritis: evidence from preclinical experiments and a randomised placebo-controlled clinical trial that IL-17F contributes to human chronic tissue inflammation. *Ann Rheum Dis*. abril de 2018;77(4):523–32.
53. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiai Z, Gottlieb AB, Bechara FG, et al. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet Lond Engl*. 4 de março de 2023;401(10378):747–61.
54. Rocuzzo G, Repetto F, Giordano S, Sarda C, Comes A, Dapavo P, et al. Anti-IL17 Secukinumab in hidradenitis suppurativa: A long-term drug survival analysis. *Exp Dermatol*. julho de 2024;33(7):e15140.
55. Erbağcı E, Bakay ÖSK, Hapa FA. Secukinumab Treatment in Patients with Hidradenitis Suppurativa in Real-World Clinical Settings: A Multicenter Study. *Dermatol Pract Concept*. 30 de janeiro de 2025;15(1):4915.
56. UCB Biopharma Ltda. BIMZELX® (bimequizumabe) solução injetável 160 mg/mL [bula de medicamento]. Registro MS – 1.2361.0095. São Paulo (BR): UCB Biopharma Ltda.; 2025 [citado 2025 Ago 4]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BIMZELX>.
57. Kimball AB, Jemec GBE, Sayed CJ, Kirby JS, Prens E, Ingram JR, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. *Lancet Lond Engl*. 8 de junho de 2024;403(10443):2504–19.
58. Kimball AB, Jemec GBE, Yang M, Kageleiry A, Signorovitch JE, Okun MM, et al. Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *Br J Dermatol*. dezembro de 2014;171(6):1434–42.
59. Montero-Vilchez T, Diaz-Calvillo P, Rodriguez-Pozo JA, Cuenca-Barrales C, Martinez-Lopez A, Arias-Santiago S, et al. The Burden of Hidradenitis Suppurativa Signs and Symptoms in Quality of Life: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 22 de junho de 2021;18(13):6709.

60. Kouris A, Platsidaki E, Christodoulou C, Efstathiou V, Dessinioti C, Tzanetakou V, et al. Quality of Life and Psychosocial Implications in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Basel Switz*. 2016;232(6):687–91.
61. Patel KR, Rastogi S, Singam V, Lee HH, Amin AZ, Silverberg JL. Association between hidradenitis suppurativa and hospitalization for psychiatric disorders: a cross-sectional analysis of the National Inpatient Sample. *Br J Dermatol*. agosto de 2019;181(2):275–81.
62. Tugnoli S, Agnoli C, Silvestri A, Giari S, Bettoli V, Caracciolo S. Anger, Emotional Fragility, Self-esteem, and Psychiatric Comorbidity in Patients with Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa. *J Clin Psychol Med Settings*. setembro de 2020;27(3):527–40.
63. Patel K, Liu L, Ahn B, Silfvast-Kaiser AS, Paek SY. Hidradenitis suppurativa for the nondermatology clinician. *Proc Bayl Univ Med Cent*. 27 de julho de 2020;33(4):586–91.
64. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Rol de procedimentos e eventos em saúde: Anexo II - Diretrizes de utilização para cobertura de procedimentos na saúde suplementar (RN 465/2021 e suas alterações) [Internet]. 2021 [citado 2025 Jul 8]. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/assuntos/consumidor/o-que-seu-plano-deve-cobrir/Anexo_II_DUT_2021_RN_465.2021_tea.br_RN473_RN477_RN478_RN480_RN513_RN536_RN537_RN538_RN539_RN540_RN541_RN542_RN544_546_550_553_571.pdf.
65. UCB Biopharma Ltda. BIMZELX® (bimequizumabe) solução injetável 160 mg/mL [bula de medicamento]. Registro MS – 1.2361.0095. São Paulo (BR): UCB Biopharma Ltda.; 2025 [citado 2025 set 18]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BIMZELX>.
66. Freitas E, Torres T. Bimekizumab: the new drug in the biologics armamentarium for psoriasis. *Drugs Context*. 2021;10:2021-4–1.
67. Navarro-Compán V, Puig L, Vidal S, Ramírez J, Llamas-Velasco M, Fernández-Carballido C, et al. The paradigm of IL-23-independent production of IL-17F and IL-17A and their role in chronic inflammatory diseases. *Front Immunol*. 2023;14:1191782.
68. Page M, Edwards H, Okoye R, Shaw S. Neutrophils and the IL-17 axis play a key pathological role in hidradenitis suppurativa. *Exp Dermatol*. 2023;32(12):1683–91.
69. Maroof A, Edwards H, Page M, Manghera A, Okoye R, Pansar I, Shaw S. Translational data suggesting a pivotal role for IL-17A and IL-17F in hidradenitis suppurativa. 7th Annual Symposium on Hidradenitis Suppurativa Advances (SHSA). 2022.
70. Cho KA, Suh JW, Lee KH, Kang JL, Woo SY. IL-17 and IL-22 enhance skin inflammation by stimulating the secretion of IL-1 β by keratinocytes via the ROS-NLRP3-caspase-1 pathway. *Int Immunol*. março de 2012;24(3):147–58.
71. Oliver R, Krueger JG, Glatt S, Vajjah P, Mistry C, Page M, et al. Bimekizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: efficacy, safety, pharmacokinetics, pharmacodynamics and transcriptomics from a phase IIa, randomized, double-blind multicentre study. *Br J Dermatol*. abril de 2022;186(4):652–63.
72. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 28 de agosto de 2019;4898.
73. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 21 de setembro de 2017;358:j4008.
74. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, organizadores. GRADE handbook [Internet]. 2013. Disponível em: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>.

75. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 29 de março de 2021;n71.
76. Bechara F, Sayed C, Goldberg S, Szepietowski J, Guillem P, Hamzavi I, et al. 52726 Bimekizumab impact on concomitant rescue interventions in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa in BE HEARD I & II. *J Am Acad Dermatol*. 1º de setembro de 2024;91(3):AB143.
77. Orenstein LAV, Shi V, Lev-Tov H, Prens E, Podda M, Fujita H, et al. Bimekizumab Impact on Pain in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: Week 16 Results from BE HEARD I & II. *SKIN J Cutan Med*. 16 de janeiro de 2024;8(1):s350–s350.
78. Glatt S, Jemec GBE, Forman S, Sayed C, Schmieder G, Weisman J, et al. Efficacy and Safety of Bimekizumab in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Phase 2, Double-blind, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 1º de novembro de 2021;157(11):1279–88.
79. Husein-ElAhmed H, Husein-ElAhmed S. Comparative efficacy and therapeutic positioning of biologics in hidradenitis suppurativa: A systematic review with network meta-analysis of randomised trials. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 28 de fevereiro de 2024;1–9.
80. Bechara FG, Podda M, Prens EP, Horváth B, Giamarellos-Bourboulis EJ, Alavi A, et al. Efficacy and Safety of Adalimumab in Conjunction With Surgery in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: The SHARPS Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 1º de novembro de 2021;156(11):1001–9.
81. Kimball AB, Kerdel F, Adams D, Mrowietz U, Gelfand JM, Gniadecki R, et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. *Ann Intern Med*. 18 de dezembro de 2012;157(12):846–55.
82. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*. 4 de agosto de 2016;375(5):422–34.
83. Calabrese L, Cartocci A, Rubegni P, French LE, Kendziora B. Efficacy and safety of biologics for hidradenitis suppurativa: A network meta-analysis of phase III trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 10 de março de 2025;
84. Gupta AK, Shear NH, Piguet V, Bamimore MA. Efficacy of non-surgical monotherapies for hidradenitis suppurativa: a systematic review and network meta-analyses of randomized trials. *J Dermatol Treat*. 19 de maio de 2022;33(4):2149–60.
85. Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S, Zachariae C, Dufour DN, Jemec GBE. A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. agosto de 2011;165(2):391–8.
86. UCB Biopharma SRL. A phase 2 multicenter, investigator-blind, subject-blind, placebo-controlled study of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of bimekizumab in subjects with moderate to severe hidradenitis suppurativa. 2020 Mar 7 [citado 2025 Ago 4]. In: EU Clinical Trials Register [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 1995. Available from: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000892-10/results> EudraCT: 2017-000892-10.
87. Garg A, Davis L, Taieb V, Kiri S, Piguet V. 52797 Bimekizumab and secukinumab comparative effectiveness in hidradenitis suppurativa: Indirect treatment comparisons at Week 16 and 1 Year. *J Am Acad Dermatol*. 1º de setembro de 2024;91(3):AB142.

88. Naik HB, Tzellos T, Piguet V, Davis L, Mørup M, Taieb V, et al. CO72 Bimekizumab: Matching-Adjusted Indirect Comparison (MAIC) to Establish 1-Year Comparative Efficacy in Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa (HS). *Value Health*. 1º de dezembro de 2024;27(12):S28.
89. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Bimekizumab for treating moderate to severe hidradenitis suppurativa (terminated appraisal) [Internet]. London: NICE; 2025 Jan 22 [citado 2025 ago 4]. TA1028. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/TA1028?utm>.
90. Scottish Medicines Consortium (SMC). Bimekizumab solution for injection in pre-filled syringe and prefilled pen (Bimzelx®) [Internet]. Edinburgh (UK): SMC; 2025 Mar 7 [citado 2025 Ago 4]. Disponível em: <https://scottishmedicines.org.uk/media/9082/bimekizumab-bimzelx-final-march-2025-for-website.pdf>.
91. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public summary document: Bimekizumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. Canberra (AU): Department of Health and Aged Care; May 2025.
92. Haute Autorité de Santé (HAS). BIMZELX (bimekizumab) - psoriasis en plaques, rhumatisme psoriasique et hidradénite suppurée [Internet]. Paris: HAS; 2 Dez 2024 [citado 2025 Ago 4]. Disponível em: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3574256/fr/bimzelx-bimekizumab-psoriasis-en-plaques-rhumatisme-psoriasique-et-hidradenite-suppuree?utm_.

APÊNDICE 1

Quadro 1: Referências excluídas após leitura do artigo completo (n = 26).

Autor, ano	Título	Motivo da exclusão
Ali et al., 2024 ¹	<i>Safety and efficacy of IL-17 inhibitors in hidradenitis suppurativa: an updated systematic review and meta-analysis including the BE-HEARD trials</i>	Delineamento
Bisen et al., 2024 ²	<i>A Systematic Review of Pharmacological Interventions for Hidradenitis Suppurativa: A Focus on Clinical Response, Quality of Life, and Safety</i>	Delineamento
Calabrese et al., 2025 ³	<i>Efficacy and safety of biologics for hidradenitis suppurativa: A network meta-analysis of phase III trials</i>	Delineamento
Fang et al., 2025 ⁴	<i>Managing Hidradenitis Suppurativa with Biologics and Small Molecule Inhibitors</i>	Delineamento
Garg et al., 2024 ⁵	<i>52797 Bimekizumab and secukinumab comparative effectiveness in hidradenitis suppurativa: Indirect treatment comparisons at Week 16 and 1 Year</i>	Delineamento
Gottlieb et al., 2024 ⁶	<i>Increasingly Stringent Clinical Responses and the Association with Improvements in Pain, HRQoL, and Work Productivity in Patients with Hidradenitis Suppurativa: 16-Week Results from Phase 3 Studies BE HEARD I&II</i>	Dados duplicados
Gupta et al., 2022 ⁷	<i>Efficacy of non-surgical monotherapies for hidradenitis suppurativa: a systematic review and network meta-analyses of randomized trials</i>	Delineamento
Heidari et al., 2025 ⁸	<i>The role of interleukin inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa; a systematic review of clinical trials</i>	Delineamento
Horvath et al., 2024 ⁹	<i>PCR53 Association Between Increasingly Stringent Clinical Responses and Improvements in Pain, HRQoL, and Work Productivity in Patients With Hidradenitis Suppurativa: 1-Year Phase 3 Results From BE HEARD I&II</i>	Dados duplicados
Husein-ElAhmed et al., 2024 ¹⁰	<i>Comparative efficacy and therapeutic positioning of biologics in hidradenitis suppurativa: A systematic review with network meta-analysis of randomised trials</i>	Delineamento
Huang et al., 2022 ¹¹	<i>Biologics and Small Molecule Inhibitors for Treating Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	Delineamento
Ingram et al., 2023 ¹²	<i>PCR205 Determination of Ranges of HSSDD & HSSQ Scores Defining Clinically Meaningful Within-Patient Improvement Thresholds and Severity Levels</i>	Dados duplicados
Ingram et al., 2024 ¹³	<i>Bimekizumab efficacy and impact on pain in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: results from BE HEARD I and II</i>	Desfecho
Jemec et al., 2022 ¹⁴	<i>Efficacy and safety of bimekizumab, a dual interleukin (IL)-17A and IL-17F inhibitor, for the treatment of moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (HS): a 12-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, Phase 2 study</i>	Dados duplicados
Kirby et al., 2023 ¹⁵	<i>PCR149 Determination of Ranges of HiSQOL Scores Defining Clinically Meaningful Within-Patient Improvement Thresholds and Severity Levels</i>	Desfecho
Lellis, 2025 ¹⁶	<i>Bimekizumab shows good efficacy in suppurative hidradenitis</i>	Delineamento
Manzar et al., 2025 ¹⁷	<i>The Safety and Efficacy of Interleukin-17 Inhibitors for Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	Letter
Naik et al., 2024 ¹⁸	<i>Bimekizumab: Matching-Adjusted Indirect Comparison (MAIC) to Establish 1-Year Comparative Efficacy in Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa (HS)</i>	Delineamento

NCT, 2018¹⁹	<i>A Phase 2 Multicenter, Investigator-Blind, Subject-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Bimekizumab in Subjects With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa</i>	NCT
NCT, 2021²⁰	<i>A Phase 3, Open-Label, Parallel Group, Multicenter, Extension Study Evaluating the Long-Term Treatment of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa</i>	NCT
NCT, 2020²¹	<i>A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa</i>	NCT
Raja et al., 2025²²	<i>Comparable efficacy of bimekizumab for hidradenitis suppurativa with two- and four-week dosing intervals: a systematic review and meta-analysis</i>	Delineamento
Tsai et al., 2023²³	<i>Efficacy and Safety of Biologics and Small Molecules for Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Network Meta-Analysis</i>	Delineamento
Willems et al., 2020²⁴	<i>PBI2 A Systematic Literature Review (SLR) and EARLY Network Meta-Analysis (ENMA) of Current and Future Treatments for Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa (HS)</i>	Delineamento
Zhang et al., 2024²⁵	<i>Targeted Therapy Outcomes in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review</i>	Letter
Zouboulis et al., 2024²⁶	<i>52756 Bimekizumab impact on draining tunnels in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: pooled 48-week data from BE HEARD I & II</i>	Dados duplicados

Fonte: elaboração própria.

REFERÊNCIAS

1. Ali MH, Mohiyuddin Z, Tareen MK, Safdar MF, Talha M. Safety and efficacy of IL-17 inhibitors in hidradenitis suppurativa: an updated systematic review and meta-analysis including the BE-HEARD trials. *Arch Dermatol Res*. 13 de novembro de 2024;317(1):12.
2. Bisen R, Thakur L, Shivsingwale G, Gunde D, Mukta Y. CO66 A Systematic Review of Pharmacological Interventions for Hidradenitis Suppurativa: A Focus on Clinical Response, Quality of Life, and Safety. *Value Health*. 1º de dezembro de 2024;27(12):S27.
3. Calabrese L, Cartocci A, Rubegni P, French LE, Kendziora B. Efficacy and safety of biologics for hidradenitis suppurativa: A network meta-analysis of phase III trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 10 de março de 2025;
4. Fang V, Gupta R, Micheletti RG. Managing Hidradenitis Suppurativa with Biologics and Small Molecule Inhibitors. *Dermatol Clin*. abril de 2025;43(2):231–45.
5. Garg A, Davis L, Taieb V, Kiri S, Piguet V. 52797 Bimekizumab and secukinumab comparative effectiveness in hidradenitis suppurativa: Indirect treatment comparisons at Week 16 and 1 Year. *J Am Acad Dermatol*. 1º de setembro de 2024;91(3):AB142.
6. Gottlieb AB, Mørup M, Davis L, Lukowski B, Lambert J, Horvath B. P50 Increasingly Stringent Clinical Responses and the Association with Improvements in Pain, HRQoL, and Work Productivity in Patients with Hidradenitis Suppurativa: 16-Week Results from Phase 3 Studies BE HEARD I&II. *Value Health*. 1º de junho de 2024;27(6):S12.
7. Gupta AK, Shear NH, Piguet V, Bamimore MA. Efficacy of non-surgical monotherapies for hidradenitis suppurativa: a systematic review and network meta-analyses of randomized trials. *J Dermatol Treat*. 19 de maio de 2022;33(4):2149–60.
8. Heidari N, Heidari A, Eghbali S, Pishraft-Sabet H, Hajikarim-Hamedani A, Ghane Y, et al. The role of interleukin inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa; a systematic review of clinical trials. *Autoimmun Rev*. 24 de junho de 2025;24(7):103818.
9. Horvath B, Mørup M, Davis L, Lukowski B, Lambert J, Gottlieb AB. PCR53 Association Between Increasingly Stringent Clinical Responses and Improvements in Pain, HRQoL, and Work Productivity in Patients With Hidradenitis Suppurativa: 1-Year Phase 3 Results From BE HEARD I&II. *Value Health*. 1º de dezembro de 2024;27(12):S514.
10. Husein-ElAhmed H, Husein-ElAhmed S. Comparative efficacy and therapeutic positioning of biologics in hidradenitis suppurativa: A systematic review with network meta-analysis of randomised trials. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 28 de fevereiro de 2024;1–9.
11. Huang CH, Huang IH, Tai CC, Chi CC. Biologics and Small Molecule Inhibitors for Treating Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines*. 2 de junho de 2022;10(6):1303.
12. Ingram JR, Kirby JS, Lambert J, Roller R, Muller E, Pansar I, et al. PCR205 Determination of Ranges of HSSDD & HSSQ Scores Defining Clinically Meaningful Within-Patient Improvement Thresholds and Severity Levels. *Value Health*. 1º de dezembro de 2023;26(12):S489.
13. Ingram JR, Orenstein LAV, Shi VY, Lev-Tov H, Prens E, Lambert J, et al. P080 Bimekizumab efficacy and impact on pain in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: results from BE HEARD I and II. *Br J Dermatol*. 28 de junho de 2024;191(Supplement_1):i52–i52.
14. Jemec GBE, Sayed C, Schmieder G, Weisman J, Roller R, Seegobin S, Shaw S, et al. Efficacy and safety of bimekizumab, a dual interleukin (IL)-17A and IL-17F inhibitor, for the

- treatment of moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (HS): a 12-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Exp Dermatol*. 2020;29(Suppl 1):31–2.
15. Kirby JS, Ingram JR, Lambert J, Rolleri R, Muller E, Pansar I, et al. PCR149 Determination of Ranges of HiSQOL Scores Defining Clinically Meaningful Within-Patient Improvement Thresholds and Severity Levels. *Value Health*. 1º de dezembro de 2023;26(12):S477.
 16. Di Lellis MA. Bimekizumab shows good efficacy in hidradenitis suppurativa. *Dtsch Med Wochenschr*. 2025;150(05):189.
 17. Manzar D, Suntres E, Abdi P, Alhusayen R. The Safety and Efficacy of Interleukin-17 Inhibitors for Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cutan Med Surg*. 1º de janeiro de 2025;29(1):86–7.
 18. Naik HB, Tzellos T, Piguet V, Davis L, Mørup M, Taieb V, et al. CO72 Bimekizumab: Matching-Adjusted Indirect Comparison (MAIC) to Establish 1-Year Comparative Efficacy in Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa (HS). *Value Health*. 1º de dezembro de 2024;27(12):S28.
 19. UCB Biopharma SRL. A phase 2 multicenter, investigator-blind, subject-blind, placebo-controlled study of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of bimekizumab in subjects with moderate to severe hidradenitis suppurativa. 2020 Mar 7 [citado 2025 Ago 4]. In: EU Clinical Trials Register [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 1995. Available from: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000892-10/results> EudraCT: 2017-000892-10.
 20. UCB Biopharma SRL. A Phase 3, Open-Label, Parallel Group, Multicenter, Extension Study Evaluating the Long-Term Treatment of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. 2021 May 27 [atualizado 2025 Jul 4; citado 2025 Ago 4]. In: ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine. 2000 – . Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04901195> ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04901195.
 21. UCB Biopharma SRL. A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. 2020 Mar 2 [atualizado 2025 Jun 22; citado 2025 Ago 4]. In: ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine. 2000 – . Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04242498> ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04242498.
 22. Raja S, Qammar A, Shuja MH, Raja A. Comparable efficacy of bimekizumab for hidradenitis suppurativa with two- and four-week dosing intervals: a systematic review and meta-analysis. *Archives of dermatological research*. 2024;317(1).
 23. Tsai YC, Hung CY, Tsai TF. Efficacy and Safety of Biologics and Small Molecules for Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Pharmaceutics*. 28 de abril de 2023;15(5):1351.
 24. Willems D, Rolleri B, Pansar I, Kroij F, Hashim M. PBI2 A Systematic Literature Review (SLR) and EARLY Network Meta-Analysis (ENMA) of Current and Future Treatments for Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa (HS). *Value Health*. 1º de dezembro de 2020;23:S410.
 25. Zhang C, Dai X, Yin Z. Targeted Therapy Outcomes in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. *Am J Ther*. 1º de fevereiro de 2025;32(1):e114–6.
 26. Zouboulis CC, Dessau SK, Hsiao J, Reguiai Z, Becherel PA, Kirby B, et al. 52756 Bimekizumab impact on draining tunnels in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa:

Pooled 48-week data from BE HEARD I & II. J Am Acad Dermatol. 1º de setembro de 2024;91(3):AB144.

APÊNDICE 2

Quadro 1: Justificativas dos pareceres da análise de viés pela ferramenta RoB 2.0.

Estudo e desfechos avaliados	D1: Processo de randomização	D2: Desvios da intervenção pretendida	D3: Dados faltantes	D4: Mensuração do desfecho	D5: Relato seletivo de desfecho
BE HEARD I e II Resposta clínica (HiSCR50)	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A geração da sequência aleatória de alocação dos pacientes foi realizada de forma adequada. O sigilo de alocação foi mantido e não foram verificadas diferenças basais entre os grupos sugestivos de problemas no processo de randomização. Pequenas diferenças na linha de base são justificáveis considerando o tamanho amostral.</p> <p><i>“Patients were randomly assigned (2:2:2:1) using interactive response technology to receive bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 48; bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 16, followed by every 4 weeks to week 48; bimekizumab 320 mg every 4 weeks to week 48; or placebo to week 16 followed by bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 48, on the basis of a predetermined production randomisation and packaging schedule provided by the funder. Randomisation was stratified by worst Hurley Stage at</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Não foram identificadas evidências de desvios da intervenção pretendida, e a análise dos dados foi considerada adequada para avaliar o efeito da alocação à intervenção de interesse.</p> <p><i>“To maintain double blinding, all patients received injections every 2 weeks to week 46. Throughout the study, patients, investigators, and the sponsor remained masked to treatment assignment except for staff needed for study drug administration and reconciliation.”</i></p> <p><i>“Efficacy analyses, including for the primary outcome, included all randomly assigned patients (intention-to-treat population)”</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Houve perda de pacientes de, aproximadamente, 10% em ambos os grupos, todas justificadas e associadas principalmente à retirada de consentimento dos pacientes. Considerando o tamanho amostral do estudo, perda equilibrada entre grupos e a presença de justificativas, não há justificativas para penalizar este domínio.</p> <p><i>“Overall, 451 (89%) of 505 patients in BE HEARD I and 464 (91%) of 509 patients in BE HEARD II completed treatment to week 16.”</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A mensuração do desfecho foi adequada, com avaliadores cegados e escala apropriada para o desfecho e condição.</p> <p><i>“The primary outcome of each trial was HiSCR50, assessed independently at week 16, and defined as a reduction in total abscess and inflammatory nodule count of at least 50% from baseline, with no increase from baseline in abscess and inflammatory nodule or draining tunnel count”.</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>O estudo apresenta o protocolo na plataforma Clinicaltrials.gov dos estudos BE HEARD I (NCT04242446) e BE HEARD II (NCT04242498), com registro em data prévia à condução do estudo, além de protocolo publicamente disponível com inclusão e descrição deste desfecho.</p>

	<i>baseline (II or III) and baseline systemic antibiotic use (yes or no)."</i>				
BE HEARD I e II Dor (HSSDD)	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A geração da sequência aleatória de alocação dos pacientes foi realizada de forma adequada. O sigilo de alocação foi mantido e não foram verificadas diferenças basais entre os grupos sugestivos de problemas no processo de randomização. Pequenas diferenças na linha de base são justificáveis considerando o tamanho amostral.</p> <p><i>"Patients were randomly assigned (2:2:2:1) using interactive response technology to receive bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 48; bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 16, followed by every 4 weeks to week 48; bimekizumab 320 mg every 4 weeks to week 48; or placebo to week 16 followed by bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 48, on the basis of a predetermined production randomisation and packaging schedule provided by the funder. Randomisation was stratified by worst Hurley Stage at baseline (II or III) and baseline systemic antibiotic use (yes or no)."</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Não foram identificadas evidências de desvios da intervenção pretendida, e a análise dos dados foi considerada adequada para avaliar o efeito da alocação à intervenção de interesse.</p> <p><i>"To maintain double blinding, all patients received injections every 2 weeks to week 46. Throughout the study, patients, investigators, and the sponsor remained masked to treatment assignment except for staff needed for study drug administration and reconciliation."</i></p> <p><i>"Efficacy analyses, including for the primary outcome, included all randomly assigned patients (intention-to-treat population)"</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Houve perda de pacientes de, aproximadamente, 10% em ambos os grupos, todas justificadas e associadas principalmente a retirada de consentimento dos pacientes. Considerando o tamanho amostral do estudo, perda equilibrada entre grupos e a presença de justificativas, não há justificativas para penalizar este domínio.</p> <p><i>"Overall, 451 (89%) of 505 patients in BE HEARD I and 464 (91%) of 509 patients in BE HEARD II completed treatment to week 16."</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A mensuração do desfecho foi adequada, com avaliadores cegados e escala apropriada para o desfecho e condição.</p> <p><i>"The HSSDD is a five item, hidradenitis suppurativa-specific patient-reported outcome tool developed by UCB Pharma in line with US Food and Drug Administration guidance, that assesses patients' perception of the core symptoms of hidradenitis suppurativa (worst skin pain, average skin pain, smell or odour, itch at its worst, and drainage or oozing from hidradenitis suppurativa lesions) experienced in the past 24 h.19 Each item is rated by the patient on an 11-point numerical rating scale, from 0 (no symptoms) to 10 (symptoms as bad as you can imagine). For each item, the HSSDD score is derived from the weekly averages of the daily scores from a given week. Higher scores indicate a higher</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>O estudo apresenta o protocolo na plataforma Clinicaltrials.gov dos estudos BE HEARD I (NCT04242446) e BE HEARD II (NCT04242498), com registro em data prévia à condução do estudo, além de protocolo publicamente disponível com inclusão e descrição deste desfecho.</p>

				<i>symptom burden. A weekly HSSDD score for each item was only calculated if at least four non-missing daily values were available, otherwise the HSSDD score for the given item was reported as missing."</i>	
BE HEARD I e II Qualidade de vida (DLQI)	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A geração da sequência aleatória de alocação dos pacientes foi realizada de forma adequada. O sigilo de alocação foi mantido e não foram verificadas diferenças basais entre os grupos sugestivos de problemas no processo de randomização. Pequenas diferenças na linha de base são justificáveis considerando o tamanho amostral.</p> <p><i>"Patients were randomly assigned (2:2:2:1) using interactive response technology to receive bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 48; bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 16, followed by every 4 weeks to week 48; bimekizumab 320 mg every 4 weeks to week 48; or placebo to week 16 followed by bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 48, on the basis of a predetermined production randomisation and packaging schedule provided by the funder. Randomisation was stratified by worst Hurley Stage at</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Não foram identificadas evidências de desvios da intervenção pretendida, e a análise dos dados foi considerada adequada para avaliar o efeito da alocação à intervenção de interesse.</p> <p><i>"To maintain double blinding, all patients received injections every 2 weeks to week 46. Throughout the study, patients, investigators, and the sponsor remained masked to treatment assignment except for staff needed for study drug administration and reconciliation."</i></p> <p><i>"Efficacy analyses, including for the primary outcome, included all randomly assigned patients (intention-to-treat population)"</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Houve perda de pacientes de, aproximadamente, 10% em ambos os grupos, todas justificadas e associadas principalmente a retirada de consentimento dos pacientes. Considerando o tamanho amostral do estudo, perda equilibrada entre grupos e a presença de justificativas, não há justificativas para penalizar este domínio.</p> <p><i>"Overall, 451 (89%) of 505 patients in BE HEARD I and 464 (91%) of 509 patients in BE HEARD II completed treatment to week 16."</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A mensuração do desfecho foi adequada, com avaliadores cegados e escala apropriada para o desfecho e condição.</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>O estudo apresenta o protocolo na plataforma Clinicaltrials.gov dos estudos BE HEARD I (NCT04242446) e BE HEARD II (NCT04242498), com registro em data prévia à condução do estudo, além de protocolo publicamente disponível com inclusão e descrição deste desfecho.</p>

	<i>baseline (II or III) and baseline systemic antibiotic use (yes or no)."</i>				
BE HEARD I e II Eventos adversos sérios	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A geração da sequência aleatória de alocação dos pacientes foi realizada de forma adequada. O sigilo de alocação foi mantido e não foram verificadas diferenças basais entre os grupos sugestivos de problemas no processo de randomização. Pequenas diferenças na linha de base são justificáveis considerando o tamanho amostral.</p> <p><i>"Patients were randomly assigned (2:2:2:1) using interactive response technology to receive bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 48; bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 16, followed by every 4 weeks to week 48; bimekizumab 320 mg every 4 weeks to week 48; or placebo to week 16 followed by bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 48, on the basis of a predetermined production randomisation and packaging schedule provided by the funder. Randomisation was stratified by worst Hurley Stage at baseline (II or III) and baseline systemic antibiotic use (yes or no)."</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Não foram identificadas evidências de desvios da intervenção pretendida, e a análise dos dados foi considerada adequada para avaliar o efeito da alocação à intervenção de interesse.</p> <p><i>"To maintain double blinding, all patients received injections every 2 weeks to week 46. Throughout the study, patients, investigators, and the sponsor remained masked to treatment assignment except for staff needed for study drug administration and reconciliation."</i></p> <p><i>"Safety analyses included all patients who received at least one full or partial dose of study treatment in the safety set, and of bimekizumab in the active medication set."</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Houve perda de pacientes de, aproximadamente, 10% em ambos os grupos, todas justificadas e associadas principalmente a retirada de consentimento dos pacientes. Considerando o tamanho amostral do estudo, perda equilibrada entre grupos e a presença de justificativas, não há justificativas para penalizar este domínio.</p> <p><i>"Overall, 451 (89%) of 505 patients in BE HEARD I and 464 (91%) of 509 patients in BE HEARD II completed treatment to week 16."</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A avaliação de eventos adversos incluiu todas as ocorrências de eventos, desde a linha de base, e foi avaliada por um comitê independente, além dos investigadores do estudo. Portanto, considerando o cegamento da equipe e dos pacientes, não foi detectado risco de viés.</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>O estudo apresenta o protocolo na plataforma Clinicaltrials.gov dos estudos BE HEARD I (NCT04242446) e BE HEARD II (NCT04242498), com registro em data prévia à condução do estudo, além de protocolo publicamente disponível com inclusão e descrição deste desfecho.</p>
BE HEARD II Flare (crises)	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A geração da sequência aleatória de alocação dos pacientes foi realizada de</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Não foram identificadas evidências de desvios da</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Houve perda de pacientes de, aproximadamente, 10% em</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A mensuração do desfecho foi adequada, com avaliadores</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>O estudo apresenta o protocolo na</p>

	<p>forma adequada. O sigilo de alocação foi mantido e não foram verificadas diferenças basais entre os grupos sugestivos de problemas no processo de randomização. Pequenas diferenças na linha de base são justificáveis considerando o tamanho amostral.</p> <p><i>"Patients were randomly assigned (2:2:2:1) using interactive response technology to receive bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 48; bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 16, followed by every 4 weeks to week 48; bimekizumab 320 mg every 4 weeks to week 48; or placebo to week 16 followed by bimekizumab 320 mg every 2 weeks to week 48, on the basis of a predetermined production randomisation and packaging schedule provided by the funder. Randomisation was stratified by worst Hurley Stage at baseline (II or III) and baseline systemic antibiotic use (yes or no)."</i></p>	<p>intervenção pretendida, e a análise dos dados foi considerada adequada para avaliar o efeito da alocação à intervenção de interesse.</p> <p><i>"To maintain double blinding, all patients received injections every 2 weeks to week 46. Throughout the study, patients, investigators, and the sponsor remained masked to treatment assignment except for staff needed for study drug administration and reconciliation."</i></p> <p><i>"Efficacy analyses, including for the primary outcome, included all randomly assigned patients (intention-to-treat population)"</i></p>	<p>ambos os grupos, todas justificadas e associadas principalmente a retirada de consentimento dos pacientes. Considerando o tamanho amostral do estudo, perda equilibrada entre grupos e a presença de justificativas, não há justificativas para penalizar este domínio.</p> <p><i>"Overall, 451 (89%) of 505 patients in BE HEARD I and 464 (91%) of 509 patients in BE HEARD II completed treatment to week 16."</i></p>	<p>cegados e definição apropriada para o desfecho e condição.</p>	<p>plataforma Clinicaltrials.gov do estudo BE HEARD II (NCT04242498), com registro em data prévia à condução do estudo, além de protocolo publicamente disponível com inclusão e descrição deste desfecho.</p>
<p>Glatt et al., 2021 Resposta clínica (HiSCR50)</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A geração da sequência aleatória de alocação dos pacientes foi realizada de forma adequada. O sigilo de alocação foi mantido e não foram verificadas diferenças basais entre os grupos sugestivos de problemas no processo de randomização. Pequenas diferenças na</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A alocação dos pacientes foi cegada para pacientes, investigadores e patrocinadores e não foram identificadas evidências de desvios da intervenção pretendida. Apesar da análise primária ter sido por</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Houve perda de pacientes (aproximadamente 10%), associada principalmente a retirada de consentimento dos pacientes. Considerando a perda equilibrada entre grupos e a presença de justificativas, não</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A mensuração do desfecho foi adequada, com avaliadores cegados e escala apropriada para o desfecho e condição.</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>O estudo apresenta o protocolo na plataforma Clinicaltrials.gov do estudo (NCT03248531), com registro em data prévia à condução do estudo, além de</p>

	<p>linha de base são justificáveis considerando o tamanho amostral.</p> <p><i>“An interactive response technology system was used to assign evaluable participants to a treatment regimen, stratified by baseline Hurley stage. Participants were randomized 2:1:1 to receive 320 mg of bimekizumab every 2 weeks (after a 640-mg loading dose at baseline), placebo weekly from week 4 (with initial doses at baseline and week 2 to maintain blinding), or 40 mg of adalimumab weekly from week 4 (after an initial 160-mg loading dose at baseline and 80mg at week 2).”</i></p> <p><i>“Baseline characteristics were similar across treatment arms, although mean C-reactive protein level and DLQI were numerically higher in the adalimumab group (Table 1). The AN count in the bimekizumab group, although lower than the other treatment arms, was comparable to baseline characteristics of the adalimumab group from the PIONEER I (Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa) study.”</i></p>	<p>protocolo, os autores realizaram análise com o set completo de pacientes, confirmando o resultado obtido na primeira análise – desta forma, não foi detectada uma fonte de viés.</p> <p><i>“Placebo injections were administered along with active treatment at weeks 5, 7, and 9 to maintain blinding. Owing to differences in presentation between bimekizumab and adalimumab, unblinded study personnel prepared and administered the study medication with no other involvement in the study.”</i></p> <p><i>“We report response rates in each treatment group with 95% credible intervals. The primary analysis was based on the per protocol set (excluding participants with protocol deviations affecting the primary end point) and assumes that early treatment discontinuations are non responders at week 12.</i></p>	<p>há justificativas para penalizar este domínio.</p> <p><i>“Discontinuation rates were low and balanced across treatment arms: 79 participants (88%) completed week 12 (the primary end point), and 73 (81%) completed the entire study, including the safety follow-up visit (Figure 1B). Most frequent primary reasons for discontinuation were withdrawal of consent (not because of an adverse event) (8 participants) and unavailable for follow-up (6 participants).”</i></p>	<p>protocolo publicamente disponível com inclusão e descrição deste desfecho.</p>
--	---	--	--	---

		<i>Study participants who received rescue therapy were considered non responders from the time that the rescue therapy was taken. Primary analysis results were confirmed in the full analysis set (eTable 1 in Supplement 2) and using vague priors for bimekizumab and placebo (eTables 2 and 3 in Supplement 2)."</i>			
Glatt et al., 2021 Dor (PtGA)	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A geração da sequência aleatória de alocação dos pacientes foi realizada de forma adequada. O sigilo de alocação foi mantido e não foram verificadas diferenças basais entre os grupos sugestivos de problemas no processo de randomização. Pequenas diferenças na linha de base são justificáveis considerando o tamanho amostral.</p> <p><i>"An interactive response technology system was used to assign evaluable participants to a treatment regimen, stratified by baseline Hurley stage. Participants were randomized 2:1:1 to receive 320 mg of bimekizumab every 2 weeks (after a 640-mg loading dose at baseline), placebo weekly from week 4 (with initial doses at baseline and week</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A alocação dos pacientes foi cegada para pacientes, investigadores e patrocinadores e não foram identificadas evidências de desvios da intervenção pretendida. A análise foi feita no set completo de pacientes.</p> <p><i>"Placebo injections were administered along with active treatment at weeks 5, 7, and 9 to maintain blinding. Owing to differences in presentation between bimekizumab and adalimumab, unblinded study personnel prepared</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Houve perda de pacientes (aproximadamente 10%), associada principalmente a retirada de consentimento dos pacientes. Considerando a perda equilibrada entre grupos e a presença de justificativas, não há justificativas para penalizar este domínio.</p> <p><i>"Discontinuation rates were low and balanced across treatment arms: 79 participants (88%) completed week 12 (the primary end point), and 73 (81%) completed the entire study, including the safety follow-up visit (Figure 1B). Most frequent primary reasons for</i></p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A mensuração do desfecho foi adequada, com avaliadores cegados e escala apropriada para o desfecho e condição.</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>O estudo apresenta o protocolo na plataforma Clinicaltrials.gov do estudo (NCT03248531), com registro em data prévia à condução do estudo, além de protocolo publicamente disponível com inclusão e descrição deste desfecho.</p>

	<p>2 to maintain blinding), or 40 mg of adalimumab weekly from week 4 (after an initial 160-mg loading dose at baseline and 80mg at week 2)."</p> <p>"Baseline characteristics were similar across treatment arms, although mean C-reactive protein level and DLQI were numerically higher in the adalimumab group (Table 1). The AN count in the bimekizumab group, although lower than the other treatment arms, was comparable to baseline characteristics of the adalimumab group from the PIONEER I (Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa) study."</p>	<p>and administered the study medication with no other involvement in the study."</p> <p>"Full analysis set except for age, sex, BMI, and prior history of musculoskeletal and connective tissue disorders, which constitute the safety set; there were no differences in participant numbers between the safety set and full analysis sets."</p>	<p>discontinuation were withdrawal of consent (not because of an adverse event) (8 participants) and unavailable for follow-up (6 participants)."</p>		
<p>Glatt et al., 2021 Severidade (IHS4)</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A geração da sequência aleatória de alocação dos pacientes foi realizada de forma adequada. O sigilo de alocação foi mantido e não foram verificadas diferenças basais entre os grupos sugestivos de problemas no processo de randomização. Pequenas diferenças na linha de base são justificáveis considerando o tamanho amostral.</p> <p>"An interactive response technology system was used to assign evaluable participants to a treatment regimen, stratified by baseline Hurley stage. Participants were randomized 2:1:1 to receive 320 mg of bimekizumab every 2</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A alocação dos pacientes foi cegada para pacientes, investigadores e patrocinadores e não foram identificadas evidências de desvios da intervenção pretendida. A análise foi feita no set completo de pacientes.</p> <p>"Placebo injections were administered along with active treatment at weeks 5, 7, and 9 to maintain blinding. Owing to differences in presentation</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Houve perda de pacientes (aproximadamente 10%), associada principalmente a retirada de consentimento dos pacientes. Considerando a perda equilibrada entre grupos e a presença de justificativas, não há justificativas para penalizar este domínio.</p> <p>"Discontinuation rates were low and balanced across treatment arms: 79 participants (88%) completed week 12 (the primary end point), and 73 (81%) completed the entire study,</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A mensuração do desfecho foi adequada, com avaliadores cegados e escala apropriada para o desfecho e condição (Hidradenitis Suppurativa Severity Score [IHS4]).</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>O estudo apresenta o protocolo na plataforma Clinicaltrials.gov do estudo (NCT03248531), com registro em data prévia à condução do estudo, além de protocolo publicamente disponível com inclusão e descrição deste desfecho.</p>

	<p>weeks (after a 640-mg loading dose at baseline), placebo weekly from week 4 (with initial doses at baseline and week 2 to maintain blinding), or 40 mg of adalimumab weekly from week 4 (after an initial 160-mg loading dose at baseline and 80mg at week 2)."</p> <p>"Baseline characteristics were similar across treatment arms, although mean C-reactive protein level and DLQI were numerically higher in the adalimumab group (Table 1). The AN count in the bimekizumab group, although lower than the other treatment arms, was comparable to baseline characteristics of the adalimumab group from the PIONEER 1 (Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa) study."</p>	<p>between bimekizumab and adalimumab, unblinded study personnel prepared and administered the study medication with no other involvement in the study."</p> <p>"Full analysis set except for age, sex, BMI, and prior history of musculoskeletal and connective tissue disorders, which constitute the safety set; there were no differences in participant numbers between the safety set and full analysis sets."</p>	<p>including the safety follow-up visit (Figure 1B). Most frequent primary reasons for discontinuation were withdrawal of consent (not because of an adverse event) (8 participants) and unavailable for follow-up (6 participants)."</p>		
<p>Glatt et al., 2021 Qualidade de vida (DLQI)</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A geração da sequência aleatória de alocação dos pacientes foi realizada de forma adequada. O sigilo de alocação foi mantido e não foram verificadas diferenças basais entre os grupos sugestivos de problemas no processo de randomização. Pequenas diferenças na linha de base são justificáveis considerando o tamanho amostral.</p> <p>"An interactive response technology system was used to assign evaluable participants to a treatment regimen,</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A alocação dos pacientes foi cegada para pacientes, investigadores e patrocinadores e não foram identificadas evidências de desvios da intervenção pretendida. A análise foi feita no set completo de pacientes.</p> <p>"Placebo injections were administered along with active treatment at weeks 5,</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Houve perda de pacientes (aproximadamente 10%), associada principalmente a retirada de consentimento dos pacientes. Considerando a perda equilibrada entre grupos e a presença de justificativas, não há justificativas para penalizar este domínio.</p> <p>"Discontinuation rates were low and balanced across treatment arms: 79 participants (88%)</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A mensuração do desfecho foi adequada, com avaliadores cegados e escala apropriada para o desfecho e condição (Dermatology Life Quality Index [DLQI]).</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>O estudo apresenta o protocolo na plataforma Clinicaltrials.gov do estudo (NCT03248531), com registro em data prévia à condução do estudo, além de protocolo publicamente disponível com inclusão e descrição deste desfecho.</p>

	<p>stratified by baseline Hurley stage. Participants were randomized 2:1:1 to receive 320 mg of bimekizumab every 2 weeks (after a 640-mg loading dose at baseline), placebo weekly from week 4 (with initial doses at baseline and week 2 to maintain blinding), or 40 mg of adalimumab weekly from week 4 (after an initial 160-mg loading dose at baseline and 80mg at week 2)."</p> <p>"Baseline characteristics were similar across treatment arms, although mean C-reactive protein level and DLQI were numerically higher in the adalimumab group (Table 1). The AN count in the bimekizumab group, although lower than the other treatment arms, was comparable to baseline characteristics of the adalimumab group from the PIONEER I (Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa) study."</p>	<p>7, and 9 to maintain blinding. Owing to differences in presentation between bimekizumab and adalimumab, unblinded study personnel prepared and administered the study medication with no other involvement in the study."</p> <p>"Full analysis set except for age, sex, BMI, and prior history of musculoskeletal and connective tissue disorders, which constitute the safety set; there were no differences in participant numbers between the safety set and full analysis sets."</p>	<p>completed week 12 (the primary end point), and 73 (81%) completed the entire study, including the safety follow-up visit (Figure 1B). Most frequent primary reasons for discontinuation were withdrawal of consent (not because of an adverse event) (8 participants) and unavailable for follow-up (6 participants)."</p>		
<p>Glatt et al., 2021 Eventos adversos sérios</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A geração da sequência aleatória de alocação dos pacientes foi realizada de forma adequada. O sigilo de alocação foi mantido e não foram verificadas diferenças basais entre os grupos sugestivos de problemas no processo de randomização. Pequenas diferenças na linha de base são justificáveis considerando o tamanho amostral.</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A alocação dos pacientes foi cegada para pacientes, investigadores e patrocinadores e não foram identificadas evidências de desvios da intervenção pretendida. A análise foi feita no set completo de pacientes.</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>Houve perda de pacientes (aproximadamente 10%), associada principalmente a retirada de consentimento dos pacientes. Considerando a perda equilibrada entre grupos e a presença de justificativas, não há justificativas para penalizar este domínio.</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>A avaliação de eventos adversos incluiu todas as ocorrências de eventos, desde a primeira dose, além do acompanhamento por um comitê independente. Portanto, considerando o cegamento da equipe e dos pacientes, não foi detectado risco de viés.</p>	<p>Baixo risco de viés.</p> <p>O estudo apresenta o protocolo na plataforma Clinicaltrials.gov do estudo (NCT03248531), com registro em data prévia à condução do estudo, além de protocolo publicamente disponível com inclusão</p>

	<p><i>"An interactive response technology system was used to assign evaluable participants to a treatment regimen, stratified by baseline Hurley stage. Participants were randomized 2:1:1 to receive 320 mg of bimekizumab every 2 weeks (after a 640-mg loading dose at baseline), placebo weekly from week 4 (with initial doses at baseline and week 2 to maintain blinding), or 40 mg of adalimumab weekly from week 4 (after an initial 160-mg loading dose at baseline and 80mg at week 2)."</i></p> <p><i>"Baseline characteristics were similar across treatment arms, although mean C-reactive protein level and DLQI were numerically higher in the adalimumab group (Table 1). The AN count in the bimekizumab group, although lower than the other treatment arms, was comparable to baseline characteristics of the adalimumab group from the PIONEER 1 (Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa) study."</i></p>	<p><i>"Placebo injections were administered along with active treatment at weeks 5, 7, and 9 to maintain blinding. Owing to differences in presentation between bimekizumab and adalimumab, unblinded study personnel prepared and administered the study medication with no other involvement in the study."</i></p> <p><i>"Full analysis set except for age, sex, BMI, and prior history of musculoskeletal and connective tissue disorders, which constitute the safety set; there were no differences in participant numbers between the safety set and full analysis sets."</i></p>	<p><i>"Discontinuation rates were low and balanced across treatment arms: 79 participants (88%) completed week 12 (the primary end point), and 73 (81%) completed the entire study, including the safety follow-up visit (Figure 1B). Most frequent primary reasons for discontinuation were withdrawal of consent (not because of an adverse event) (8 participants) and unavailable for follow-up (6 participants)."</i></p>	<p>e descrição deste desfecho.</p>
--	---	--	--	------------------------------------

Fonte: elaboração própria.

APÊNDICE 3

Quadro 1: Referências excluídas após leitura do artigo completo (n = 24).

Autor, ano	Título	Motivo da exclusão
Ali et al., 2024 ¹	<i>Safety and efficacy of IL-17 inhibitors in hidradenitis suppurativa: an updated systematic review and meta-analysis including the BE-HEARD trials</i>	Desfecho
Bechara et al., 2024 ²	<i>52726 Bimekizumab impact on concomitant rescue interventions in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa in BE HEARD I & II</i>	Delineamento
Bisen et al., 2024 ³	<i>A Systematic Review of Pharmacological Interventions for Hidradenitis Suppurativa: A Focus on Clinical Response, Quality of Life, and Safety</i>	Dados duplicados
Fang et al., 2025 ⁴	<i>Managing Hidradenitis Suppurativa with Biologics and Small Molecule Inhibitors</i>	Delineamento
Glatt et al., 2021 ⁵	<i>Efficacy and Safety of Bimekizumab in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Phase 2, Double-blind, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial</i>	Delineamento
Gottlieb et al., 2024 ⁶	<i>Increasingly Stringent Clinical Responses and the Association with Improvements in Pain, HRQoL, and Work Productivity in Patients with Hidradenitis Suppurativa: 16-Week Results from Phase 3 Studies BE HEARD I&II</i>	Delineamento
Heidari et al., 2025 ⁷	<i>The role of interleukin inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa; a systematic review of clinical trials</i>	Desfecho
Horvath et al., 2024 ⁸	<i>PCR53 Association Between Increasingly Stringent Clinical Responses and Improvements in Pain, HRQoL, and Work Productivity in Patients With Hidradenitis Suppurativa: 1-Year Phase 3 Results From BE HEARD I&II</i>	Delineamento
Huang et al., 2022 ⁹	<i>Biologics and Small Molecule Inhibitors for Treating Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	Desfechos
Ingram et al., 2023 ¹⁰	<i>PCR205 Determination of Ranges of HSSDD & HSSQ Scores Defining Clinically Meaningful Within-Patient Improvement Thresholds and Severity Levels</i>	Delineamento
Ingram et al., 2024 ¹¹	<i>Bimekizumab efficacy and impact on pain in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: results from BE HEARD I and II</i>	Delineamento
Jemec et al., 2022 ¹²	<i>Efficacy and safety of bimekizumab, a dual interleukin (IL)-17A and IL-17F inhibitor, for the treatment of moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (HS): a 12-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, Phase 2 study</i>	Delineamento
Kimball et al., 2024 ¹³	<i>Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials</i>	Delineamento
Kirby et al., 2023 ¹⁴	<i>PCR149 Determination of Ranges of HiSQOL Scores Defining Clinically Meaningful Within-Patient Improvement Thresholds and Severity Levels</i>	Delineamento

Di Lellis, 2025¹⁵	<i>Bimekizumab shows good efficacy in suppurative hidradenitis</i>	Delineamento
Manzar et al., 2025¹⁶	<i>The Safety and Efficacy of Interleukin-17 Inhibitors for Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	Delineamento
NCT, 2018¹⁷	<i>A Phase 2 Multicenter, Investigator-Blind, Subject-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Bimekizumab in Subjects With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa</i>	Delineamento
NCT, 2021¹⁸	<i>A Phase 3, Open-Label, Parallel Group, Multicenter, Extension Study Evaluating the Long-Term Treatment of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa</i>	Delineamento
NCT, 2020¹⁹	<i>A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa</i>	Delineamento
Orenstein et al., 2024²⁰	<i>52784 Bimekizumab impact on pain in moderate to severe hidradenitis suppurativa: Week 48 results from BE HEARD I & II</i>	Delineamento
Raja et al., 2025²¹	<i>Comparable efficacy of bimekizumab for hidradenitis suppurativa with two- and four-week dosing intervals: a systematic review and meta-analysis</i>	Dados duplicados
Willems et al., 2020²²	<i>PBI2 A Systematic Literature Review (SLR) and EARLY Network Meta-Analysis (ENMA) of Current and Future Treatments for Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa (HS)</i>	Dados duplicados
Zhang et al., 2024²³	<i>Targeted Therapy Outcomes in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review</i>	Delineamento
Zouboulis et al., 2024²⁴	<i>52756 Bimekizumab impact on draining tunnels in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: pooled 48-week data from BE HEARD I & II</i>	Delineamento

Fonte: elaboração própria.

REFERÊNCIAS

1. Ali MH, Mohiyuddin Z, Tareen MK, Safdar MF, Talha M. Safety and efficacy of IL-17 inhibitors in hidradenitis suppurativa: an updated systematic review and meta-analysis including the BE-HEARD trials. *Arch Dermatol Res*. 13 de novembro de 2024;317(1):12.
2. Bechara F, Sayed C, Goldberg S, Szepietowski J, Guillem P, Hamzavi I, et al. 52726 Bimekizumab impact on concomitant rescue interventions in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa in BE HEARD I & II. *J Am Acad Dermatol*. 10 de setembro de 2024;91(3):AB143.
3. Bisen R, Thakur L, Shivsingwale G, Gunde D, Mukta Y. CO66 A Systematic Review of Pharmacological Interventions for Hidradenitis Suppurativa: A Focus on Clinical Response, Quality of Life, and Safety. *Value Health*. 1 de dezembro de 2024;27(12):S27.
4. Fang V, Gupta R, Micheletti RG. Managing Hidradenitis Suppurativa with Biologics and Small Molecule Inhibitors. *Dermatol Clin*. abril de 2025;43(2):231–45.
5. Glatt S, Jemec GBE, Forman S, Sayed C, Schmieder G, Weisman J, et al. Efficacy and Safety of Bimekizumab in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Phase 2, Double-blind, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 10 de novembro de 2021;157(11):1279–88.
6. Gottlieb AB, Mørup M, Davis L, Lukowski B, Lambert J, Horvath B. P50 Increasingly Stringent Clinical Responses and the Association with Improvements in Pain, HRQoL, and Work Productivity in Patients with Hidradenitis Suppurativa: 16-Week Results from Phase 3 Studies BE HEARD I&II. *Value Health*. 10 de junho de 2024;27(6):S12.
7. Heidari N, Heidari A, Eghbali S, Pishraft-Sabet H, Hajikarim-Hamedani A, Ghane Y, et al. The role of interleukin inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa; a systematic review of clinical trials. *Autoimmun Rev*. 24 de Junho de 2025;24(7):103818.
8. Horvath B, Mørup M, Davis L, Lukowski B, Lambert J, Gottlieb AB. PCR53 Association Between Increasingly Stringent Clinical Responses and Improvements in Pain, HRQoL, and Work Productivity in Patients With Hidradenitis Suppurativa: 1-Year Phase 3 Results From BE HEARD I&II. *Value Health*. 10 de dezembro de 2024;27(12):S514.
9. Huang CH, Huang IH, Tai CC, Chi CC. Biologics and Small Molecule Inhibitors for Treating Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines*. 2 de junho de 2022;10(6):1303.
10. Ingram JR, Kirby JS, Lambert J, Roller R, Muller E, Pansar I, et al. PCR205 Determination of Ranges of HSSDD & HSSQ Scores Defining Clinically Meaningful Within-Patient Improvement Thresholds and Severity Levels. *Value Health*. 10 de dezembro de 2023;26(12):S489.
11. Ingram JR, Orenstein LAV, Shi VY, Lev-Tov H, Prens E, Lambert J, et al. P080 Bimekizumab efficacy and impact on pain in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: results from BE HEARD I and II. *Br J Dermatol*. 28 de junho de 2024;191(Supplement_1):i52–i52.
12. Jemec GBE, Sayed C, Schmieder G, Weisman J, Roller R, Seegobin S, Shaw S, et al. Efficacy and safety of bimekizumab, a dual interleukin (IL)-17A and IL-17F inhibitor, for the treatment of moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (HS): a 12-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Exp Dermatol*. 2020;29(Suppl 1):31–2.
13. Kimball AB, Jemec GBE, Sayed CJ, Kirby JS, Prens E, Ingram JR, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I

- and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. *Lancet Lond Engl*. 8 de junho de 2024;403(10443):2504–19.
14. Kirby JS, Ingram JR, Lambert J, Rolleri R, Muller E, Pansar I, et al. PCR149 Determination of Ranges of HiSQOL Scores Defining Clinically Meaningful Within-Patient Improvement Thresholds and Severity Levels. *Value Health*. 1o de dezembro de 2023;26(12):S477.
 15. Di Lellis MA. Bimekizumab shows good efficacy in hidradenitis suppurativa. *Dtsch Med Wochenschr*. 2025;150(05):189.
 16. Manzar D, Suntres E, Abdi P, Alhusayen R. The Safety and Efficacy of Interleukin-17 Inhibitors for Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cutan Med Surg*. 1o de janeiro de 2025;29(1):86–7.
 17. UCB Biopharma SRL. A phase 2 multicenter, investigator-blind, subject-blind, placebo-controlled study of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of bimekizumab in subjects with moderate to severe hidradenitis suppurativa. 2020 Mar 7 [citado 2025 Ago 4]. In: EU Clinical Trials Register [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 1995. Disponível em: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000892-10/results> EudraCT: 2017-000892-10.
 18. UCB Biopharma SRL. A Phase 3, Open-Label, Parallel Group, Multicenter, Extension Study Evaluating the Long-Term Treatment of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. 2021 May 27 [atualizado 2025 Jul 4; citado 2025 Ago 4]. In: ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine. 2000 – . Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04901195> ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04901195.
 19. UCB Biopharma SRL. A Phase 3, Open-Label, Parallel Group, Multicenter, Extension Study Evaluating the Long-Term Treatment of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa [Internet]. Brussels: Eur Union Clin Trials Regist; 2020 Mar 7 [citado 2025 ago 4]. Disponível em: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000892-10/results>.
 20. Orenstein LAV, Shi V, Lev-Tov H, Prens E, Podda M, Fujita H, et al. Bimekizumab Impact on Pain in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: Week 16 Results from BE HEARD I & II. *SKIN J Cutan Med*. 16 de janeiro de 2024;8(1):s350–s350.
 21. Raja S, Qammar A, Shuja MH, Raja A. Comparable efficacy of bimekizumab for hidradenitis suppurativa with two- and four-week dosing intervals: a systematic review and meta-analysis. *Archives of dermatological research*. 2024;317(1).
 22. Willems D, Rolleri B, Pansar I, Kroij F, Hashim M. PBI2 A Systematic Literature Review (SLR) and EARLY Network Meta-Analysis (ENMA) of Current and Future Treatments for Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa (HS). *Value Health*. 1o de dezembro de 2020;23:S410.
 23. Zhang C, Dai X, Yin Z. Targeted Therapy Outcomes in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. *Am J Ther*. 1o de fevereiro de 2025;32(1):e114–6.
 24. Zouboulis CC, Dessau SK, Hsiao J, Reguiai Z, Becherel PA, Kirby B, et al. 52756 Bimekizumab impact on draining tunnels in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: Pooled 48-week data from BE HEARD I & II. *J Am Acad Dermatol*. 1 de setembro de 2024;91(3):AB144.