

Brasília, DF | Julho de 2025

# Relatório de Recomendação

PROTÓCOLOS & DIRETRIZES

Nº 1023

**Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**  
Artrite Psoriásica

2025 Ministério da Saúde.

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

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

#### **Elaboração, distribuição e informações**

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT

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

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

#### **Elaboração**

COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS

#### **Comitê Gestor**

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CGPCDT

#### **Grupo Elaborador (Atualização)**

Rosângela Maria Gomes - CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS

#### **Revisão**

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CGPCDT

Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Marta da Cunha Lobo Souto Maior- Coordenadora Geral CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS

#### **Supervisão**

Marta da Cunha Lobo Souto Maior - CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS

## Marco Legal

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

As diretrizes clínicas são documentos baseados em evidências científicas, que visam a garantir as melhores práticas para o diagnóstico, tratamento e monitoramento dos pacientes no âmbito do SUS, tais como protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, protocolo de uso e diretrizes brasileiras ou nacionais. Podem ser utilizadas como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

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

O Anexo XVI Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de analisar os critérios para priorização da atualização de diretrizes clínicas vigentes, contribuir para o aprimoramento das diretrizes metodológicas que norteiam a elaboração de diretrizes clínicas do Ministério da Saúde, acompanhar, em conjunto com as áreas competentes do Ministério da Saúde, a elaboração de diretrizes clínicas, indicar especialistas para elaboração e revisão de diretrizes clínicas, dentre outras.

A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde.

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo das diretrizes clínicas, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Comitê de PCDT, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias antes da deliberação final e publicação. Esse prazo pode ser reduzido a 10 dias em casos de urgência. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa das diretrizes clínicas.

O Comitê de PCDT é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas. É composto por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um

representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS, Conselho Federal de Medicina – CFM, Associação Médica Brasileira – AMB e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS, pertencente à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde- Rebrats. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde deverá submeter as diretrizes clínicas à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.

## Apresentação

A proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Artrite Psoriásica é uma demanda proveniente da Portaria SECTICS/MS nº 01, de 14 de janeiro 2025, que incorporou ixequizumabe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha no SUS. A proposta de atualização também considerou a necessidade de alteração do título do PCDT para Artrite Psoriásica, por ser o termo mais utilizado para descrever a doença. Este Protocolo visa ao estabelecimento do diagnóstico e tratamento terapêutico de indivíduos com artrite psoriásica.

## Deliberação inicial

Os membros do Comitê de PCDT presentes na 140ª Reunião da Conitec, realizada no dia 09 de maio de 2025, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste Protocolo.

## Consulta Pública

A Consulta Pública nº 36/2025 ficou disponível no período de 30 de maio de 2025 a 18 de junho de 2025.

Foram recebidas 12 contribuições, sendo a maioria feita por profissionais de saúde (75%, n=9), os quais ficaram sabendo da Consulta Pública em sua maioria por meio do site da Conitec (33%, n=4). As contribuições foram submetidas em maior frequência por pessoas de cor ou etnia branca (83%, n=10), com faixa etária de 25 a 39 anos (50%, n=5) ou 40 a 59 anos (50%, n=5), e da região Sudeste (58%, n=7). Foram recebidas contribuições de duas Secretarias Estaduais de Saúde, de duas empresas fabricante da tecnologia incorporada ao PCDT e da Sociedade Brasileira de Reumatologia.;

A avaliação do PCDT foi considerada boa ou muito boa (100%), sendo 75% (n=9) muito boa e 25% (n=3) boa.

O Quadro I apresenta um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da CONITEC em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2025/contribuicao-da-cp-36\\_2025-pcdt-da-artrite-psoriasica](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2025/contribuicao-da-cp-36_2025-pcdt-da-artrite-psoriasica)

| Contribuição                 | Resposta |
|------------------------------|----------|
| Elogios/contribuições gerais |          |

| Contribuição                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Resposta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>Foram recebidas contribuições relatando a importância da atualização do PCDT e elogios à proposta.</i></p> <p><i>“Congratulo o Ministério pela iniciativa de atualizar as diretrizes de tratamento de Artrite Psoriásica, disponibilizando um tratamento inovador, eficaz e seguro para os pacientes acometidos pela doença. Me posiciono concordante à recomendação preliminar favorável.”</i></p> <p><i>“Expresso meu posicionamento favorável à recomendação preliminar que apoia a atualização do PCDT de Artrite Psoriásica.”</i></p> <p><i>“Reconheço o Ministério pela iniciativa de revisar e aprimorar as diretrizes de tratamento, garantindo o acesso a uma abordagem inovadora, eficaz e segura para os pacientes que convivem com essa condição”</i></p> <p><i>“A atualização representa um avanço significativo na assistência à saúde, contribuindo para a qualidade de vida dos acometidos pela doença.”</i></p> <p><i>“É imprescindível a atualização do protocolo clínico das diretrizes para o tratamento da doença Artrite Psoriásica pois com o avanço de medicamentos e conhecimento de tudo o que essa doença acarreta e afeta na vida dos pacientes quanto antes for atualizado mais rápido os pacientes podem ter acesso aos novos tratamentos e assim ter melhor qualidade de vida para trabalhar e servir em sociedade.”</i></p> | <p>Agradecemos a contribuição.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| TRATAMENTO MEDICAMENTOSO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p><i>“Reivindicamos que o certolizumabe pegol seja incluído como opção de primeira linha entre os medicamentos biológicos anti-TNF, juntamente com adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe, e não como agente de segunda linha, como proposto no relatório preliminar submetido à consulta pública.</i></p> <p><i>A manutenção do certolizumabe como opção apenas de segunda linha acarreta prejuízo direto a mulheres em idade fértil que desejam engravidar ou estão em gestação ativa, ao limitar o acesso ao único anti-TNF validado para uso contínuo nesse contexto. Esta decisão afeta negativamente a equidade de acesso e a individualização terapêutica, princípios centrais dos PCDTs”.</i></p> <p><i>“Solicitamos que o certolizumabe pegol passe a constar como medicamento de primeira linha entre os biológicos anti-TNF no PCDT de Artrite Psoriásica, ao lado de adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe”.</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p>Sugestão não acatada.</p> <p>O certolizumabe pegol foi avaliado pela Conitec para o tratamento de artrite psoriásica <b>em primeira linha de tratamento biológico (MMCD-b)</b> e não foi incorporado ao SUS. [Relatório de Recomendação nº 626/2021. Portaria SCTIE/MS nº 39/2021].</p> <p>Assim, este PCDT preconiza o certolizumabe como terceira etapa de tratamento para Artrite Psoriásica periférica (artrite ou dactilite) e segunda etapa de tratamento para Artrite Psoriásica Axial ou entesite, ou seja, o seu uso é indicado para os pacientes que apresentam persistência da atividade da doença, falha terapêutica ou toxicidade inaceitável a pelo menos um dos medicamentos (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe), já disponibilizados pelo SUS para o tratamento de AP.</p> |

| Contribuição                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Resposta                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Em relação à segurança, não houve alteração do texto do PCDT, pois a bula do medicamento vigente na ANVISA classifica o medicamento em categoria de risco B na gravidez.                                                |
| <b>Tratamento em populações específica</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                         |
| <i>Quanto à tuberculose, os medicamentos biológicos podem predispor à ativação de tuberculose latente e levar ao desenvolvimento de formas graves de tuberculose e culminar com o óbito. Este risco, de reativação de tuberculose, é maior com os anti-TNF, principalmente no caso dos anticorpos monoclonais, podendo ser até 6 vezes maior, de acordo com dados de vigilância pós-comercialização. Estes casos podem aparecer precocemente ou tardiamente durante o tratamento e costumam ser casos de tuberculose extrapulmonar e disseminada. Ademais, pacientes com AP e indicação de terapia com medicamento biológico e com tuberculose latente não devem usar anti-TNF como primeira opção terapêutica. (...)</i> | O trecho referente ao monitoramento da infecção latente e investigação de tuberculose ativa foi alterado, considerando a redação validada com a Área Técnica e apresentada ao Comitê de PCDT à 141ª reunião da Conitec. |
| <i>Em virtude do maior risco para o uso do adalimumabe, é necessária rigorosa e detalhada avaliação dos pacientes quanto ao seu histórico de tuberculose, identificação de uma possível exposição prévia a pessoas com tuberculose ativa, viagens a áreas com alto risco de tuberculose e tratamento prévio ou atual com imunossupressores. Em casos de alto risco, a terapia com MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol, secuquinumabe e ixequizumabe ou tofacitinibe) pode ser considerada.</i>                                                                                                                                                                                                                  | Sugestão não acatada.<br>Todos os MMCD biológicos e MMCD sintético alvo específicos possuem a mesma contraindicação em bula para pacientes com suspeita de tuberculose.                                                 |
| <i>Quanto à tuberculose, os medicamentos biológicos podem predispor à ativação de tuberculose latente e levar ao desenvolvimento de formas graves de tuberculose e culminar com o óbito. Este risco, de reativação de tuberculose, é maior com os anti-TNF, principalmente no caso dos anticorpos monoclonais, podendo ser até 6 vezes maior, de acordo com dados de vigilância pós-comercialização. Estes casos podem aparecer precocemente ou tardiamente durante o tratamento e costumam ser casos de tuberculose extrapulmonar e disseminada. Ademais, pacientes com AP e indicação de terapia com medicamento biológico e com tuberculose latente não devem usar anti-TNF como primeira opção terapêutica. (...)</i> |                                                                                                                                                                                                                         |
| <i>O tratamento com anti-TNF está associado ao aumento na incidência de infecções. Estas, em sua</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Sugestão acatada.<br>Foi inserido o seguinte trecho no item Monitoramento:                                                                                                                                              |

| Contribuição                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Resposta                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>maioria, consistem em infecções de vias aéreas superiores e do trato gênito-urinário. Infecções mais sérias incluem endocardite, pneumonia, artrite séptica, infecções de próteses e pós-operatórias, erisipelas, celulites, diverticulites e pielonefrites. O tratamento com fármacos da classe dos anti-TNF pode suprimir sintomas como febre o que deve levar a um cuidado adicional para pacientes que residem em áreas onde certos agentes infecciosos oportunistas são endêmicos</p>                        | <p>“Pacientes com infecções graves recorrentes, com alto risco para infecção e com uso concomitante de outros imunossupressores devem ser rigorosamente avaliados quanto ao uso de medicamento biológico devido ao risco aumentado de desenvolvimento e exacerbação de infecções”.</p> |
| REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p>Situações de pacientes já em uso de biológicos</p> <p>Sobre pacientes que já estão em uso de algum imunobiológico, seja por doação ou por meios próprios, e solicitam o medicamento pelo SUS para manutenção do tratamento, sugestão a ser acrescentada no item 9.</p> <p>REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR: "Quando da publicação deste PCDT, os pacientes que já estiverem em uso de medicamento biológico para a AP deverão ser avaliados para manutenção do tratamento e inclusão neste Protocolo.</p> | <p>Sugestão acatada.<br/>Foi acrescentada a frase:</p> <p><i>Pacientes que já se encontram em uso de medicamento biológico para artrite psoriásica deverão ser avaliados para manutenção do tratamento e inclusão conforme critérios deste Protocolo</i></p>                           |

## Deliberação Final

Os membros do Comitê de PCDT, presentes na 142ª Reunião da Conitec, realizada em 04 de julho de 2025, deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 1.021/2025. O tema será encaminhado para a decisão da Secretária da SECTICS/MS nos termos do Decreto nº 7.646/2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE  
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA Nº 37, DE 21 DE JANEIRO DE 2026.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica.

**O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE E A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE**, o uso das atribuições que lhes conferem o Decreto nº 11.798, de 28 de novembro de 2023; e

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

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

Considerando o Relatório de Recomendação nº 1023/2025 e o Registro de Deliberação nº 1021/2025 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a atualização da busca e a avaliação da literatura; e

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

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

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral da Artrite Psoriásica, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais (efeitos ou eventos adversos) relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da Artrite Psoriásica.

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

Art. 4º Fica revogada a Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 9, de 21 de maio de 2021, publicada no Diário Oficial da União nº 100, de 28 de maio de 2021, Seção 1, pág. 227.

Art. 5º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MOZART JULIO TABOSA SALES

FERNANDA DE NEGRI

# ANEXO

## PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

### ARTRITE PSORIÁSICA

#### 1. INTRODUÇÃO

A artrite psoriásica (AP), também dita psoriática ou psoriaca<sup>1-3</sup>, é uma doença sistêmica inflamatória associada à psoríase. A AP integra o grupo das espondiloartrites, caracterizada por apresentar sorologia do fator reumatoide geralmente negativa, acometimento da pele (psoríase), unhas (ungueal), articulações periféricas, do esqueleto axial (espondilite ou sacroiliíte), entesites (inflamação da inserção de tendões, ligamentos e cápsula articular às superfícies ósseas) e dactilites (“dedo em salsicha”)<sup>4-6</sup>. São doenças que também compõem o grupo das espondiloartrites: espondilite anquilosante, espondiloartrite enteropática, artrite relacionada à entesite (forma juvenil) e a espondiloartrite indiferenciada<sup>4</sup>.

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

Em mais de 40% dos casos existe familiar de primeiro grau com psoríase ou AP, mas evidências recentes<sup>6,7</sup> sugerem que a herdabilidade da AP seja mais forte e distinta da psoríase cutânea. Fatores ambientais, infecciosos e imunogênicos podem favorecer a manifestação da AP<sup>4-9</sup>. Trata-se de uma doença que aumenta o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, obesidade, síndrome metabólica, diabetes melito, hipercolesterolemia, doenças oftálmicas autoimunes, osteoporose, doenças inflamatórias do intestino (doença de Crohn e colite ulcerativa), problemas renais, transtornos psiquiátricos e distúrbios neurológicos e pulmonares<sup>8,10,11</sup>.

A prevalência global da AP pode atingir de 0,3% a 1,0% da população com uma incidência que varia de 0,01 a 5,0 a cada 100.000 casos ao ano<sup>12</sup>. Já em pacientes com psoríase, a prevalência aumenta, variando de 6% a 41%<sup>13-17</sup>. Essa variabilidade é decorrente dos diferentes critérios diagnósticos utilizados e no tempo de evolução da psoríase cutânea<sup>5,14</sup>. Estudos epidemiológicos brasileiros apontam que a AP é a segunda espondiloartrite mais frequente no País, com uma prevalência de 13,7%<sup>18</sup>, sendo superior a 33% na população previamente acometida com psoríase<sup>19</sup>. Em 75% dos casos, a AP se manifesta após o aparecimento das lesões cutâneas, havendo início simultâneo em 10% dos pacientes e podendo, em 15%, preceder a psoríase<sup>5</sup>.

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

O prognóstico da doença é pior na presença de dano articular e acometimento de articulações como quadril, punho, tornozelo, coluna cervical e articulação sacroilíaca, elevação

das provas de reação inflamatórias e manifestações extra-articulares<sup>22-25</sup>. Estudos sugerem que aproximadamente 20% dos pacientes desenvolvem uma forma destrutiva da AP e que 50% apresentam erosões articulares após o segundo ano de doença<sup>22-25</sup>.

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

## 2. METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento desse PCDT seguiu recomendações das Diretrizes Metodológicas de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no Apêndice 1. Além disso, o histórico de alterações deste Protocolo encontra-se descrito no Apêndice 2.

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

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

## 4. DIAGNÓSTICO

É fundamental que o profissional possa identificar e reconhecer marcadores de determinantes sociais como identidade de gênero, racismo, orientação sexual, etnia, questões laborais e iniquidades sociais e econômicas como os indicadores de saúde que podem contribuir ou desenvolver situações de agravos e condições de adoecimento.

A artrite psoriásica é uma doença heterogênea, sendo possível o envolvimento de pelo menos cinco manifestações, que incluem psoríase (acometimento cutâneo), doença articular periférica, doença axial (coluna vertebral e sacroilíaca), entesite e dactilite.

O diagnóstico da AP é baseado no reconhecimento de características clínicas e de imagem. Inexistem exames específicos, e quase 10% dos pacientes com AP têm fator reumatóide positivo em baixos títulos.

A erosão óssea e cartilaginosa com formação de pontes ósseas é característica da AP, sendo mais frequente nas articulações interfalângicas, calcificações paravertebrais, formação óssea justa-articular e deformidades do tipo lápis-na-xícara<sup>26,27</sup>.

Neste sentido, radiografia simples (RX), ultrassonografia (USG), ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TC) ou cintilografia óssea podem auxiliar no diagnóstico de anomalias características da AP, como alterações do esqueleto axial, entesites, dactilites e sinovites<sup>20,26</sup>.

O acometimento articular da AP pode ocorrer isoladamente ou em associação<sup>4-9,21,26</sup>:

- **Artrite periférica:** dor e aumento de partes moles ou derrame articular em articulações periféricas ou alterações radiológicas, independentemente do método utilizado (RX, USG, TC ou RM). Cinco subtipos clássicos de acometimento articular são descritos: oligoarticular (quatro ou menos articulações e geralmente em distribuição assimétrica); poliarticular (cinco ou mais articulações, podendo ser simétrico e semelhante à artrite reumatoide); distal (articulações interfalângicas distais das mãos, pés ou ambos, que geralmente ocorrem com outros subtipos); artrite mutilante (artrite destrutiva com reabsorção óssea acentuada ou osteólise); e acometimento axial<sup>27</sup>.

- **Artrite axial:** 20% a 70% dos pacientes com AP desenvolvem acometimento axial<sup>28</sup>. A inflamação da coluna vertebral pode levar à fusão completa, como na espondilite anquilosante (EA), ou afetar apenas certas áreas, como a região lombar ou o pescoço. O envolvimento axial na AP pode ainda incluir lesões vertebrais nos cantos vertebrais, quadratura das vértebras, esclerose, sindesmófitos (marginais e paramarginais), discite, artrite interfacetária, subluxação atlanto-axial e ossificação paravertebral.

O acometimento axial se manifesta clinicamente por dor em qualquer região vertebral ou pela presença de alteração em exame de imagem: sacroilíte bilateral de graus 2 a 4 ou unilateral de graus 3 a 4 à radiografia simples, ou pelo menos um sindesmófito marginal/paramarginal em coluna lombar ou cervical<sup>29</sup>, ou ressonância magnética com edema de medula óssea. Até 25% dos pacientes com AP têm doença axial assintomática<sup>30</sup>.

- **Entesite:** dor e presença de edema em enteses (locais de inserção óssea de tendões, ligamentos ou cápsula articular) ou alterações em exames de imagem (RX, US, TC ou RM). A entesite é observada em 30% a 50% dos pacientes com AP, e os locais mais acometidos são a fáscia plantar e o tendão calcâneo, inserção da patela, crista ilíaca, epicôndilos e inserção supraespinhal<sup>27</sup>.

- **Dactilite:** edema uniforme com ou sem dor e eritema dos tecidos moles dos dedos das mãos ou dos pés. Relatada em 40% a 50% dos pacientes, é mais prevalente no terceiro e quarto dedo dos pés. A dactilite é frequentemente associada a uma doença grave caracterizada por poliartrite, erosão óssea e nova formação óssea<sup>27</sup>.

Diversos critérios de classificação da AP foram elaborados nas últimas décadas<sup>6</sup>. Todavia, a *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis* (CASPAR) apresenta maior acurácia diagnóstica (sensibilidade de 98,2% a 99,7% e especificidade de 99,1%) e facilidade de utilização na prática clínica<sup>31,32</sup>. Aplicando estes critérios, o paciente será considerado com AP quando apresentar doença inflamatória articular (periférica, axial ou entesítica) adicionado de três ou mais pontos das categorias apresentadas no **Quadro 1**.

**Quadro 1 – Critérios de classificação da artrite psoriásica (CASPAR).**

| <b>Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR)</b>          |                  |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>Categoria</b>                                                         | <b>Pontuação</b> |
| Psoríase atual (avaliada por reumatologista ou dermatologista)           | 2                |
| História pessoal de psoríase                                             | 1                |
| História familiar de psoríase (familiar de primeiro ou segundo grau)     | 1                |
| Distrofia ungueal Psoriásica típica (observada no exame físico atual)    | 1                |
| Fator reumatoide negativo                                                | 1                |
| História de dactilite ou dactilite atual (registrado por reumatologista) | 1                |
| Formação óssea justa-articular à radiografia simples de mãos ou pés      | 1                |

Fonte: Adaptado de Taylor W. et al., 2006<sup>31</sup>.

**Avaliação da atividade da doença**

Após o diagnóstico, procede-se à avaliação da atividade da doença segundo o componente predominante. De acordo com as recomendações internacionais, este Protocolo preconiza o uso das seguintes ferramentas: *Disease Activity in PSoriatic Arthritis* (DAPSA) para a avaliação da artrite periférica; *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS) para a avaliação da artrite axial; e *Leeds Enthesitis Index* (LEI) para a avaliação de entesites. Para o componente de pele, recomenda-se o uso da ferramenta *Psoriasis Area Severity Index* (PASI), conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase, do Ministério da Saúde. O alvo terapêutico a ser atingido deve ser avaliado pelo *Minimal Disease Activity* (MDA)<sup>33-37</sup>. (**Apêndice 1**).

## 5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com diagnóstico de artrite psoriásica estabelecido por meio da utilização dos critérios CASPAR<sup>31</sup> (**Quadro 1**).

## 6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que apresentem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação a medicamento neste Protocolo deverão ser excluídos ao uso do respectivo medicamento preconizado.

## 7. TRATAMENTO

O tratamento da AP objetiva a redução dos sintomas, a remissão ou o controle da atividade da doença (para mínima ou baixa atividade), oferecendo melhor qualidade de vida e evitando perda da capacidade funcional dos pacientes<sup>38,39</sup>.

Embora existam diversas terapias não medicamentosas disponíveis, quatro delas são abordadas neste Protocolo. As terapias anti-sintomáticas incluem medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, glicocorticoides sistêmicos e injeções locais de glicocorticoide. O tratamento medicamentoso inclui produtos sintéticos, biológicos inibidores de fator de necrose tumoral (anti-TNF) e inibidores de interleucina-17 (anti-IL17) e inibidor da *Janus Kinases* (JAK)<sup>38,39</sup>. **(Quadro 2)**

**Quadro 2** - Terapias medicamentosa e não medicamentosas da artrite psoriásica.

|                                                                     |                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tratamento não medicamentoso</b>                                 | Abandono do tabagismo, controle do consumo de álcool, prática de exercícios físicos supervisionada e perda de peso.<br>Acompanhamento multidisciplinar. |
| <b>Tratamentos sintomáticos</b>                                     | Anti-inflamatórios não esteroides (AINE); glicocorticoides; injeções de glicocorticoides locais.                                                        |
| <b>Imunossuppressores</b>                                           | Ciclosporina.                                                                                                                                           |
| <b>MMCDs</b>                                                        | Metotrexato, sulfassalazina, leflunomida.                                                                                                               |
| <b>MMCDbio</b><br>Inibidores do fator de necrose tumoral (anti-TNF) | Adalimumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe e certolizumabe pegol.                                                                                |
| <b>MMCDbio</b><br>Inibidor da IL-17                                 | Secuquinumabe, ixequizumabe                                                                                                                             |
| <b>MMCDsae</b><br>Inibidor da <i>Janus Kinases</i> (JAK)            | Tofacitinibe.                                                                                                                                           |

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

Para fins de decisão terapêutica, os fatores de pior prognóstico são<sup>38</sup>:

- Muitas (cinco ou mais) articulações edemaciadas.
- Dano estrutural.
- Velocidade de hemossedimentação (VHS) ou dosagem da proteína C reativa (PCR) elevadas.
- Manifestações extra-articulares clinicamente relevantes (por exemplo, dactilite e acometimento ungueal).

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

- **Resposta suficiente:**
  - Em três meses do tratamento: A melhora deve exceder 50% conforme o índice de resposta;
  - Em seis meses do tratamento: atingir a meta terapêutica.
- **Resposta insuficiente:** Há melhora, mas ela não atinge a meta terapêutica.
- **Falha terapêutica ou sem resposta:** Ausência (falha primária) ou perda (falha secundária) de resposta definida por índice próprio para a doença.

## 7.1. Tratamento não medicamentoso

O paciente deve, preferencialmente, ser acompanhado por equipe multidisciplinar (educador físico, enfermeiro, farmacêutico, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, psicólogo e nutricionista), com suporte de médico reumatologista, se disponível, em qualquer das etapas discriminadas a seguir, independentemente da fase da doença. O paciente deve receber orientações para melhorar seus hábitos de vida. Tratar e monitorar as comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, dislipidemia e osteoporose) são medidas essenciais. A cobertura vacinal deve ser atualizada. Por fim, o uso de meios contraceptivos deve ser orientado nos casos de pacientes em fase reprodutiva e candidatos ao uso de medicamento modificador do curso da doença (MMCD).

Devido ao risco aumentado de doenças cardiovasculares, obesidade, síndromes metabólicas, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, hiperdislipidemia e distúrbios pulmonares<sup>8,10,11</sup>, é indicada a adoção de medidas não medicamentosas para o controle desses fatores, entre elas: abandono do tabagismo, controle do consumo de álcool, prática de exercícios físicos supervisionada e perda de peso<sup>39-41</sup>.

A educação do paciente, a promoção do autocuidado e a realização de atividade física supervisionada, visando à proteção articular, são apontados por alguns estudos<sup>41,42</sup> como os tratamentos não medicamentosos indicados nos casos das artrites inflamatórias.

## 7.2. Tratamento medicamentoso

O tratamento medicamentoso de AP inclui o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticoides, medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) – sintéticos, biológicos e alvo específico - e imunossuppressores (**Quadro 2**). O uso seguro desses medicamentos exige o conhecimento de suas contraindicações.

São preconizados por este Protocolo os seguintes medicamentos: metotrexato, sulfassalazina e leflunomida (MMCD sintéticos), adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe, infliximabe, secuquinumabe e ixequizumabe (MMCD biológicos - MMCDbio) e tofacitinibe (MCDsae)<sup>21,43-47</sup>. Os MMCDbio podem ser divididos em primeira linha de tratamento (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe) e MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol, secuquinumabe e ixequizumabe).

O ustekinumabe foi avaliado e não recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), conforme o Relatório de Recomendação nº 337, de janeiro de 2018<sup>48</sup>, portanto não é preconizado neste Protocolo.

Ressalta-se a importância do acompanhamento dos usuários em relação ao uso dos medicamentos preconizados neste PCDT para que alcancem os resultados positivos em relação à efetividade do tratamento e para monitorar o surgimento de problemas relacionados à segurança. Nesse aspecto, a prática do Cuidado Farmacêutico, por meio de orientação, educação em saúde e acompanhamento contínuo, contribui diretamente para o alcance dos melhores resultados em saúde, ao incentivar o uso apropriado dos medicamentos que sejam indicados, seguros e efetivos, ao estimular a adesão ao tratamento, ao fornecer apoio e informações que promovam a autonomia e o autocuidado dos pacientes. Como a adesão ao tratamento é essencial para que o usuário

alcance os resultados esperados, é fundamental que sejam fornecidas, no momento da dispensação dos medicamentos, informações acerca do processo de uso do medicamento, interações medicamentosas e possíveis reações adversas. A integração do Cuidado Farmacêutico aos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas é, portanto, fundamental para proporcionar uma assistência à saúde mais segura, efetiva e centrada na pessoa, abordando de forma abrangente as necessidades de cada indivíduo.

### 7.3. Tratamento sintomático

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

#### **Anti-inflamatórios não esteroidais (AINE)**

Ibuprofeno e naproxeno são os AINE preconizados neste Protocolo no tratamento da AP com manifestações articulares com o intuito de promover o alívio de sinais e sintomas musculoesqueléticos. Esses medicamentos estão associados a sintomas do trato gastrointestinal, incluindo náusea, gastrite e dispepsia, podendo-se também observar hemorragia digestiva com seu uso prolongado. Seu uso deve ser reservado para o alívio sintomático enquanto são aguardados os efeitos dos MMCD. Esses dois AINE possuem perfis de eficácia e segurança semelhantes, e o naproxeno apresenta meia vida mais longa, permitindo uma posologia mais conveniente<sup>38,39,49-51</sup>.

#### **Anti-inflamatórios esteroidais (glicocorticoides)**

Injeções intra-articulares de corticoide podem ser utilizadas como terapia adjuvante nas manifestações localizadas da AP. Os glicocorticoides sistêmicos, em baixas doses e por curto período de tempo (até três meses), podem ser uma opção de tratamento; entretanto, precauções com relação à possibilidade de eventos adversos devem ser consideradas antes da sua indicação<sup>5,38,50-52</sup>.

#### **Uso de imunossupressores**

Os imunossupressores, como a ciclosporina, são historicamente usados no tratamento da AP. A ciclosporina é efetiva na modificação do curso natural da doença, mas está associada a significativa incidência de eventos adversos, em especial devidos à imunossupressão<sup>5</sup>.

O tratamento da AP deve considerar a manifestação musculoesquelética predominante:

### 7.3.1. Artrite Psoriásica Periférica (artrite ou dactilite)

#### **1ª ETAPA**

**Medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos (MMCDs):** Metotrexato, leflunomida e sulfassalazina

##### **Primeira linha**

O metotrexato (MTX) deve ser a primeira escolha terapêutica<sup>38</sup>. Em casos de intolerância ao MTX oral, deve-se tentar dividir a administração por via oral em duas doses com intervalos de até 12 horas ou em três doses dentro de um período de 24 horas ou empregar o MTX injetável. Na impossibilidade de uso do MTX por toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso), recomenda-se utilizar outro MMCDs, a leflunomida (LEF) ou a sulfassalazina (SSZ)<sup>38,49</sup>. O tratamento com MMCDs não impede o uso concomitante de AINE, todavia o risco de hepatotoxicidade deve ser avaliado<sup>5</sup>.

##### **Segunda linha**

Em caso de falha da monoterapia inicial (MTX, LEF ou SSZ), isto é, de persistência da atividade de doença após três meses de tratamento otimizado (dose máxima tolerada e adesão adequada) do medicamento usado na primeira linha, recomenda-se a terapia com a combinação dupla ou tripla de MMCDs. As associações de medicamentos (MMCDs) mais comumente recomendadas são a associação do MTX ou LEF com a SSZ.

#### **2ª ETAPA**

**Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio):** Adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe.

Após o uso de pelo menos dois esquemas terapêuticos na primeira etapa por, no mínimo, três meses cada um (seis meses no total) e havendo persistência da atividade da doença, utiliza-se um MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe).

O MMCDbio de primeira linha pode ser usado em associação com o MTX ou em monoterapia. Nos casos de contraindicação ao MTX e quando houver indicação do medicamento, pode ser considerada a associação do MMCbio com outro MMCDs (LEF ou SSZ). O adalimumabe tem indicação de associação com a LEF, além do MTX<sup>53</sup>.

Esses medicamentos apresentam perfis de eficácia e segurança semelhantes, não havendo, em geral, predileção por uma alternativa frente às demais. Nos pacientes em tratamento com MMCDbio e com resposta suficiente, o uso do mesmo fármaco deve ser mantido, não sendo recomendada sua troca por outro MMCDbio.

#### **3ª ETAPA**

**Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio):** Adalimumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe, certolizumabe pegol, secuquimumabe e ixequizumabe.

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

Após pelo menos três meses de tratamento da segunda etapa terapêutica, e havendo persistência da atividade da doença, falha terapêutica ou toxicidade inaceitável ao medicamento utilizado na segunda etapa, recomenda-se a substituição por outro MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe, conforme uso anteriormente)<sup>5,38</sup> ou por um dos MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol, secuquinumabe e ixequizumabe)<sup>21,43,44,47</sup> ou pelo tofacitinibe<sup>46</sup>. Sempre que possível, o medicamento selecionado deve ser associado a um MMCDs. O MMCDs de escolha é o MTX. Nos casos de contraindicação ao MTX e quando houver indicação do medicamento, pode ser considerada a associação com outro MMCDs (LEF ou SSZ). O adalimumabe tem indicação de associação com a LEF, além do MTX<sup>53</sup> e o tofacitinibe tem indicação de associação com outros MMCDs, além do MTX<sup>54</sup>.

Nos casos de pacientes com AP periférica (artrite ou dactilite), só devem ser indicados o MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol, secuquinumabe ou ixequizumabe) ou o tofacitinibe, para o tratamento de pacientes com AP após falha terapêutica com o uso, na etapa anterior, de pelo menos um MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe) e dos dois MMCDs da primeira etapa de tratamento; ou seja, o uso do MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol, secuquinumabe, ixequizumabe) ou tofacitinibe é indicado somente se a pessoa já passou pela primeira etapa de tratamento (dois MMCDs) e usou pelo menos um MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe), mas sua doença continua ativa após as primeiras 12 semanas de tratamento, ou se houve perda de resposta ao tratamento com MMCDbio primeira linha nesse período (três meses de tratamento)<sup>21,43,44,46</sup>. O tofacitinibe é utilizado por via oral e não necessita de refrigeração para armazenamento<sup>54</sup>.

## **7.3.2. Artrite Psoriásica Axial ou Entesite**

Nos casos de paciente com AP axial ou entesite, o tratamento é iniciado com AINE e, se necessário, após o seu uso por pelo menos 4 semanas, o tratamento com MMCDbio de primeira linha é preconizado<sup>22,38,55</sup>.

### **1ª ETAPA**

**Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio):** Adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe.

Um MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe) deve ser usado inicialmente. Esses medicamentos apresentam perfis de eficácia e segurança semelhantes, não havendo, em geral, predileção por uma alternativa frente às demais. Nos pacientes já em tratamento com MMCDbio e com resposta suficiente, o uso do mesmo fármaco deve ser mantido, não sendo recomendada sua troca por outro MMCDbio.

### **2ª ETAPA**

**Medicamentos Modificadores do Curso da Doença Biológicos (MMCDbio):** Adalimumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe, certolizumabe pegol, secuquinumabe e ixequizumabe.

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

Após pelo menos três meses de tratamento da primeira etapa terapêutica, e havendo persistência da atividade da doença, falha terapêutica ou toxicidade inaceitável ao medicamento utilizado na primeira etapa, recomenda-se a substituição por outro MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe)<sup>5,38</sup> ou por um dos MMCDbio de segunda linha (secuquinumabe, certolizumabe pegol, ixequizumabe)<sup>43,44,47</sup> ou pelo tofacitinibe<sup>46</sup>.

Nos casos de pacientes com AP axial ou entesite, um dos MMCDbio de segunda linha (certolizumabe pegol, secuquinumabe, ixequizumabe) ou o tofacitinibe só deve ser indicado após falha terapêutica com uso, na primeira etapa, de pelo menos um MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe); ou seja, o uso do certolizumabe pegol, secuquinumabe, ixequizumabe ou tofacitinibe é preconizado somente se o paciente utilizou pelo menos um MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe), mas sua doença continua ativa após as primeiras 12 semanas de tratamento, ou se houve perda de resposta ao tratamento nesse período (mínimo de três meses de tratamento)<sup>21,43,44,46</sup>. Ressalta-se que ainda há poucas evidências do benefício do tofacitinibe para os pacientes com AP axial<sup>56-59</sup>.

## **7.4. Estratégia terapêutica**

### **7.4.1. Artrite Psoriásica Periférica (artrite ou dactilite)**

- a) Tratamento sintomático.
- b) Preconiza-se o uso de um MMCDs, sendo o MTX a primeira escolha. Nos casos de persistência de atividade de doença, deve ser considerada a associação do MTX a um segundo MMCDs (LEF ou SSZ)<sup>38</sup>.
- c) Em caso de persistência de atividade de doença, após o uso de dois esquemas com MMCDs, isolados ou em combinação, e considerando o período total de seis meses (6 meses) de tratamento, pode ser considerado o uso de MMCDbio de primeira linha associado ou não ao MTX.
- d) Nos casos de toxicidade (hipersensibilidade, intolerância ou outro evento adverso) ou falha terapêutica após o tratamento com dose suficiente por três meses com MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe ou infliximabe), este pode ser substituído por outro do mesmo grupo (MMCDbio de primeira linha) ou por certolizumabe pegol, secuquinumabe, ixequizumabe ou tofacitinibe.
- e) Para pacientes com AP periférica grave e pior prognóstico, que não atingiram a meta de tratamento com o uso de um MMCDs, pode ser considerado o uso do MMCDbio de primeira linha, não sendo necessária a utilização de um segundo MMCDs. Nesses casos o período mínimo de uso de MMCDs deve ser de pelo menos três meses<sup>38</sup>.

### **7.4.2. Artrite Psoriásica Axial ou Entesite**

- a) Tratamento sintomático.
- b) Devem ser implementadas medidas não farmacológicas e iniciado o uso de um dos AINE preconizados neste Protocolo.
- c) Em caso de persistência, após uso de AINE em dose tolerável, este deve ser substituído por outro AINE.

- d) Em caso de persistência da atividade da doença, após o uso de AINE por pelo menos quatro (4) semanas, e o paciente apresentar ASDAS > 2,1, BASDAI igual ou maior que 4 ( $\geq 4$ ), deve ser iniciado o tratamento com MMCDbio de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, infliximabe ou golimumabe).
- e) Nos casos de toxicidade (hipersensibilidade, intolerância ou outro evento adverso) ou falha terapêutica com dose adequada de um MMCDbio de primeira linha, pode ser considerada a substituição por outro MMCDbio deste mesmo grupo ou por certolizumabe pegol, secuquinumabe, ixequizumabe ou tofacitinibe (segunda etapa de tratamento).
- f) Para pacientes com AP Axial, ainda há poucas evidências do benefício do tofacitinibe<sup>56-59</sup>.

O fluxograma do tratamento dos pacientes com artrite psoriásica é apresentado na **Figura**

1.

## 7.5. Medicamentos

- Adalimumabe: solução injetável de 40 mg;
- Certolizumabe Pegol: solução injetável de 200 mg/mL;
- Ciclosporina: cápsulas de 10 mg, 25 mg, 50 mg e 100 mg; solução oral 100 mg/mL;
- Etanercepte: solução injetável de 25 mg e 50 mg.
- Golimumabe: solução injetável de 50 mg.
- Ibuprofeno: comprimidos revestidos de 200 mg, 300 mg e 600 mg; suspensão oral de 50 mg/mL.
- Infliximabe: pó para solução injetável de 100 mg/10 mL;
- Ixequizumabe: solução injetável de 80 mg;
- Leflunomida: comprimidos de 20 mg;
- Metilprednisolona: frasco de 40 mg/2 mL;
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; solução injetável (frasco com 2 mL);
- Naproxeno: comprimidos de 250 mg e 500 mg;
- Prednisona: comprimidos de 5 mg e 20 mg;
- Secuquinumabe: solução injetável com 150 mg/mL;
- Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg;
- Tofacitinibe: comprimidos de 5 mg.

Nota: O medicamento metilprednisolona está contemplado em procedimentos de infiltração, sendo seu fornecimento de responsabilidade do serviço, não sendo dispensados no âmbito da Assistência Farmacêutica.

## 7.6. Esquemas de administração

- Adalimumabe: 40 mg, por via subcutânea, a cada duas semanas.
- Certolizumabe pegol: 400 mg (duas injeções de 200 mg cada), por via subcutânea, nas semanas 0, 2 e 4; posteriormente, 200 mg a cada duas semanas ou 400 mg a cada quatro semanas. Aprovado apenas para pacientes adultos.
- Ciclosporina: 3 a 5 mg/kg/dia, por via oral, divididos em duas administrações (12/12 horas).

- Etanercepte: 50 mg, por via subcutânea, a cada semana.
- Golimumabe: 50 mg, por via subcutânea, a cada 4 semanas. Aprovado apenas para pacientes adultos.
- Ibuprofeno: 600 a 3.200 mg/dia, por via oral, divididos em três administrações (8/8 horas).
- Infliximabe: 5 mg/kg, por via intravenosa, nas semanas 0, 2 e 6, e, posteriormente, a cada 8 semanas.
- Ixequizumabe: 160 mg por injeção subcutânea (duas injeções de 80 mg) na semana 0, seguida de 80 mg a cada 4 semanas. Aprovado apenas para pacientes adultos.
- Leflunomida: 20 mg, por via oral, uma vez por dia.
- Metilprednisolona: 4 a 80 mg a cada 3 a 4 meses, por via intra- ou periarticular, a depender do tamanho da articulação: Grande: 20 a 80 mg; média: 10 a 40 mg; pequena: 4 a 10 mg.
- Metotrexato: 7,5 a 25 mg, por via oral, subcutânea ou intramuscular, a cada semana.
- Naproxeno: 500 a 1.500 mg/dia, por via oral, divididos em três administrações (8/8 horas).
- Prednisona: 5 a 20 mg/dia, por via oral, divididos em até três administrações (8/8 horas).
- Secuquinumabe: Para a indicação incorporada ao SUS<sup>44</sup> (pacientes com artrite psoriásica com resposta inadequada a anti-TNF $\alpha$ ), a dose é de 300 mg, nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4; posteriormente, uma vez a cada quatro semanas. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções subcutâneas de 150 mg. Aprovado apenas para pacientes adultos.
- Sulfassalazina: 500 a 3.000 mg/dia, por via oral, divididos em até três administrações (8/8 horas).
- Tofacitinibe: 5 mg, por via oral, administrada duas vezes ao dia. Aprovado apenas para pacientes adultos.

## 7.7. Contraindicações

- Adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, infliximabe e golimumabe: hipersensibilidade a algum dos medicamentos ou de seus componentes; tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica com risco de vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatite B ou C aguda; doença linfoproliferativa nos últimos cinco anos; insuficiência cardíaca congestiva classe III ou IV; doença neurológica desmielinizante.
- Ciclosporina: hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatites B ou C agudas; hipertensão arterial sistêmica grave não controlada.
- Ixequizumabe: hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe terapêutica ou componente do produto; tuberculose sem tratamento.
- Leflunomida (LF): hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe farmacêutica ou componente do produto; tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatites B ou C agudas; gestação, amamentação e concepção (homens e mulheres); elevação de aminotransferases/transaminases igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade; taxa de depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica.

- Metotrexato (MTX): hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe farmacêutica ou componente do produto; tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatites B ou C agudas; gestação, amamentação e concepção (homens e mulheres); elevação de aminotransferases/transaminases igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade; taxa de depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup> de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica.
- Naproxeno e ibuprofeno: hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe farmacêutica ou componente do produto; sangramento gastrointestinal não controlado, úlcera gastroduodenal, elevação de aminotransferases/transaminases (AST/TGO e ALT/TGP) igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade (LSN) ou taxa de depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup> de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica.
- Prednisona e metilprednisolona: hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe farmacêutica ou componente do produto; tuberculose sem tratamento.
- Secuquinumabe: hipersensibilidade ao princípio ativo ou componente do produto; tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatite B ou C aguda.
- Sulfassalazina (SSZ): hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe farmacêutica ou componente do produto; porfiria; tuberculose sem tratamento; hepatites B ou C aguda; forma sistêmica de artrite idiopática juvenil; elevação de aminotransferases/transaminases igual ou três vezes acima do limite superior da normalidade.
- Tofacitinibe: hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe terapêutica ou componente do produto; tuberculose sem tratamento; infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zóster ativa; hepatites B ou C agudas. É recomendada avaliação dos pacientes quanto a fatores de risco de tromboembolismo venoso antes do início do tratamento e periodicamente durante o tratamento. O tofacitinibe deve ser usado com cautela em pacientes nos quais os fatores de risco são identificados.

## 7.8. Tratamento em populações específicas

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

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

Mulheres em idade fértil em uso de medicamentos modificadores do curso da doença devem adotar métodos contraceptivos seguros para evitar a gestação, uma vez que a maioria dos medicamentos dessa categoria é contraindicado durante a gravidez e a amamentação<sup>55,60,61</sup>.

Mulheres que desejam engravidar devem discutir as opções de tratamento da AP com o seu médico assistente, para que o esquema terapêutico seja capaz de estabilizar a doença e oferecer

à mulher o menor risco de complicações durante a gravidez. Idealmente, o quadro da paciente deve ser estabilizado antes de se iniciarem as tentativas de concepção<sup>55,60</sup>.

## 7.9. Tempo de tratamento – critérios de interrupção

O tempo de tratamento não pode ser pré-determinado e o tratamento dos MMCDs, MMCDbio ou MMCDsae deverá ser mantido enquanto houver benefício terapêutico. Na teoria, o tratamento medicamentoso deverá ser mantido até que a remissão da doença seja alcançada. Entretanto, dados da literatura apontam que entre 45% e 77% dos pacientes que suspenderam totalmente o tratamento com MMCD após remissão apresentaram recidiva da doença em até 12 meses. Já aqueles pacientes que tiveram a dose reduzida após a remissão da doença mantiveram o estado remissivo por pelo menos um ano e o controle da atividade da doença por até dois anos<sup>62</sup>.

## 7.10. Benefícios esperados

Espera-se que o tratamento adequado proporcione melhora dos sintomas, da capacidade funcional e da qualidade de vida dos pacientes.

# 8. MONITORAMENTO

Os instrumentos utilizados para a avaliação da atividade da doença e a resposta terapêutica como o *Disease Activity Score* em 28 articulações (DAS28), a resposta EULAR e o *American College of Rheumatology* (ACR) *Response Criteria* são, na sua maioria, adaptações de instrumentos utilizados para casos de artrite reumatoide e, portanto, consideram apenas o acometimento articular. Já o *Minimal Disease Activity* (MDA) é um instrumento específico para a AP, o qual considera o acometimento articular, o acometimento cutâneo, entesite, dactilite, dor, avaliação global do paciente, inclusive a sua capacidade funcional, e qualidade de vida<sup>37,63-65</sup>.  
(Apêndice 1)

Um paciente atinge a MDA ao atender a cinco dos sete critérios a seguir<sup>37</sup>:

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

Neste Protocolo, o alvo terapêutico a ser atingido deve ser avaliado pelo MDA, e preconiza-se a monitorização da resposta terapêutica por meio da avaliação clínica, utilizando as ferramentas específicas como índice de resposta para cada componente predominante, conforme descrito para a avaliação da atividade da doença, assim como dos potenciais eventos adversos e

risco cardiovascular. As avaliações clínicas devem ser realizadas a cada três meses ou menos, em caso de doença ativa, e a cada seis meses, em caso de doença estável e sem indicação de mudança na terapêutica instituída.

Exames laboratoriais devem incluir a determinação da VHS e da PCR, antes e durante o tratamento (nos períodos de maior atividade, a cada 1-3 meses). Hemograma, contagem de plaquetas e dosagens séricas de creatinina, AST/TGO e ALT/TGP devem ser realizados no início do tratamento e representam o painel laboratorial de monitorização trimestral dos principais eventos adversos ocasionados pelo tratamento medicamentoso. Assim, em caso de alteração nos resultados dos exames laboratoriais ou insuficiência renal, elevação dos níveis pressóricos ou sintomas e sinais de infecção, durante a monitorização do paciente, o prescritor pode reduzir as doses ou espaçar o período entre as doses do medicamento ou até interrompê-lo.

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

Vacinas vivas devem ser aplicadas antes do início do tratamento com imunossupressor e medicamento modificadores da doença<sup>66</sup>.

Alguns medicamentos recomendados para o tratamento da artrite psoriásica (MMCD) podem interferir no sistema imunológico do paciente e o predispor a um maior risco de infecções, sendo necessário o rastreamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) previamente ao início do tratamento.

Antes do início do uso de MMCDb ou MMCDsae e com objetivo de realizar o planejamento terapêutico adequado, deve-se considerar as seguintes condutas:

- Deve-se pesquisar a ocorrência de tuberculose (TB) ativa e ILTB.
- Além do exame clínico para avaliação de TB ativa e ILTB, exames complementares devem ser solicitados. A radiografia simples de tórax deve ser realizada para excluir a possibilidade de TB ativa, independente de sinais e sintomas.
- Para avaliação da ILTB, deve-se realizar a prova tuberculínica (PT, com o derivado proteico purificado – PPD) ou o teste de liberação de interferon-gama (IGRA), ressaltando-se que o IGRA está disponível para aqueles pacientes que atenderem aos critérios de indicação específicos para realização desse exame.
- Deve-se iniciar o tratamento da ILTB em pacientes com PT  $\geq$  5 mm ou IGRA reagente, quando for excluída a possibilidade de TB ativa. Quando existirem alterações radiográficas compatíveis com TB prévia não tratada ou contato próximo com caso de TB pulmonar nos últimos dois anos, o tratamento da ILTB também deve ser iniciado, sem necessidade de realizar o IGRA ou a PT.
- Os esquemas de tratamento para TB ativa e ILTB devem seguir o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil e demais orientações do Ministério da Saúde. Recomenda-se o início do uso de MMCDb ou MMCDsae após quatro semanas do início do tratamento de ILTB. No caso de TB ativa, à critério da equipe de saúde assistente, o início de uso de MMCDb ou MMCDsae pode ocorrer concomitantemente ou após quatro semanas do início do tratamento da TB ativa.

- Nos casos de troca do MMCDb ou MMCDsae, não é necessário repetir as condutas preconizadas para início de tratamento.

Durante o acompanhamento da pessoa em uso de MMCDb ou MMCDsae, deve-se considerar as seguintes condutas, ressaltando-se que a dispensação dos medicamentos para a doença de base não deve ser condicionada à apresentação desses exames:

- Não se deve repetir a PT ou IGRA de pacientes com  $PT \geq 5$  mm ou IGRA reagente, pacientes que realizaram o tratamento para ILTB (em qualquer momento da vida) e sem nova exposição (novo contato), bem como de pacientes que já se submeteram ao tratamento completo da TB.

- Para que o uso dos MMCDb e MMCDsae não influencie o resultado dos exames, pacientes que realizaram a PT antes do início do tratamento com MMCDb ou MMCDsae devem manter o monitoramento com a PT. Já pacientes que realizaram o IGRA antes do início do tratamento com MMCDb ou MMCDsae devem manter o monitoramento com o IGRA.

- Não se deve repetir o tratamento da ILTB em pacientes que já realizaram o tratamento para ILTB em qualquer momento da vida, bem como pacientes que já se submeteram ao tratamento completo da TB, exceto quando em caso de nova exposição.

- Enquanto estiverem em uso de medicamentos com risco de reativação da ILTB, recomenda-se o acompanhamento periódico para identificação de sinais e sintomas de TB e rastreio anual da ILTB. No caso de pessoas com  $PT < 5$  mm ou IGRA não reagente, recomenda-se repetir a PT ou IGRA anualmente, especialmente em locais com alta carga de tuberculose.

- Deve-se repetir a radiografia simples de tórax apenas se houver suspeita clínica de TB ativa ou na investigação da ILTB quando  $PT \geq 5$  mm ou IGRA reagente. Nas situações em que o IGRA é indeterminado, como pode se tratar de problemas na coleta e transporte do exame, considerar repetir o exame em uma nova amostra.

Com relação aos efeitos adversos relacionados aos MMCD, destacam-se reações de hipersensibilidade, elevação dos níveis das enzimas hepáticas, descompensação de insuficiência cardíaca e infecções graves, infestações, cefaleia e reações hematológicas<sup>68,69</sup> e doença neurológica desmielinizante (leucoencefalopatia multifocal progressiva - LEMP).

## 9. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como para a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas e da adequação de uso e do acompanhamento pós-tratamento.

Pacientes com AP devem ser atendidos, preferencialmente, em serviços especializados em que conte com reumatologista ou médico com experiência e familiaridade com manifestações clínicas próprias desta doença, para seu adequado diagnóstico, inclusão no tratamento e acompanhamento.

Pacientes com AP devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. A existência de centro de

referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste de doses conforme necessário e o controle de eventos adversos.

Pacientes com AP que já se encontram em uso de medicamento biológico deverão ser avaliados para manutenção do tratamento e inclusão conforme critérios deste Protocolo.

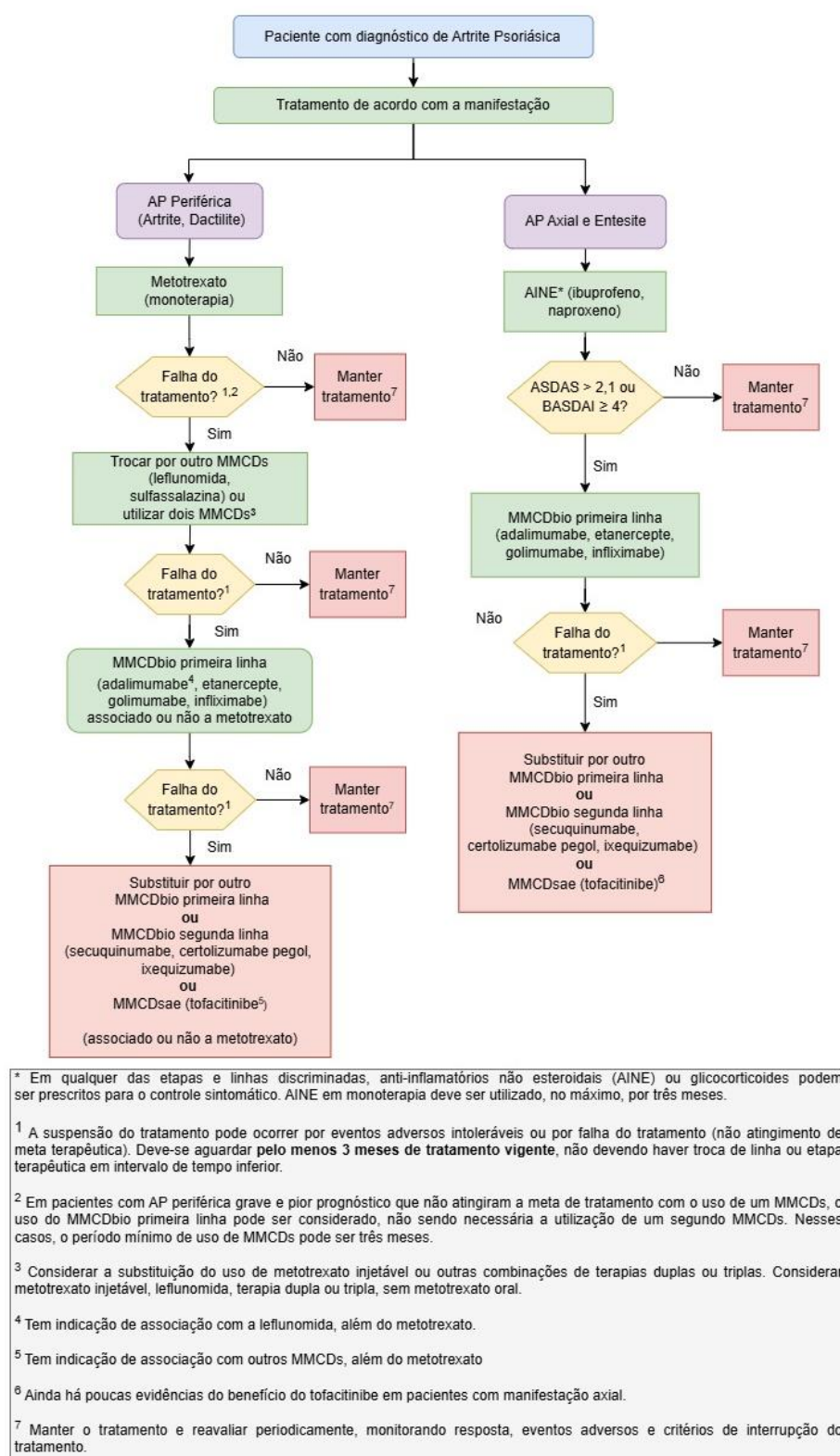
Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

Os estados e municípios deverão manter atualizadas as informações referentes aos registros de estoque, distribuição e dispensação do(s) medicamento(s) e encaminhar estas informações ao Ministério da Saúde via Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (BNAFAR), conforme as normativas vigentes.

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

Os procedimentos diagnósticos (Grupo 02), terapêuticos clínicos (Grupo 03) e terapêuticos cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos cirúrgicos por especialidades e complexidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS podem ser acessados, por código ou nome do procedimento e por código da CID-10 para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP – Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>), com versão mensalmente atualizada e disponibilizada.

## FLUXO DE TRATAMENTO



**Figura 1.** Algoritmo de tratamento da Artrite Psoriásica.

## TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

Recomenda-se informar o paciente ou seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e eventos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER).

### 12. REFERÊNCIAS

1. Bacelar S. *Expressões médicas: glossário de dificuldades em terminologia médica*. Conselho Federal de Medicina (CFM); 2018.
2. Arend CF. Linguagem médica voltada para o reumatologista: armadilhas e erros comuns. *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(1):79–82.
3. de Rezende JM. PSORÍASE. PSORÍACO, PSÓRICO, PSORIÁTICO, PSORIÁSICO. *Rev Patol Trop Trop Pathol*. 2014;43(1):105–108.
4. Raychaudhuri SP, Wilken R, Sukhov AC, Raychaudhuri SK, Maverakis E. Management of psoriatic arthritis: early diagnosis, monitoring of disease severity and cutting edge therapies. *J Autoimmun*. 2017;76:21–37.
5. Carneiro S, Azevedo VF, Ranza R, et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da artrite psoriásica. *Rev Bras Reumatol*. 2013;53(3):227–241.
6. McAllister K, Goodson N, Warburton L, Rogers G. Spondyloarthritis: diagnosis and management: summary of NICE guidance. *Bmj*. 2017;356.
7. Ruiz DG, Azevedo MNL de, Santos OL da R. Artrite psoriásica: entidade clínica distinta da psoríase? *Rev bras Reum*. Published online 2012:630–638.
8. Terenzi R, Monti S, Tesei G, Carli L. One year in review 2017: spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(1):1–14.
9. Hile G, Kahlenberg JM, Gudjonsson JE. Recent genetic advances in innate immunity of psoriatic arthritis. *Clin Immunol*. 2020;214:108405.
10. D’Angiolella LS, Cortesi PA, Lafranconi A, et al. Cost and Cost Effectiveness of Treatments for Psoriatic Arthritis: A Systematic Literature Review. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(5):567–589. doi:10.1007/s40273-018-0618-5
11. Ogdie A, Schwartzman S, Eder L, et al. Comprehensive treatment of psoriatic arthritis: managing comorbidities and extraarticular manifestations. *J Rheumatol*. 2014;41(11):2315–2322.

12. Catanoso M, Pipitone N, Salvarani C. Epidemiology of psoriatic arthritis. *Reumatismo*. Published online 2012:66–70.
13. Ogdie A, Langan S, Love T, et al. Prevalence and treatment patterns of psoriatic arthritis in the UK. *Rheumatology*. 2013;52(3):568–575.
14. Li R, Sun J, Ren L-M, et al. Epidemiology of eight common rheumatic diseases in China: a large-scale cross-sectional survey in Beijing. *Rheumatology*. 2012;51(4):721–729.
15. Yang Q, Qu L, Tian H, et al. Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2011;25(12):1409–1414.
16. Carneiro JN, Paula AP de, Martins GA. Psoriatic arthritis in patients with psoriasis: evaluation of clinical and epidemiological features in 133 patients followed at the University Hospital of Brasília. *An Bras Dermatol*. 2012;87(4):539–544.
17. Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol*. 2009;160(5):1040–1047.
18. Sampaio-Barros PD. Epidemiology of spondyloarthritis in Brazil. *Am J Med Sci*. 2011;341(4):287–288.
19. Ranza R, Carneiro S, Qureshi AA, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in a large cohort of Brazilian patients with psoriasis. *J Rheumatol*. 2015;42(5):829–834.
20. Liu J-T, Yeh H-M, Liu S-Y, Chen K-T. Psoriatic arthritis: epidemiology, diagnosis, and treatment. *World J Orthop*. 2014;5(4):537.
21. National Institute of Health and Care Excellence (NICE). *Final Appraisal Determination: Certolizumab pegol and secukinumab for treating active psoriatic arthritis after inadequate response to DMARDs*; 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta445/chapter/1-Recommendations>
22. Elmamoun M, Eraso M, Anderson M, et al. International league of associations for rheumatology recommendations for the management of psoriatic arthritis in resource-poor settings. *Clin Rheumatol*. Published online 2020:1–12.
23. Marsal S, Armadans-Gil L, Martinez M, Gallardo D, Ribera A, Lience E. Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38(4):332–337.
24. Pedersen OB, Svendsen AJ, Ejstrup L, Skytthe A, Junker P. On the heritability of psoriatic arthritis. Disease concordance among monozygotic and dizygotic twins. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(10):1417–1421.
25. Wang Q, Vasey FB, Mahfood JP, et al. V2 regions of 16S ribosomal RNA used as a molecular marker for the species identification of streptococci in peripheral blood and synovial fluid from patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum Off J Am Coll*

- Rheumatol.* 1999;42(10):2055–2059.
26. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassara E. Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J Rheum Dis.* 2010;13(4):300–317.
  27. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med.* 2017;376(10):957–970.
  28. Feld J, Chandran V, Gladman DD. What is axial psoriatic arthritis? Published online 2018.
  29. Chandran V, Barrett J, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Axial psoriatic arthritis: update on a longterm prospective study. *J Rheumatol.* 2009;36(12):2744–2750.
  30. Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(4):701–707.
  31. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum Off J Am Coll Rheumatol.* 2006;54(8):2665–2673.
  32. Tillett W, Costa L, Jadon D, et al. The CLASSification for Psoriatic ARthritis (CASPAR) criteria—a retrospective feasibility, sensitivity, and specificity study. *J Rheumatol.* 2012;39(1):154–156.
  33. Smolen JS, Schoels M, Aletaha D. Disease activity and response assessment in psoriatic arthritis using the Disease Activity index for PSoriatic Arthritis (DAPSA). A brief review. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(5 Suppl 93):S48-50.
  34. Healy PJ, Helliwell PS. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res Off J Am Coll Rheumatol.* 2008;59(5):686–691.
  35. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Psoríase.*; 2019. <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#P>
  36. Mease PJ. Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesit. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63(S11):S64–S85.
  37. Coates LC, Helliwell PS. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62(7):965–969.
  38. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):700–712.
  39. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, et al. 2018 American College of Rheumatology/National

- Psoriasis Foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(1):5–32.
40. Hoving JL, Lacaille D, Urquhart DM, Hannu TJ, Sluiter JK, Frings-Dresen MHW. Non-pharmacological interventions for preventing job loss in workers with inflammatory arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(11).
  41. Daien CI, Charlotte HUA, Combe B, Landewe R. Non-pharmacological and pharmacological interventions in patients with early arthritis: a systematic literature review informing the 2016 update of EULAR recommendations for the management of early arthritis. *RMD open.* 2017;3(1):e000404.
  42. Vlak T. Spondyloarthritides: principles of rehabilitation. *Reumatizam.* 2010;57(2):31–38.
  43. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Certolizumabe pegol para o tratamento de artrite psoriásica em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença. Relatório n. 446 novembro 2019.*; 2019. <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/>
  44. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Secuquinumabe para o tratamento de artrite psoriásica em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos da classe anti-TNF. Relatório n. 336 janeiro 2019.*; 2019. <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio>
  45. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Portaria nº1. 2019 de 21 de janeiro de 2019.*; 2019. [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Secuquinumabe\\_Artrite\\_Psoriasica.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Secuquinumabe_Artrite_Psoriasica.pdf)
  46. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite Psoriásica ativa moderada a grave intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológicos. Relatório nº 537 julho 2020.*; 2020. <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorios>
  47. Brasil. Ministério da Saúde.Secretaria de Ciência T e I e do CE-I da S-S. Relatório de Recomendação Ixequizumabe no tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha. Relatório de Recomendação nº 951. Published online 2024.
  48. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecno1. Brasil. Ministério da Saúde S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos. Ustequinumabe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que apresentaram resposta inadequada aos medicamentos modifi.

*Ustekinumabe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que apresentaram resposta inadequada aos medicamentos modificadores do curso da doença. Relatório nº337 de 2018.*; 2018. <http://conitec.gov.br/>

49. Dhaon P, Das SK, Srivastava R, Agarwal G, Asthana A. Oral Methotrexate in split dose weekly versus oral or parenteral Methotrexate once weekly in Rheumatoid Arthritis: a short-term study. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(5):1010–1017.
50. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, et al. Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis 2015 treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(5):1060–1071.
51. Nissen SE. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376(14):1390.
52. Paccou J, Wendling D. Current treatment of psoriatic arthritis: update based on a systematic literature review to establish French Society for Rheumatology (SFR) recommendations for managing spondyloarthritis. *Jt Bone Spine*. 2015;82(2):80–85.
53. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. *Adalimumabe – Bula do fabricante*. <http://www.anvisa.gov.br/>
54. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. *Tofacitinibe - Bula fabricante*.
55. MOTA LMH da et al. 2017 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the pharmacological treatment of rheumatoid arthritis. *Adv Rheumatol*. 2019;58(2). doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s42358-018-0005-0>
56. Hammitzsch A; Lorenz G; Moog P. Impact of Janus Kinase Inhibition on the Treatment of Axial Spondyloarthropathies. *Immunol*. Published online 2020. doi:<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.591176>
57. Masmitja JG; Gonzalez CMF; Gomez CS et al. Efficacy of Tofacitinib in the Treatment of Psoriatic Arthritis: A Systematic Review. *Adv Ther*. Published online 2020. doi:<https://doi.org/10.1007/s12325-020-01585-7>
58. Gladman D; Rigby W; Azeved F. Tofacitinib for Psoriatic Arthritis in Patients with an Inadequate Response to TNF Inhibitors. *Engl J Med*. 2017;377:1525–1536. doi:10.1056/NEJMoa1615977
59. Mease P, Hall S, FitzGerald O, et al. Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo for Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med*. 2017;377(16):1537–1550. doi:10.1056/nejmoa1615975
60. Partlett R, Roussou E. The treatment of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Rheumatol Int*. 2011;31(4):445–449.
61. Mota LMH da, Cruz BA, Brenol CV, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(2):152–174.

62. Van den Bosch F, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018;391(10136):2285–2294.
63. HELLIWELL PSOF and PJM. Development of Composite Measures for Psoriatic Arthritis: A Report from the GRAPPA 2010 Annual Meeting. *J Rheumatol*. 2012;39(2):398–403. doi:<https://doi.org/10.3899/jrheum.111233>
64. Gladman DD, Ritchlin C., MD M. Treatment of psoriatic arthritis. <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-psoriatic-arthritis>
65. HELLIWELL AC and PS. Remission in Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol*. 2012;Supplement(89):19–21.
66. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *MANUAL DE RECOMENDAÇÕES PARA O CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL.*; 2020. [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_recomendacoes\\_controle\\_tuberculose\\_brasil\\_2\\_ed.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf)
67. Menter, Alan et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5):826–850.
68. Martins Gomes C, Vicente Cesetti M, Sevilha-Santos L, et al. The risk of leprosy in patients using immunobiologics and conventional immunosuppressants for the treatment of dermatological and rheumatological diseases: a cohort study. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2021;35(1).
69. Barroso DH, Brandão JG, Andrade ESN, et al. Leprosy detection rate in patients under immunosuppression for the treatment of dermatological, rheumatological, and gastroenterological diseases: a systematic review of the literature and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2021;21:1–9.

## TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

**IBUPROFENO, NAPROXENO, PREDNISONA, CICLOSPORINA, SULFASSALAZINA, METOTREXATO, LEFLUNOMIDA, ADALIMUMABE, ETANERCEPTE, INFLIXIMABE, GOLIMUMABE, SECUQUINUMABE, CERTOLIZUMABE PEGOL, TOFACITINIBE e IXEQUIZUMABE**

Eu, \_\_\_\_\_  
(nome do [a] paciente), declaro ter sido informado(a) sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais eventos adversos relacionados ao uso de **ibuprofeno, naproxeno, prednisona, sulfassalazina, metotrexato, leflunomida, ciclosporina, adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, secuquinumabe, certolizumabe pegol, tofacitinibe e ixequizumabe** indicados para o tratamento da **Artrite Psoriásica**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico  
\_\_\_\_\_ (nome do médico que prescreve).

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

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

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

- os riscos na gestação e na amamentação já são conhecidos; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico
- prednisona, sulfassalazina, adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, secuquinumabe e certolizumabe pegol: medicamentos classificados na gestação como fator de risco B (estudos em animais não mostraram anormalidades, embora estudos em mulheres não tenham sido feitos; o medicamento deve ser prescrito com cautela);
- ibuprofeno, naproxeno tofacitinibe: medicamento classificado na gestação como categoria C quando utilizado no primeiro e segundo trimestres de gestação (estudos em animais mostraram anormalidades nos descendentes, mas não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos);
- ibuprofeno e naproxeno: medicamento classificado na gestação como categoria D quando utilizado no terceiro trimestre de gestação ou próximo ao parto (há evidências de risco ao feto, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos);
- ciclosporina: medicamento classificado na gestação como fator de risco C (estudos em animais mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos);
- metotrexato e leflunomida: medicamentos classificados na gestação como fator de risco X (seu uso é contraindicado para gestantes ou para mulheres planejando engravidar);

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

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

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

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

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

- eventos adversos da leflunomida: pressão alta, dor no peito, palpitações, aumento do número de batimentos do coração, vasculite, varizes, edema, infecções respiratórias, sangramento nasal, diarreia, hepatite, náusea, vômitos, perda de apetite, gastrite, gastroenterite, dor abdominal, azia, gases, ulcerações na boca, pedra na vesícula, prisão de ventre, desconforto abdominal, sangramento nas fezes, de cabelo, alergias de pele, coceira, pele seca, espinhas, hematomas, alterações das unhas, alterações da cor da pele, úlceras de pele, hipopotassemia, diabete mélico, hiperlipidemia, hipertireoidismo, desordens menstruais, dores pelo corpo, alteração da visão, anemia, infecções e alteração da voz;

- eventos adversos da ciclosporina: disfunção renal, tremores, aumento da quantidade de pelos no corpo, pressão alta, hipertrofia gengival, aumento dos níveis de colesterol e triglicerídios, formigamentos, dor no peito, infarto do miocárdio, batimentos rápidos do coração, convulsões,

confusão, ansiedade, depressão, fraqueza, dores de cabeça, unhas e cabelos quebradiços, coceira, espinhas, náusea, vômitos, perda de apetite, gastrite, úlcera péptica, soluços, inflamação na boca, dificuldade para engolir, hemorragias, inflamação do pâncreas, prisão de ventre, desconforto abdominal, síndrome hemolítico-urêmica, diminuição das células brancas do sangue, linfoma, calorões, hiperpotassemia, hipomagnesemia, hiperuricemia, toxicidade para os músculos, disfunção respiratória, sensibilidade aumentada a temperatura e reações alérgicas, toxicidade renal e hepática e ginecomastia;

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

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

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

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

- contraindicação do ixequizumabe: pacientes com hipersensibilidade grave conhecida ao ixequizumabe ou a qualquer um dos excipientes. Principais eventos adversos: medicamentos classificados na gestação como fator de risco B (estudos em animais não mostraram anormalidades, embora estudos em mulheres não tenham sido feitos; o medicamento deve ser prescrito com cautela); infecções (está associado a um aumento da taxa de infecções, como infecção do trato respiratório superior, candidíase oral, conjuntivite e infecções por tinea); tuberculose (não deve ser administrado a pacientes com tuberculose ativa (TB). Deve ser avaliar os pacientes quanto a infecção por tuberculose e iniciar o tratamento da TB latente antes da administração de ixequizumabe); Doença inflamatória intestinal (recomenda-se precaução em pacientes com doença inflamatória intestinal, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, e os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados)• Todos esses medicamentos são contraindicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos ou aos componentes da fórmula.

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

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

( ) Sim ( ) Não

Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

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

|                                                                                                 |  |       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------|-----|
| Local:                                                                                          |  | Data: |     |
| Nome do paciente:                                                                               |  |       |     |
| Cartão Nacional de Saúde:                                                                       |  |       |     |
| Nome do responsável legal:                                                                      |  |       |     |
| Documento de identificação do responsável legal:                                                |  |       |     |
| <div style="text-align: center;">_____<br/>Assinatura do paciente ou do responsável legal</div> |  |       |     |
| Médico responsável:                                                                             |  | CRM:  | UF: |
| <div style="text-align: center;">_____<br/>Assinatura e carimbo do médico<br/>Data: _____</div> |  |       |     |

Nota 1: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

Nota 2: A administração intra-articular de metilprednisolona é compatível com o procedimento 03.03.09.003-0 - Infiltração de substâncias em cavidade sinovial, da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

## APÊNDICE 1 – AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DA DOENÇA

### *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score– ASDAS*

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

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

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

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

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

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

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

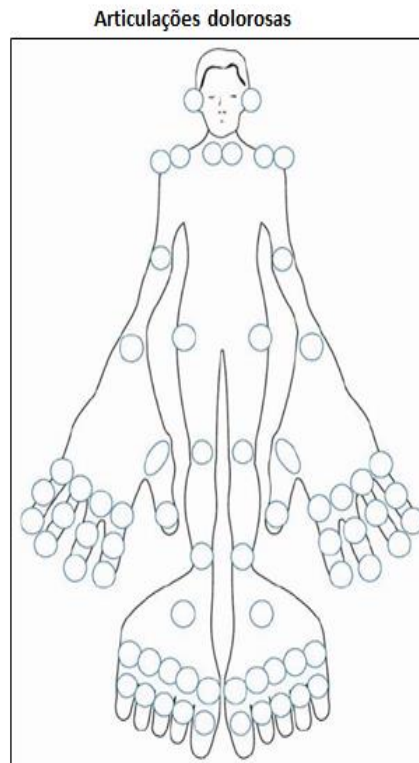
Dor/edema periférico (questão 3 do BASDAI): "Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas, região lombar e quadril?"

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

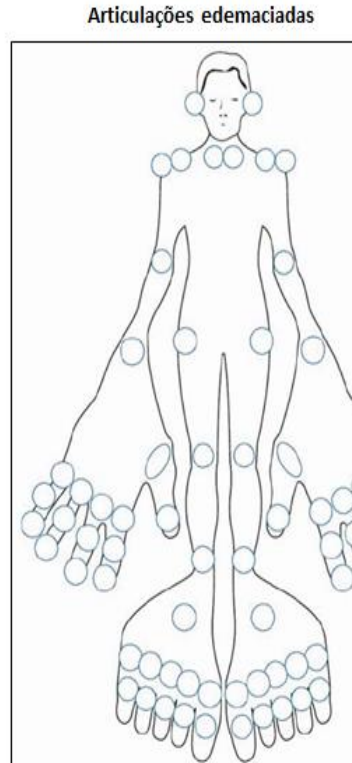
**Fonte:** Machado P., Landewé R., Lie E, Kvien TK, Braun J, Baker D, et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cutoff values for disease activity states and improvement scores. Ann Rheum Dis. 2011;70(1):47–53.

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

### Disease Activity in PSoriatic Arthritis Score (DAPSA)



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



2. Contagem de articulações edemaciadas (0 – 68): (TE \_\_ )

3. Nível de PCR: \_\_\_\_ (mg/dl)

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

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

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

Sem atividade

Muito ativa

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

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

Não tive

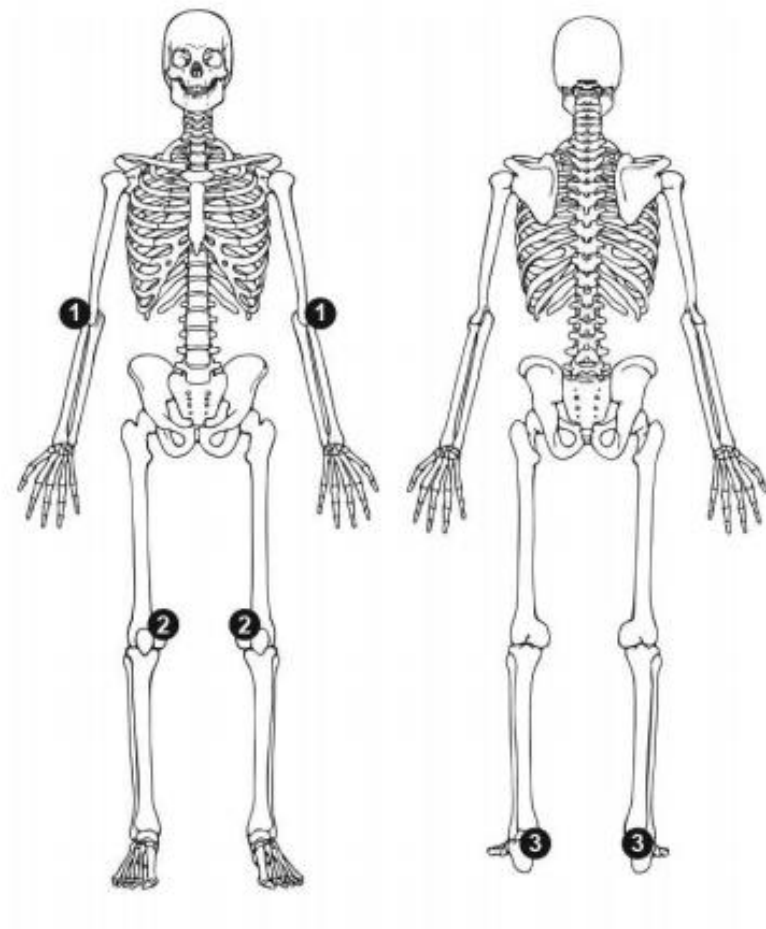
Muito severa

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

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

Fonte: Smolen JS, Schoels M, Aletaha D. Disease activity and response assessment in psoriatic arthritis using the Disease Activity index for PSoriatic Arthritis (DAPSA). A brief review. Clin Exp Rheumatol. 2015;33(Suppl. 93):S45–50.

### *Leeds Enthesitis Index (LEI)*



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

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

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

### ***Minimal Disease Activity (MDA)***

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

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

Fonte: LC Coates, P Helliwell. Validation of minimal disease activity criteria for psoriatic arthritis using interventional trial data. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(7):965–9.

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

## APÊNDICE 2 – METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

### Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica após a incorporação do ixequizumabe - Versão 2025

#### 1. Escopo e finalidade do Protocolo

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do Grupo Elaborador da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Artrite Psoriásica contendo a descrição da metodologia de busca de evidências científicas, as recomendações e seus julgamentos (fundamentos para a tomada de decisão), tendo como objetivo embasar o texto do PCDT, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais da saúde, gestores e demais potenciais interessados.

Este PCDT destina-se aos gestores e profissionais da saúde envolvidos na atenção ao paciente com artrite psoriásica, que atuam nos diferentes níveis de atenção à saúde, ambulatorial e hospitalar, do Sistema Único de Saúde (SUS). Sua população-alvo são os pacientes com artrite psoriásica.

A demanda para a atualização do PCDT da Artrite Psoriásica foi devido à incorporação do ixequizumabe ao SUS, conforme Portaria SCTIE/MS nº 1, de 15 de janeiro de 2025.

Conforme o Relatório de Recomendação nº 951/2025, o Comitê de Medicamentos, na 135ª Reunião Ordinária da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), realizada no dia 08 de novembro de 2024, recomendou a incorporação do ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. O Comitê considerou que ixequizumabe demonstrou eficácia semelhante, com custo de tratamento inferior a algumas alternativas disponíveis no SUS, dentre eles o secuquimumabe, comparador que apresenta a mesma classe terapêutica.

Considerando a versão do PCDT da Artrite Psoriásica, publicado por meio da Portaria Conjunta SAES/SCITE/MS nº 09 de 21 de maio de 2021, esta atualização rápida focou na inclusão de ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha no âmbito do SUS. Também foi considerado a alteração do título do PCDT para artrite psoriásica, por ser o nome mais utilizado para descrever a doença.

## Equipe de elaboração e partes interessadas

O Protocolo foi atualizado pela Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT/DGITS) com a revisão externa de especialista da área.

### 3. Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT da Artrite Psoriásica foi apresentada na 124ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 15 de abril de 2025. A reunião teve a presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS); Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES); Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) e Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA), Secretaria de Saúde Indígena (SESAI). O PCDT foi aprovado para avaliação da Conitec e a proposta será apresentada aos membros do Comitê de PCDT da Conitec em sua 140ª Reunião Ordinária.

### 4. Consulta Pública

A Consulta Pública nº 36/2025, para a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica, ficou disponível no período de 30 de maio de 2025 a 18 de junho de 2025. Foram recebidas 12 contribuições que podem ser verificadas em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2025/contribuicao-da-cp-36\\_2025-pcdt-da-artrite-psoriasica](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2025/contribuicao-da-cp-36_2025-pcdt-da-artrite-psoriasica)

### 5. Busca da evidência

A presente atualização teve foco específico no tratamento, visando à inclusão do ixequizumabe conforme a deliberação da Conitec. A pergunta de pesquisa avaliada no momento da incorporação do ixequizumabe, sob acrônimo PICO (**Figura A**), pode ser observada no **Quadro A**.

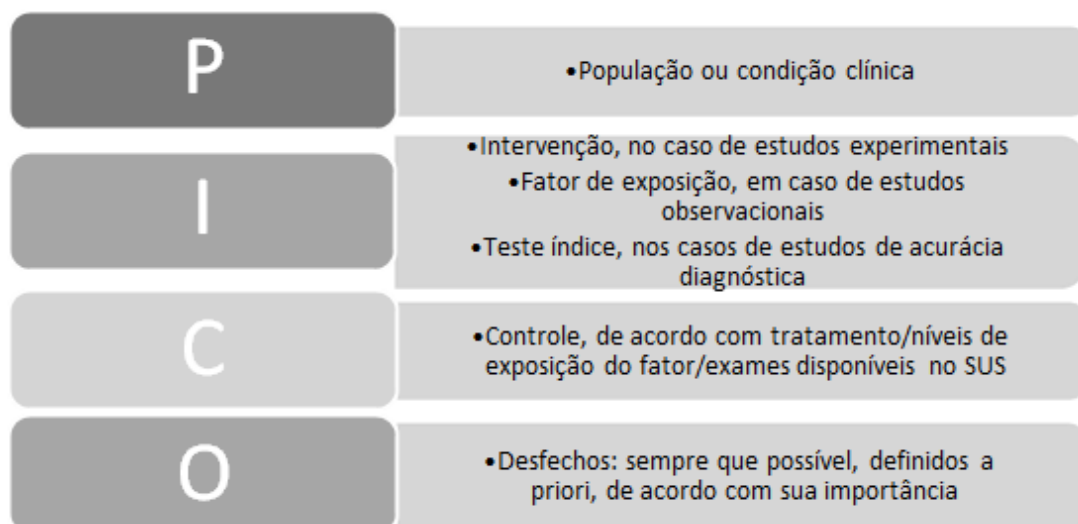


Figura A - Definição da questão de pesquisa estruturada de acordo com o acrônimo PICO

Quadro A - Pergunta estruturada para elaboração do relatório de recomendação da tecnologia (PICO).

|                          |                                                                                                                         |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| População                | Pacientes adultos com artrite psoriásica, com falha ou intolerantes ao tratamento a um MMCD biológico em primeira linha |
| Intervenção (tecnologia) | Ixequizumabe                                                                                                            |
| Comparação               | Adalimumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe, secuquinumabe, certolizumabe pegol e tofacitinibe                    |
| Desfechos (Outcomes)     | Medidas de PASI, ACR, DAS-28, segurança e qualidade de vida relacionada à saúde                                         |
| Tipo de estudo           | Medidas de PASI, ACR, DAS-28, segurança e qualidade de vida relacionada à saúde                                         |

Fonte: Relatório Recomendação nº 951 de 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-951-ixequizumabe>

### Questão de Pesquisa e a Recomendação final da Conitec

O Comitê de Medicamentos da Conitec, na 135ª Reunião Ordinária, realizada no dia 08 de novembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação de ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Considerou que ixequizumabe demonstrou eficácia semelhante, com custo de tratamento inferior a algumas alternativas disponíveis no SUS, dentre eles o secuquinumabe, comparador que apresenta a mesma classe terapêutica. Foi assinado o registro de deliberação nº 948/2024.

Não foram realizadas buscas adicionais de evidências na literatura, uma vez que as buscas foram consideradas recentes, utilizando as sínteses de evidências disponíveis no Relatório de Recomendação nº 951, de janeiro de 2025.

# Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriaca após a incorporação do tofacitinibe - Versão 2021

## 1. Escopo e finalidade do Protocolo

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

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

## 2. Equipe de elaboração e partes interessadas

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

## 3. Avaliação da Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

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

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

## Consulta Pública

A Consulta Pública nº 05/2021, para a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriática, foi realizada entre os dias 18/02/2021 a 03/03/2021. Foram recebidas 176 contribuições, que podem ser verificadas em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2021/CP\\_CONITEC\\_05\\_2021\\_PCDT\\_Artrite.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Contribuicoes/2021/CP_CONITEC_05_2021_PCDT_Artrite.pdf)

## 5. Busca da evidência

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

## Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriática após a incorporação do certolizumabe pegol - Versão 2020

### 1. Escopo e finalidade do Protocolo

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

### 2. Equipe de elaboração e partes interessadas

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

## Avaliação da Subcomissão Técnica de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

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

### 4. Consulta Pública

A Consulta Pública nº 22/2020 do PDCT da foi realizada entre os dias 16 de junho a 06 de julho de 2020. Foram recebidas novecentos e dezessete contribuições, que podem ser verificadas em:  
[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio\\_PCDT\\_Artrite\\_Psoriaca\\_CP\\_22\\_2020.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Artrite_Psoriaca_CP_22_2020.pdf).

### 5. Busca da evidência

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

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

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

Identificação de diretrizes nacionais e internacionais nas seguintes bases:

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

# Atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriática após a incorporação do Secuquinumabe - Versão 2018

## 1. Levantamento de Informações

### **Tecnologias disponíveis no Sistema Único de Saúde para o tratamento da artrite psoriática:**

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

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

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

### **Identificação de Diretrizes nacionais e internacionais nas seguintes bases:**

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

### **Estratégia de busca e pergunta PICO**

Busca na literatura realizada em 23/04/2018 (**Quadro A**), referente à última atualização completa do documento, incluindo publicações entre 2010 e 2018, em inglês, português ou espanhol, referentes às tecnologias incluídas neste Protocolo, por meio da seguinte pergunta de pesquisa estruturada seguindo o acrônimo PICO:

- POPULAÇÃO: Pacientes com artrite Psoriática.
- INTERVENÇÃO: Medicamentos incluídos neste protocolo.
- COMPARAÇÃO: Sem restrição de comparadores.
- DESECHOS: Eficácia e segurança.
- DESENHO DE ESTUDO: Ensaio clínico randomizado.

### **Seleção e sumarização da evidência e elaboração das recomendações**

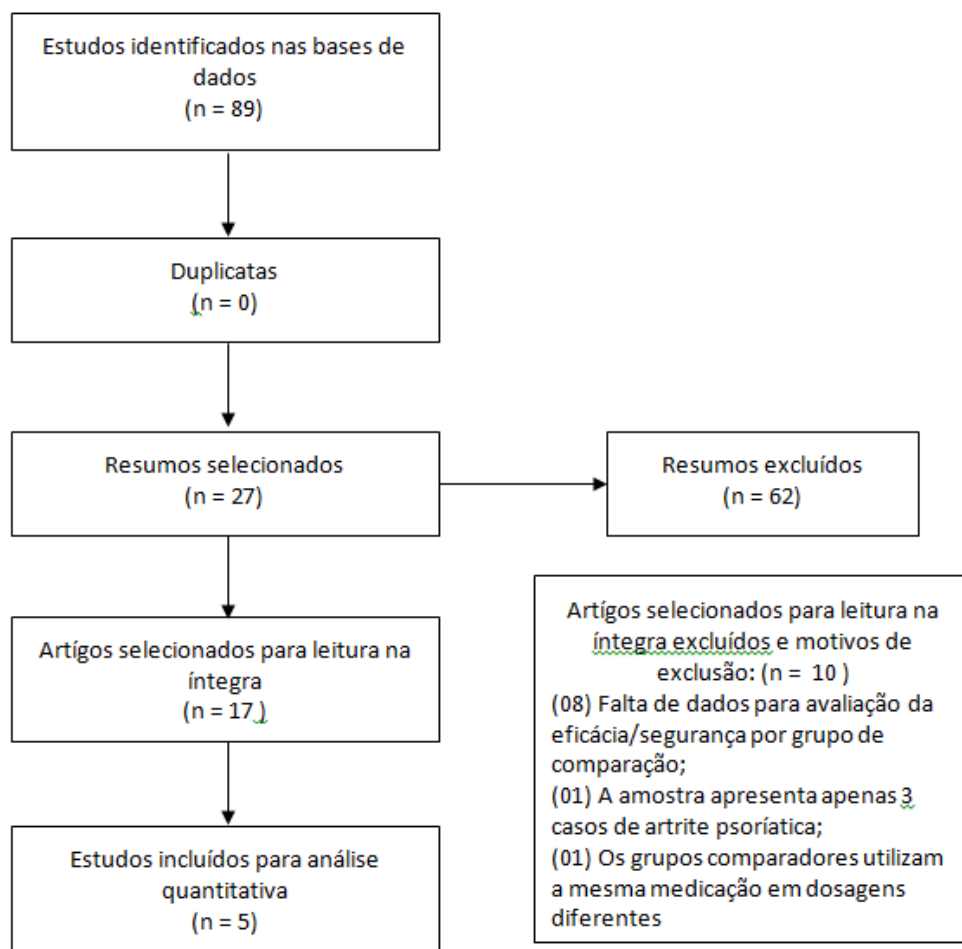
A partir dos estudos identificados, foi realizada a extração dos dados destes em uma planilha de Excel com informações sobre as características dos estudos e os resultados segundo os desfechos: ACR20, ACR50, ACR70, níveis de PCR, HAQ-DI e eventos adversos. O risco de viés dos estudos foi avaliado pela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

### Quadro A – Estratégias de busca de literatura realizadas

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

| Base de dados   | Tecnologia        | Estratégia de busca                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |                   | 27400' OR 'ol27400' OR 'pulmini' OR 'restasis' OR 'sandimmun' OR 'sandimmun neoral' OR 'sandimmune' OR 'sandimmune neoral' OR 'sandimun' OR 'sandimun neoral' OR 'sandimune' OR 'sang 35' OR 'sang35' OR 'sangcya' OR 'vekacia' OR 'leflunomide/exp OR '5 methyl 4' trifluoromethyl 4 isoxazolecarboxanilide OR '5 methyl n [4 (trifluoromethyl) phenyl] 4 isoxazolecarboxamide' OR '5 methyl n [4 (trifluoromethyl) phenyl] isoxazole 4 carboxamide' OR '5 methyl n [para (trifluoromethyl) phenyl] 4 isoxazolecarboxamide' OR 'alpha, alpha, alpha trifluoro 5 methyl 4 isoxazolecarboxy para toluidide' OR 'arabloc' OR 'arava' OR 'hwa 486' OR 'hwa486' OR 'leflunomide' OR 'leflunomide winthrop' OR 'n (4 trifluoromethylphenyl) 5 methylisoxazole 4 carboxamide' OR 'repso' OR 'rs 34821' OR 'rs34821' OR 'su 101' OR 'sul01' OR 'methotrexate/exp OR sulfasalazine) AND ('placebo/exp OR 'placebo') AND ('randomized controlled trial/exp OR 'controlled trial, randomized' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled') AND [randomized controlled trial]/lim AND [article]/lim AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2018]/py                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                 | MMCDbio           | ('psoriatic arthritis/exp OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('adalimumab/exp OR 'abp 501' OR 'abp501' OR 'adalimumab' OR 'adalimumab adbm' OR 'adalimumab atto' OR 'adalimumab-adbm' OR 'adalimumab-atto' OR 'amgevita' OR 'amjevita' OR 'cyltezo' OR 'humira' OR 'imraldi' OR 'monoclonal antibody d2e7' OR 'solymbic' OR 'trudexa' OR 'etanercept/exp OR 'benepali' OR 'embrel' OR 'enbrel' OR 'erelzi' OR 'etanercept' OR 'etanercept szzs' OR 'etanercept-szss' OR 'lifmior' OR 'recombinant tumor necrosis factor receptor fc fusion protein' OR 'recombinant tumour necrosis factor receptor fc fusion protein' OR 'infliximab/exp OR 'avakine' OR 'flixabi' OR 'inflectra' OR 'infiximab' OR 'infiximab dyyb' OR 'infiximab-dyyb' OR 'remicade' OR 'remsima' OR 'revellex' OR 'golimumab/exp OR 'cnto 148' OR 'cnto148' OR 'golimumab' OR 'simponi' OR 'simponi aria') AND ('placebo/exp OR 'placebo') AND ('randomized controlled trial/exp OR 'controlled trial, randomized' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled') AND [randomized controlled trial]/lim AND [article]/lim AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2018]/py |
|                 | Secuquinumabe     | ('psoriatic arthritis/exp OR 'alibert bazin disease' OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'disease, alibert bazin' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis pustulosa arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('secukinumab/exp OR 'ain 457' OR 'ain457' OR 'cosentyx' OR 'secukinumab') AND 'placebo/exp AND ('randomized controlled trial/exp OR 'controlled trial, randomized' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled') AND [randomized controlled trial]/lim AND [article]/lim AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2010-2018]/py                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Embase e Pubmed | MMCDbiovs MMCDbio | ('psoriatic arthritis/exp OR 'alibert bazin disease' OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'disease, alibert bazin' OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis pustulosa arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthritis' OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('adalimumab/exp OR 'etanercept/exp OR 'golimumab/exp OR 'infiximab/exp) AND ('adalimumab/exp OR 'infiximab/exp OR 'golimumab/exp OR 'etanercept/exp) AND ('safety/exp OR 'safety' OR 'safety management' OR 'safety precaution' OR 'safety protection' OR 'safety regulation' OR 'efficacy/exp) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND [article]/lim AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [2014-2018]/py                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

O fluxograma de seleção dos estudos é representado na **Figura A** e a avaliação dos estudos incluídos pelo Sistema GRADE encontra-se no **Quadro B**.



**Figura A** – Fluxograma de seleção dos estudos

**Quadro B – Avaliação dos estudos incluídos pelo Sistema GRADE**

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

| ACR70 utilizando MMCDbio                         |                                              |                    |           |                        |                    |                                                    |                 |                |                           |                                               |                     |         |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------|-----------|------------------------|--------------------|----------------------------------------------------|-----------------|----------------|---------------------------|-----------------------------------------------|---------------------|---------|
| 2                                                | ensaios clínicos randomizados <sup>2,4</sup> | grave <sup>b</sup> | não grave | grave <sup>1,4,e</sup> | grave <sup>f</sup> | nenhum                                             | 79/347 (22.8%)  | 10/341 (2.9%)  | OR 3.77 (1.37 para 10.39) | 73 mais por 1.000 (de 10 mais para 210 mais)  | ⊕○○○<br>MUITO BAIXA | CRÍTICO |
| Qualquer evento adverso utilizando secuquinumabe |                                              |                    |           |                        |                    |                                                    |                 |                |                           |                                               |                     |         |
| 2                                                | ensaios clínicos randomizados <sup>1,5</sup> | grave <sup>c</sup> | não grave | não grave              | não grave          | viés de publicação altamente suspeito <sup>c</sup> | 182/305 (59.7%) | 88/151 (58.3%) | OR 1.06 (0.71 para 1.57)  | 14 mais por 1.000 (de 85 menos para 104 mais) | ⊕⊕○○<br>BAIXA       | CRÍTICO |
| Qualquer evento adverso utilizando MMCDbio       |                                              |                    |           |                        |                    |                                                    |                 |                |                           |                                               |                     |         |
| 1                                                | ensaios clínicos randomizados <sup>4</sup>   | grave <sup>b</sup> | não grave | grave <sup>4</sup>     | não grave          | nenhum                                             | 49/106 (46.2%)  | 37/105 (35.2%) | OR 1.03 (0.61 para 1.72)  | 7 mais por 1.000 (de 103 menos para 131 mais) | ⊕⊕○○<br>BAIXA       | CRÍTICO |

**IC:** Intervalo de confiança; **OR:** Odds ratio.

### Comentários

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

### Referências

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

## APÊNDICE 2 – HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DO PROTOCOLO

| Número do Relatório de Recomendação da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação | Principais alterações                                                                                  | Tecnologias avaliadas pela Conitec                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                             |                                                                                                        | Incorporação ou alteração do uso no SUS                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Não incorporação ou não alteração no SUS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Relatório de Recomendação nº 1023/2025                                                      | Atualização devido à incorporação de tecnologias no SUS. Proposta de alteração do título do documento. | Ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. [Relatório de Recomendação nº 951/2025; Portaria SECTICS/MS nº 01/2025]. | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 16/2021 [Relatório de Recomendação nº 602/2021]          | Atualização devido à incorporação de tecnologias no SUS                                                | Citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa moderada a grave intolerantes ou com falha terapêutica aos medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos ou biológico. [Relatório de Recomendação nº 537/2020; Portaria SCTIE/MS nº 28/2020].                            | <p>Certolizumabe pegol para o tratamento de artrite psoriásica em primeira linha de tratamento biológico (MMCD-b). [Relatório de Recomendação nº 626/2021. Portaria SCTIE/MS nº 39/2021].</p> <p>Secuquinumabe para tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica. [Relatório de Recomendação nº 620/2021. Portaria SCTIE/MS nº 37/2021].</p> <p>Ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com resposta insuficiente ou intolerante ao tratamento com um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença. [Relatório de Recomendação nº 536/2020; Portaria SCTIE/MS nº 31/2020].</p> |

| Número do Relatório de Recomendação da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação            | Principais alterações                                   | Tecnologias avaliadas pela Conitec                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                        |                                                         | Incorporação ou alteração do uso no SUS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Não incorporação ou não alteração no SUS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Relatório de Recomendação nº 550/2020. Portaria conjunta (SAES/SCITE) nº 16, de 17 de novembro de 2020 | Atualização devido à incorporação de tecnologias no SUS | Certolizumabe pegol para o tratamento de pacientes adultos com AP ativa, moderada a grave, que tiveram resposta inadequada prévia aos anti-inflamatórios não esteroides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, e aos medicamentos modificadores do curso da doença biológicos, anti-TNF, disponíveis no SUS. [Relatório de Recomendação nº 486/2019; Portaria SCTIE/MS nº 59/2019]. | Secuquinumabe para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica. [Relatório de Recomendação nº 485/2019; Portaria SCTIE/MS nº 52/2019].                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Portaria Conjunta SAS/SCTIE/MS nº 26/2018 [Relatório de Recomendação nº 388/2018].                     | Atualização devido à incorporação de tecnologias no SUS | Secuquinumabe para o tratamento de artrite psoriásica em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos e biológicos da classe anti-TNF. [Relatório de Recomendação nº 336/2019].                                                                                                                                                                 | Certolizumabe pegol para o tratamento de artrite psoriásica em pacientes adultos com resposta inadequada a medicamentos modificadores do curso da doença. [Relatório de Recomendação nº 338/2018; Portaria SCTIE/MS nº 07/2018].<br><br>Ustequinumabe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa que apresentaram resposta inadequada aos medicamentos modificadores do curso da doença. [Relatório de Recomendação nº 337/2018; Portaria SCTIE/MS nº 06/2018]. |
| Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 6/2017 [Relatório de Recomendação nº 277/2017]                      | Atualização devido à incorporação de tecnologias no SUS | Golimumabe para o tratamento da artrite psoriásica; [Relatório de Recomendação nº 209/2016. Portaria SCTIE/MS nº 14/2016].                                                                                                                                                                                                                                                                              | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Portaria SAS/MS nº 1.204/2014                                                                          | Elaboração da primeira versão do Protocolo              | Naproxeno para o tratamento da Artrite Psoriásica. [Relatório de Recomendação nº 135/2014. Portaria SCTIE/MS nº 44/2014].                                                                                                                                                                                                                                                                               | Golimumabe para o tratamento da artrite psoriásica. [Relatório de Recomendação nº 43/2013; Portaria SCTIE/MS nº 06/2013].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

