



**Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção à Saúde**

PORTARIA Nº 1204, DE 4 DE NOVEMBRO DE 2014(*)

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica.

A Secretária de Atenção à Saúde - Substituta, no uso das atribuições,

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

Considerando que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública nº 2/SAS/MS, de 04 de fevereiro de 2014; e

Considerando a avaliação técnica da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC, do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos - DAF/SCTIE/MS e da Assessoria Técnica da /MS, resolve:

Art. 1º Ficam aprovados, na forma do Anexo desta Portaria, disponível no sítio: www.saude.gov.br/sas, 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, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou do seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamento preconizado para o tratamento da artrite psoriásica.

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

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

APARECIDA LINHARES PIMENTA

(*)

Publicado no Diário Oficial da União nº 214, de 05 de novembro de 2014, Seção 1, página 36.

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

ARTRITE PSORÍACA

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Em 30/06/2014, foram realizadas buscas nas bases de dados Medline/Pubmed, Embase e Cochrane.

Na base de dados Medline/Pubmed, a busca com os unitermos (“*Arthritis, Psoriatic*”[Mesh]) AND “*Therapeutics*”[Mesh], restringindo-se a estudos em humanos, a ensaios clínicos randomizados e a meta-análises em português, espanhol e inglês, identificou 157 artigos.

Na base de dados Embase, a busca com os termos ‘*psoriatic arthritis*’/exp OR ‘*psoriatic arthritis*’ AND ‘*treatment*’/exp, restringindo-se a estudos em humanos, a ensaios clínicos randomizados, a meta-análises e a revisões sistemáticas em português, espanhol e inglês, identificou 241 artigos.

Na base de dados da Cochrane, a busca com os termos ‘*psoriatic and arthritis: ti*’ localizou 33 revisões sistemáticas completas. *Guidelines* e o *UpToDate* (20.3) também foram incluídos na revisão.

Das referências, foram selecionados para a elaboração deste Protocolo revisões sistemáticas e meta-análises, ensaios clínicos randomizados e artigos de revisão, segundo critérios metodológicos e cronológicos. Foram excluídos trabalhos duplicados, relatos e séries de casos, estudos de validação, estudos sobre outras doenças, estudos com desfechos laboratoriais, com animais, com terapias sem fundamentação fisiopatológica [estudos como balneoterapia com lama do Mar Morto, terapia probiótica, suplementação de vitaminas (D e E e coenzima Q10) e uso de ácido salicílico em gel] ou indisponíveis no Brasil.

2 INTRODUÇÃO

A Artrite Psoríaca (AP), comumente chamada de *psoriásica* ou *psoriática*, tem sido definida como uma artrite inflamatória crônica associada à psoríase. Dentre suas manifestações clínicas cardinais, destacam-se acometimentos articulares periférico e axial, entesites, tenossinovites e dactilites. A AP caracteriza-se também por apresentar diversas manifestações extra-articulares típicas, entre elas os envoltimentos cutâneo (psoríase cutânea), ungueal (onicodistrofia), ocular (uveíte anterior), cardiovascular (doença valvar aórtica e aterosclerose), pulmonar (pneumonite intersticial) e renal (amiloidose, nefropatia por depósito de IgA) (1-4).

A AP compartilha diversos aspectos clínicos com as espondiloartrites, sendo classificada nesse grupo de doenças juntamente com a espondilite ancilosante (EA), artrite reativa, espondiloartrite associada à doença inflamatória intestinal, espondiloartrite indiferenciada e outras manifestações clínicas ligadas ao antígeno leucocitário humano (HLA), HLA-B27 (uveíte, bloqueio atrioventricular, insuficiência aórtica e artrite idiopática juvenil do subtipo artrite relacionada à entesite) (5,6).

Embora os estudos epidemiológicos sobre a AP tenham sido influenciados por uma série de fatores, incluindo a falta de consenso em relação aos critérios de

classificação, a frequência da psoríase em diferentes áreas geográficas, os diversos métodos utilizados no diagnóstico bem como os diferentes desenhos de estudos avaliados (6), dois aspectos devem ser considerados na análise epidemiológica: as incidência e prevalência e a frequência de AP em pacientes com psoríase. Estudos revelaram incidência de 3,0-23,1 casos/100.000 pessoas e prevalência de 1-420 casos/100.000 pessoas, com resultados similares entre os países ocidentais (7-10). Em relação à frequência, estima-se que 6%-30% dos indivíduos com psoríase cutânea apresentem AP (11). Essa grande variação decorre especialmente dos diferentes critérios utilizados no diagnóstico e do tempo de evolução da psoríase cutânea.

Estudos internacionais demonstraram que o pico de incidência da AP ocorre entre a quarta e a quinta décadas de vida (12), apresentando distribuição igual entre os sexos (7). A maioria dos pacientes (aproximadamente 70%) (13) apresenta psoríase cutânea 5-10 anos antes do surgimento das manifestações articulares (14).

No Brasil, estudo epidemiológico constatou que a AP é a segunda espondiloartropatia mais frequente, com prevalência de 13,7% em relação às espondiloartrites. Outros dados demonstrados foram a predominância de ocorrência no sexo masculino (59% *versus* 41%) e a manifestação periférica da doença. Tal pesquisa foi realizada em 28 centros universitários e incluiu mais de 1.000 pacientes com diagnóstico de espondiloartrite (15).

Em relação à patogênese, a AP é uma doença autoimune poligênica, de etiologia indefinida, na qual as citocinas relacionadas a linfócito T desempenham papel central. Além disso, fatores ambientais (microtrauma e agentes infecciosos) têm sido relacionados. Em síntese, a ocorrência da AP está ligada a uma suscetibilidade genética complexa, associada a fatores ambientais e a mecanismos imunológicos (16-20).

Quanto ao prognóstico, descrições iniciais da doença sugeriram que a AP possui manifestações clínicas mais brandas quando comparada a outras artrites inflamatórias crônicas, entre elas a artrite reumatoide (AR). Entretanto, passadas duas décadas, ficou claro que a AP é mais agressiva do que o previamente relatado. Aproximadamente 20% dos pacientes desenvolvem uma forma destrutiva de artrite e aproximadamente 50% apresentam erosões articulares após os primeiros 2 anos de doença (21, 22).

Estudos recentes demonstraram que a AP ocasiona impacto negativo na função e na qualidade de vida semelhante ao que ocorre na AR (23), além de associar-se ao aumento da mortalidade cardiovascular e mortalidade precoce (24-27).

Em relação ao diagnóstico diferencial, a AP se distingue da AR pelas seguintes características clínicas: assimetria do envolvimento articular, acometimento da coluna lombar, apresentação oligoarticular, entesite, irite, lesões ungueais e fator reumatoide negativo (22). Quanto à diferenciação entre o acometimento axial da AP e da EA, importantes distinções têm sido descritas, entre elas menor prevalência no sexo masculino, menor gravidade da sacroileíte e do acometimento cervical, maior preservação da mobilidade espinhal e menor associação com o alelo HLA-B27 (28).

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

- M07.0 Artropatia psoriática interfalângiana distal
- M07.3 Outras artropatias psoriáticas

4 DIAGNÓSTICO

A AP é reconhecida como uma doença inflamatória crônica multifacetada e de manifestações clínicas heterogêneas. Clinicamente, caracteriza-se por acometimentos cutâneo (psoríase), ungueal, do esqueleto axial (espondilite ou sacroileíte), de articulações periféricas bem como por entesites e dactilites. Embora tais características possam ocorrer de maneira não simultânea, é importante estar apto a reconhecê-las para melhor estimar sua influência no quadro clínico individual e avaliar a resposta ao tratamento (5).

Inexistem exames específicos para o diagnóstico de AP. Provas de atividade inflamatória, incluindo velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR), estão elevadas em 50% dos casos. Anemia de doença crônica, hipergamaglobulinemia policlonal e hipoalbuminemia são observadas com menor frequência. Hiperuricemia pode ser encontrada em 20% dos casos. A análise do líquido sinovial por meio de citologias total e diferencial, bacterioscopia, bacteriologia e pesquisa de cristais pode ser útil para pacientes com monoartrite a fim de excluir possíveis diagnósticos diferenciais, entre eles as artropatia microcristalina e artrite séptica (5).

No que diz respeito aos fatores genéticos, mais de 40% dos pacientes com AP têm familiares de primeiro grau com psoríase cutânea ou AP. Investigações adicionais propuseram uma série de *loci* de suscetibilidade gênica, especialmente na região do complexo maior de histocompatibilidade. Pesquisas demonstraram que, diferentemente do que ocorre na EA, em que o HLA-B27 corresponde a 50% da susceptibilidade genética, a maior região de interesse na psoríase e na AP situa-se no HLA-C, em genes envolvidos nas vias Th17, Th2 e na via de sinalização NFκB (29, 30). Estudo nacional sobre a prevalência do HLA-B27 em indivíduos com AP demonstrou que apenas 20% apresentavam o alelo HLA-B27 (31), corroborando dados prévios que demonstraram frequência menor do HLA-B27 na AP do que na EA (32).

Diversas alterações radiográficas típicas têm sido identificadas na AP periférica e na AP axial, incluindo a predileção pelas articulações interfalangianas, envolvimento assimétrico de mãos e pés, erosão marginal com proliferação óssea adjacente, ausência de osteopenia justa-articular, acrosteólise e artrite mutilante, periostite periarticular, deformidade tipo “lápiz na taça”, calcificação paravertebral, sacroileíte assimétrica e acometimento da coluna cervical com relativa preservação da região tóraco-lombar. Nos últimos anos, outras técnicas de imagem como a ultrassonografia (US) e a ressonância magnética (RM) trouxeram grande contribuição ao estudo da AP, permitindo a detecção de uma ampla gama de anomalias características da AP, entre elas as entesites, dactilites, sinovites e alterações precoces do esqueleto axial (5,6).

Embora a AP seja reconhecida como uma doença reumatológica distinta, ainda há controvérsias em relação aos critérios de classificação.

Historicamente utilizados, os critérios de classificação propostos por Moll e Wright (33), em 1973, baseavam-se predominantemente em características clínicas, diferenciando cinco padrões: acometimento predominante das interfalangianas distais, monoartrite e oligoartrite assimétrica, acometimento axial, poliartrite soronegativa e artrite mutilante. Entretanto, na prática, muitos pacientes apresentavam diversos padrões combinados (manifestações axiais e periféricas ou poliartrite com acometimento de interfalangianas distais) ou exibiam outros padrões clínicos (entesopatia, distrofia ungueal ou dactilite).

Com o passar dos anos, inúmeras definições foram propostas com o intuito de facilitar a comparação de casos clínicos entre diferentes centros de referência e

institutos de pesquisa, entre elas os critérios sugeridos por Bennett e colaboradores (34), Gladman e colaboradores (35), Vasey e Espinoza (36), *European Spondyloarthritis Study Group* (ESSG) (37), McGonagle e colaboradores (38) e Fournie e colaboradores (39). A falta de critérios classificatórios padronizados, amplamente aceitos e validados é bastante problemática. A inclusão de amostras heterogêneas em estudos populacionais acrescenta fatores de confusão nas pesquisas clínicas, dificultando a interpretação dos resultados de estudos que avaliam prognóstico e terapêutica (40).

Recentemente, o CASPAR (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis Study Group*), reconhecido grupo de estudo que envolve diversos países e inúmeros centros de pesquisa, propôs critérios de classificação para a AP de fácil aplicação clínica (40). Em estudo comparativo com outros critérios, demonstrou especificidade de 98,7% e sensibilidade de 91,4% (40,41). Em virtude de sua aplicabilidade clínica e dos níveis de sensibilidade e especificidade, adotar-se-á esse critério de classificação neste Protocolo (Apêndice 1).

Para o diagnóstico de doença inflamatória articular, devem ser consideradas as seguintes manifestações:

1- artrite periférica: diagnóstico estabelecido por reumatologista com a descrição detalhada de dor e aumento de partes moles ou derrame articular em articulações periféricas ou de alterações radiológicas à radiografia, US, tomografia computadorizada (TC) ou RM;

2- artrite axial: diagnóstico estabelecido por reumatologista com a descrição detalhada de acometimento de:

a) coluna (dor em coluna cervical, torácica ou lombar com mais de três meses de evolução que melhora com o exercício e não é aliviada com o repouso); ou

b) articulações sacroilíacas (dor associada a diagnóstico radiológico de sacroileíte). Diagnóstico de sacroileíte por radiografia simples (com sacroileíte bilateral grau 2-4 ou unilateral grau 3 ou 4) ou RM de articulações sacroilíacas com edema de medula óssea, sendo os graus de sacroileíte à radiografia simples de articulações sacroilíacas assim definidos: 0=normal; 1 = alterações suspeitas; 2 = alterações mínimas (áreas localizadas e pequenas com erosão ou esclerose, sem alterações na largura da linha articular); 3 = alterações inequívocas (sacroileíte moderada ou avançada, com erosões, esclerose, alargamento, estreitamento ou anquilose parcial); 4 = anquilose total, conforme os critérios estabelecidos pelo grupo ASAS (*Assessment in Spondylo Arthritis International Society*) (42);

3- entesite: diagnóstico estabelecido por descrição detalhada de dor e aumento de volume em região de enteses (local de inserção de tendões, ligamentos e cápsula articular às superfícies ósseas) ou por alterações em exames de imagem (radiografia, US, TC ou RM).

A heterogeneidade das manifestações clínicas na AP é tanta que a utilização de expressão doença psoriática tem sido proposta como a forma mais adequada de traduzir o quadro clínico desta doença. Além disso, os pacientes podem apresentar algumas ou todas as manifestações da doença, dificultando a avaliação de sua importância relativa, especialmente quanto à terapêutica. Ainda que, em termos teóricos, cada um dos acometimentos possa ser considerado separadamente, na prática as decisões em relação à conduta a se adotar devem levar em conta o acometimento global dos pacientes (43).

Com o advento de novos fármacos, a necessidade de instrumentos validados capazes de refletir a atividade de doença e resposta ao tratamento ficou mais evidente. Idealmente estes instrumentos devem ser capazes de avaliar individualmente a doença

bem como refletir o efeito global em todas as dimensões nas quais o paciente tenha sido afetado (43).

Embora as diferenças entre AR e AP estejam bem estabelecidas em termos clínicos, genéticos e imunológicos, muitos dos instrumentos inicialmente utilizados na avaliação da atividade e resposta terapêutica na AP foram adaptados ou derivados da AR. Atualmente, está claro que medidas usadas na avaliação de pacientes com AR, entre elas o *Disease Activity Score* (DAS), o *European League Against Rheumatism* (EULAR) e o *American College of Rheumatology* (ACR) *Response Criteria*, consideram apenas o acometimento articular, deixando de representar aspectos importantes, como entesites, dactilites e acometimentos cutâneo, ungueal e axial (43).

Outros instrumentos propostos posteriormente, como os *Psoriatic Arthritis Response Criteria* (PsARC), *Psoriatic Arthritis Joint Activity Index* (PsAJAI), *Disease Activity in Psoriatic Arthritis* (DAPSA), apesar de específicos para a AP, também apresentam limitações relevantes, entre elas a inclusão de provas de atividade inflamatória consideradas altamente variáveis e a avaliação exclusiva do componente articular (43,44). Por esses motivos, tais instrumentos não serão recomendados neste Protocolo.

Recentemente, o *Group for Research in Psoriasis and Psoriatic Arthritis* (GRAPAA) em colaboração com *Outcome Measures for Rheumatology Clinical Trials* (OMERACT) estabeleceu uma série de critérios a serem avaliados em pacientes com AP, permitindo a criação de um novo instrumento de avaliação, o *Composite Psoriatic Disease Activity Index* (CPDAI) (45-47). O CPDAI pode também ser usado como medida de gravidade de doença e recentemente foi validado em um grande ensaio clínico de pacientes com AP (48).

No entanto, embora haja consenso sobre a importância de avaliar e classificar pacientes com AP levando em conta as diferentes formas de acometimento da doença e que uma ferramenta de desfechos compostos exequível na prática clínica facilitaria as decisões terapêuticas e pesquisas científicas, permanece em debate qual o melhor instrumento de desfechos compostos a ser adotado. Por este motivo, serão adotadas neste Protocolo medidas classicamente usadas na avaliação músculo-esquelética de pacientes com espondiloartrite, como os índices BASDAI (*Bath Ankylosing Disease Activity Index*) e MASES (*Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score*).

O BASDAI é um instrumento de autoavaliação da atividade de doença, proposto e validado para as espondiloartrites, que investiga a intensidade da dor articular (periférica e axial) e da dor nas enteses bem como a intensidade e a duração da rigidez matinal. É um teste confiável, sensível à mudança e que reflete o estado geral da doença (49, 50). O MASES é um instrumento muito utilizado para avaliação de entesites nas espondiloartrites, cujo escore clínico é considerado de fácil execução e com boa correlação ultrassonográfica (49,51,52).

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com diagnóstico de AP segundo os critérios CASPAR (40), ou seja, doença inflamatória articular e pontuação igual ou maior que 3 nos demais critérios (psoríase, distrofia ungueal, fator reumatoide, dactilite e radiografia), conforme o Apêndice 1.

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes que apresentarem ao menos uma das seguintes condições, de acordo com a terapia indicada:

Para anti-inflamatório não esteroidal (AINE): úlcera péptica ativa, insuficiência renal crônica, discrasia sanguínea, crise de asma, urticária ou rinite ou hipersensibilidade aos medicamentos;

Para glicocorticoides: diabetes mérito (DM) descompensado, infecção sistêmica, úlcera péptica ativa, hipertensão arterial sistêmica (HAS) descompensada ou hipersensibilidade aos medicamentos;

Para o metotrexato (MTX): gravidez e lactação, infecção sistêmica, alcoolismo, depressão da medula óssea, insuficiência hepática, úlcera péptica ativa ou hipersensibilidade ao medicamento;

Para a leflunomida: gravidez e lactação, insuficiência hepática, insuficiência renal moderada a grave, depressão da medula óssea, infecção sistêmica ou hipersensibilidade ao medicamento;

Para a sulfassalazina (SSZ): gravidez e lactação, obstrução urinária ou intestinal, porfiria, depressão da medula óssea, insuficiência hepática, insuficiência renal moderada a grave ou hipersensibilidade ao medicamento;

Para a ciclosporina: gravidez e lactação, infecção sistêmica, HAS descompensada, insuficiência renal moderada a grave, neoplasia ou hipersensibilidade ao medicamento;

Para medicamentos anti-fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF-alfa): gravidez e lactação, infecção sistêmica, tuberculose sem tratamento, neoplasia nos últimos cinco anos, insuficiência cardíaca moderada a grave ou hipersensibilidade aos medicamentos.

7 CASOS ESPECIAIS

Em casos de gravidez e lactação, a indicação do tratamento medicamentoso deverá ser considerada mediante análise de risco-benefício, uma vez que, com exceção dos glicocorticoides e anti-inflamatórios não esteroidais, os demais fármacos previstos neste Protocolo relacionam-se com dados apontando risco de teratogenicidade. Pacientes candidatos ao uso de medicamentos anti-TNF-alfa com hepatopatia viral (especialmente por vírus B) e pneumopatia crônica, bem como aqueles que receberam tratamento de tuberculose (TB) também devem ser avaliados quanto ao risco-benefício.

8 TRATAMENTO

8.1 TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

As doenças autoimunes têm sido associadas à aterosclerose acelerada, elevando os riscos cardiovascular e cerebrovascular (53). Pesquisa confirmou que AP, assim como outras artrites inflamatórias crônicas, está associada ao aumento da mortalidade cardiovascular (54). Fatores de risco tradicionais, assim como mediadores inflamatórios sistêmicos, têm sido implicados no desenvolvimento das doenças vasculares associadas (55), e estudo demonstrou aumento na prevalência de obesidade, HAS, DM, dislipidemia, doença vascular periférica, cardiopatia isquêmica e doença cerebrovascular em pacientes com AP quando comparados aos controles (56).

Em decorrência desses achados, sugere-se a adoção de medidas não farmacológicas no tratamento de pacientes com AP, entre elas o controle dos fatores de risco cardiovascular tradicionais, o abandono do fumo e outras drogas, a suspensão do uso abusivo de álcool, bem como estímulo à prática de exercícios físicos e à perda de peso.

Em relação à terapia de reabilitação, dispõe-se de um número muito reduzido de publicações avaliando pacientes com espondiloartrites. Além disso, a maioria dos dados advém de estudos envolvendo pacientes com EA. Embora não existam protocolos definidos de reabilitação física para pacientes com AP, de maneira geral há consenso sobre a utilização de técnicas de cinesioterapia e hidrocinesioterapia na reabilitação física destes pacientes (57), objetivando o fortalecimento muscular, alongamento, condicionamento cardiovascular e exercícios posturais e respiratórios (58). Em particular, a terapia física supervisionada demonstrou melhora da capacidade da função, dor e saúde global, quando comparada a exercícios individuais não supervisionados (59). Sugere-se, assim, neste Protocolo, a adoção de terapia física supervisionada como tratamento não farmacológico dos pacientes com AP.

8.2 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O tratamento medicamentoso da AP inclui anti-inflamatórios não esteroidais - AINE, glicocorticoides e medicamentos modificadores do curso da doença - MMCD (sulfassalazina - SSZ, metotrexato - MTX, leflunomida, ciclosporina e agentes biológicos anti-TNF-alfa) (60, 61). Define-se MMCD como o fármaco capaz de inibir a progressão da doença.

Dois ensaios clínicos randomizados controlados por placebo avaliaram o uso de AINE em pacientes com AP e demonstraram melhora nos sinais e sintomas da doença a curto prazo (62, 63). Estudos comparativos não evidenciaram qualquer diferença de eficácia entre os diferentes AINEs (64-66).

Apesar de não haver superioridade de um AINE sobre outro, é necessário considerar mais uma opção terapêutica para o tratamento de AP, principalmente no caso dos pacientes com maior risco de eventos cardiovasculares e gastrointestinais (67,68). O naproxeno tem se revelado mais seguro com relação aos eventos cardiovasculares do que os outros AINEs utilizados para o tratamento de EA.

Inexistem ensaios clínicos randomizados avaliando o uso de glicocorticoides no tratamento da AP. Uma revisão sistemática concluiu que glicocorticoide intra-articular pode ser indicado, especialmente para pacientes com mono- ou oligoartrite, e sob a forma sistêmica em casos que apresentem poliartrite com sinovite exuberante, sem resposta ou com contraindicação ao uso de AINE (69).

Em relação aos MMCDs, embora o MTX seja o medicamento mais comumente utilizado, existem poucos estudos controlados avaliando sua eficácia na AP. Além disso, o uso de doses inferiores às utilizadas habitualmente na prática clínica, o número expressivo de perdas e a falta de informações acerca das manifestações clínicas predominantes prejudicam a análise dos resultados disponíveis. Estudo observacional longitudinal apontou mudanças no uso do MTX em pacientes com AP na última década, passando esse fármaco a ser utilizado em doses maiores e incluindo indivíduos com menor tempo e progressão radiográfica da doença (70). Tais aspectos podem explicar a resposta clínica favorável encontrada em diversos estudos (70-72).

Numa revisão sistemática na qual foram analisados 6 ensaios clínicos randomizados (73-78) comparando SSZ com placebo, a SSZ demonstrou eficácia no

tratamento da AP (79). No entanto, o estudo sugere que pacientes com espondiloartrite predominantemente axial podem exibir resposta a SSZ inferior, quando comparados àqueles com acometimento periférico predominante (80).

Embora não haja estudos do tipo ensaio clínico randomizado comparando ciclosporina *versus* placebo em pacientes com AP, três estudos avaliaram seus efeitos contra outros MMCDs, demonstrando boa resposta e tolerância (72,81,82).

Um ensaio clínico randomizado (83) e dois estudos abertos (84, 85) analisaram o uso de leflunomida em pacientes com AP, indicando eficácias articular e cutânea.

Quanto aos agentes biológicos anti-TNF-alfa, ensaios clínicos controlados com doentes de AP demonstraram melhora na atividade da doença, na capacidade funcional e na qualidade de vida com o uso em monoterapia ou associado a outros MMCD, como MTX e ciclosporina (86-91). Pacientes tratados por 6, 12 e 24 meses com anti-TNF-alfa apresentaram menor progressão radiográfica, quando comparados aos do grupo placebo (91-94). Estudos demonstraram que os anti-TNF-alfa infliximabe, etanercepte e adalimumabe apresentaram igual resposta clínica em pacientes com AP (95-97). Diante da fragilidade das evidências de eficácia e segurança apresentadas e de as mesmas não comprovarem o efeito do golimumabe em pacientes com AP ativa sem resposta a tratamentos prévios com MMCD, a Comissão de Avaliação de Tecnologias do SUS (CONITEC) decidiu pela não incorporação deste medicamento (98).

No que diz respeito ao tratamento com MMCD não biológicos, o MTX deve ser introduzido caso o paciente permaneça com sintomas musculoesqueléticos periféricos (articular, cutâneo, entesite ou dactilite) a despeito do uso de AINE. Em caso de intolerância ao MTX, deve-se introduzir outro MMCD não biológico (leflunomida, ciclosporina ou SSZ). Nos casos em que houver persistência dos sintomas periféricos, apesar do uso por três meses de um MMCD em dose preconizada, admitir-se-á a associação de até dois MMCD não biológicos (69,99,100)

Com base nas diretrizes da EULAR, recomenda-se que seja oferecida a opção de um segundo anti-TNF-alfa aos pacientes com AP por falha do primeiro utilizado por três meses, bem como aos que apresentarem hipersensibilidade ao primeiro utilizado. A resposta ao segundo anti-TNF-alfa também deve ser avaliada em três meses, devendo o medicamento ser suspenso em caso de falha terapêutica. Na ausência de resposta depois de, pelo menos, três meses de uso, na dose preconizada do segundo anti-TNF-alfa, pode ser considerado um terceiro, embora as evidências em favor dessa indicação sejam escassas (101,102)

Também embora existam poucos trabalhos científicos analisando a associação de dois MMCDs não biológicos ou de um MMCD não biológico associado a um anti-TNF-alfa, os dados disponíveis apontam que a utilização de terapia combinada pode ser indicada, a critério médico, nos casos de pacientes que apresentarem falha ao uso de agente isolado ou progressão de doença a despeito do esquema terapêutico instituído (72,103,104).

Referente aos MMCDs não biológicos, a associação de até dois imunossuppressores previstos neste Protocolo deve levar em consideração uma série de fatores clínicos, entre eles a gravidade do acometimento cutâneo (indicativo da associação com ciclosporina), a presença de sintomas típicos de doença inflamatória do trato gastrointestinal (indicativo da associação com SSZ) e o perfil de eventos adversos e comorbidades apresentadas pelo paciente (por exemplo, HAS ou insuficiência renal contraindicativa do uso de ciclosporina). Quanto aos agentes anti-TNF-alfa, os principais estudos são de associação com MTX e ciclosporina (90).

Em relação aos eventos adversos relacionados aos anti-TNF-alfa, destacam-se reações de hipersensibilidade, elevação dos níveis das enzimas hepáticas,

descompensação de insuficiência cardíaca e infecções (105). Enfatiza-se a preocupação com o aumento na incidência de TB (particularmente relacionada aos anticorpos monoclonais), o potencial aumento da replicação viral relacionada especialmente ao vírus da hepatite B, o aumento na morbimortalidade de pacientes com pneumopatias intersticiais, os cuidados em relação à imunização e a controvérsia sobre o aumento no risco de neoplasias em longo prazo, dentre outros (106, 107). Em decorrência do aumento de risco de neoplasia cutânea não melanótica, recomenda-se cautela na prescrição desses agentes em pacientes com terapia prévia com fototerapia com luz ultravioleta tipo A e psoralênicos (108).

Em virtude do exposto, sugere-se a adoção do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, do Ministério da Saúde (109), no que diz respeito à triagem, profilaxia e tratamento desta doença, bem como o acompanhamento do programa especial de imunização nos centros de referência de imunobiológicos especiais - CRIE do Sistema Único de Saúde - SUS (110).

O tratamento da AP deve-se dar conforme a manifestação musculoesquelética predominante: periférica (artrite, entesite ou dactilite) ou axial (dor em coluna de padrão inflamatório ou sacroileíte) e observar os passos descritos a seguir.

8.2.1 AP periférica (artrite, entesite ou dactilite):

a) Devem ser implementadas medidas não medicamentosa e iniciar AINE preconizado neste Protocolo, conforme esquema de administração, a critério médico.

b) Se a doença for persistente, isto é, se persistirem artrite, entesite ou dactilite um mês após a instituição de AINE em dose tolerável pelo paciente, deve-se substituí-lo por outro AINE preconizado neste Protocolo, ou considerar o uso de glicocorticoide. [Nos casos de mono- ou oligoartrite, deve-se considerar a aplicação intra-articular de glicocorticoide (até três aplicações ao ano) como alternativa ao uso de AINE. Nos casos de poliartrite com sinovite exuberante sem resposta ou com contraindicação ao uso de AINE, deve-se considerar o uso de glicocorticoide sistêmico por via oral na menor dose e pelo menor tempo possível.]

c) Se a doença for persistente, isto é, se persistirem artrite, entesite ou dactilite, incontroláveis após o uso de dois AINE diferentes ou de um AINE e glicocorticoide, em doses preconizadas, por três meses no total, deve-se considerar a associação ou a substituição por MMCD não biológico até a dose máxima tolerada. Recomenda-se inicialmente a utilização de um MMCD não biológico associado a AINE por três meses, com possibilidade de associação de um segundo MMCD não biológico se a doença for persistente, isto é, se persistirem artrite, entesite ou dactilite. Podem-se utilizar dois MMCDs não biológicos associados.

d) Se a doença for persistente, isto é, se persistirem artrite, entesite ou dactilite, a despeito do uso de MMCDs não biológicos administrados de forma isolada ou em associação, em doses máximas toleradas, por seis meses, deve-se considerar o uso de anti-TNF-alfa isolado ou associado. Com base nos estudos publicados, admitir-se-á a associação a associação de MTX ou ciclosporina a anti-TNF-alfa.

e) Deve-se considerar o uso de anti-TNF-alfa para artrite periférica, se uma ou mais articulações estiverem inflamadas, se o BASDAI for igual ou superior a 4 (EGN 0-10) ou se houver três ou mais articulações doloridas (Apêndice 2), a despeito do uso prévio de AINE e de dois MMCD administrados de forma isolada ou em associação por no mínimo seis meses.

f) Deve-se considerar o uso de anti-TNF-alfa para entesite, se o BASDAI for igual ou superior a 4 e se houver enteses doloridas à pressão, se a avaliação pela Escala Visual Analógica – EVA for igual ou superior a 5 (Apêndice 3), a despeito do uso

prévio de AINE e de dois MMCD administrados de forma isolada ou em associação por no mínimo seis meses.

g) Deve-se considerar o uso de anti-TNF-alfa para dactilite, se o BASDAI for igual ou superior a 4 (EGN 0-10) e se houver dígitos edemaciados e doloridos difusamente (EVA igual ou superior a 5, conforme o Apêndice 3), a despeito do uso prévio de AINE e de dois MMCs administrados de forma isolada ou em associação por no mínimo seis meses.

8.2.2 AP axial:

a) Ao diagnóstico, se o BASDAI for inferior a 4, deve-se considerar tratamento medicamentoso sintomático com AINE e implementar medidas não medicamentosas. Se o BASDAI for igual ou superior a 4, deve-se utilizar AINE preconizado neste Protocolo, conforme esquema de administração, a critério médico.

b) Se houver falha (persistência de BASDAI igual ou superior a 4), a despeito do uso de AINE por um mês, substituí-lo por outro AINE preconizado neste Protocolo.

c) Se houver falha (persistência de BASDAI igual ou superior a 4) com dois AINE diferentes em doses adequadas por três meses no total, deve-se considerar o uso de anti-TNF-alfa, conforme esquema de administração, a critério médico.

d) Nos casos de hipersensibilidade, intolerância ou falha terapêutica do anti-TNF-alfa, deve-se considerar substituição por outro anti-TNF-alfa. Se houver novamente falha do segundo anti-TNF-alfa em dose adequada por três meses, deve-se considerar a substituição por um terceiro.

8.3 FÁRMACOS

- Ibuprofeno: comprimidos revestidos de 200, 300 e 600 mg.
- Naproxeno: comprimidos de 250 e 500 mg.
- Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg.
- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; solução oral 100 mg/mL em frasco de 50 mL.
- Leflunomida: comprimidos de 20 mg.
- Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg.
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; frasco de 50 mg/2 mL.
- Metilprednisolona: frasco de 40 mg/2 mL.
- Adalimumabe: seringa preenchida de 40 mg.
- Etanercepte: frasco-ampola de 25 mg e 50 mg, seringa preenchida de 50 mg.
- Infliximabe: frasco-ampola de 100 mg/10 mL.

8.4 ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

- Ibuprofeno: 600 a 2.700 mg/dia, por via oral, divididos em três administrações (8/8horas).
- Naproxeno: 500 a 1.500 mg/dia, por via oral, divididos em três administrações (8/8horas).
- Prednisona: 5 a 20 mg/dia, por via oral, divididos em até três administrações (8/8horas).
- Ciclosporina: 3 a 5 mg/kg/dia, por via oral, divididos em duas administrações (12/12horas).

- Leflunomida: 20 mg, por via oral, uma vez/dia.
- Sulfassalazina: 500 a 3.000 mg/dia, por via oral, divididos em até três administrações (8/8 horas).
- Metotrexato: 7,5 a 25 mg, via oral, subcutâneo ou intramuscular, a cada semana.
- Metilprednisolona: 40 a 80 mg, intra- ou periarticular, até três vezes/ano.
- Adalimumabe: 40 mg, subcutâneo, a cada duas semanas (no máximo duas vezes/mês).
- Etanercepte: 50 mg, subcutâneo, a cada semana (no máximo quatro vezes/mês).
- Infiximabe: 5 mg/kg, intravenoso, nas semanas 0, 2, 6 e, posteriormente, a cada 8 semanas.

8.5 TEMPO DE TRATAMENTO - CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

O tempo de tratamento não pode ser pré-determinado, devendo o tratamento medicamentoso ser mantido enquanto houver benefício clínico.

Teoricamente, a remissão da AP poderia justificar a suspensão da terapia com MMCD. Em pacientes com AP manifestada predominantemente por artrite periférica, estudo de casos e controles demonstrou que a remissão ocorreu em cerca de 25% dos casos após a suspensão do fármaco. Já em relação ao envolvimento axial, embora não haja evidência direta do desfecho após a suspensão da terapia anti-TNF-alfa naqueles que alcançaram remissão, estudo prévio demonstrou que mais de 97% dos pacientes com EA apresentaram recidiva após a suspensão do anti-TNF-alfa, desaprovando de certa forma tal conduta. Inexistem dados sobre pacientes com AP que apresentam manifestação predominante de entesite ou dactilite (111,112).

Quanto aos critérios de interrupção da terapia com anti-TNF-alfa, a resposta deve ser avaliada três meses após o início do tratamento. Re-avaliações devem ser realizadas a cada seis meses (113). A interrupção do tratamento deve ser considerada quando não houver a melhora descrita a seguir.

a) Artrite periférica predominante

Para pacientes com poliartrite (cinco ou mais articulações acometidas), deve haver redução de 50% ou mais no número de articulações dolorosas e edemaciadas, por meio de avaliação clínica. Para pacientes com mono- ou oligoartrite resistente aos MMCD, deve haver redução da dor em 50% ou mais de acordo com a EVA em relação à avaliação basal.

b) Entesite predominante

Para pacientes com menos de três enteses inflamadas, deve haver redução da dor em 50% ou mais de acordo com a EVA em relação à avaliação basal. Para pacientes com três ou mais enteses inflamadas, deve haver redução da dor em 20% ou mais de acordo com a escala MASES (Apêndice 4) em relação à avaliação basal.

c) Dactilite predominante

Para pacientes com menos de cinco dígitos inflamados, deve haver redução da dor em 50% ou mais de acordo com a EVA em relação à avaliação basal. Para pacientes com cinco ou mais dígitos inflamados, deve haver redução de pelo menos 20% do número de dígitos envolvidos em relação à avaliação basal.

d) Lombalgia ou sacroileíte

Para acesso à versão atualizada deste Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e dos demais PCDT publicados em versão final pelo Ministério da Saúde, [clique aqui](#)

Deve haver melhora relativa de 50% ou mais ou melhora absoluta igual ou superior a 2 pontos segundo a escala BASDAI.

8.6 BENEFÍCIOS ESPERADOS

Com o tratamento adequado, espera-se a melhora dos acometimentos ungueal, cutâneo, articular axial e periférico das entesites e dactilites, da capacidade funcional e da qualidade de vida (63,73,78,86,89,91,104,113-115).

9 MONITORIZAÇÃO

A avaliação da resposta terapêutica deve ser monitorada pela avaliação clínica do acometimento periférico (artrite, entesite, dactilite) e do acometimento axial (coluna e articulações sacroilíacas), bem como pela aplicação das escalas adotadas neste Protocolo (BASDAI, MASES, EVA) e da avaliação de efeitos colaterais e risco cardiovascular (116).

Re-avaliações clínicas a cada três meses (se doença ativa) e a cada seis meses (se doença estável, ou seja, sintomas controlados e ausência de mudança na terapêutica instituída) devem ser adotadas.

Velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa devem ser dosadas antes e durante o tratamento (nos períodos de maior atividade, a cada 1-3 meses), podendo ser úteis na avaliação de atividade de doença. Os exames laboratoriais, como hemograma, plaquetas, creatinina, aminotransferases/transaminases (AST/TGO e ALT/TGP), devem ser realizados no início do tratamento e são o painel laboratorial de monitorização trimestral dos principais eventos adversos possíveis dos AINE, da SSZ, da ciclosporina, do MTX e dos anti-TNF, em especial anemia, elevação de aminotransferases/transaminases, insuficiência renal, elevação dos níveis pressóricos e sintomas infecciosos. Em caso de alteração nos resultados dos exames durante a monitorização do paciente, o médico pode, a critério clínico, reduzir a dose do medicamento ou interromper o tratamento.

Avaliação com radiografia simples ou RM deve ser realizada no início do tratamento e durante o acompanhamento, buscando, dependendo da manifestação predominante (axial ou periférica), possíveis danos estruturais, como o surgimento de erosões em articulações periféricas e/ou sinais de sacroileíte em atividade. Tais lesões, quando detectadas, podem indicar mudança de tratamento (117).

Antes do início do uso dos anti-TNF, recomenda-se investigação de TB latente (teste tuberculínico e radiografia simples de tórax), de hepatites virais B e C e de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Casos positivos devem ser considerados especiais, e a conduta a se adotar deve ser individualizada. De forma geral, caso de TB latente pode receber tratamento com anti-TNF-alfa após o tempo adequado de quimioprofilaxia (118,119).

Durante o uso de imunossuppressores, especialmente os anti-TNF, a eficácia de algumas vacinas, tais como antipneumocócica e contra influenza, pode ser reduzida. O uso de vacinas com vírus vivos (contra sarampo, varicela, febre amarela, bacilo de Calmette-Guerin - BCG e vacina Sabin oral contra a poliomielite,) está contraindicado.

10 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

O tratamento de AP é feito pelo tempo que resultar em benefício para o paciente. Nos casos de remissão após interrupção de tratamento, revisões anuais podem ser adotadas. Nessas consultas, além da história e do exame físico, exames como velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa podem ser solicitados.

11 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Para fins de diagnóstico e de acompanhamento, recomenda-se que o tratamento seja realizado em serviços especializados que contemplem equipes multiprofissionais para o acompanhamento dos pacientes e de suas famílias. Como o controle da AP exige experiência e familiaridade com manifestações clínicas próprias, recomenda-se também que o médico responsável tenha experiência e seja treinado nessa atividade e para a prescrição de agentes biológicos. Para a administração dos anti-TNF, recomenda-se a criação de polos de aplicação, para maior racionalidade do uso e estabelecimento da efetividade destes medicamentos.

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

12 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal dos benefícios potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

13 REFERÊNCIAS

- 1 Marsal S, Armadans-Gil L, Martínez M, Gallardo D, Ribera A, Lience E. Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38(4):332-7.
- 2 Jones SM, Armas JB, Cohen MG, Lovell CR, Evison G, McHugh NJ. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol*. 1994;33(9):834-9.
- 3 Tam LS, Tomlinson B, Chu TT, Li M, Leung YY, Kwok LW, et al. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls: the role of inflammation. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(5):718-23.
- 4 Kagan A, Husza'r M, Frumkin A, Rapoport J. Reversal of nephrotic syndrome due to AA amyloidosis in psoriatic patients on long-term colchicines treatment. Case report and review of the literature. *Nephron*. 1999;82(4):348-53.
- 5 Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassarà E. Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J Rheum Dis*. 2010;13(4):300-17.
- 6 Akgul O, Ozgocmen S. Classification criteria for spondyloarthropathies. *World J Orthop*. 2011;2(12):107-15.

- 7 Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study. *J Rheumatol*. 2009;36(2):361-7.
- 8 Hellgren L. Association between rheumatoid arthritis and psoriasis in total populations. *Acta Rheumatol Scand*. 1969;15(4):316-26.
- 9 van Romunde LK, Valkenburg HA, Swart-Bruinsma W, Cats A, Hermans J. Psoriasis and arthritis. I. A population study. *Rheumatol Int*. 1984;4(2):55-60.
- 10 Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, Smith N, Margolis DJ, Nijsten T, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(4):573.
- 11 Leonard DG, O'Duff JD, Rogers RS. Prospective analysis of psoriatic arthritis in patients hospitalized for psoriasis. *Mayo Clin Proc*. 1978;53(8):511-8.
- 12 Trontzas P, Andrianakos A, Miyakis S, Pantelidou K, Vafiadou E, Garantziotou V, et al. Seronegative spondyloarthropathies in Greece: a population-based study of prevalence, clinical pattern, and management. The ESORDIG study. *Clin Rheumatol*. 2005;24(6):583-9.
- 13 Jones SM, Armas JB, Cohen MG, Lovell CR, Evison G, McHugh NJ. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol*. 1994;33(9):834-9.
- 14 Winterfield LS, Menter A, Gordon K, Gottlieb A. Psoriasis treatment: current and emerging directed therapies. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 2:ii87-90
- 15 Sampaio-Barros PD. Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil. *Am J Med Sci*. 2011;341(4):287-8.
- 16 Moll JM, Wright V. Familial occurrence of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1973;32(3):181-201.
- 17 Pedersen OB, Svendsen AJ, Ejstrup L, Skytthe A, Junker P. On the heritability of psoriatic arthritis. Disease concordance among monozygotic and dizygotic twins. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(10):1417-21.
- 18 Wang Q, Vasey FB, Mahfood JP, Valeriano J, Kanik KS, Anderson BE, 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*. 1999;42(10):2055-9.
- 19 Scarpa R, Del Puente A, di Girolamo C, della Valle G, Lubrano E, Oriente P. Interplay between environmental factors, articular involvement, and HLA-B27 in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1992;51(1):78-9.
- 20 Punzi L, Pianon M, Bertazzolo N, Fagiolo U, Rizzi E, Rossini P, et al. Clinical, laboratory and immunogenetic aspects of post-traumatic psoriatic arthritis: a study of 25 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 1998;16(3):277-81.
- 21 Farhey Y, Hess EV. Psoriatic Arthritis and its Novel Therapeutics. *Curr Rheumatol Rev* 2010;6(1):64-71.
- 22 Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 2:ii14-7.
- 23 Sokoll KB, Helliwell PS. Comparison of disability and quality of life in rheumatoid and psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2001;28(8):1842-6.
- 24 Mallbris L, Ritchlin CT, Ståhle M. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2006;8(5):355-63.
- 25 Peters MJ, van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA, Nurmohamed MT. Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly

- ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2004;34(3):585-92.
- 26 Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA.* 2006;296(14):1735-41.
- 27 Gladman DD, Farewell VT, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum.* 1998;41(6):1103-10.
- 28 Gladman DD, Brubacher B, Buskila D, Langevitz P, Farewell VT. Differences in the expression of spondyloarthropathy: a comparison between ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Invest Med.* 1993;16(1):1-7.
- 29 Reveille JD. The genetic basis of spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70 Suppl 1:i44-50.
- 30 Reveille JD. Genetics of spondyloarthritis-beyond the MHC. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8(5):296-304.
- 31 Bonfiglioli R, Conde RA, Sampaio-Barros PD, Louzada-Junior P, Donadi EA, Bertolo MB. Frequency of HLA-B27 alleles in Brazilian patients with psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2008;27(6):709-12.
- 32 Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med.* 2002;136(12):896-907.
- 33 Moll JM, Wright V. Psoriatic Arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1973;3(1):55-78.
- 34 Bennett RM. Psoriatic arthritis. In: McCarty DJ, editor. *Arthritis and allied conditions.* 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1979. p. 645.
- 35 Gladman DD, Shuckett R, Russell ML, Thorne JC, Schachter RK. Psoriatic arthritis (PSA)-an analysis of 220 patients. *Q J Med.* 1987;62(238):127-41.
- 36 Vasey F, Espinoza LR. Psoriatic arthropathy. In: Calin A, editor. *Spondyloarthropathies.* Orlando(FL): Grune & Stratton; 1984. p.151-85.
- 37 Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 1991;34(10):1218-27.
- 38 McGonagle D, Conaghan PG, Emery P. Psoriatic arthritis: a unified concept twenty years on. *Arthritis Rheum.* 1999;42(6):1080-6.
- 39 Fournié B, Crognier L, Arnaud C, Zabraniecki L, Lascaux-Lefebvre V, Marc V, et al. Proposed classification criteria of psoriatic arthritis: a preliminary study in 260 patients. *Rev Rhum Engl Ed.* 1999;66(10):446-56.
- 40 Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H; CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665-73.
- 41 Taylor WJ, Marchesoni A, Arreghini M, Sokoll K, Helliwell PS. A comparison of the performance characteristics of classification criteria for the diagnosis of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2004;34(3):575-84.
- 42 Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):777-83.
- 43 Coates LC, Mumtaz A, Helliwell PS, Mease PJ, Callis-Duffin K, Krueger GG, et al. Development of a disease severity and responder index for psoriatic arthritis (PsA). Report of the OMERACT 10 PsA special interest group. *J Rheumatol.* 2011;38(7):1496-501.

- 44 Helliwell PS, Fitzgerald O, Mease PJ. Development of composite measures for psoriatic arthritis: a report from the GRAPPA 2010 annual meeting. *J Rheumatol*. 2012;39(2):398-403.
- 45 Mease PJ, Antoni CE, Gladman DD, Taylor WJ. Psoriatic arthritis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(Suppl 2):ii49-54.
- 46 Mumtaz A, Gallagher P, Kirby B, Coates LC, Waxman R, O'Hara T, et al. Development Of A Composite Psoriatic Disease Activity Index [resumo]. *Arthritis Rheum* 2009;60 (Suppl 10):s200.
- 47 Mumtaz A, FitzGerald O. Application of the GRAPPA psoriatic arthritis treatment recommendations in clinical practice. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12(4):264-71.
- 48 FitzGerald O, Helliwell P, Mease P, Mumtaz A, Coates L, Pedersen R, et al. Application of composite disease activity scores in psoriatic arthritis to the PRESTA data set. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(3):358-62.
- 49 Mease PJ. Measures of psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(Suppl 11):S64-S85.
- 50 Salaffi F, Carotti M, Ciapetti A. Clinimetria da artrite psoriásica. In: Salaffi F, Carotti M, Ciapetti A. *Clinimetria nas espondiloartrites e suas imagens*. Itália: Mattioli; 2010. p. 127-148.
- 51 Hamdi W, Chelli-Bouaziz M, Ahmed MS, Ghannouchi MM, Kaffel D, Ladeb MF, et al. Correlations among clinical, radiographic, and sonographic scores for enthesitis in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*. 2011;78(3):270-4.
- 52 Sivas F, Mermerci Başkan B, Erkol Inal E, Akbulut Aktekin L, Barça N, Ozoran K, et al. The relationship between enthesitis indices and disease activity parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2009;28(3):259-64.
- 53 López-Pedreira C, Pérez-Sánchez C, Ramos-Casals M, Santos-Gonzalez M, Rodriguez-Ariza A, Cuadrado MJ. Cardiovascular risk in systemic autoimmune diseases: epigenetic mechanisms of immune regulatory functions. *Clin Dev Immunol*. 2012;97:46-8.
- 54 Gladman DD, Ang M, Su L, Tom BD, Schentag CT, Farewell VT. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(7):1131-5.
- 55 López-Pedreira C, Pérez-Sánchez C, Ramos-Casals M, Santos-Gonzalez M, Rodriguez-Ariza A, Cuadrado MJ. Cardiovascular risk in systemic autoimmune diseases: epigenetic mechanisms of immune regulatory functions. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:974648.
- 56 Han C, Robinson DW Jr, Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2006;33(11):2167-72.
- 57 Vlák T. [Spondyloarthritides: principles of rehabilitation.] *Reumatizam*. 2010;57(2):31-8.
- 58 Lubrano E, Spadaro A, Parsons WJ, Attenuo M, Ferrara N. Rehabilitation in psoriatic arthritis. *J Rheumatol Suppl*. 2009;83:81-2.
- 59 Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD002822.
- 60 Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L, Hensor EM, FitzGerald O, Winthrop K, et al. A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(3):319-26.

- 61 Gladman DD, Sieper J, Romain PL. Treatment of psoriatic arthritis [homepage na internet]. Filadélfia:Wolters Kluwer; 2011 [acesso em 8 mar 2012]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/online>.
- 62 Sarzi-Puttini P, Santandrea S, Boccassini L, Panni B, Caruso I. The role of NSAIDs in psoriatic arthritis: evidence from a controlled study with nimesulide. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19(1 Suppl 22):S17-20.
- 63 Kivitz AJ, Espinoza LR, Sherrer YR, Liu-Dumaw M, West CR. A comparison of the efficacy and safety of celecoxib 200 mg and celecoxib 400 mg once daily in treating the signs and symptoms of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2007;37(3):164-73.
- 64 Lassus A. A comparative pilot study of azapropazone and indomethacin in the treatment of psoriatic arthritis and Reiter's disease. *Curr Med Res Opin*. 1976;4(1):65-9.
- 65 Leatham PA, Bird HA, Wright V, Fowler PD. The run-in period in trial design: a comparison of two non-steroidal anti-inflammatory agents in psoriatic arthropathy. *Agents Actions*. 1982;12(1-2):221-4.
- 66 Lonauer G, Wirth W. [Controlled double blind study on the effectiveness and adverse effects of acemetacin and indomethacin in the treatment of psoriatic arthritis]. *Arzneimittelforschung* 1980; 30(8A):1440-4.
- 67 Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332(7553):1302-8)
- 68 Hernandez-Diaz S, Varas-Lorenzo C, Garcia Rodriguez LA. Non-steroidal antiinflammatory drugs and the risk of acute myocardial infarction. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2006;98(3):266-74.
- 69 Soriano ER, McHugh NJ. Therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis. A systematic review. *J Rheumatol*. 2006;33(7):1422-30.
- 70 Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Reappraisal of the effectiveness of methotrexate in psoriatic arthritis: results from a longitudinal observational cohort. *J Rheumatol*. 2008;35(3):469-71.
- 71 Spadaro A, Riccieri V, Sili-Scavalli A, Sensi F, Taccari E, Zoppini A. Comparison of cyclosporin A and methotrexate in the treatment of psoriatic arthritis: a one-year prospective study. *Clin Exp Rheumatol*. 1995;13(5):589-93.
- 72 Fraser AD, van Kuijk AW, Westhovens R, Karim Z, Wakefield R, Gerards AH, et al. A randomised, double blind, placebo controlled, multicentre trial of combination therapy with methotrexate plus ciclosporin in patients with active psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(6):859-64.
- 73 Clegg DO, Reda DJ, Mejias E, Cannon GW, Weisman MH, Taylor T, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum*. 1996;39(12):2013-20.
- 74 Farr M, Kitis GD, Waterhouse L, Jubb R, Felix-Davies D, Bacon PA. Sulphasalazine in psoriatic arthritis: a double-blind placebo-controlled study. *Br J Rheumatol*. 1990;29(1):46-9.
- 75 Fraser SM, Hopkins R, Hunter JA, Neumann V, Capell HA, Bird HA. Sulphasalazine in the management of psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol*. 1993;32(10):923-5.
- 76 Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M, Huitfeldt B, Juhlin R, Veys E, et al. Sulfasalazine in the treatment of spondylarthropathy. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum*. 1995;38(5):618-27.

- 77 Gupta AK, Grober JS, Hamilton TA, Ellis CN, Siegel MT, Voorhees JJ, et al. Sulfasalazine therapy for psoriatic arthritis: a double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol.* 1995;22(5):894-8.
- 78 Combe B, Goupille P, Kuntz JL, Tebib J, Lioté F, Bregeon C. Sulphasalazine in psoriatic arthritis: a randomized, multicentre, placebo-controlled study. *Br J Rheumatol.* 1996;35(7):664-8.
- 79 Jones G, Crotty M, Brooks P. Interventions for treating psoriatic arthritis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2.* Oxford: Update Software;2004.
- 80 Clegg DO, Reda DJ, Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondylarthropathies: a Department of Veterans Affairs cooperative study *Arthritis Rheum.* 1999;42(11):2325-9.
- 81 Salvarani C, Macchioni P, Olivieri I, Marchesoni A, Cutolo M, Ferraccioli G, et al. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine, and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2001;28(10):2274-82.
- 82 Spadaro A, Ricciari V, Sili-Scavalli A, Sensi F, Taccari E, Zoppini A. Comparison of cyclosporin A and methotrexate in the treatment of psoriatic arthritis: a one-year prospective study. *Clin Exp Rheumatol.* 1995;13(5):589-93.
- 83 Kaltwasser JP, Nash P, Gladman D, Rosen CF, Behrens F, Jones P, et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2004;50(6):1939-50.
- 84 Liang GC, Barr WG. Open trial of leflunomide for refractory psoriasis and psoriatic arthritis. *J Clin Rheumatol.* 2001;7(6):366-70.
- 85 Thami GP, Garg G. Leflunomide in psoriasis and psoriatic arthritis: a preliminary study. *Arch Dermatol.* 2004;140(10):1288-9.
- 86 Gladman DD, Mease PJ, Cifaldi MA, Perdok RJ, Sasso E, Medich J. Adalimumab improves joint-related and skin-related functional impairment in patients with psoriatic arthritis: patient-reported outcomes of the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(2):163-8.
- 87 Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P, et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum.* 2004;50(7):2264-72.
- 88 Kavanaugh A, McInnes IB, Mease P, Krueger GG, Gladman D, van der Heijde D, et al. Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 5 years of subcutaneous golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: results from a long-term extension of a randomised, placebo-controlled trial (the GO-REVEAL study). *Ann Rheum Dis.* 2014;73(9):1689-94.
- 89 Kavanaugh A, Antoni CE, Gladman D, Wassenberg S, Zhou B, Beutler A, et al. The Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial (IMPACT): results of radiographic analyses after 1 year. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(8):1038-43.
- 90 Atzeni F, Boccassini L, Antivalle M, Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Etanercept plus ciclosporin versus etanercept plus methotrexate for maintaining clinical control over psoriatic arthritis: a randomised pilot study. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(4):712-4.
- 91 van der Heijde D, Kavanaugh A, Gladman DD, Antoni C, Krueger GG, Guzzo C, et al. Infliximab inhibits progression of radiographic damage in patients with active psoriatic arthritis through one year of treatment: Results from the induction and maintenance psoriatic arthritis clinical trial 2. *Arthritis Rheum.* 2007;56(8):2698-707.

- 92 Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P, et al. Continued Inhibition of Radiographic Progression in Patients with Psoriatic Arthritis Following 2 Years of Treatment with Etanercept. *J Rheumatol*. 2006;33(4):712-21.
- 93 Mease PJ, Ory P, Sharp JT, Ritchlin CT, Van den Bosch F, Wellborne F, et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT). *Ann Rheum Dis*. 2009;68(5):702-9.
- 94 Nash P. Therapies for axial disease in psoriatic arthritis. A systematic review. *J Rheumatol*. 2006;33(7):1431-4.
- 95 Gladman DD. Adalimumab, etanercept and infliximab are equally effective treatments for patients with psoriatic arthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2008;4(10):510-1.
- 96 Attenuo M, Peluso R, Costa L, Padula S, Iervolino S, Caso F, et al. Comparison of effectiveness and safety of infliximab, etanercept, and adalimumab in psoriatic arthritis patients who experienced an inadequate response to previous disease-modifying antirheumatic drugs. *Clin Rheumatol*. 2010;29(4):399-403.
- 97 National Institute for Health and Clinical Excellence. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis [homepage na internet]. London: NICE; 2010 [acesso em 8 mar 2012]. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta199>.
- 98 Ministério da saúde. Portaria nº 6, de 5 de Março de 2013. Torna pública a decisão de não incorporar o medicamento Golimumabe para o tratamento da Artrite Psoriásica no Sistema Único de Saúde (SUS) [homepage na internet]. Brasil: Ministério da Saúde; 2013 [acesso em 24 out 2014]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2013/prt0006_05_03_2013.html.
- 99 Sakellariou GT, Sayegh FE, Anastasilakis AD, Kapetanios GA. Leflunomide addition in patients with articular manifestations of psoriatic arthritis resistant to methotrexate. *Rheumatol Int*. 2013;33(11):2917-20.
- 100 Pchelintseva AO, Korotaeva TV, Godzenko AA, Korsakova IuL, Stanislav ML, Denisov LN. [Results of leflunomide treatment of psoriatic arthritis]. *Ter Arkh*. 2007;79(8):22-8.
- 101 Salvarani C, Pipitone N, Marchesoni A, Cantini F, Cauli A, Lubrano E, et al. Recommendations for the use of biologic therapy in the treatment of psoriatic arthritis: update from the Italian Society for Rheumatology. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(3 Suppl 66):S28-41.
- 102 Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C, Ash Z, Marzo-Ortega H, van der Heijde D, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(1):4-12.
- 103 Pham T, Fautrel B, Dernis E, Goupille P, Guillemin F, Le Loet X, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology regarding TNFalpha antagonist therapy in patients with ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis: 2007 update. *Joint Bone Spine*. 2007;74(6):638-46.
- 104 Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke WH, et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(9):1387-94.
- 105 Peluso R, Cafaro G, Di Minno A, Iervolino S, Ambrosino P, Lupoli G, et al. Side effects of TNF-alpha blockers in patients with psoriatic arthritis: evidences from literature studies. *Clin Rheumatol*. 2013;32(6):743-53.

- 106 Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Cassara E, Pasquetti P, Olivieri I, et al. Frequency and duration of clinical remission in patients with peripheral psoriatic arthritis requiring second-line drugs. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(6):872-6.
- 107 Gomez Reino J, Loza E, Andreu JL, Balsa A, Batlle E, Canete JD, et al. [Consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on risk management of biologic therapy in rheumatic patients]. *Reumatol Clin*. 2011;7(5):284-98.
- 108 Dommasch ED, Abuabara K, Shin DB, Nguyen J, Troxel AB, Gelfand JM. The risk of infection and malignancy with tumor necrosis factor antagonists in adults with psoriatic disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(6):1035-50.
- 109 Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [homepage na internet]. Brasília: Ministério da saúde; 2010 [acesso em 24 out 2014]. Disponível em: http://www.itarget.com.br/newclients/sppt.org.br/2010/extra/download/manual_de_recomendacoes_controle_tb_novo.pdf.
- 110 Manual de Normas de Vacinação [homepage na internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2001 [acesso em 24 out 2014]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/manu_normas_vac.pdf.
- 111 Kyle S, Chandler D, Griffiths CE, Helliwell P, Lewis J, McInnes I, et al. Guideline for anti-TNF-alpha therapy in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44(3):390-7.
- 112 Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Zink A, Alten R, Burmester G, et al. Clinical response to discontinuation of anti-TNF therapy in patients with ankylosing spondylitis after 3 years of continuous treatment with infliximab. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(3):R439-44.
- 113 van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewe R, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(6):905-8.
- 114 Smolen JS, Emery P. Infliximab: 12 years of experience. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(Suppl 1):S2.
- 115 Prinz JC, Fitzgerald O, Boggs RI, Foehl J, Robertson D, Pedersen R, et al. Combination of skin, joint and quality of life outcomes with etanercept in psoriasis and psoriatic arthritis in the PRESTA trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(5):559-64.
- 116 Sampaio-Barros PD, Azevedo VF, Bonfiglioli R, Campos WR, Carneiro SCS, Carvalho MAP, et al. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriásica. *Rer Bras Reumatol*. 2007;47(4):233-42.
- 117 Sieper J, Ruwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(Suppl II):ii1-ii44.
- 118 Coates LC, Tillett W, Chandler D, Helliwell PS, Korendowych E, Kyle S, et al. The 2012 BSR and BHPR guideline for the treatment of psoriatic arthritis with biologics. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(10):1754-7.
- 119 Mease P. Psoriatic arthritis and spondyloarthritis assessment and management update. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25(3):287-96.

APÊNDICE 1

Critérios CASPAR para Diagnóstico de Artrite Psoríaca (40)

Nome: _____

Data: ____/____/____

Doença inflamatória articular (artrite periférica, axial ou nas enteses) e pontuação igual ou superior a 3 nas seguintes categorias*:

1. Psoríase**: atual (2 pontos), histórico de psoríase (1 ponto) ou antecedente familiar (1 ponto)
2. Distrofia ungueal***: (1 ponto)
3. Fator reumatoide negativo: (1 ponto)
4. Dactilite****: atual (1 ponto) ou histórico de dactilite: (1 ponto)
- 5 Radiografia (mãos e pés) com evidência radiológica de proliferação óssea*****: (1 ponto)

*Para confirmação de diagnóstico de AP segundo os critérios CASPAR, é necessário haver uma doença inflamatória articular e pelo menos pontuação igual ou superior a 3 nos demais categorias.

**Psoríase atual é definida como a psoríase cutânea ou de couro cabeludo presente, avaliada por reumatologista ou dermatologista. Histórico de psoríase é definido como a história da doença relatada por paciente, clínico geral, dermatologista, reumatologista ou outro profissional de saúde qualificado. Antecedente familiar é definido como a história de psoríase em familiar de primeiro ou segundo grau segundo relato do paciente.

***Distrofia ungueal, incluindo onicólise, *pitting* e hiperqueratose, observada em avaliação clínica.

****Dactilite atual definida como aumento de digital difuso ou história de dactilite descrita por reumatologista.

*****Evidência radiográfica de neoformação óssea justa-articular (excluindo formação osteofitária) nas radiografias de mãos e pés.

Traduzido e adaptado de Taylor e colaboradores (40).

APÊNDICE 2

Índice BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index*) em Escala de Gradação Numérica (EGN) (versão para português) (50, 51)

Nome: _____

Data: ____/____/____

Coloque uma marca na escala numérica abaixo, indicando sua resposta para cada questão relacionada à semana passada

1. Como você descreveria o grau de fadiga ou cansaço que você tem tido?

Nenhum 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Intenso

2. Como você descreveria o grau total de dor no pescoço, nas costas e no quadril relacionada à sua doença?

Nenhum 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Intenso

3. Como você descreveria o grau total de dor e edema (inchaço) nas outras articulações sem contar com pescoço, costas e quadril?

Nenhum 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Intenso

4. Como você descreveria o grau total de desconforto que você teve ao toque ou a compressão em regiões do corpo doloridas?

Nenhum 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Intenso

5. Como você descreveria a intensidade da rigidez matinal que você tem tido a partir da hora em que você acorda?

Nenhum 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Intenso

6. Quanto tempo dura sua rigidez matinal a partir do momento em que você acorda ?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
0h 1h 2h mais

BASDAI: soma dos valores das questões 1,2,3,4 e a média dos valores da 5 e 6 dividindo este total por 5.

$$\text{BASDAI} = \frac{Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + \left[\frac{Q5 + Q6}{2} \right]}{5}$$

Resultado final:

APÊNDICE 3

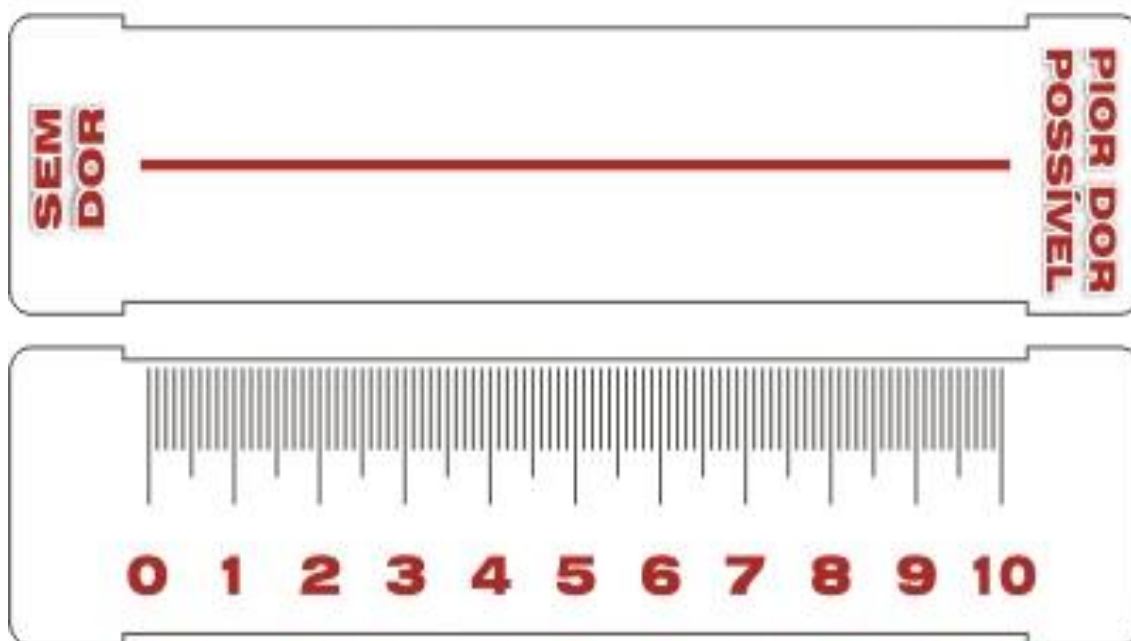
EVA (escala visual analógica de dor) (111)

* A Escala Visual Analógica - EVA consiste em escore de aferição da intensidade de dor pelo paciente. Trata-se de uma linha reta, indicando em uma extremidade a marcação “sem dor” e, na outra, “pior dor possível”. Para utilizar a EVA, o médico deve questionar o paciente quanto ao seu grau de dor, sendo que 0 significa ausência total e 10 o nível de dor máxima suportável pelo paciente.

Nome: _____

Data: ____/____/____

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE DOR



APÊNDICE 4

Escala MASES para Avaliação de Entesite (50,52,53).

* A escala MASES, um escore de avaliação clínica, tem por objetivo acessar, através da palpação dos principais sítios de envolvimento, a presença ou ausência de entesite (inflamação no local de inserção de tendões, ligamentos e cápsula articular às superfícies ósseas). São avaliados 13 sítios, totalizando um índice de 0 a 13, conforme o esquema abaixo.

Nome _____
Data ____/____/____

Escala de Maastricht para Enteses na Espondilite Anquilosante (MASES)

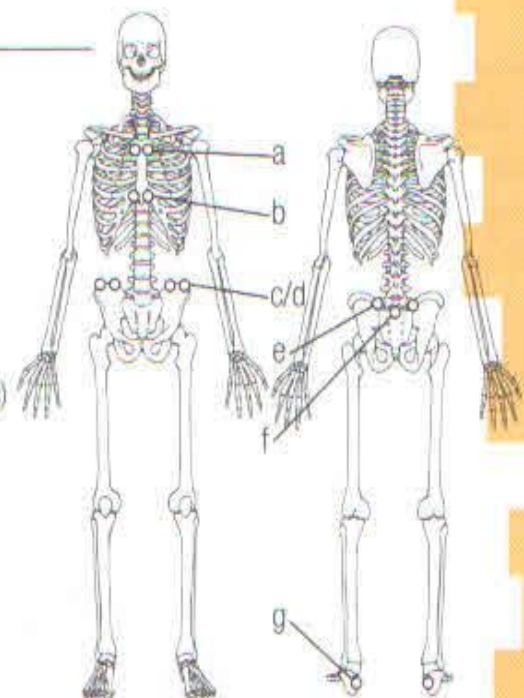
► **13 Locais:**

- Costocondral 1 direita/esquerda (a)
- Costocondral 7 direita/esquerda (b)
- Espinha ilíaca anterior superior direita/esquerda (c)
- Crista ilíaca direita/esquerda (d)
- Espinha ilíaca posterior direita/esquerda (e)
- Processo espinhoso em L5 (f)
- Tendão de Aquiles, inserção proximal direita/esquerda (g).

► **Sem graduação**

► **Cada local recebe pontuação de 0 ou 1**

► **O índice MASES é dado pela soma das pontuações de todos os locais (0 a 13).**



Total: _____

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

Naproxeno, Sulfassalazina, Metotrexato, Leflunomida, Ciclosporina, Adalimumabe, Etanercepte e Infiximabe.

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

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

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

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

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

- naproxeno, sulfassalazina, adalimumabe, etanercepte e infliximabe: 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);

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

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

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

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

tóxica) e desenvolvimento de sintomas semelhantes aos do lúpus eritematoso sistêmico (ou seja, bolhas na pele, dor no peito, mal-estar, erupções cutâneas, falta de ar e coceira);

- efeitos adversos 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 ou agravar infecções;

- efeitos adversos da leflunomida: pressão alta, dor no peito, palpitações, aumento do número de batimentos do coração, vasculite, varizes, edema, infecções respiratórias, sangramento nasal, diarreia, hepatite, náusea, vômitos, perda de apetite, gastrite, gastroenterite, dor abdominal, azia, gases, ulcerações na boca, pedra na vesícula, prisão-de-ventre, desconforto abdominal, sangramento nas fezes, candidíase oral, aumento das glândulas salivares, boca seca, alterações dentárias, distúrbios do paladar, infecções do trato geniturinário, ansiedade, depressão, fraqueza, dores de cabeça, tonturas, febre, sonolência, distúrbios do sono, formigamentos, alteração da cor e queda de cabelo, alergias de pele, coceira, pele seca, espinhas, hematomas, alterações das unhas, alterações da cor da pele, úlceras de pele, hipopotassemia, diabetes melito, hiperlipidemia, hipertireoidismo, distúrbios menstruais, dores pelo corpo, alteração da visão, anemia, infecções e alteração da voz;

- efeitos adversos da ciclosporina: disfunção renal, tremores, aumento da quantidade de pelos no corpo, pressão alta, hipertrofia gengival, aumento dos níveis de colesterol e 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;

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

- contraindicação em casos de hipersensibilidade (alergia) ao(s) fármaco(s) ou aos componentes da fórmula;

Estou ciente de que o medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o

tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

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

() Sim () Não

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

- () naproxeno
- () sulfassalazina
- () metotrexato
- () leflunomida
- () ciclosporina
- () adalimumabe
- () etanercepte
- () infliximabe

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

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.

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 do SUS.