



Assunto da petição: Registro de Novos Alimentos e Novos Ingre-
dientes - NACIONAL
Parecer técnico: 63/2013
Decisão: POR UNANIMIDADE, NEGAR PROVIMENTO
5.
Empresa: PAN ASIA TRADING IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO
LTDA
Produto: Suplemento Alimentar Hera Vital Frutoterapia Açai
Processo nº: 25351.319136/2012-02
Expediente nº: 1010075/12-0
Assunto da petição: Registro de novos alimentos e novos ingredientes
IMPORTADO
Parecer técnico: 23/2013
Decisão: POR UNANIMIDADE, NEGAR PROVIMENTO
6.
Empresa: NATURELIFE INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE ALIMEN-
TOS LTDA
Produto: Guaraná e cafeína adicionada de vitaminas e minerais em
comprimidos
Processo nº: 25022.031120/2012-71
Expediente nº: 0062485/13-3
Assunto da petição: Registro de novos alimentos e novos ingre-
dientes
Parecer técnico: 29/2013
Decisão: POR UNANIMIDADE, DAR PROVIMENTO E RETOR-
NAR PARA ANÁLISE TÉCNICA.

ARESTO Nº 34, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2014

Vistos, relatados e discutidos os presentes autos, ACOR-
DAM os membros da Diretoria Colegiada da ANVISA, com fun-
damento no inciso VI do art. 15 da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de
1999, e no art. 64 da Lei n.º 9.784, de 29 de janeiro de 1999, aliado
ao disposto no inciso IV e no §1º do art. 54 do Regimento Interno
aprovado nos termos do Anexo I da Portaria n.º 354 da ANVISA, de
11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006,
e em conformidade com a Resolução RDC n.º 25, de 4 de abril de
2008, decidir os recursos, a seguir especificados, conforme relação
anexa, em conformidade com as deliberações aprovadas pela Di-
retoria Colegiada desta Agência na reunião de 09/01/2014.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO
Diretor-Presidente

ANEXO

1.
Empresa: Aspen Pharma - Indústria Farmacêutica Ltda.
Medicamento: Heptron (enoxaparina sódica)
Forma farmacêutica: solução injetável
Processo nº: 25351.034024/01-12
Expediente nº: 927648/10-3
Assunto: Produto Biológico - Indeferimento da Solicitação de Re-
validação de Registro
Parecer: 067/2013
Decisão: POR UNANIMIDADE , NEGAR PROVIMENTO ao re-
curso nos termos do voto do relator.
2.
Empresa: Cazi Química Farmacêutica Indústria e Comércio Ltda
Medicamento: Pranolal (cloridrato de propranol)
Forma Farmacêutica: comprimido simples
Processo nº: 25001.003922/87
Expediente nº: 556574/11-0
Assunto: Medicamento Similar - Indeferimento de Petição de Re-
novação de registro.
Parecer: 090/2013
Decisão: POR UNANIMIDADE, DAR PROVIMENTO ao recurso
nos termos do parecer 090/2013 da área técnica e retornar para aná-
lise.

ARESTO Nº 35, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2014

Vistos, relatados e discutidos os presentes autos, em sessão
realizada em 02 de outubro de 2013, ACORDAM os membros da
Diretoria Colegiada da ANVISA, com fundamento no inciso VI, do
art. 15 da Lei n. 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e no art. 64 da Lei
n. 9.784, de 29 de janeiro de 1999, aliado ao disposto no inciso IV e
no §1º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do
Anexo I da Portaria n. 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006,
republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, por unanimidade,
NEGAR PROVIMENTO ao recurso interposto pela empresa a seguir
especificada, mantendo os termos da decisão recorrida.
AUTUADO: EDITORA VERDES MARES LTDA
25351.032386/2005-82 - AIS:039219/05-7 - GPROP/ANVI-
SA
PENALIDADE DE MULTA NO VALOR DE R\$ 7.000,00 (SETE MIL REAIS), ALÉM DE PROIBIÇÃO DE PROPAGANDA

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO
Diretor-Presidente

ARESTO Nº 36, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2014

Vistos, relatados e discutidos os presentes autos, em sessão
realizada em 24 de outubro de 2013, ACORDAM os membros da
Diretoria Colegiada da ANVISA, com fundamento no inciso VI, do
art. 15 da Lei n. 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e no art. 64 da Lei
n. 9.784, de 29 de janeiro de 1999, aliado ao disposto no inciso IV e
no §1º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do
Anexo I da Portaria n. 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006,
republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, por unanimidade,
NEGAR PROVIMENTO aos recursos interpostos pelas empresas a
seguir especificadas, mantendo os termos da decisão recorrida.
AUTUADO: GOL TRANSPORTES AEREOS S.A.
25766.085275/2009-87 - AIS:106829/09-6 - GGPAF/ANVI-
SA
PENALIDADE DE MULTA NO VALOR DE R\$ 10.000,00
(DEZ MIL REAIS)
AUTUADO: RA CATERING LTDA
25761.005009/2009-54 - AIS:518432/09-1 - GGPAF/ANVI-
SA
PENALIDADE DE MULTA NO VALOR DE R\$ 2.000,00 (DOIS MIL REAIS)

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO
Diretor-Presidente

ARESTO Nº 37, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2014

Vistos, relatados e discutidos os presentes autos, em sessão
realizada em 10 de outubro de 2013, ACORDAM os membros da
Diretoria Colegiada da ANVISA, com fundamento no inciso VI, do
art. 15 da Lei n. 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e no art. 64 da Lei
n. 9.784, de 29 de janeiro de 1999, aliado ao disposto no inciso IV e
no §1º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do
Anexo I da Portaria n. 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006,
republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, por unanimidade,
NEGAR PROVIMENTO ao recurso interposto pela empresa a seguir
especificada, mantendo os termos da decisão recorrida.
AUTUADO: RADIO PAJEU FM LTDA
25351.322094/2005-39 - AIS:380992/05-7 - GPROP/ANVI-
SA
PENALIDADE DE MULTA NO VALOR DE R\$ 20.000,00
(VINTE MIL REAIS), ALÉM DE PROIBIÇÃO DE PROPAGAN-
DA

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO
Diretor-Presidente

RETIFICAÇÃO

No Aresto nº 72 de 10 de maio de 2013, publicado em DOU
n.º 90 de 13 de maio de 2013, Seção 1, pág. 50,
Onde se lê:
Empresa: ORTOSINTESE INDUSTRIA E COMERCIO LT-
DA
CNPJ: 48.240.709/0001-90
Processo nº: 25351.437665/2007-09
Expediente Indeferido nº: 390923/11-9
Expediente do Recurso nº: 0375640/12-8
Decisão: POR UNANIMIDADE, NEGAR PROVIMENTO
AO RECURSO
Leia-se:
Empresa: ORTOSINTESE INDUSTRIA E COMERCIO LT-
DA
CNPJ: 48.240.709/0001-90
Processo nº: 25351.497868/2011-11
Expediente Indeferido nº: 697936/11-0
Expediente do Recurso nº: 0586174/12-8
Decisão: POR UNANIMIDADE, NEGAR PROVIMENTO
AO RECURSO

SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE

CONSULTA PÚBLICA Nº 2, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2014

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE torna pública,
nos termos do art. 34, inciso II, c/c art. 59 do Decreto nº 4.176, de 28
de março de 2002, minuta de Portaria que aprova, na forma do
Anexo, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Artrite Pso-
riática.

O texto em apreço encontra-se disponível, também, no se-
guinte endereço eletrônico: www.saude.gov.br/sas. A relevância da
matéria recomenda a sua ampla divulgação, a fim de que todos
possam contribuir para o seu aperfeiçoamento.

Fica estabelecido o prazo de 30 (trinta) dias, a contar da data
de publicação desta Consulta Pública, para que sejam enviadas con-
tribuições, devidamente fundamentadas, relativas ao citado Protoco-
lo.

As contribuições deverão estar fundamentadas em estudos
clínicos de fase III realizados no Brasil ou no Exterior e meta-análises
de ensaios clínicos, e ser enviadas, exclusivamente, para o seguinte
endereço eletrônico pcdt.consulta@saude.gov.br, especificando-se o
número da Consulta Pública e o nome do Protocolo no título da
mensagem. Os arquivos dos textos das fontes bibliográficas devem
também enviados como anexos.

A Assessoria Técnica da Secretaria de Atenção à Saúde, do
Ministério da Saúde, coordenará a avaliação das proposições rece-
bidas e a elaboração da versão final consolidada do "Protocolo Clí-
nico e Diretrizes Terapêuticas - Artrite Psoriática", para fins de pos-
terior aprovação, publicação e entrada em vigor em todo o território
nacional.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

ANEXO

PORTARIA Nº XX, DE XX DE XXXXXXXXXX DE 2014.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Ter-
rapêuticas da Artrite Psoriática.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE, no uso das
atribuições,

Considerando a necessidade de se estabelecerem parâmetros
sobre a artrite psoriática no Brasil e de diretrizes nacionais para diag-
nóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doen-
ça;

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

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

Art. 1º - Ficam aprovados, na forma do Anexo desta Por-
taria, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Artrite Pso-
riática.

Parágrafo único - O Protocolo objeto deste Artigo, que con-
tém o conceito geral da artrite psoriática, 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 identificação do paciente, ou do seu
responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacio-
nados ao uso de medicamento preconizado para o tratamento da
artrite psoriática.

Art. 3º - Os gestores estaduais e municipais do SUS, con-
forme 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 pu-
blicação.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

ANEXO

PROTOKOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS
ARTRITE PSORIÁICA
1METODOLOGIA DE BUSCA NA LITERATURA
Foram realizadas buscas na base de dados Medline/Pubmed,
Embase e Cochrane no dia 08/03/2012.
Na base de dados Medline/Pubmed foi realizada busca com
os unitermos ("Arthritis, Psoriatic"[Mesh]) AND "Therapeu-
tics"[Mesh]. Esta busca restringiu-se a estudos em humanos e dos
tipos ensaio clínico randomizado e meta-análise nos idiomas por-
tuguês, espanhol e inglês resultando em 47 artigos.
Na base de dados Embase foi realizada busca com os termos
'psoriatic arthritis/exp OR 'psoriatic arthritis' AND 'treatment'/exp.
Esta busca restringiu-se a estudos em humanos e dos tipos ensaio
clínico randomizado, meta-análise e revisão sistemática nos idiomas
português, espanhol e inglês resultando em 241 artigos.
Na base de dados da Cochrane, foram utilizados os termos
'psoriatic and arthritis: ti' sendo localizadas 15 revisões sistemáticas
completas. Guidelines também foram incluídos nesta revisão bem
como o UpToDate (20.3).

Destas referências foram selecionados para a elaboração des-
te Protocolo revisões sistemáticas/meta-análises, ensaios clínicos ran-
domizados e artigos de revisão, segundo critérios metodológicos e
cronológicos. Foram excluídos os trabalhos duplicados, relatos e sé-
ries 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 como
vitamina E/vitamina D/coenzima Q10, uso de ácido salicílico em gel,
p. ex) ou indisponíveis no Brasil.

2INTRODUÇÃO

A Artrite Psoriática (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 o acometimento articular periférico e axial, entesites,
tenossinovites e dactilites. A AP caracteriza-se também por apresentar
diversas manifestações extra-articulares típicas, entre elas o envol-
vimento cutâneo (psoríase cutânea), ungueal (onicodistrofia), ocular
(uveíte anterior), cardiovascular (doença valvar aórtica e ateroscle-
rose), pulmonar (pneumite intersticial) e renal (amiloidose, ne-
fropatia por depósito de IgA)(1-4).

A AP compartilha diversos aspectos clínicos com as es-
pondiloartrites, sendo classificada neste grupo de doenças juntamente
com a espondilite anquilosante (EA), artrite reativa, espondiloartrite
associada à doença inflamatória intestinal, espondiloartrite indifere-
nciada e outras manifestações clínicas associadas ao antígeno leu-
cocitário humano (HLA), HLA-B27 (uveíte, bloqueio átrio-ventri-
cular, insuficiência aórtica e artrite idiopática juvenil)(5,6).

Embora os estudos epidemiológicos sobre 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 da AP: a incidência e prevalência e a frequência da AP em pacientes com psoríase. Em relação à primeira questão, estudos descrevem incidência e prevalência da AP respectivamente de 3,0-23,1 casos/100.000 e 1-420 casos/100.000 pessoas, com resultados similares entre os países ocidentais(7-10). Em relação à frequência da AP em pacientes com psoríase, estima-se que 6% a 30% dos indivíduos com psoríase cutânea apresentem AP(11). Esta grande variação decorre especialmente dos diferentes critérios utilizados no diagnóstico da AP e do tempo de evolução da psoríase cutânea.

Estudos internacionais demonstram 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) desenvolve psoríase cutânea 5-10 anos antes do surgimento das manifestações articulares(14).

No Brasil, estudo epidemiológico demonstrou que a AP é a segunda espondiloartropatia mais frequente, com prevalência de 13,7% em relação às espondiloartrites. Outros dados demonstrados foram a predominância do sexo masculino (59% vs 41%) bem como da 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 ao 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 mecanismos imunológicos(16-20).

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

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

Em relação ao diagnóstico diferencial, pesquisas descreveram que, entre as características clínicas que distinguem a AP da AR, destacam-se: assimetria do envolvimento articular, envolvimento da coluna lombar, apresentação oligoarticular, entesite, irite, lesões ungueais e fator reumatoide negativo(22). Quanto à diferenciação entre o acometimento axial da AP e a EA, importantes distinções têm sido descritas, entre elas menor prevalência masculina, menor gravidade da sacroileíte e do envolvimento cervical, maior preservação da mobilidade espinal e menor associação com alelo HLA-B27(28).

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

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

- M07.0 Artrite Psoriática interfalangeana distal
- M07.3 Outras artropatias psoriáticas

4DIAGNÓSTICO

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

Em relação ao diagnóstico laboratorial, 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 observados com menor frequência. Hiperuricemia pode ser encontrada em 20% dos casos. A análise do líquido sinovial por meio de citologia total e diferencial, bacterioscopia, bacteriologia e pesquisa de cristais pode ser útil em 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 susceptibilidade gênica, especialmente na região do complexo maior de histocompatibilidade. Pesquisas recentes demonstram que, diferente do que ocorre na EA, em o HLA-B27 corresponde a 50% da susceptibilidade genética, na psoríase e AP a maior região de interesse situa-se no HLA-C, em genes envolvidos na via Th17, Th2 e na via de sinalização NFcapB(19-30). Estudo nacional sobre a prevalência do HLA-B27 em indivíduos com AP demonstrou que apenas 20% dos pacientes apresentavam o alelo HLA-B27(31), corroborando dados prévios que demonstram uma frequência menor do HLA-B27 na AP que na EA(32).

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

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

Historicamente utilizados, os critérios de classificação propostos por Mool e Wright(33) em 1973 baseavam-se predominantemente em características clínicas, diferenciando cinco padrões: acometimento predominante das interfalangeanas 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 envolvimento de interfalangeanas distais) ou exibiam outros padrões clínicos (entesopatia, distrofia ungueal ou dactilite).

Com o passar dos anos, inúmeras definições foram propostas com intuito de facilitar a comparação de casos clínicos entre diferentes centros de referência e institutos de pesquisa, entre elas os critérios sugeridos por Bennett et al(34), Gladman et al(35), Vasey e Espinoza(36), o European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG)(37), McGonagle et al(38) e Fournie et al(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 grupo CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis Study Group), reconhecido grupo de estudo sobre a AP que envolve diversos países e inúmeros centros de pesquisa, propôs critérios de classificação 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 este critério de classificação neste Protocolo (Apêndice 1).

Quanto ao diagnóstico do item doença inflamatória articular, considera-se:

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

2 - axial: diagnóstico estabelecido por descrição detalhada do médico reumatologista de envolvimento em:

- coluna (dor em coluna cervical, torácica ou lombar de mais de três meses de evolução que melhora com o exercício e não é aliviada com o repouso) ou
- articulações sacroilíacas (dor articular associada a diagnóstico radiológico de sacroileíte por radiografia ou RM (radiografia simples, com sacroileíte bilateral graus 2-4 ou unilateral graus 3-4, ou RM de articulações sacroilíacas com edema de medula óssea. Os graus de sacroileíte na radiografia simples de articulações sacroilíacas são 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; e 4=anquilose total, conforme os critérios estabelecidos pelo grupo ASAS (Assessment in SpondyloArthritis International Society)(43);

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 alterações em exames de imagem (radiografia, ultrassonografia, TC ou RM).

A heterogeneidade das manifestações clínicas na AP é tanta que a utilização do termo Doença Psoriática tem sido proposta como 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 em relação 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(44).

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(44).

Embora as diferenças entre AR e AP sejam bem estabelecidas em termos clínicos, genéticos e imunológicos, muitos dos instrumentos inicialmente utilizados na avaliação da atividade da doença e da 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), European League Against Rheumatism (EULAR) e American College of Rheumatology (ACR) Response Criteria consideram apenas o acometimento articular, deixando de representar aspectos importantes da AP como entesites, dactilites, acometimento cutâneo, ungueal e axial(44).

Outros instrumentos propostos posteriormente, como os Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI) e Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), apesar de específicos para AP, também apresentam limitações relevantes, entre elas a inclusão de provas de atividade inflamatória consideradas altamente variáveis na AP e a avaliação exclusiva do componente articular(44,45). Por estes motivos tais instrumentos não serão recomendados neste Protocolo.

Recentemente, o Group for Research in Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPAA), em colaboração com o 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)(46-48). 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(49).

No entanto, embora haja consenso sobre a importância de avaliar e classificar pacientes com AP levando em conta os 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 musculoesquelética 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 dor nas enteses, bem como a intensidade e duração da rigidez matinal. É um teste confiável, sensível à mudança e que reflete a situação geral da doença(50,51). 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(50,52,53).

5CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com diagnóstico de AP segundo os critérios CASPAR (Apêndice 1), ou seja, doença inflamatória articular e pelo menos pontuação igual ou maior que 3 nos demais critérios.

6CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo os pacientes que apresentarem ao menos uma das seguintes condições:

Para anti-inflamatório não esteroide: úlcera péptica ativa, insuficiência renal crônica, discrasias sanguíneas, crise de asma, urticária ou rinite ou hipersensibilidade aos medicamentos;

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

Para metotrexato: gravidez e lactação, infecção sistêmica, alcoolismo, depressão da medula óssea, insuficiência hepática, úlcera péptica ativa ou hipersensibilidade aos medicamentos;

Para leflunomida: insuficiência hepática, insuficiência renal moderada a grave, depressão da medula óssea, infecção sistêmica, gestação e lactação ou hipersensibilidade aos medicamentos;

Para sulfasalazina: gravidez e lactação, obstrução urinária ou intestinal, porfiria, depressão da medula óssea, insuficiência hepática, insuficiência renal moderada a grave ou hipersensibilidade aos medicamentos;

Para ciclosporina: gravidez e lactação, infecções sistêmicas, HAS descompensada, insuficiência renal moderada a grave, neoplasia ou hipersensibilidade aos medicamentos;

Para medicamentos anti-fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF-alfa): gravidez e lactação, infecção sistêmica, tuberculose, neoplasias, insuficiência cardíaca moderada a grave ou hipersensibilidade aos medicamentos.



7CASOS ESPECIAIS

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

8CENTRO DE REFERÊNCIA

Recomenda-se a criação de um comitê de especialistas composto por equipe multidisciplinar que esteja capacitada para desempenhar em centro de referência as seguintes funções:

- avaliar todas as solicitações de início de tratamento;
- avaliar os casos de mudança de dose ou estratégia de tratamento;
- realizar monitoração/acompanhamento dos pacientes; e
- avaliar todos os casos especiais.

9TRATAMENTO

9.1 TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

As doenças autoimunes têm sido associadas à aterosclerose acelerada, elevando o risco cardio- e cerebrovascular(54). Pesquisa confirmou que a AP, assim como outras artrites inflamatórias crônicas, está associada ao aumento da mortalidade cardiovascular(55). Fatores de risco tradicionais, assim como mediadores inflamatórios sistêmicos, têm sido implicados no desenvolvimento das doenças vasculares associadas(56), e estudo demonstrou aumento na prevalência de HAS, DM, dislipidemia, doença vascular periférica, cardiopatia isquêmica e doença cerebrovascular em pacientes com AP quando comparados aos controles(57).

Em decorrência destes 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 o estímulo à prática de exercícios físicos.

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 espondilite ancilosa. Embora inexistentem protocolos definidos de reabilitação física para pacientes com AP, de maneira geral há consenso na utilização de técnicas de cinesioterapia e hidrocinestoterapia na reabilitação destes pacientes(58), objetivando o fortalecimento muscular, alongamento e condicionamento cardiovascular e exercícios posturais e respiratórios(59). Em particular, a terapia física supervisionada demonstrou melhora da função, dor e saúde global quando comparada a exercícios individuais não supervisionados(60). Importa, assim, a adoção de terapia física supervisionada como tratamento não medicamentoso dos pacientes com AP.

9.2 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O tratamento medicamentoso da AP inclui anti-inflamatórios não esteroidais -AINE, glicocorticoides e medicamentos modificadores do curso da doença - MMCD (sulfassalazina, metotrexato, leflunomida, ciclosporina e agentes biológicos anti-TNF-alfa)(61,62). Define-se MMCD como aquele 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(63,64). Estudos comparativos não evidenciaram qualquer diferença de eficácia entre os diferentes AINE(65-67).

Inexistem ensaios clínicos randomizados avaliando o uso de glicocorticoides na AP. Uma revisão sistemática concluiu que glicocorticoide intra-articular pode ser indicado, especialmente em pacientes com mono- ou oligoartrite e sob a forma sistêmica em casos apresentando poliartrite com sinovite exuberante, sem resposta ou com contra-indicação ao uso de AINE(68).

Em relação aos MMCD, embora o metotrexato (MTX) seja o medicamento mais comumente utilizado, existem poucos estudos controlados avaliando sua eficácia na AP. Além disso, o uso de doses inferiores àquelas utilizadas habitualmente na prática clínica, o número expressivo de perdas bem como 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 a ser utilizado em doses maiores e incluindo indivíduos com menor tempo e progressão radiográfica da doença(69). Tais aspectos podem explicar a resposta clínica favorável encontrada em diversos estudos(69-71), ainda que mais pesquisas, especialmente avaliando progressão radiográfica, sejam necessárias.

Numa revisão sistemática na qual foram analisados seis ensaios clínicos randomizados(72-77) comparando sulfassalazina (SSZ) com placebo, a SSZ demonstrou eficácia no tratamento da AP(78). No entanto, o estudo sugere que pacientes com espondiloartrite predominantemente axial podem exibir resposta à SSZ inferior, quando comparados àqueles com acometimento periférico predominante(79).

Embora não haja estudos do tipo ensaio clínico randomizado comparando ciclosporina versus placebo em pacientes com AP, três estudos avaliaram seus efeitos contra outros MMCD, demonstrando boa resposta e tolerância(71,80,81).

Um ensaio clínico randomizado(82) e dois estudos abertos(83,84) analisaram a leflunomida em pacientes com AP, indicando eficácia articular e cutânea.

Com relação aos medicamentos anti-TNF-alfa, ensaios clínicos controlados em pacientes com AP demonstraram melhora na atividade da doença, função e qualidade de vida, em monoterapia ou associada a outros MMCD como MTX e ciclosporina(85-88). Em relação à progressão radiográfica, os pacientes tratados por 6, 12 e 24 meses com anti-TNF-alfa apresentaram menor progressão quando

comparados ao grupo placebo(89-92). Em relação à resposta clínica, estudos demonstraram que os anti-TNF-alfa infliximabe, etanercepte e adalimumabe são igualmente efetivos em pacientes com AP(93-95).

Em relação à estratégia de tratamento, no que diz respeito aos 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 (conforme o sub-item 9.2.1). Em caso de intolerância ao MTX, deve-se introduzir outro MMCD não biológico (leflunomida, ciclosporina ou sulfassalazina). 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(68).

Em relação aos pacientes com indicação de uso de agentes biológicos anti-TNF-alfa, com base em diversos guidelines e consensos de especialistas, recomenda-se que seja dada a opção de se tentar um segundo anti-TNF-alfa no caso de falha terapêutica do primeiro anti-TNF-alfa utilizado por 3 meses, bem como naquele que apresentar hipersensibilidade ao fármaco. A resposta ao segundo anti-TNF-alfa também deve ser avaliada em três meses, devendo o medicamento ser suspenso em caso de falha. Embora possa ser considerado, as evidências são escassas para o uso de um terceiro, na falha (ausência de resposta depois de, pelo menos, 3 meses de uso na dose preconizada) ao segundo anti-TNF-alfa (96,97).

Também, embora existam poucos trabalhos científicos analisando a associação de imunossupressores na AP, isto é, associação entre dois MMCD não biológicos ou MMCD não biológico associado a anti-TNF-alfa, os dados disponíveis apontam que a utilização de terapia combinada pode ser considerada naqueles casos de falha ao uso de agente isolado ou que apresentem progressão de doença a despeito do esquema terapêutico instituído(71,98,99).

Referente aos MMCD não biológicos, a associação de até dois imunossupressores 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 sulfassalazina), o perfil de eventos adversos e comorbidades apresentadas pelo paciente (p.ex, 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(88).

Em relação aos efeitos adversos relacionados aos anti-TNF-alfa, destacam-se as reações de hipersensibilidade, elevação de enzimas hepáticas, descompensação de insuficiência cardíaca e infecções. Enfatiza-se a preocupação com o aumento na incidência de tuberculose (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 em relação ao aumento no risco de neoplasias em longo prazo, entre outros(100,101). Em decorrência do aumento de risco de neoplasia cutânea não melanótica, recomenda-se cautela na prescrição destes agentes em pacientes com terapia prévia com fototerapia com luz ultravioleta do tipo A e psoralênico(98).

Em virtude do exposto, sugere-se a adoção do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil do Ministério da Saúde(102) e diretrizes de especialistas(103) 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)(104).

O tratamento da AP deve ser abordado conforme a manifestação musculoesquelética predominante: periférica (i.e., artrite, dactilite ou entesite) ou axial (i.e., dor em coluna de padrão inflamatório ou sacroileite) e seguir os passos descritos a seguir:

9.2.1AP PERIFÉRICA (ARTRITE OU ENTESITE OU DACTILITE)

a) Implementar as medidas não medicamentosas.

b) Introduzir AINE preconizado neste Protocolo, em dose adequada.

c) Se doença persistente, isto é, persistência de artrite ou entesite ou dactilite um mês após instituir o AINE em dose adequada, substituí-lo por outro AINE preconizado em dose adequada, ou considerar uso de glicocorticoide. [Nos casos de mono ou oligoartrite considerar a aplicação intra-articular com glicocorticoide (até duas aplicações) como alternativa ao uso de AINE. Nos casos de poliartrite com sinovite exuberante sem resposta ou com contraindicação ao uso de AINE, considerar o uso de glicocorticoide sistêmico por via oral na menor dose e pelo menor tempo possível.]

d) Se doença persistente, isto é, persistência de artrite ou entesite ou dactilite, incontrolável após o uso de dois AINE diferentes, em doses preconizadas, por 3 meses no total, considerar a prescrição de MMCD não biológico na dose máxima tolerada. Recomenda-se inicialmente a utilização de um MMCD não biológico associado ao AINE por 3 meses, com possibilidade de associar um segundo MMCD não biológico se doença persistente, isto é, persistência de artrite ou entesite ou dactilite.

e) Se doença persistente, isto é, persistência de artrite ou entesite ou dactilite, a despeito do uso de MMCD não biológicos administrados de forma isolada ou em associação, nas doses máximas toleradas e por 6 meses, considerar o uso de anti-TNF-alfa. Baseados nos estudos publicados sobre AP, admitir-se-á a associação de MTX ou ciclosporina a anti-TNF-alfa.

f) Considerar o uso de anti-TNF-alfa para artrite periférica se houver uma ou mais articulações inflamadas e BASDAI maior ou igual a 4 (EGN 0-10) ou 3 ou mais articulações doloridas (Apêndice 2), a despeito do uso prévio de AINE mais dois MMCD administrados de forma isolada ou em associação por no mínimo 6 meses).

g) Considerar o uso de anti-TNF-alfa para entesite se BASDAI maior ou igual a 4 e ênteses doloridas à pressão (pela Escala Visual Analógica - EVA, igual ou acima de 5) - Apêndice 3 -, a despeito do uso prévio de AINE mais dois MMCDs administrados de forma isolada ou em associação por no mínimo 6 meses).

h) Considerar o uso de anti-TNF para dactilite se BASDAI maior ou igual a 4 (EGN 0-10) e dígitos edemaciados e doloridos difusamente (pela EVA, igual ou acima de 5), a despeito do uso prévio de AINE mais dois MMCD administrados de forma isolada ou em associação por no mínimo 6 meses.

9.2.2AP AXIAL

No diagnóstico, se BASDAI abaixo de 4, considerar tratamento medicamentoso sintomático com AINE e implementar medidas não medicamentosas.

a) No diagnóstico, se BASDAI maior ou igual a 4, utilizar AINE preconizado neste Protocolo em dose adequada.

b) Se houver falha (persistência de BASDAI maior ou igual a 4), a despeito do uso de AINE em dose adequada por 1 mês, substituí-lo por outro AINE preconizado neste Protocolo.

c) Se houver falha (persistência de BASDAI maior ou igual a 4) com o uso de dois diferentes AINE em doses adequadas por 3 meses no total, considerar o uso de sulfassalazina ou anti-TNF-alfa, nas doses preconizadas.

d) Nos casos de hipersensibilidade, intolerância ou falha com anti-TNF-alfa, considerar a substituição por outro anti-TNF-alfa. Se houver novamente falha com o segundo anti-TNF-alfa em dose adequada por 3 meses, considerar a substituição por um terceiro anti-TNF-alfa.

9.3FÁRMACOS

- Ibuprofeno: comprimidos revestidos de 200, 300 e 600 mg.

- Naproxeno: comprimidos de 250 ou 500 mg.

- Prednisona: comprimidos de 5 ou 20 mg.

- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; sol oral 100 mg/ml frasco com 50 ml.

- Leflunomida: comprimidos de 20 mg .

- Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg.

- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; frasco com 50 mg/2 ml .

- Metilprednisolona: frasco de 40 mg/2ml.

- Adalimumabe: seringa preenchida de 40 mg.

- Etanercepte: frasco-ampola de 25 e 50 mg.

- Infliximabe: frasco-ampola com 100 mg/10 ml.

9.4ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

- Ibuprofeno: 600 a 2.700 mg/dia, por via oral, divididos em 3 administrações (8/8 horas).

- Naproxeno: 500 a 1.500 mg/dia, por via oral, divididos em 3 administrações (8/8 horas).

- Prednisona: 5 a 20 mg/dia, por via oral, divididos em até 3 administrações (8/8 horas).

- Ciclosporina: 3 a 5 mg/kg/dia, por via oral, divididos em 2 administrações (12/12 horas).

- Leflunomida: 20 mg, por via oral, uma vez ao dia.

- Sulfassalazina: 500 a 3.000 mg/dia, por via oral, divididos em até 3 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 3 vezes ao ano.

- Adalimumabe: 40 mg, subcutâneo, a cada duas semanas.

- Etanercepte: 50 mg, subcutâneo, a cada semana.

- Infliximabe: 5 mg/kg, intravenoso, nas semanas 0, 2, 6 e, posteriormente, a cada 8 semanas.

9.5 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 caso-controle demonstrou que a remissão ocorreu em cerca de 25% dos casos após a suspensão do medicamento. Já em relação ao acometimento axial, embora não haja evidência direta do desfecho após suspensão da terapia com anti-TNF-alfa naqueles que alcançaram remissão, estudo prévio demonstrou que mais de 97% dos pacientes com EA apresentaram recidiva após a suspensão dessa terapia, desaprovando de certa forma tal conduta. Inexistem dados no que diz respeito aos pacientes com AP que apresentam manifestação predominante de entesite ou dactilite(106).

Quanto aos critérios de interrupção de anti-TNF-alfa, a resposta deve ser avaliada a cada 3 meses após o início do tratamento, se a doença persiste ativa. Reavaliações devem ser realizadas a cada 6 meses, se doença estável, ou seja , com sintomas controlados e ausência de mudança na terapêutica instituída(107). A interrupção do tratamento deve ser considerada quando não houver a melhora descrita:

A) Artrite periférica predominante:

- em pacientes com poliartrite (5 ou mais articulações acometidas) deve haver redução de 50% ou mais no número de articulações dolorosas e edemaciadas por meio de avaliação clínica;

- em pacientes com mono- ou oligoartrite resistente aos MMCD, deve haver redução de 50% ou mais da dor pela EVA em relação ao basal.

B) Entesite predominante:

- em pacientes com menos de 3 ênteses inflamadas deve haver redução de 50% ou mais da dor pela EVA em relação ao basal;

- em pacientes com 3 ou mais ênteses inflamadas deve haver redução de 20% ou mais pela escala MASES (Apêndice 4) em relação à avaliação basal.

C) Dactilite predominante:

- em pacientes com menos de 5 dígitos inflamados deve haver redução de 50% ou mais da dor pela EVA em relação ao basal;

- em pacientes com 5 ou mais dígitos (dedos) inflamados deve haver redução de pelo menos 20% do número de dígitos acometidos em relação à avaliação basal.

D) Lombalgia ou sacroileíte:

- melhora relativa igual ou acima de 50% ou absoluta igual ou maior do que 2 pontos na escala BASDAI.

9.6 BENEFÍCIOS ESPERADOS

Com o tratamento adequado, espera-se a melhora no acometimento ungueal, cutâneo, articular axial e periférico, de entesites e dactilites, da capacidade funcional e na qualidade de vida(64,72,77,85,87,89,100,108,109).

10 MONITORIZAÇÃO

A avaliação da resposta terapêutica deve ser monitorada pela avaliação clínica dos acometimentos periférico (artrite, entesite, dactilite) e axial (coluna e articulações sacroilíacas), bem como pela aplicação das escalas adotadas neste Protocolo (BASDAI, EVA e MASES), efeitos colaterais e risco cardiovascular(98).

Reavaliações clínicas a cada 3 meses (se doença ativa) e a cada seis meses (se doença estável) devem ser adotadas.

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

Avaliação com radiografia simples, ultrassonografia, TC 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 ou sinais de sacroileíte em atividade. Estas lesões, quando encontradas, podem indicar mudança de tratamento(99).

Em caso de alteração de exames durante a monitorização do paciente, o médico pode, a critério clínico, reduzir a dose ou interromper o tratamento. A avaliação com radiografia simples, TC ou RM deve ser realizada no início do tratamento e anualmente durante o acompanhamento, buscando, na dependência da manifestação predominante (axial ou periférica), possíveis danos estruturais como o surgimento de erosões em articulações periféricas ou sinais de sacroileíte em atividade. Estas lesões, quando encontradas, podem indicar mudança de tratamento(110).

Antes do início do uso dos anti-TNF-alfa, impõe-se a investigação de TB latente (pelo 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 como casos especiais, e a conduta a adotar deve ser individualizada (ver o item Casos Especiais). De forma geral, caso de TB latente pode receber tratamento com anti-TNF-alfa após tempo adequado de quimioprofilaxia(96).

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

11 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

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

12 REGULIZAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Recomenda-se que o tratamento da AP seja feito em serviços especializados, para fins de diagnóstico e de acompanhamento, que contemplem equipes multiprofissionais para acompanhamento dos pacientes e suas famílias. Como o controle da doença exige experiência e familiaridade com manifestações clínicas próprias, importa que o médico responsável pelo tratamento dos pacientes com AP tenha experiência e seja treinado nesta atividade, devendo ser preferencialmente um reumatologista. Já a prescrição de agentes biológicos deve ser feita exclusivamente por um reumatologista. Para a administração dos medicamentos anti-TNF-alfa recomenda-se a criação de polos de aplicação, para maior racionalidade do uso e avaliação da efetividade destes medicamentos.

13 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE (TER)

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Esclarecimento e Responsabilidade.

14 REFERÊNCIAS

- Marsal S, Armadans-Gil L, Martinez M, et al. Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. *Rheumatology* (Oxford) 1999;38: 332-7.
- Jones SM, Armas JB, Cohen MG, et al. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol* 1994;33: 834-9.
- Tam LS, Tomlinson B, Chu TT, et al. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls: the role of inflammation. *Rheumatology* (Oxford) 2008;47:718-23.
- Kagan A, Husza'r M, Frumkin A, et al. Reversal of nephrotic syndrome due to AA amyloidosis in psoriatic patients on long-term colchicines treatment. Case report and review of the literature. *Nephrom* 1999;82:348-53.
- Cantini F, Niccoli L, Nannini C, et al. Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J of Rheu Dis* 2010;13: 300-17.
- Akgul O, Ozgocmen S. Classification criteria for spondyloarthropathies. *World J Orthop* 2011;2(12):107-15.
- Wilson FC, Icen M, Crowson CS, et al. Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study. *J Rheumatol* 2009;36: 361-7.
- Hellgren L. Association between rheumatoid arthritis and psoriasis in total populations. *Acta Rheumatol Scand* 1969;15:316-26.
- van Romunde LK, Valkenburg HA, Swart-Bruinsma E, et al. A population study. *Rheumatol Int* 1984;4:55-60.
- Gelfan JM, Gladman DD, Mease PJ, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol* 2005;53: 573.
- 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.
- Trontzas T, Andrianakos A, Miyakis S, 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.
- Jones SM, Armas JB, Cohen MG, et al. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol* 1994;33: 834-9.
- Winterfield LS, Menter A, Gordon K, Gottlieb A. Psoriasis treatment: current and emerging directed therapies. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl 2):ii87-ii90.
- Sampaio-Barros PD. Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil. *Am J Med Sci* 2011;341(4):287-8.
- Moll JM, Wright V. Familial occurrence of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1973;32: 181-201.
- Pedersen OB, Svendsen AJ, Ejstrup L, et al. On the heritability of psoriatic arthritis. Disease concordance among monozygotic and dizygotic twins. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1417-21.
- 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 Reum* 1999;42:2055-9.
- Scarpa R, Del Puente A, Di Girolamo C, et al. Interplay between environmental factors, articular involvement, and HLA-B27 in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1992;51:78-9.
- Punzi L, Pianon M, Bertazzolo N, et al. Clinical laboratory and immunogenetic aspects of post-traumatic psoriatic arthritis: a study of 26 patients. *Clin Exp Rheumatol* 1988;16:277-81.
- Farhey Y, Hess EV. Psoriatic Arthritis and its Novel Therapeutics. *Curr Rheumatol Rev* 2010;6:64-71.
- 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-ii17.
- Sokoll KB, Helliwell PS. Comparison of disability and quality of life in rheumatoid and psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:1842-6.
- Mallbris L, Ritchlin CT, Stahle M. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2006;8:355-63.
- Peters MJ, van der Horst-Bruinsma IE, et al. Cardiovascular risk profile of patients with spondyloarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2004;34:585-92.
- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735-41.
- Gladman DD et al. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient centre. II. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum* 1998;41:1103-10.
- Gladman DD, Brubacher B, Burska D, et al. Differences in the expression of spondyloarthropathy: a comparison between ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Invest Med* 1993;16:1-7.
- Reveille JD. The genetic basis of spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70 Suppl 1:144-50.
- Reveille JD. Genetics of spondyloarthritis-beyond the MHC. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8(5):296-304.
- 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.
- Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002;136:896-907.
- Moll JM, Wright V. Psoriatic Arthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 1973;3:55-78.
- Bennett RM. Psoriatic arthritis. In: McCarty DJ, editor. *Arthritis and allied conditions*. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1979.p.645.

35Gladman DD, Shuckett R, Russel ML, et al. Psoriatic arthritis: an analysis of 220 patients. *Q J Med* 1987;238:127-41.

36Vasey F, Espinoza LR. Psoriatic arthropathy. In: Calin A, editor. *Spondyloarthropathies*. Orlando(FL): Grune & Stratton;1984.p.151-85.

37Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al, and the European Spondyloarthropathy Study Group. The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-27.

38McGonagle D, Conaghan PG, Emery P. Psoriatic arthritis: a unified concept twenty years on. *Arthritis Rheum* 1999;42:1080-6.

39Founie B, Crognier L, Arnaud C, et al. Proposed classification criteria of psoriatic arthritis: a preliminary study in 260 patients. *Rev Rhum Engl Ed* 1999;66:446-56.

40Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, and the CASPAR Study Group. Classification Criteria for Psoriatic Arthritis. Development of New Criteria From a Large International Study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665-73.

41Taylor 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;34:575-84.

42Sampaio-Barros PD, Azevedo VF, Bonfiglioli R, et al. Fist update on the brazilian consensus for the diagnosis and treatment of spondyloarthropathies: ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2007;47:233-42.

43Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, 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;68:777-83.

44Coates LC, Mumtaz A, Helliwell PS, 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;38:1496-501.

45Helliwell PS, Fitzgerald O, Mease PJ. Development of composite measures for psoriatic arthritis: a report from the GRAPPA 2010 annual meeting. *J Rheumatol* 2012;39:398-403.

46Mease JP, Antoni CE, Gladman DD, Taylor WJ. Psoriatic arthritis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl 2):ii49-ii54.

47Mumtaz A, Helliwell P, FitzGerald O, et al. Development of a composite psoriatic disease activity index (CPDAI). *Arthritis Rheum* 2009;60(Suppl 10):s200.

48Mumtaz A, FitzGerald O. Application of the GRAPPA Psoriatic Arthritis Treatment Recommendations in Clinical Practice. *Curr Rheumatol Rep* 2010;12:264-71.

49FitzGerald O, Helliwell P, et al. Application of composite disease activity scores in psoriatic arthritis to the PRESTA data set. *Ann Rheum Dis* 2012;71:358-62.

50Mease PJ. Measures of psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(Suppl 11):S64-S85.

51Salaffi 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.

52Hamdi W, Chelli-Bouaziz M, Ahmed MS, et al. Correlations among clinical, radiographic, and sonographic scores for enthesitis in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2011;78(3):270-4.

53Sivas F, Mermeci BB, Erkol IE, et al. The relationship between enthesitis indices and disease activity parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2009;28(3):259-64.

54López-Pedrerá C, Pérez-Sánchez C, Ramos-Casals M, et al. Cardiovascular risk in systemic autoimmune diseases: epigenetic mechanisms of immune regulatory functions. *Clin Dev Immunol*, 2012;97:46-8.

55Gladman DD, Ang M, Su L, et al. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:1131-5.

56López-Pedrerá C, Pérez-Sánchez C, Ramos-Casals M, et al. Cardiovascular risk in systemic autoimmune diseases: epigenetic mechanisms of immune regulatory functions. *Clin Dev Immunol*, 2012;97:46-8.

57Han C, Robinson DW Jr, Hackett MV, et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006;33:2167-72.

58Vlak T. Spondyloarthritides: principles of rehabilitation. *Reumatizam*, 2010; 57(2):31-8.

59Lubrano E, Spadaro A, Parsons WJ, et al. Rehabilitation in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2009; 36 Suppl 83: 81-2.

60Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Sys Rev* 2008; Jan 23: CD002822.

61Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L, 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; 71:319-26.

62Gladman DD, Sieper J, Romain PL. Treatment of psoriatic arthritis. UpToDate.2012. Disponível em: <http://www.uptodate.com/online>. Acesso em: 08/03/2012.

63Sarzi-Puttin P, Santandrea S, Boccassini L, et al. The role of NSAIDs in psoriatic arthritis: evidence from a controlled study with nimesulide. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19(1 Suppl 22): S17-20.

64Kivitz AJ, Espinoza LR, Sherrer YR, et al. 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; 37:164-73.

65Lassus A. A comparative pilot study of azapropazone and indomethacin in the treatment of psoriatic arthritis and Reiter's disease. *Curr Med Res Opin* 1976;4:65-9.



66Leatham PA, Bird HA, Wright V, et al. The run-in period in trial design: a comparison of two non-steroidal anti-inflammatory agents in psoriatic arthropathy. *Agents Actions* 1982;12: 221-4.

67Lonauer G, Wirth W. Controlled double blind study on the effectiveness and adverse effects of acetaminin and indomethacin in the treatment of psoriatic arthritis. *Arzneimittelforschung* 1980; 30(8A):1440-4.

68Soriano ER, McHugh NJ. Therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis. A systematic review. *J Rheumatol* 2006; 33:1422-30.

69Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Reappraisal of the effectiveness of methotrexate in psoriatic arthritis: results from a longitudinal observational cohort. *J Rheumatol* 2008, 35:469-71.

70Spadaro A, Riccieri V, et al. 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.

71Fraser AD, van Kuijk AWR, Westhovens R, et al. A randomized, double blind, placebo controlled, multicenter trial of combination therapy with methotrexate plus ciclosporin in patients with active psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:859-64.

72Clegg DO, Reda DJ, Mejitas E, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis. A department of veterans affairs cooperative study. *Arthritis Rheum* 1996;39:2013-20.

73Farr M, Kitas GD, Waterhouse L, et al. Sulphasalazine in psoriatic arthritis: a double blind placebo-controlled study. *Br J Rheumatol* 1990;29:46-9.

74Fraser SM, Hopkins R, Hunter JA, et al. Sulphasalazine in the management of psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1993;32:923-5.

75Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M, et al. Sulfasalazine in the treatment of spondyloarthritis. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1995;38:618-27.

76Gupta AK, Grober JS, Hamilton TA, et al. Sulfasalazine therapy for psoriatic arthritis: a double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1995;22:894-8.

77Combe B, Goupille P, Kuntz JL, et al. Sulphasalazine in psoriatic arthritis: a randomized, multicenter, placebo-controlled study. *Br J Rheumatol* 1996;35:664-8.

78Jones G, Crotty M, Brooks P. Interventions for treating psoriatic arthritis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004: Oxford Update Software.

79Clegg 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;42:2325-9.

80Salvarani C, Macchioni P, et al. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine, and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:2274-82.

81Spadaro A, Riccieri V, Sili-Scavalli A, et al. Comparison of cyclosporin A and methotrexate in the treatment of psoriatic arthritis: a one-year prospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1995;13:589-93.

82Kaltwasser JP, Nash P, Gladman D, et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis. *Arthritis Rheum* 2004;50:1939-50.

83Liang GC, Barr WG. Open trial of leflunomide for refractory psoriasis and psoriatic arthritis. *J Clin Rheumatol* 2001;7:366-70.

84Thami GP, Garg G. Leflunomide in psoriasis and psoriatic arthritis: a preliminary study. *Arch Dermatol* 2004;140:1288-9.

85Gladman DD, Mease JP, Cifaldi MA, et al. 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;66:163-8.

86Mease PJ, Kivitz AJ, Burc FX, et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum* 2004;50:2264-72.

87Kavanaugh A, Antoni CE, Gladman D, et al. The infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT): results of radiographic analyses after 1 year. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1038-43.

88Atzeni F, Boccassini L, Antiville M, et al. Etanercept plus cyclosporin versus etanercept plus methotrexate for maintaining clinical control over psoriatic arthritis: a randomized pilot study. *Ann Rheum Dis* 2011;70:712-4.

89Van der Heijde D, Kavanaugh A, Gladman DD, 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;56:2698-707.

90Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, et al. Continued Inhibition of Radiographic Progression in Patients with Psoriatic Arthritis Following 2 Years of Treatment with Etanercept. *J Rheumatol* 2006;33:712-21.

91Mease PJ, Ory P, Sharp JT, 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;68:702-9.

92Nash P. Therapies of axial disease in psoriatic arthritis. A systematic review. *J Rheumatol* 2006;33:1431-4.

93Gladman DD. Adalimumab, etanercept and infliximab are equally effective treatments for patients with psoriatic arthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008;4:510-1.

94Atteno M, Peluso R, Costa L, 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;29:399-403.

95National Institute for Health and Clinical Excellence. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis. 2010. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/online>. Acesso em 08/03/2012.

96Salvarani S, Pipitone N, Marchesoni A, 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(Suppl 66):S28-S41.

97Pham T, Fautrel B, Dernis E, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology regarding TNF-alpha antagonist therapy in patients with ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis:2007 update. *Joint Bone Spine* 2007;74:638-46.

98Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease JP, et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1387-94.56.

99Cantini F, Niccoli L, Nannini C, et al. Frequency and duration of clinical remission in patients with peripheral psoriatic arthritis requiring second-line drugs. *Rheumatology* 2008;47:872-6.

100Reino JG, Loza E, Abreu JL, Balsa A, et al. Consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on risk management of biologic therapy in rheumatic patients. *Reumatol Clin* 2011;7:284-98.

101Dommasch ED, Abuabara K, Shin DB, et al. 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;64:1035-50.

102Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília, DF. Ministério da Saúde; 2010.

103Conde MB, Melo FA, Marques AM et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. *J Bras Pneumol* 2009;35(10):1018-48.

104www.portal.saude.gov.br

105Kyle S, Chandler D, Griffiths CE, et al. Guideline for anti-TNF-alpha therapy in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:390-7.

106Baraliakos X, Listing J, Brandt J, et al. Clinical response to discontinuation of anti-TNFalpha therapy in patients with ankylosing spondylitis after 3 years of continuous treatment with infliximab. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R439-R444.

107Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, 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;70:905-8.

108Smolen JS, Emery P. Infliximab:12 years of experience. *Arthritis Res Ther* 2011;13 (Suppl 1):S2.

109Prinz JC, FitzGerald O, Boggs RL, 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;25:559-64.

110Sieper M, Ruwaleit, X Baraliakos, et al. The assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(Suppl II):ii1-ii44.

111Pchelintseva AO, Korotaeva TV, Godzenko AA, et al. Results of leflunomide treatment of psoriatic arthritis. *Ter Arkh* 2007;79(8):22-8.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

Sulfasalazina, Metotrexato, Leflunomida, Ciclosporina, Metilprednisolona, Adalimumabe, Etanercepte e Infliximabe.

Eu

(nome do(a) paciente), abaixo identificado(a) e firmado(a), declaro ter sido informado(a) claramente sobre todas as indicações, contra-indicações, principais efeitos colaterais e riscos relacionados ao uso dos medicamentos sulfasalazina, metotrexato, leflunomida, ciclosporina, metilprednisolona, adalimumabe, etanercepte e infliximabe, indicados para o tratamento da Artrite Psoriática.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico

(nome do médico que prescreve). Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos por eventuais efeitos indesejáveis.

Assim declaro que:

Fui claramente informado(a) de que os medicamentos que passo a receber podem trazer os seguintes benefícios: melhora dos sintomas da doença, como dor e rigidez, e melhora da qualidade de vida.

Fui também claramente informado(a) a respeito dos potenciais efeitos colaterais, contraindicações e riscos:

- 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): sulfasalazina, adalimumabe, etanercepte e infliximabe;

- medicamentos classificados 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 que os riscos): ciclosporina e metilprednisolona;

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

- contra-indicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos ou aos componentes da fórmula;

- risco de ocorrência dos seguintes efeitos colaterais:

- Naproxeno: dor abdominal, sede, constipação, diarreia, dispneia, náusea, estomatite, azia, sonolência, vertigens, enxaquecas, tontura, erupções cutâneas, prurido, sudorese. Foi relatada também a ocorrência de distúrbios auditivos e visuais, palpitações, edemas e dispepsia, púrpura.

- Sulfasalazina: 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. Mais raramente podem ocorrer diminuição do número dos glóbulos brancos no sangue, parada na produção de sangue pela medula óssea (anemia aplásica), anemia por destruição aumentada dos glóbulos vermelhos do sangue (anemia hemolítica), diminuição no número de plaquetas no sangue (aumenta os riscos de sangramento), piora nos sintomas da retocolite ulcerativa, problemas no fígado, falta de ar associada a tosse e febre (pneumonia intersticial), dor nas juntas, dificuldade para engolir, cansaço associado à formação de bolhas e com 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);

- Metotrexato: pode causar problemas gastrointestinais como ou sem sangramento, diminuição no número de glóbulos brancos no sangue, diminuição no número de plaquetas, aumento da sensibilidade da pele aos raios ultravioleta, feridas na boca, inflamação nas gengivas, inflamação na garganta, espinhas, perda do apetite, náusea, palidez, coceira e vômitos. Mais raramente e dependendo da dose utilizada, pode ocorrer cansaço associado à formação de bolhas e com 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;

- 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 genitourinário, 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, hipocalemia (hipopotassemia), diabetes melito, hiperlipidemia, hipertireoidismo, distúrbios menstruais, dores pelo corpo, alteração da visão, anemia, infecções, alteração da voz.

- Ciclosporina: disfunção renal, tremores, aumento da quantidade de pelos no corpo, pressão alta, hipertrofia gengival, aumento do colesterol e triglicérides, 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, náuseas, 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, hipercalemia, hipomagnesemia, hiperuricemia, toxicidade para os músculos, disfunção respiratória, sensibilidade aumentada a temperatura e reações alérgicas, toxicidade renal e hepática, ginecomastia (aumento das mamas no homem).

- Metilprednisolona: retenção de líquidos, aumento da pressão arterial, problemas no coração, fraqueza nos músculos, problema nos ossos (osteoporose), problemas de estômago (úlceras), inflamação do pâncreas (pancreatite), dificuldade de cicatrização de feridas, pele fina e frágil, irregularidades na menstruação, manifestação de diabetes melito.

- Adalimumabe, etanercepte e infliximabe: podem ocasionar reações no local da aplicação como dor e coceiras, dor de cabeça, tosse, náusea, vômitos, febre, cansaço, alteração na pressão arterial e reações mais graves, que incluem infecções oportunistas fúngicas e bacterianas, como tuberculose, histoplasmosse, aspergilose e nocardiose, podendo, em casos raros, ser fatais.

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

O meu tratamento constará do(s) seguinte(s) medicamento(s):

- () Naproxeno
() Sulfassalazina
() Metotrexato
() Leflunomida
() Ciclosporina
() Metilprednisolona
() Adalimumabe
() Etanercepte
() Infliximabe

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

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, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal.

NOTA - 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.

APÊNDICE 1

Crítérios CASPAR para diagnóstico de Artrite Psoriática

No-

me

Data ____/____/____

Doença inflamatória articular (artrite periférica, axial ou nas ênteses) com pontuação igual ou maior que 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 de CASPAR é necessário haver uma doença inflamatória articular e pelo menos pontuação igual ou maior que 3 nos demais critérios.

**Psoríase atual é definida como psoríase cutânea ou de couro cabeludo presente, avaliada por reumatologista ou dermatologista. História pessoal de psoríase é definida como histórico de psoríase relatado pelo paciente, clínico geral, dermatologista, reumatologista

ou outro profissional de saúde qualificado. História familiar de psoríase é definida como 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 neo formação óssea justa-articular (excluindo formação osteofítica) nas radiografias de mãos e pés.

Traduzido e adaptado de Taylor W et al(40,42).

APÊNDICE 2

Índice BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index)

em escala de graduação numérica (EGN), em sua versão para o

Português(50,51).

No-

me

Data ____/____/____

Índice BASDAI em escala de graduação numérica (Adaptado com permissão do J Rheumatol.)

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:

Pode-se também utilizar uma EVA de 0 a 100. A ASAS prefere utilizar escala de graduação numerada (EGN).

Referência: 1. J Sieper, M Rudwaleit, X Baraliakos, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2009;68(Suppl II):ii11-ii44. 2. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol 1994;21:2286-91. 3. Sampaio-Barros, PD, Azevedo VF, Bortolillo R, et al. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriásica. Diagnóstico e Tratamento - Primeira Revisão. Ver Bras Reumatol 2007;47(4):233-242.

BASDAI
Bath Ankylosing
Spondylitis Disease

10083695



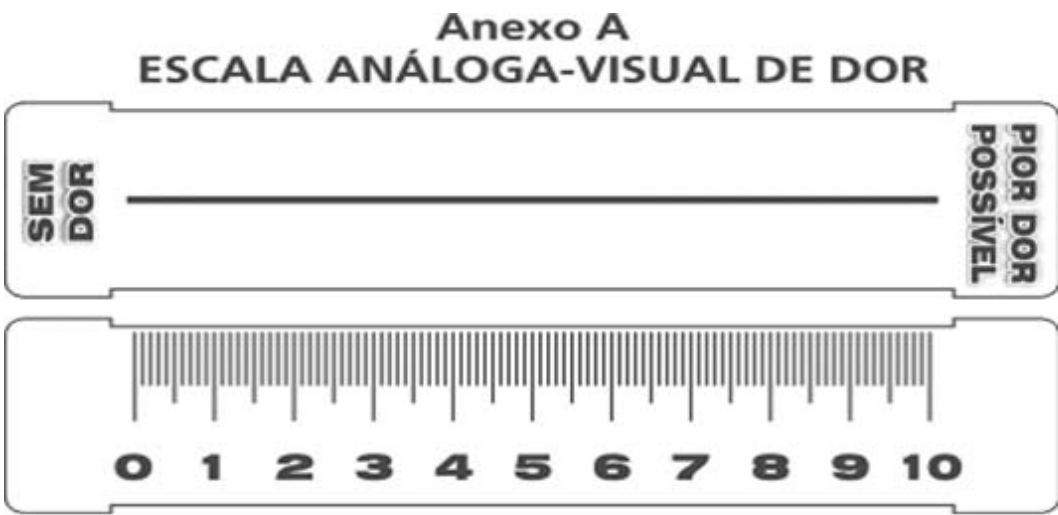
APÊNDICE 3

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 de dor e 10 o nível de dor máxima suportável pelo paciente.

Nome _____

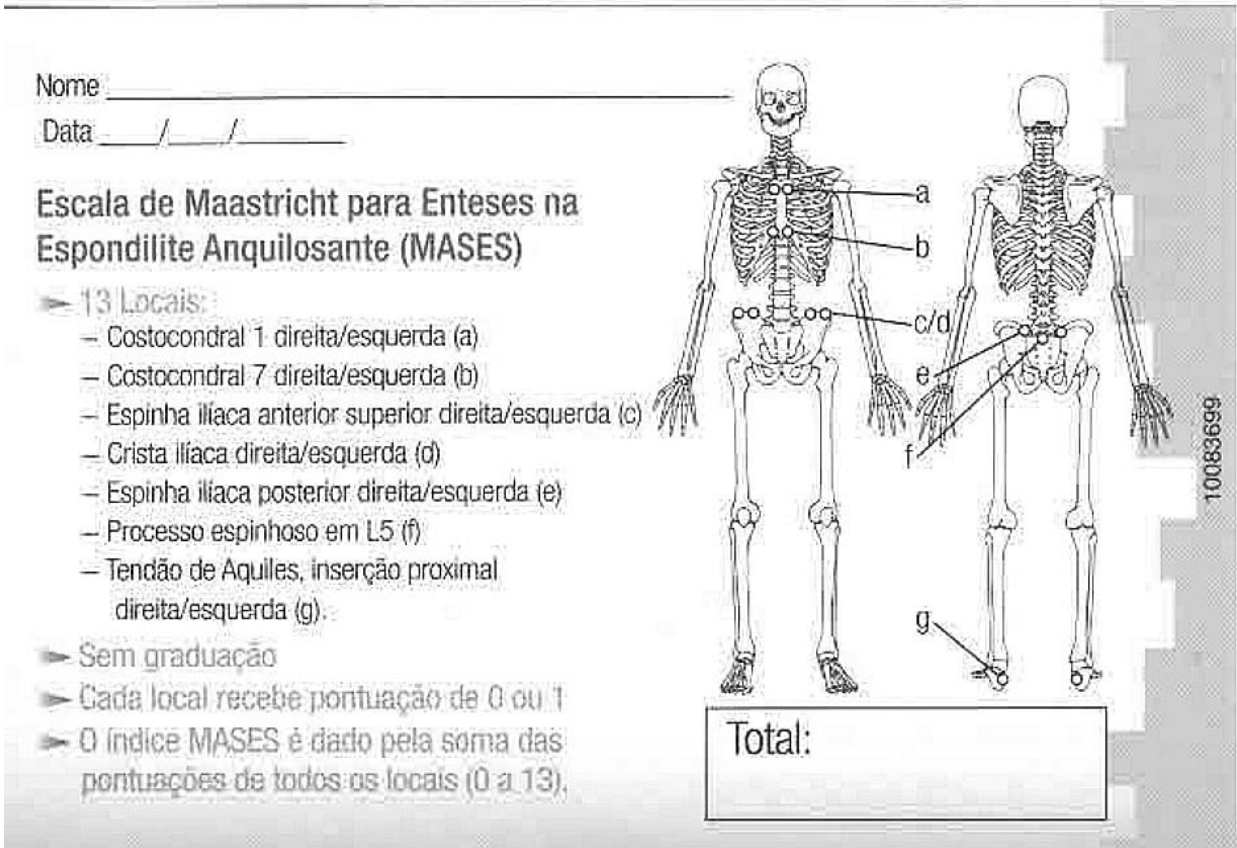
Data ____/____/____



APÊNDICE 4

Escala MASES para avaliação de entesite(50,52,53).

A escala MASES é um escore de avaliação clínica que tem como propósito estabelecer, pela palpação dos principais sítios de acometimento, 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 esquema a seguir.



CONSULTA PÚBLICA Nº 3, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2014

O Secretário de Atenção à Saúde nos termos do artigo 34, inciso II, c/c 59 do Decreto nº 4.176, de 28 de março de 2002, e considerando a necessidade de qualificar a atenção prestada à população idosa no SUS, com o intuito de obter a participação de todos os segmentos da sociedade no processo de aperfeiçoamento da Caderneta de Saúde da Pessoa Idosa, para ser utilizada como instrumento estratégico para avaliação e monitoramento das condições de saúde dessa parcela da população brasileira, submete à Consulta Pública a minuta do conteúdo da nova Caderneta de Saúde da Pessoa Idosa.

O texto em apreço encontra-se disponível no endereço <http://www.saude.gov.br/sas>.

As contribuições poderão ser encaminhadas ao Ministério da Saúde, no prazo de até 30 (trinta) dias, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, exclusivamente para o endereço eletrônico cadernetapessoaidosa@saude.gov.br, com especificação do nome e número desta Consulta Pública no título da mensagem. Deve ocorrer, quando possível, o envio da fundamentação das proposições, inclusive com referencial científico ou normativo.

O Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAS/MS), por intermédio da Coordenação de Saúde da Pessoa Idosa (COSAPI/DAET/SAS/MS), coordenará a avaliação das proposições apresentadas e a elaboração da versão final consolidada do documento ora submetido à Consulta Pública, para que, findo o prazo estabelecido, possam ser realizados os procedimentos para impressão e distribuição da Caderneta de Saúde da Pessoa Idosa em todo o território nacional.

HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR

PORTARIA Nº 81, DE 4 DE FEVEREIRO DE 2014

Remaneja o limite financeiro anual referente à Assistência de Média e Alta Complexidade Hospitalar e Ambulatorial do Estado do Rio Grande do Norte.

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a Portaria nº 1.097/GM/MS, de 22 de maio de 2006, que define a Programação Pactuada e Integrada da Assistência em Saúde, alterada pela Portaria nº 1.699/GM/MS, de 27 de julho de 2011;

Considerando a Portaria nº 204/GM/MS, de 29 de janeiro de 2007, que regulamenta o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde, na forma de blocos de financiamento; e

Considerando as planilhas encaminhadas pela Comissão Intergestores Bipartite do Estado do Rio Grande do Norte, por meio do Ofício nº 02/14-CIB/RN, de 10 de janeiro de 2014, e a Deliberação nº 1.048, de 10 de janeiro de 2014, resolve:

Art. 1º Fica remanejado o limite financeiro anual referente à Assistência de Média e Alta Complexidade Hospitalar e Ambulatorial, sob gestão estadual, conforme descrito no Anexo I a esta Portaria, e sob gestão dos Municípios, conforme detalhado nos Anexos II e III.

§ 1º O total de recurso financeiro anual do Estado do Rio Grande do Norte, referente ao bloco de financiamento da Atenção de Média e Alta Complexidade Ambulatorial e Hospitalar, corresponde a R\$ 552.224.503,47 (quinhentos e cinquenta e dois milhões, duzentos e vinte e quatro mil, quinhentos e três reais e quarenta e sete centavos) a seguir distribuído:

Destino	Valor Anual	Detalhamento
Total dos recursos transferidos ao Fundo Estadual de Saúde - FES	227.331.579,09	Anexo I
Total dos recursos transferidos aos Fundos Municipais de Saúde - FMS	294.969.833,46	Anexo II
Total dos recursos retidos no Fundo Nacional de Saúde	29.923.090,92	Anexo III