

## ANEXO

### PROTÓCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS COMPLEMENTARES PARA O USO DO USTEQUINUMABE NO TRATAMENTO DA PSORÍASE MODERADA A GRAVE NO ESTADO DE GOIÁS.

#### 1 – INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele e das articulações, imunomediada, de base genética, com grande polimorfismo de expressão clínica.<sup>1,11</sup>

De ocorrência universal, acomete cerca de 2% da população mundial<sup>1,2</sup>. No Brasil, os dados disponíveis são do Censo Dermatológico da Sociedade Brasileira de Dermatologia: o diagnóstico de psoríase foi verificado em 1.349 de um total de 54.519 pessoas que consultaram dermatologistas em estabelecimentos públicos e privados, totalizando 2,5% dessa amostra. Pode ser incapacitante tanto pelas lesões cutâneas (fator que dificulta a inserção social), quanto pela presença da forma articular que configura a artrite psoriásica<sup>3,4</sup>. Tem sido classificada como doença autoimune, embora sua fisiopatologia não esteja completamente esclarecida. O papel de mecanismos imunes é documentado pela presença de linfócitos T ativadas e macrófagos e pela boa resposta a terapias imunossupressoras. A presença de mediadores inflamatórios também foi observada: citocinas, fator de necrose tumoral alfa, interferon gama, endotelina-1 e eicosanóides, entre outros<sup>5,14</sup>.

A doença pode ocorrer em qualquer idade, com picos de incidência na segunda e na quinta década de vida, associados a diferentes antígenos de histocompatibilidade. O início antes dos quinze anos correlaciona-se, frequentemente, a casos familiares.

Estudos recentes revelam loci de susceptibilidade denominados Psors, localizados nos cromossomos 6p, 17q, 4q e 1q.<sup>17</sup>

A psoríase caracteriza-se pelo surgimento de placas eritemato escamosas, com bordas bem delimitadas e de dimensões variáveis. As escamas são branco prateadas, secas e aderidas e deixam pontilhado sanguinolento ao serem removidas<sup>6,14</sup>. As lesões na forma vulgar em placas localizam-se preferencialmente nas superfícies extensoras dos joelhos, cotovelos, no couro cabeludo e na região lombo sacra, com distribuição simétrica. Entretanto, todo o tegumento pode ser acometido<sup>7,14</sup>. A psoríase pode ocorrer em qualquer idade. Geralmente tem início entre a terceira e quarta décadas de vida<sup>2,3,8,14</sup>, mas alguns estudos descrevem ocorrência bimodal com picos até os 20 anos e após os 50 anos<sup>9</sup>. A distribuição entre os sexos é semelhante.<sup>8,10,14</sup>

As formas clínicas da psoríase têm características peculiares, mas podem ser sobrepostas e estar ou não associadas a artrite psoriásica<sup>10</sup>, são elas: crônica em placas (ou vulgar), em gotas (gutata), pustulosa (subdividida em difusa de Von Zumbusch, pustulose palmoplantar e acropustulose), eritrodérmica, invertida (flexural) e ungueal. A psoríase crônica em placas é a apresentação mais frequente (75%-90%), sendo a descamação o principal sinal relatado (92%)<sup>7,11,14</sup>. Cerca de 80% dos casos são considerados leves a moderados e melhoram com tratamento tópico, que é eficaz e, relativamente seguro<sup>12,14</sup>, os casos considerados graves correspondem a 20%-30% e frequentemente necessitam de terapêutica sistêmica. O curso da psoríase é recidivante, e os fatores desencadeantes podem ser o clima frio, infecções (estreptococo, HIV), estresse e fármacos (bloqueadores adrenérgicos, antimaláricos, lítio, inibidores da enzima conversora de angiotensina, sais de ouro, interferon alfa, corticosteroides sistêmicos e anti-inflamatórios não esteroides)<sup>13</sup>.

Além da artrite, as doenças classicamente relacionadas com psoríase são: a doença de Crohn, a uveíte e os distúrbios psiquiátrico-psicossociais. Nos últimos anos, a síndrome metabólica como um todo e seus componentes isolados – a hipertensão, a obesidade, o diabetes tipo II e a dislipidemia – têm sido associados à psoríase, e ainda, especialmente em quadros mais graves, como fatores independentes de agravamento do risco cardiovascular. Estudos recentes evidenciaram maior prevalência de doença gordurosa não alcoólica do fígado e de disfunção erétil, secundária à aterosclerose pélvica incipiente, que, inclusive, é preditora de doença cardiovascular futura.

Essas associações, verificadas especialmente nos casos de psoríase moderada a grave, são significativamente maiores que as encontradas na população geral.<sup>15</sup>

A psoríase tem importante impacto na qualidade de vida dos pacientes. Há evidência de que o prejuízo físico e mental é comparável ou maior do que o experimentado por pacientes de outras doenças crônicas, como câncer, artrites, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatias, diabetes melito e depressão<sup>16,14</sup>. Um estudo brasileiro com 115 portadores de dermatoses crônicas (54 com psoríase) verificou que o grupo todo apresenta diagnóstico de estresse, mas o grupo com psoríase utilizou-se mais frequentemente de estratégias de esquiva, fuga e autocontrole quando comparado ao grupo controle com outras dermatoses crônicas<sup>4</sup>. O prejuízo na qualidade de vida pode ser importante mesmo em pacientes com áreas pequenas de acometimento (por exemplo, palmas e plantas)<sup>17,14</sup>. O impacto na vida sexual dos pacientes pode chegar a 71% dos casos<sup>18</sup>.

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 e prognóstico dos casos.

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

CID 10 - Psoríase

- L40.0 Psoríase vulgar
- L40.1 Psoríase pustulosa generalizada
- L40.4 Psoríase gutata
- L40.8 Outras formas de psoríase

#### 3. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da psoríase é baseado na apresentação clínica, necessitando eventualmente de biópsia de pele para confirmação em casos atípicos ou de dúvida diagnóstica.

O diagnóstico diferencial clínico deve ser realizado com eczemas, micoses, lúpus cutâneo, líquen plano, micose fungoide, parapsoríase em placas, pitiríase rubra pilar, pitiríase rósea, doença de Bowen e sífilis secundária<sup>19</sup>.

Um método que pode ser utilizado chama-se Avaliação Global pelo Médico (Physician Global Assessment-PGA). Embora subjetivo, ele permite, de forma mais rápida e prática, avaliar resultados terapêuticos e graduar a psoríase no estado basal a cada consulta médica<sup>20</sup>. O paciente recebe um escore de 0-6, que corresponde à gravidade das lesões: 6 - Psoríase grave; 5 - Psoríase

moderada a grave; 4 - Psoríase moderada; 3 -Psoríase leve a moderada; 2 - Psoríase leve; 1 - Psoríase quase em remissão; 0 - Remissão completa<sup>14</sup>.

Em relação à qualidade de vida, um importante método de avaliação é o Índice de Qualidade de Vida Dermatológico (DLQI) - instrumento validado para uso no Brasil (Anexo 2). Trata-se de um questionário de 10 itens que avalia o impacto de doenças dermatológicas na qualidade de vida dos pacientes em relação a atividades de vida diária, lazer, trabalho, estudo, relações pessoais e tratamento. Cada item é pontuado de 0-3, e o escore total varia de 0-30, sendo melhor a qualidade de vida quanto menor o escore. Uma redução de 5 pontos no escore total tem demonstrado significância clínica como desfecho de uma intervenção terapêutica<sup>21</sup>.

A avaliação da extensão da psoríase pode ser realizada por meio de um instrumento chamado Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Trata-se de uma estimativa subjetiva calculada pelo avaliador.

O corpo é esquematicamente dividido em quatro regiões: membros inferiores, membros superiores, tronco e cabeça. Para cada uma delas, são avaliados três parâmetros: eritema, infiltração e descamação (Quadro 1). A pontuação desses fatores é multiplicada pela extensão da doença em cada região e, posteriormente, também pela porcentagem de superfície corporal que aquela região representa. Ao final, os dados de cada região são somados podendo ter resultados de 0-72 (grau máximo de doença) (Quadro 2). Esse instrumento permite estratificar a gravidade da psoríase em leve a moderada (PASI inferior a 12) e grave (PASI igual ou superior a 12) e tem sido utilizado como desfecho principal de estudos clínicos que avaliam eficácia de tratamentos para psoríase pela comparação dos resultados obtidos antes, durante e após as intervenções<sup>22</sup>.

O índice mais frequentemente utilizado para documentar a efetividade de terapias individuais para psoríase extensa é o PASI-75 que representa melhora superior a 75% do escore medido pelo PASI.

Quadro 1 - Índice de Gravidade e Extensão das Lesões Psoriásicas Utilizadas para Cálculo do PASI (adaptado de Feldman SR e Krueger GG)<sup>23</sup>.

EXTENSÃO	ÍNDICE DE GRAVIDADE (Soma dos escores de eritema, infiltração e descamação.)		
	0(ausente)		
1(abaixo de 10%)	Eritema	Infiltração	Descamação
2 (10%-30%)	0 (ausente)	0 (ausente)	0 (ausente)
3 (30%-50%)	1 (leve)	1 (leve)	1 (leve)
4 (50%-70%)	2 (moderado)	2 (moderado)	2 (moderado)
5 (70%-90%)	3 (intenso)	3 (intenso)	3 (intenso)
6 (acima de 90%)	4 (muito intenso)	4 (muito intenso)	4 (muito intenso)

Quadro 2 - Cálculo do Psoriasis Area and Severity Index (PASI) (adaptado de Feldman SR e Krueger GG)<sup>23</sup>.

Região	PSC*	Extensão** (E)	Índice de gravidade** (IG)	Índice de PASI da região (PSC)x(E)x(IG)
Cabeça	0,1			
Tronco	0,2			
Membros superiores	0,3			
Membros inferiores	0,4			
PASI TOTAL (soma dos PASI das regiões)				

\* Porcentagem da superfície corporal (0,1=10%; 0,2=20%; 0,3=30%; 0,4=40%)

\* Baseado no quadro 1.

#### 4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- I. Escore PASI superior a 10;
- II. Acometimento superior a 10% da superfície corporal;
- III. DLQI superior a 10;
- IV. BSA superior a 10;
- V. Psoríase palmoplantar resistente a tratamentos tópicos de uso padrão, como corticosteroides de alta potência, análogo da vitamina D e queratolíticos (ácido salicílico a 5%) com uso contínuo por 3 meses;
- VI. Psoríase acometendo áreas especiais, como genitália e rosto, resistentes a medicamentos tópicos, tais como corticosteroides e análogos da vitamina D e fototerapia com uso contínuo por 3 meses; ou
- VII. Psoríase acometendo extensamente o aparelho ungueal (onicólise ou onicodistrofia em ao menos duas unhas).
- VIII. Pacientes residentes e domiciliados no território goiano que foram diagnosticados com psoríase moderada a grave em Unidade de Saúde credenciada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e instalada no Estado de Goiás.
- IX. Pacientes residentes e domiciliados no território goiano e que vem fazendo tratamento em Unidade de Saúde credenciada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em Goiás ou instalada em outras Unidades Federativas, desde que obedecidos os regramentos da regionalização e hierarquização da rede de serviços de saúde do SUS, incluindo os mecanismos de contra-referência.
- X. Ter apresentado falha terapêutica, contra-indicação, intolerância ou toxicidade às terapias tradicionais (clássicas) e imunobiológicos já disponibilizadas pelo SUS e devidamente descritas em relatórios médicos;

#### Notas:

**1. No caso da psoríase moderada a grave, considera-se como falha terapêutica a manutenção do BSA e/ou PASI inalterado, piorado ou com menos de 50% de melhora, ou DLQI inalterado, piorado ou com diminuição menor do que 5 pontos, em pacientes que estejam sendo tratados de forma correta por 3 meses (foto ou fotoquimioterapia, metotrexato, acitretina ou ciclosporina nas posologias estabelecidas no protocolo de psoríase do Ministério da Saúde).**

XI. Apresentação dos documentos, exames e relatório médico emitidos por médico especialista em dermatologia.

#### 5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- I. Pacientes com intolerância ou hipersensibilidade a algum componente do medicamento;

- II. Pacientes com infecção ativa clinicamente importante (tuberculose, infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico, infecção fúngica ameaçadora à vida, infecção por herpes-zóster ativa e hepatites B ou C agudas);
- III. Pacientes com doença linfoproliferativa nos últimos cinco anos, insuficiência cardíaca congestiva de classes III ou IV;
- IV. Doença neurológica desmielinizante;
- V. Pacientes com história de doença linfoproliferativa ou doenças malignas há 5 anos;
- VI. Pacientes menores de 18 anos (devido à falta de estudos para a faixa etária infantil);
- VII. Gestantes e lactentes (devido à falta de estudos para esse grupo populacional);
- VIII. Pacientes que ainda são elegíveis para o uso dos medicamentos constantes dos respectivos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas emitidos pelo Ministério da Saúde (respeitando as contraindicações dessas drogas).
- IX. Ter apresentado falha terapêutica após tratamento ininterrupto com o Ustequinumabe, por, no mínimo, 28 semanas de uso.

## 6. TRATAMENTO

A psoríase é doença crônica e incurável. O objetivo dos tratamentos disponíveis, sejam eles medicamentosos ou não, é a obtenção de períodos prolongados de remissão das doenças e não a cura.

Muitas literaturas médicas consideram que não há indicação de tratamento não medicamentoso para psoríase, porém algumas medidas são importantes como por exemplo, um estilo de vida saudável, evitando o tabagismo, o alcoolismo, o estresse, pode ajudar na diminuição da progressão ou melhora da psoríase.

Em suma, o tratamento medicamentoso da psoríase está preconizado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, portanto, relataremos neste protocolo somente os critérios de uso do ustequinumabe no tratamento tanto da psoríase moderada a grave.

O ustequinumabe é um anticorpo monoclonal IgGkappa completamente humano que se liga com especificidade à subunidade compartilhada proteica p40 das citocinas humanas interleucina IL-12 e IL-23, inibindo a bioatividade dessas interleucinas, impedindo que a p40 se ligue ao receptor proteico IL-12Rbeta1 expresso na superfície das células do sistema imunológico.

Os níveis de IL-12 e IL-23 são elevados na pele e no sangue de pacientes com psoríase, e a IL12/23p40 sérica faz a distinção entre pacientes com artrite Psoriásica e indivíduos saudáveis, implicando a IL-12 e IL-23 na fisiopatologia de doenças inflamatórias Psoriásicas<sup>24</sup>.

Ao se ligar a subunidade p40 compartilhada da IL-12 e IL-23, o ustequinumabe pode exercer seus efeitos clínicos na psoríase através da interrupção das vias das citocinas relacionadas a Th1 e Th17, células auxiliares que são centrais na fisiopatologia destas doenças<sup>24</sup>.

## 7. FÁRMACO

Ustequinumabe – solução injetável contendo 45 mg/0,5 mL em embalagem com 1 frasco-ampola ou 1 seringa preenchida.

Ustequinumabe – solução injetável contendo 90 mg/1,0 mL em embalagem com 1 seringa preenchida.

## 8. TRATAMENTO DA PSORÍASE MODERADA A GRAVE COM USTEQUINUMABE

O algoritmo do Consenso Brasileiro de psoríase de 2012 (anexo 1) deve ser seguido para um tratamento satisfatório da psoríase moderada a grave. O paciente com psoríase moderada a grave, ou seja, com PASI, DLQI ou BSA maior do que 10, deve inicialmente, ser conduzido para fototerapia.

Portanto, o ustequinumabe é indicado no tratamento da psoríase em placa, moderada a grave, em adultos que não responderam, ou têm uma contraindicação, ou que são intolerantes a outras terapêuticas sistêmicas, incluindo ciclosporina, metotrexato e radiação ultravioleta A, associada à administração de psoraleno (PUVA).

### 8.1 - ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

- ✓ A dose recomendada é de 45 mg administrada nas semanas 0 e 4 e, depois, a cada 12 semanas.
- ✓ Alternativamente, a dose de 90 mg pode ser usada em pacientes com peso corpóreo maior que 100 kg.

### 8.2 - AJUSTE DA DOSE

- ✓ Para pacientes que respondem inadequadamente a 45 mg a cada 12 semanas, pode-se considerar a possibilidade de tratamento com 90 mg a cada 12 semanas.
- ✓ Além disso, para pacientes que responderam inadequadamente à posologia de 90 mg a cada 12 semanas, uma dose de 90 mg a cada 8 semanas pode ser considerada.

### 8.3 - RETRATAMENTO

- ✓ Há a possibilidade de retratamento com um esquema posológico nas semanas 0 e 4 após interrupção da terapia, desde que justificado pelo médico assistente.

## 9. TEMPO DE TRATAMENTO

A utilização do ustequinumabe deve ser contínua nos pacientes com psoríase moderada a grave, ou seja, a critério médico, o paciente deve manter a medicação enquanto a pele estiver sob controle (critério de manutenção)<sup>17</sup>.

A interrupção do tratamento deve ser considerada em pacientes que não apresentem qualquer resposta ao tratamento até a 28ª semana de tratamento OU caso apresentem algum dos critérios de exclusão.

## 10. MONITORIZAÇÃO

Regularmente, os pacientes incluídos nesta linha de cuidado para psoríase moderada a grave deverão ser acompanhados, pelos seus respectivos médicos assistentes especialistas em dermatologia, quanto aos sintomas, à adesão ao tratamento e à tolerabilidade aos efeitos adversos.

Para psoríase moderada a grave, é importante a adoção de uma forma objetiva para medir a melhora da psoríase, seja com a aplicação do escore PASI (ideal), seja com a medida da superfície corporal afetada. Por se tratar de uma doença crônica, com remissões e recidivas, é necessário que se estabeleça um bom vínculo do paciente com a equipe e que seja realizado o rodízio de tratamentos, visando a minimizar seus riscos.

Na abertura do processo para início de dispensação do medicamento, os pacientes devem apresentar os seguintes exames laboratoriais: medidas da velocidade de hemossedimentação (VHS) e da proteína C reativa (PCR), hemograma completo, dosagens séricas de creatinina e aminotransferases ou transaminases (AST/TGO e ALT/TGP), teste tuberculínico (PPD), radiografia do tórax (PA e perfil), sorologias para hepatites virais B e C, sorologia para HIV e pesquisas de anticorpos IgM para Herpes Zoster.

Em resumo: para abertura do processo para início de dispensação do medicamento, é necessário a apresentação dos documentos e exames constantes no anexo 3; para renovação trimestral sem monitoramento não é necessário apresentar exames, somente os documentos do anexo 4 e para renovação semestral do cadastro e continuidade da dispensação do medicamento com a exigência de monitorização, é necessário a apresentação dos documentos e exames constantes no anexo 5.

## 11. REGULAÇÃO, CONTROLE E AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação do uso do medicamento.

Os pacientes com psoríase moderada a grave devem ser atendidos em serviços especializados em dermatologia.

## 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 do medicamento preconizado neste Protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever o ustequinumabe.

A solicitação do medicamento será protocolizada na Central Estadual de Medicação de Alto Custo Juarez Barbosa (CEMAC) e/ou nas Regionais de Saúde integradas, onde será avaliada e autorizada conforme normas e critérios estabelecidos neste Protocolo e seus Anexos.

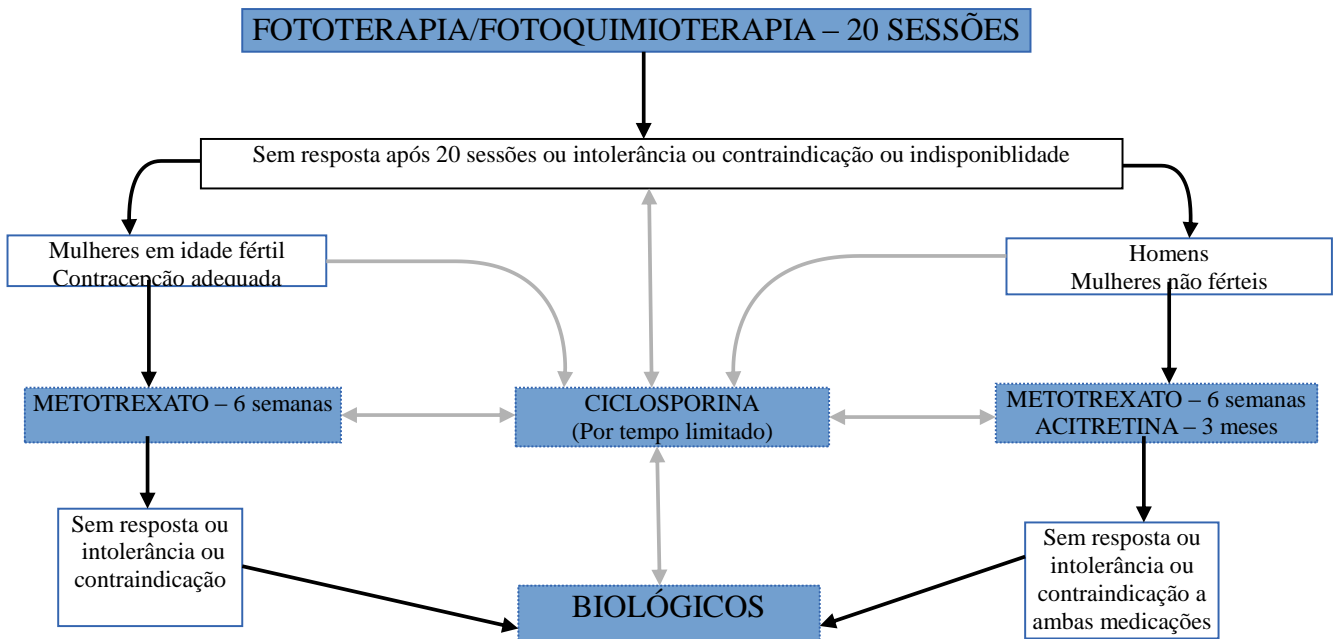
Na solicitação inicial, bem como na solicitação referente à monitorização, o médico solicitante (assistente) deverá ser especialista em dermatologia.

## 13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scheafer I, Rustenbach SJ, Zimmer L, Augustin M. Prevalence of skin diseases in a cohort of 48,665 employees in Germany. *Dermatology*. 2008;217:169-72.
2. Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:394-401.
3. Augustin M, Kruger K, Radtke MA, Schwippel I, Reich K. Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany. *Dermatology*. 2008;216:366-72.
4. Schaefer I, Rustenbach SJ, Zimmer L, Augustin M. Prevalence of skin diseases in a cohort
5. Silva JDT MM, Bonamigo RR. Estratégias de coping e níveis de estresse em pacientes portadores de psoríase. *An Bras Dermatol*. 2006;81:143-9.
6. Sabat R, Philipp S, Hoflich C, Kreutzer S, Wallace E, Asadullah K, et al. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol*. 2007;16:779-98.
7. Freedberg I EA, Klaus W, Austen K, Goldsmith L, Katz S. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003.
8. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370:263-71.
9. Ferrandiz C, Bordas X, Garcia-Patos V, Puig S, Pujol R, Smandia A. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:20-3.
10. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13:450-6.
11. Aslanian FM, Lisboa FF, Iwamoto A, Carneiro SC. Clinical and epidemiological evaluation of psoriasis: clinical variants and articular manifestations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19:141-2.
12. Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, van de Kerkhof PC, Chimenti S, Lotti T, et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUOPSO patient membership survey. *Br J Dermatol*. 2006;155:729-36.
13. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:643-59.
14. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, Psoríase. Portaria SAS/MS nº 1229, de 05 de novembro de 2013: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Psoríase.pdf>.
15. Gottlieb AB, Kirck L, Eisen D, Jackson JM, Boh EE, Strober BE, et al. Use of etanercept for psoriatic arthritis in the dermatology clinic: the Experience Diagnosing, Understanding Care, and Treatment with Etanercept (EDUCATE) study. *J Dermatolog Treat*. 2006;17:343.
16. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Consenso Brasileiro de Psoríase 2012. Guias de avaliação e tratamento. 2. Ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2012.
17. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, Jr., Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:401-7.
18. Stern RS, Nijsten T, Feldman SR, Margolis DJ, Rolstad T. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2004;9:136-9.
19. Ianculescu I, Weisman MH. The role of methotrexate in psoriatic arthritis: what is the evidence? *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(5 Suppl 93):S947. Epub 2015 Oct 15.
20. Romiti R, Maragno L, Arnone M, Takahashi MD. Psoríase na infância e na adolescência. *An Bras Dermatol*. 2009;84:9-20.
21. Farhi D, Falissard B, Dupuy A. Global assessment of psoriasis severity and change from photographs: a valid and consistent method. *J Invest Dermatol*. 2008;128:2198-203.
22. Martins GA, Arruda L, Mugnaini ASB. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. *An Bras Dermatol*. 2004;79:521-35.
23. Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:ii65-8; discussion ii9-73.
24. Coates LC. Therapy strategies in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(5 Suppl 93):S70-2. Epub 2015 Oct 15.

14. ANEXOS

Anexo 1 – Algoritmo de tratamento da psoríase moderada a grave



Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2012 <sup>(17)</sup>

Anexo 2 – ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA – DLQI-BRA (deverá ser preenchido para pacientes com psoríase moderada a grave).

Este questionário visa medir o quanto o problema de pele que você tem afetou sua vida durante a semana que passou.

Escolha apenas uma resposta para cada pergunta e marque um X sobre a alternativa correspondente.

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

1. O quanto sua pele foi afetada durante a semana que passou por causa de coceira, inflamação, dor ou queimação?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

2. Quanto constrangimento ou outro tipo de limitação foi causado por sua pele durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

3. O quanto sua pele interferiu nas suas atividades de compras ou passeios, em casa ou locais públicos, durante a semana que passou?

3 Realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

4. Até que ponto sua pele interferiu na semana que passou com relação às roupas que você normalmente usa?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

5. O quanto sua pele afetou qualquer uma das suas atividades sociais ou de lazer na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

6. Quão difícil foi para você praticar esportes durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

7. Sua pele impediu que você fosse trabalhar ou estudar durante a semana que passou?

3 sim	0 não	0 sem relevância	
-------	-------	------------------	--

Em caso negativo, sua pele já foi problema para você no trabalho ou na vida escolar?

2 bastante	1 um pouco	0 nada	
------------	------------	--------	--

8. Quão problemática se tornou sua relação com o(a) parceiro(a), amigos próximos ou parentes, por causa de sua pele?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

9. Até que ponto sua pele criou dificuldades na sua vida sexual na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

10. Até que ponto seu tratamento dermatológico criou problemas para você na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/sem relevância
-------------------	------------	------------	-----------------------

### **ANEXO 3 – RELAÇÃO DE DOCUMENTOS/EXAMES NECESSÁRIOS PARA ABERTURA DE PROCESSO DE SOLICITAÇÃO DO MEDICAMENTO CONTEMPLADO NESTE PROTOCOLO ESTADUAL.**

#### **a) Documentos:**

1. Fotocópia da Carteira de Identidade ou Certidão de Nascimento do paciente;
2. Fotocópia do Cadastro de Pessoas Físicas (CPF) do paciente;
3. Fotocópia do Comprovante de Endereço com CEP (água, luz ou telefone) do paciente que comprove residência no Estado de Goiás;
4. Fotocópia do Cartão SUS do paciente. Caso o usuário não possua Cartão SUS, este cartão poderá ser feito na Central Estadual de Medicação de Alto Custo Juarez Barbosa (CEMAC);
5. LME (Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica), adequadamente preenchido;
6. Prescrição médica, devidamente preenchida pelo médico especialista em dermatologia;
7. Relatório médico, devidamente preenchido pelo médico especialista em dermatologia;
8. Índice de Qualidade de Vida Dermatológico – DLQI - (anexo 2) que deve ser superior a 10;
9. Índice de severidade e área Psoriásica – PASI – que deve ser superior a 10;
10. Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER), conforme Anexo 6;
11. Termo de Compromisso para Monitorização, conforme Anexo 7.

#### **c) Exames necessários para abertura de processo:**

1. Medida da velocidade de hemossedimentação (VHS);
2. Proteína C reativa (PCR);
3. Hemograma completo;
4. Creatinina;
5. Aminotransferases ou transaminases (AST/TGO e ALT/TGP);
6. Radiografia do tórax PA e perfil;
7. Dosagem de HbsAg e Anti-Hbc;
8. Dosagem de Anti-HCV;
9. Teste tuberculínico;
10. Teste para HIV.

### **ANEXO 4 - RELAÇÃO DE DOCUMENTOS/EXAMES NECESSÁRIOS PARA RENOVAÇÃO TRIMESTRAL DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO, SEM A EXIGÊNCIA DE MONITORIZAÇÃO:**

#### **a) \*Documentos:**

1. **LME** (Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica), adequadamente preenchido;
2. Prescrição médica, devidamente preenchida pelo médico solicitante.

Obs: Para renovação trimestral o médico solicitante não precisa ser dermatologista.

#### **b) - Exames necessários para renovação trimestral:**

Na renovação trimestral não será necessária a apresentação de exames.

### **ANEXO 5 – RELAÇÃO DE DOCUMENTOS/EXAMES NECESSÁRIOS PARA RENOVAÇÃO SEMESTRAL DO CADASTRO E CONTINUIDADE DA DISPENSAÇÃO DO MEDICAMENTO, COM A EXIGÊNCIA DE MONITORIZAÇÃO:**

#### **a) Documentos:**

1. **LME** (Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica), adequadamente preenchido;
2. Prescrição médica, devidamente preenchida pelo médico especialista em dermatologia;
3. Relatório médico, devidamente preenchido pelo médico especialista em dermatologia;

4. Índice de Qualidade de Vida Dermatológico – DLQI ;
5. Índice de severidade e área Psoriásica – PASI ;

**b) Exames necessários para renovação SEMESTRAL com monitorização:**

1. Hemograma completo;
2. Creatinina;
3. Aminotransferases ou transaminases (AST/TGO e ALT/TGP).

**ANEXO 6 – MODELO DO TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE**

**TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE**

**Ustequinumabe.**

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do uestequinumabe, indicados para o tratamento da Psoríase Moderada a Grave.

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

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o(s) medicamento(s) que passo a receber pode(m) trazer os seguintes benefícios: diminuição das internações hospitalares, diminuição das faltas ao trabalho em virtude da doença, melhora da condição de saúde e da qualidade de vida.

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

Como medida de precaução é preferível evitar a utilização de uestequinumabe durante a gravidez. As mulheres em risco de engravidar deverão utilizar um método contraceptivo durante o tratamento e até 15 semanas após o tratamento.

- efeitos adversos do uestequinumabe : 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 seguinte medicamento:

( ) uestequinumabe

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 medicamentos padronizados no elenco estadual para tratamento medicamentoso da Psoríase moderada a grave. Deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.

**ANEXO 7 – MODELO DO TERMO DE COMPROMISSO PARA MONITORIZAÇÃO DA PSORÍASE MODERADA A GRAVE.**

**1ª Via Farmácia**

**TERMO DE COMPROMISSO PARA MONITORIZAÇÃO**

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre o período e os exames que constituem a monitorização estabelecida para o tratamento da **psoríase moderada a grave** e que devo trazer xerox dos exames relacionados abaixo, bem como, dos índices de avaliação, de acordo com o período estabelecido:

• **Semestralmente**

1. Xérox do Laudo do exame Hemograma (Validade máxima de 90 dias);
2. Xérox do Laudo do exame de Dosagem de Creatinina Sérica (Validade máxima de 90 dias);
3. Xérox do Laudo do exame de Dosagem de Aspartato Aminotransferase – AST – ou Glutâmico Oxaloacética – TGO – (Validade máxima de 90 dias);
4. Xérox do Laudo do exame de Dosagem de Alanina Aminotransferase – ALT – ou Glutâmico Pirúvica – TGP – (Validade máxima de 90 dias).
5. Índice de Qualidade de Vida Dermatológico (DLQI-BRA)
6. Psoriasis Área and Severity Index (PASI)

Nome do responsável legal \_\_\_\_\_

Documento de identificação do responsável legal: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Assinatura do paciente ou do responsável legal**

.....

**TERMO DE COMPROMISSO PARA MONITORIZAÇÃO**

**2ª Via Paciente**

Eu, \_\_\_\_\_ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre o período e os exames que constituem a monitorização estabelecida para o tratamento da **psoríase moderada a grave** e que devo trazer xerox dos exames relacionados abaixo, bem como, dos índices de avaliação, de acordo com o período estabelecido:

• **Semestralmente**

1. Xérox do Laudo do exame Hemograma (Validade máxima de 90 dias);
2. Xérox do Laudo do exame de Dosagem de Creatinina Sérica (Validade máxima de 90 dias);
3. Xérox do Laudo do exame de Dosagem de Aspartato Aminotransferase – AST – ou Glutâmico Oxaloacética – TGO – (Validade máxima de 90 dias);
4. Xérox do Laudo do exame de Dosagem de Alanina Aminotransferase – ALT – ou Glutâmico Pirúvica – TGP – (Validade máxima de 90 dias).
5. Índice de Qualidade de Vida Dermatológico (DLQI-BRA)
6. Psoriasis Área and Severity Index (PASI)

Nome do responsável legal \_\_\_\_\_

Documento de identificação do responsável legal: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Assinatura do paciente ou do responsável legal**

.....