



Reunião do Grupo – LF Reumatologia

# Entesite e Dactilite na Artrite Psoriásica

Jaqueline Barros Lopes, MD, PhD

Coordenadora da Reumatologia do Hospital Santa Catarina

Membro do corpo clínico da Clínica Vitare

São Paulo, 08 de março de 2018

# Declaração de Conflitos de Interesse

(Resolução 1595 / 2000 do CFM/ e RDC 96 / 2008 da ANVISA)

**Jaqueline B. Lopes**

	Honorário de palestrante	Apoio à Pesquisa	Apoio para congressos e cursos	Advisory board consultorias	Participação acionária
Abbvie			✓		
Janssen	✓			✓	
Novartis			✓		
UCB			✓		

# Artrite psoriásica

---

- 30% dos pacientes com psoríase <sup>1</sup>
- Maior frequência entre as idades de 30 e 50 anos<sup>2</sup>
- 85% - psoríase antes da AP, 10-20%, aparecerão de forma concomitante ou os sintomas de AP precederão os doença cutânea<sup>3</sup>
- Diagnóstico e tratamentos precoces melhoram prognóstico

<sup>1</sup> Mease PJ et al. J Am Acad Dermatol 2013;69:729–35.

<sup>2</sup> Gottlieb A et al. J Am Acad Dermatol 2008;58:851–64.

<sup>3</sup> Catanoso M, et al Reumatismo 2012;64:66–70.

# Classificação da Artrite Psoriásica (AP): Critério CASPAR 2006

Para preencher os critérios CASPAR para AP, o paciente deve ter doença inflamatória articular (periférica, axial, ou entesítica) e atingir  $\geq 3$  pontos, baseado nas seguintes categorias:

	PONTOS
1. Evidência de psoríase: Psoríase atual História pessoal de psoríase História familiar de psoríase	2 ou 1 ou 1
2. Distrofia ungueal psoriásica Depressões puntiformes, onicólise, hiperqueratose	1
3. Fator Reumatóide negativo	1
4. Dactilite Inflamação atual de um dedo em sua totalidade História de dactilite	1 ou 1
5. Evidência radiológica de neoformação óssea justa-articular Ossificação bem definida próxima às margens articulares à radiografia simples de mãos e pés	1

CASPAR, Classification criteria for Psoriatic Arthritis = critérios classificatórios para artrite psoriática

Taylor W et al. Arthritis Rheum. 2006; 54: 2665-2673

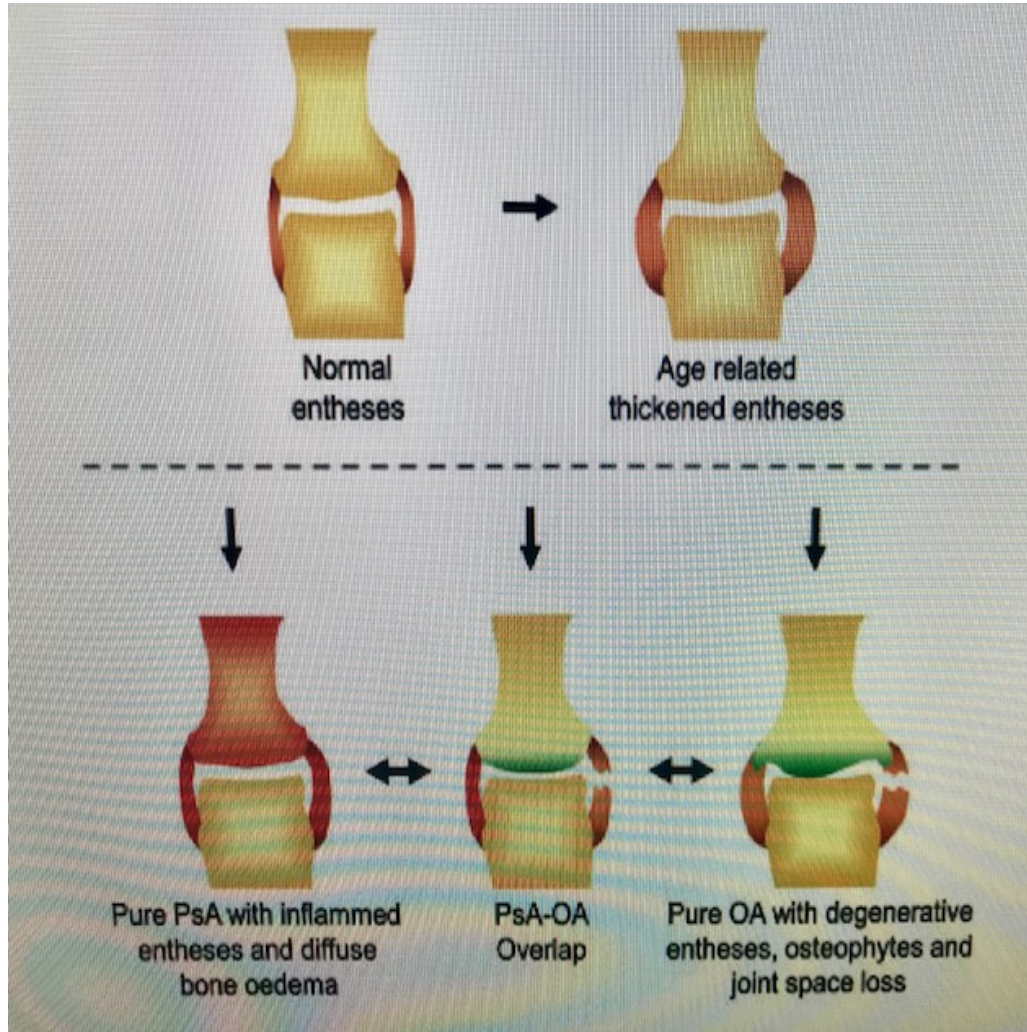


# Diagnóstico Diferencial de Psoríase e outras condições reumáticas

Características Clínicas	Artrite Psoriásica	Osteoartrite	Fibromialgia	Gota	Espondilite Anquilosante
Psoríase	+	-	-	-	-
<b>Distrofia ungueal</b>	<b>+</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
Entesite	+	-	+	+	< freq
Dactilite	+	-	-	+	< freq
Art. Periférica	+	+	-	+	-
Axial	+	-	-	< freq	+
Rigidez	+	mobilidade	+	+	+
FR +	-	-	-	-	-

The diagnostic utility of rheumatoid factor alone is limited because a proportion of healthy individuals can be rheumatoid factor positive and, infrequently, rheumatoid factor can be positive in patients with PsA. Therefore, detection of rheumatoid factor should not be used alone in diagnosis of these conditions but used in conjunction with other clinical and assessment factors

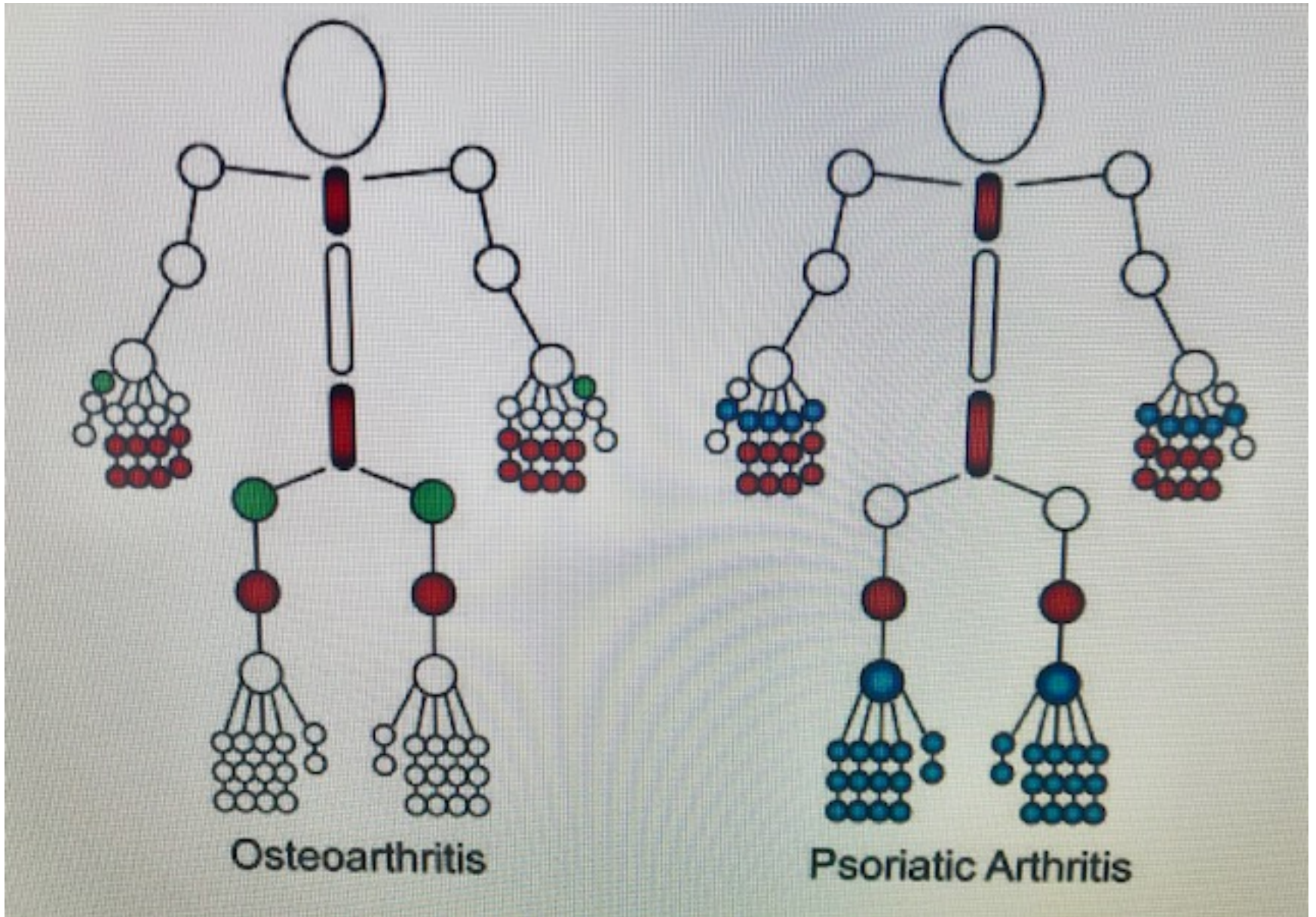
# AP vs. OA



Características sobrepostas podem causar um desafio diagnóstico, muitas vezes com algum grau de inflamação ou alterações degenerativas que podem ser aceitas como OA ou AP<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>McGonagle D et al. Rheumatology (Oxford). 2015;54:29-38





<sup>1</sup>McGonagle D et al. Rheumatology (Oxford). 2015;54:29-38

FIG. 3 Spinal similarities in OA and PsA as seen on imaging

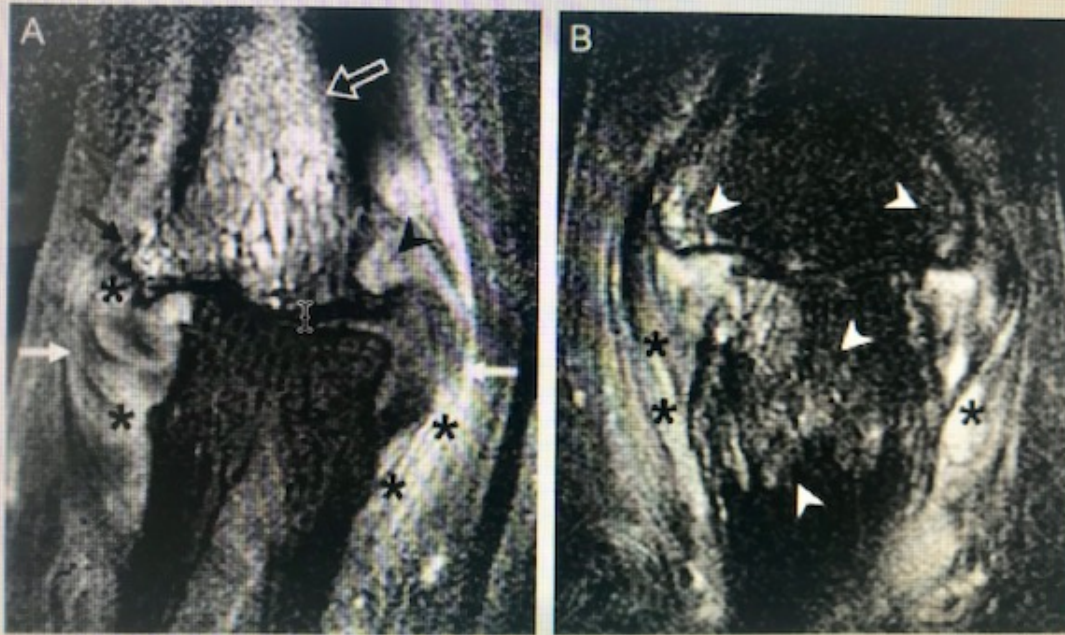


Homem de 69a com dor lombar crônica e rigidez gradual da coluna vertebral mostrando osteofitose excessiva na coluna lombar (A) radiografia lateral e (C) MRI sagital ponderada em T2, compatível com difusa hiperostose esquelética idiopática (DISH), variante de OA.

Em contraste, homem de 65ª representado por raios-X (D) e a RM ponderada (D) com espondilite psoriática de longa data, apresentando os chamados parasindestromphos junto **com lesões inflamatórias discais na coluna lombar**. De nota, **a altura do disco é bem preservada nas imagens de ambos os pacientes**.



**FIG. 4** MRI of a PIP joint in OA and PsA demonstrating overlapping features as recently reported [51]



<sup>1</sup>McGonagle D et al.  
Rheumatology (Oxford).  
2015;54:29-38

- (A) Mulher, 52a, OA de 1,5 a. Ligamento colateral realçado e espessamento de enteses (flechas brancas), interrompido com alto sinal de aumento do contraste de gadolínio que indica inflamação (asteriscos). Edema ósseo em um padrão difuso (seta aberta) nesta articulação OA, **mas isso é mais comum em AP**. A articulação é subluxada, com perda de cartilagem, um osteófito (seta preta) e uma erosão peridentada também observada (ponta de flecha preta).
- (B) (B) Homem 45 a, com PIP AP ativo, edema ósseo perientese (ponta de flecha branca) e alto sinal em torno dos ligamentos e tecidos moles (asteriscos). Também houve perda de cartilagem articular, refletindo a longa duração da doença.

# Lesões ungueais na AP

Aprox. 80% dos pacientes têm lesões ungueais.

- Depressão (pitting nails)
- Onicólises (separação da unha do leito ungueal subjacente)
- Hiperkeratose





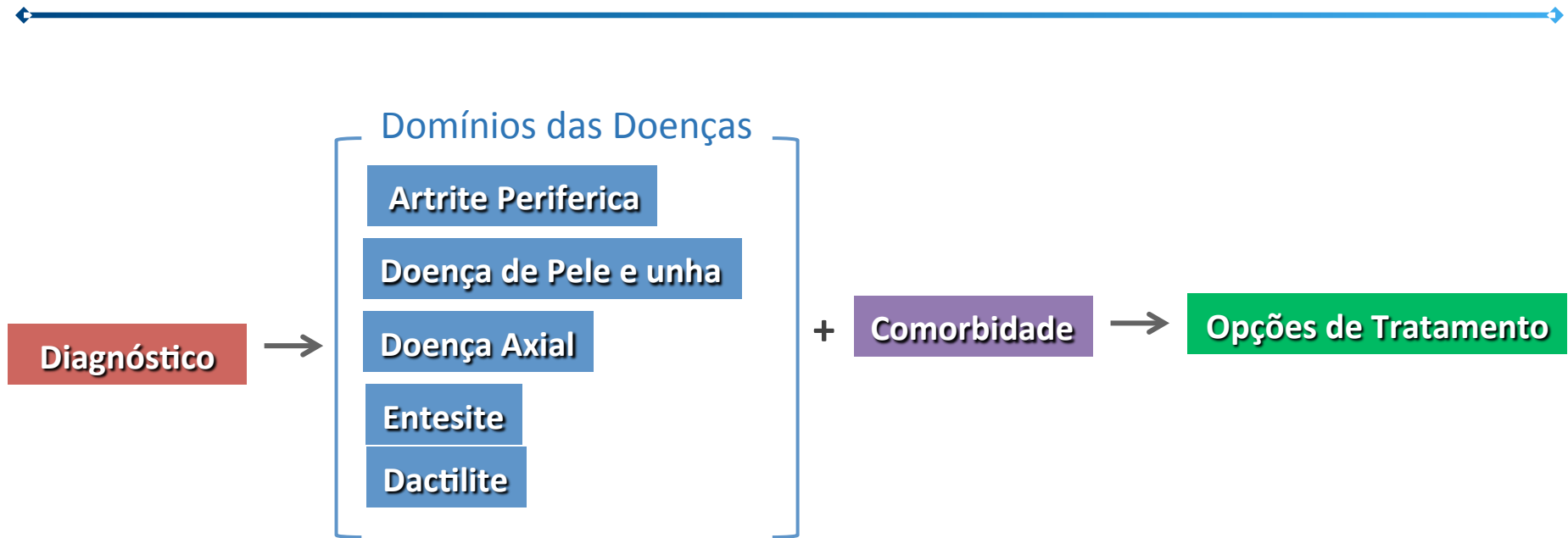






# Guideline do GRAPPA (2014/2015)

## Como Abordar Pacientes com AP



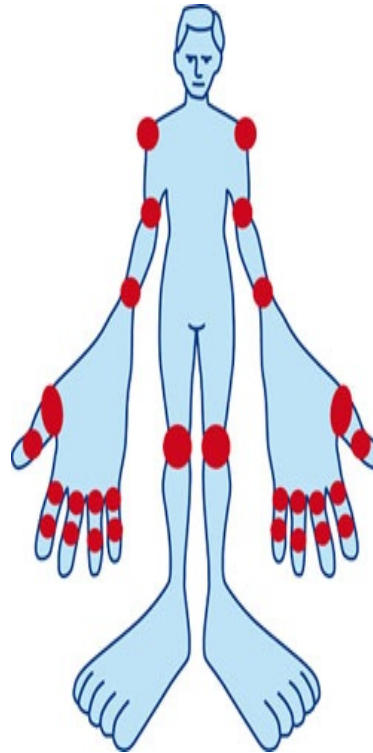
- Maior Objetivo: Construir recomendações revisadas para AP para direcionar e melhor traduzir os conhecimentos sobre as comorbidades nas decisões de tratamento



# Resposta Articular

Artrite  
periférica

**DAS28-PCR<sup>1</sup>**



1- Prevoo et al. *Arthritis Rheum.* 1995; 38:44-8

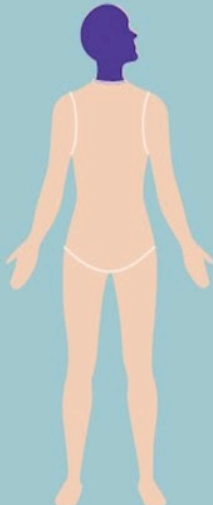
# Resposta Cutânea

Doença da  
pele e  
unhas

iPad 7:51 50%

**PASI calculator**  
For Healthcare Professionals Only

•ID   
•Hospital ID



BSA   
PASI Score

2013-11-18

	Select % coverage of psoriasis	Select the severity of redness	Select the severity of thickness	Select the severity of scaling
HEAD & NECK	68 %	3 severe	2 moderate	2 moderate
TRUNK	0 %	SELECT	SELECT	SELECT
ARMS	0 %	SELECT	SELECT	SELECT
LEGS	0 %	SELECT	SELECT	SELECT

All contents © copyright Janssen Korea Ltd., 1997–2013, All Rights Reserved.  
Your use of the information on this site is subject to the terms of our Legal Notice. Please see our Privacy Policy.  
This site is published by Janssen Korea Ltd., which is solely responsible for its contents.  
This information is intended for healthcare professionals only in Asia Pacific regions. Privacy Policy Legal Notice Disclaimer

List New Save as new View history(0) Send Statistics Save Delete

<http://pharmamktng.blogspot.com/2013/11/another-pasi-calculator-mobile-medical.html>

Fredriksson & Peterson. *Dermatologica*. 1978;157:238-44

# Resposta Cutânea e Ungueal

Doença da  
pele e  
unhas

## NAPSI m

M	P	M	P
M	P	M	P

Matrix (M): cupuliform depressions,  
leukonychia, red spots in the lunula, crumbling.

Plate (P): onycholysis, splinter hemorrhages,  
subungual hyperkeratosis, oil stains.



FIGURE 1 – Calculation of NAPSI – Each nail is divided in four quadrants and the presence of lesion(s) of matrix or plate is counted as 1 point

# Avaliação Resposta Dactilite

---

## Dactilite *severity core*



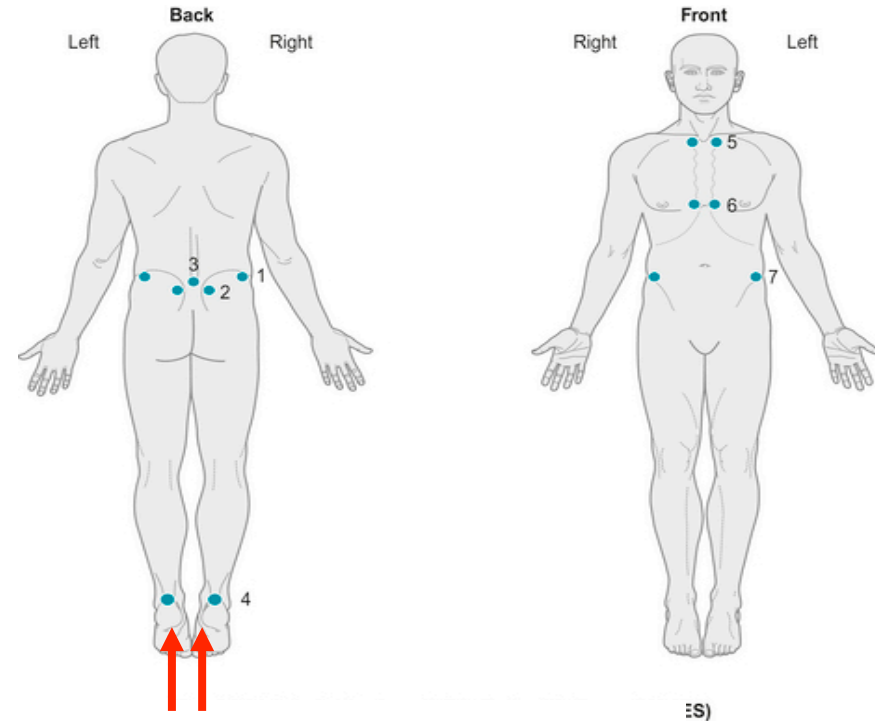
20 dedos  
Gradação: 0-3 cada  
Range: 0-60

# Resposta à Entesite

## Escala de Maastricht p/ Enteses na Espondilite Anquilosante (MASSES)<sup>1</sup>

13 Locais:

- Espinha íliaca posterior d/e
- Processo espinhoso em L5
- Crista íliaca direita/esquerda
- Tendão de Aquiles, inserção proximal d/e
- Costocondral 1 direita/esquerda
- Costocondral 7 direita/esquerda
- Espinha íliaca anterior superior d/e



## Escala (MASSES)m - 15 Locais<sup>2</sup> (usada no golimumabe)

- Inserção da fáscia plantar no calcâneo, D e E

## Gladman Enthesitis Index<sup>3</sup> - GEI

### Escala usada no estudo do Adalimumabe – 4 pontos

- Inserção do tendão de Aquiles – E e D
- Fáscia plantar – D e E

<sup>1</sup>Heuft-Dorenbosch *et al.* Ann Rheum Dis 2003;62:127–32

<sup>2</sup>Kavanaugh A *et al.* Ann Rheum Dis. 2013;72:1777-85

<sup>3</sup>Gladman DD *et al.* J Rheumatol 2004; 31: 1126–31

Gladman DD *et al.* J Rheumatol 2010; 27:1898-906



# Resposta à Entesite

## Escala de Mander Enthesitis Index – MEI<sup>1</sup>

66 sítios, difícil de utilizar e não distingue adequadamente os sítios de entesite com pontos de fibromialgia<sup>2</sup>

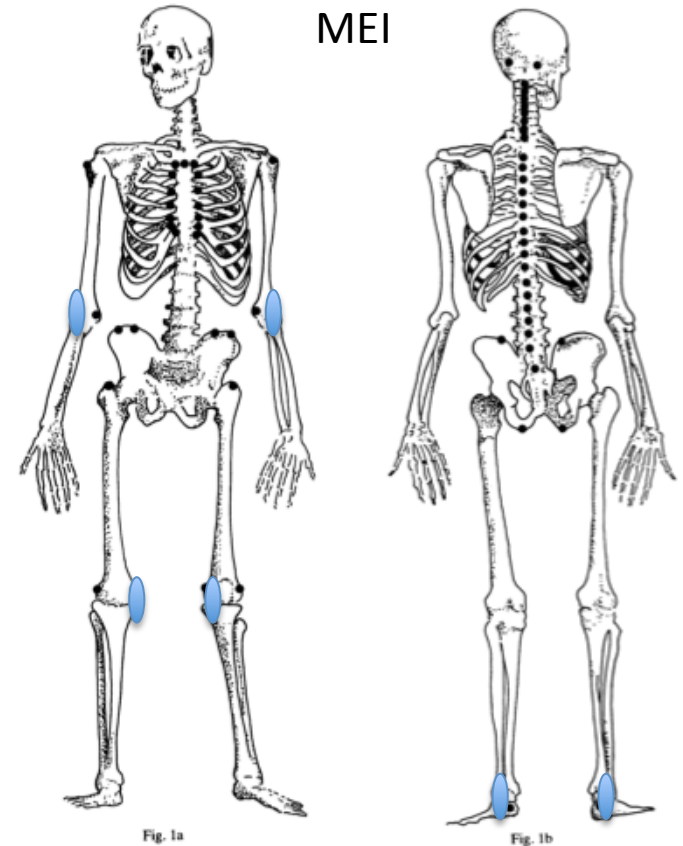
## Escala de Leeds Enthesitis Index – LEI<sup>3</sup>

- Epicôndilo lateral - E e D
- Côndilo femoral mediano – E e D
- Inserção do tendão de Aquiles – E e D

Escala usada no estudo do Secuquinumabe –

**4 pontos**

- Epicôndilo lateral - E e D
- Inserção do tendão de Aquiles – E e D



<sup>1</sup>Mander M et al. Ann Rheum Dis. 1987;46:197-202

<sup>2</sup>Gladman DD et al. Arthritis Rheum. 2004;50:24-35

<sup>3</sup>Healy PJ et al. Arthritis Rheum. 2008;59:686-91

<sup>4</sup>Mease PJ et al. N Engl J Med. 2015;373:1329-39

# Spearman's correlation matrix between enthesitis indices and clinical measures in psoriatic arthritis

	CRP	Physician global VAS	TJC	SJC	HAQ	Patient pain VAS	Patient global VAS	DAS28
LEI	-0.157	0.383†	0.462†	0.197‡	0.224‡	0.360†	0.343†	0.453†
MEI	-0.126	0.461†	0.537†	0.166	0.381†	0.528†	0.498†	0.541†
MASES	-0.290‡	0.366†	0.377†	0.096	0.356†	0.429†	0.443†	0.344†
Gladman index	-0.204	0.427‡	0.489†	0.338	0.244	0.235	0.460†	0.651†
Major index	-0.041	0.463†	0.092	0.217‡	0.220‡	0.413†	0.428†	0.390†

CRP - C-reactive protein

VAS - visual analog scale

TJC - tender joint count

SJC - swollen joint count

HAQ - Health Assessment Questionnaire

DAS28 - Disease Activity Score in 28 joints

† P 0.01.

‡ P 0.05.

# Importância da Entesite na AP

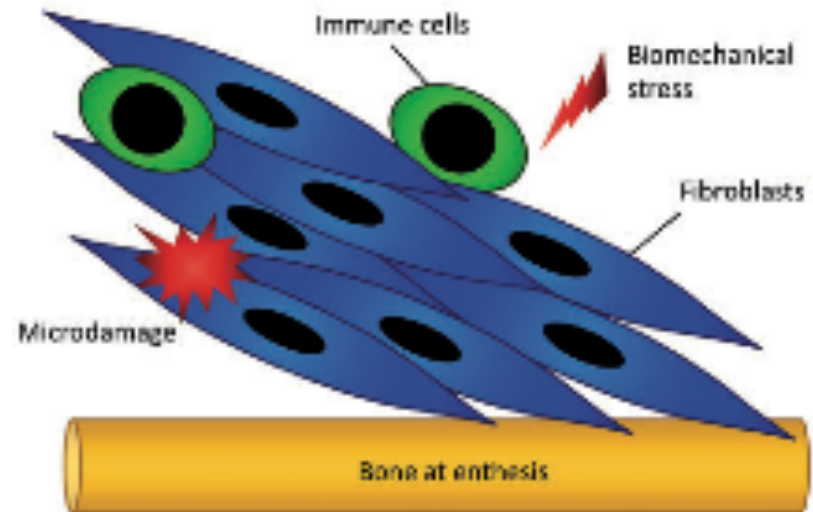
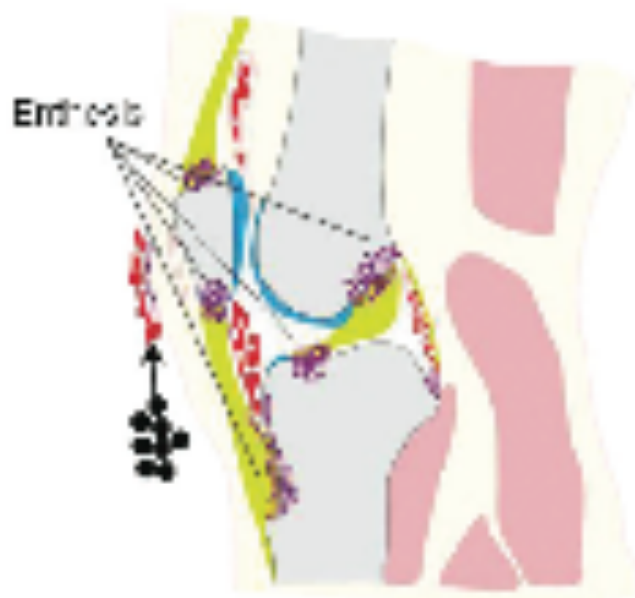
---

- ✓ Lesão primária na patogênese – AP começa a partir da entesite
- ✓ Pior prognóstico
- ✓ Alvo terapêutico – EULAR e GRAPPA

McGonagle D. J EADV 2009, 23(Suppl. 1), 9–13  
Polachek A et al. Arthritis Res Ther 2017;19:189  
Mease PJ et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2017;69:1692–9

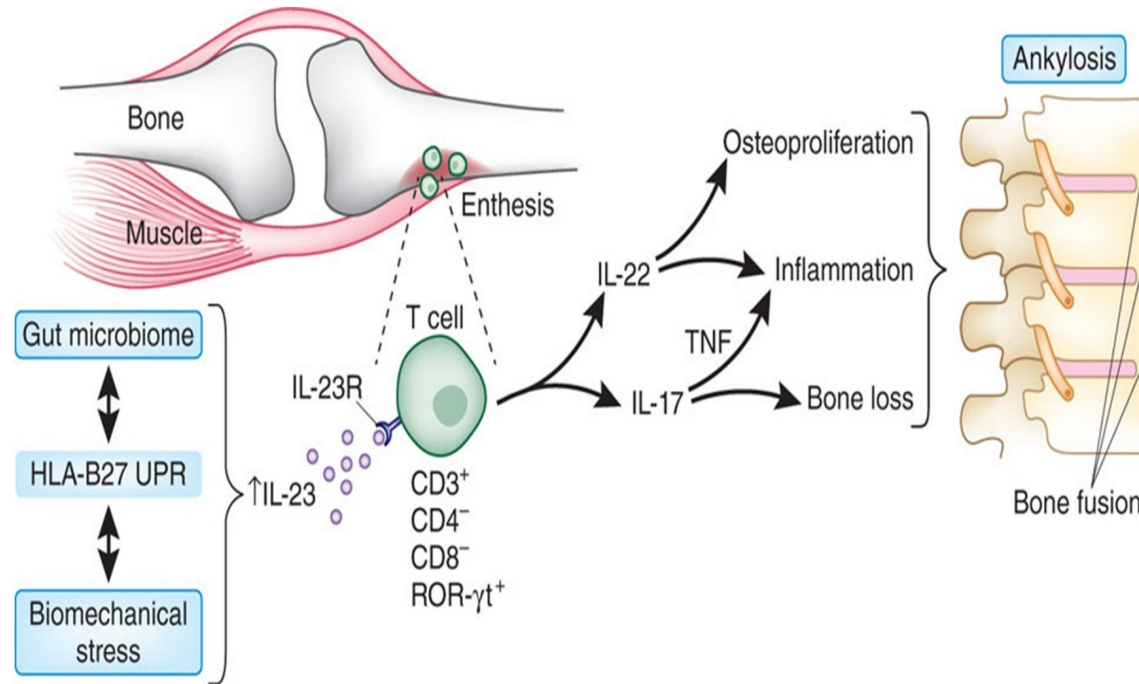
# Entesite na AP – patogênese

A hipótese do estresse biomecânico da êntese desencadeando o processo



McGonagle D. J EADV 2009, 23(Suppl. 1), 9–13

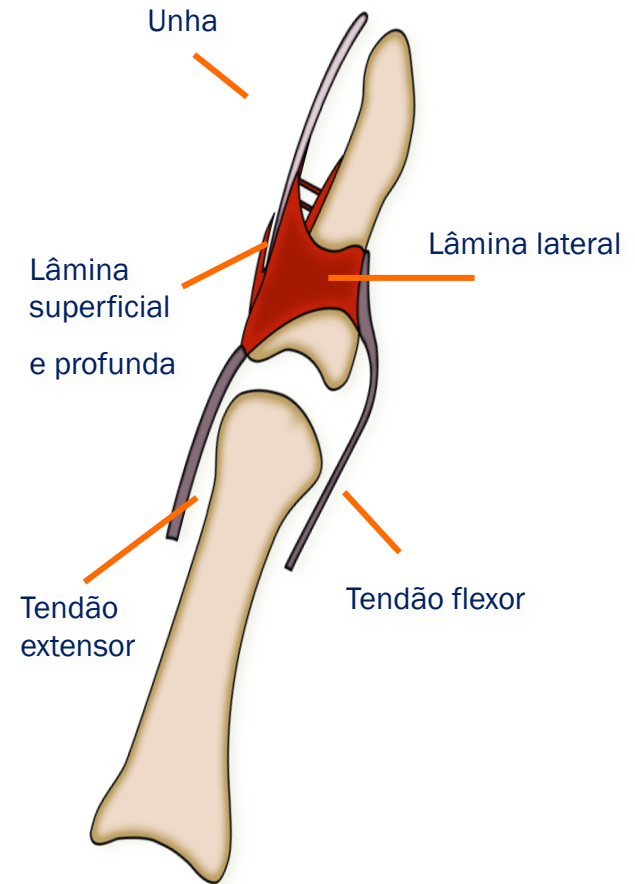
# IL-23 e células T presentes nas enteses promovem entesite e osteoproliferação nas espondiloartrites





# Entesite a ligação com a unha

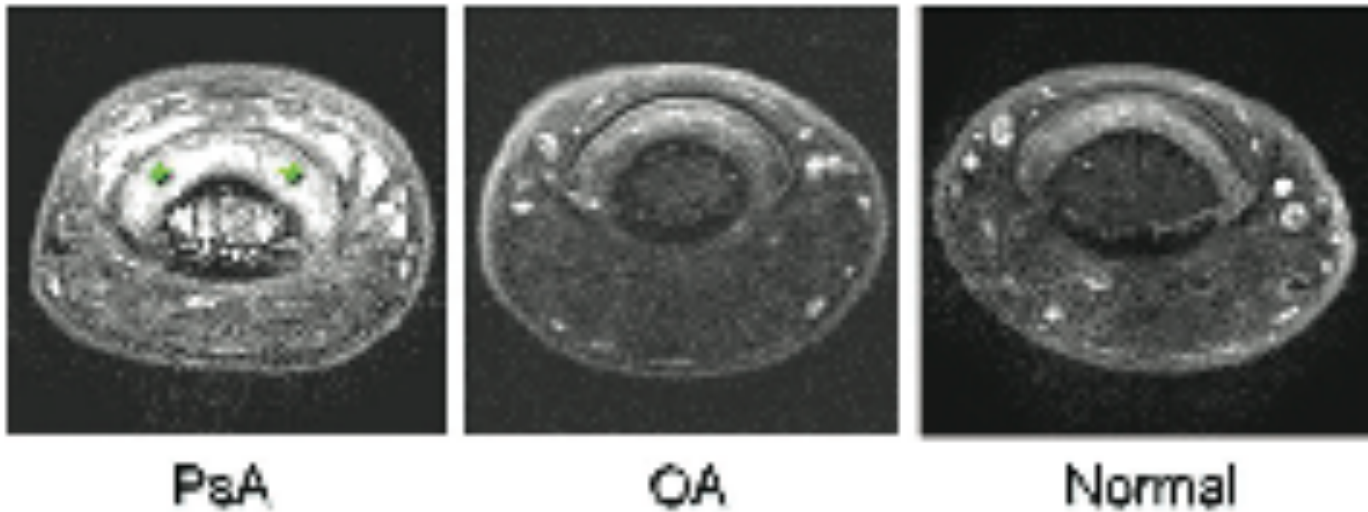
- Anatomicamente a falange distal é cercada por várias ênteses onde a unha é ancorada



<sup>1</sup>Ritchlin et al. J Rheumatol 2006;33:1435–38.

<sup>2</sup>Lories RJ et al. Ann Rheum Dis 2004;63:59-8

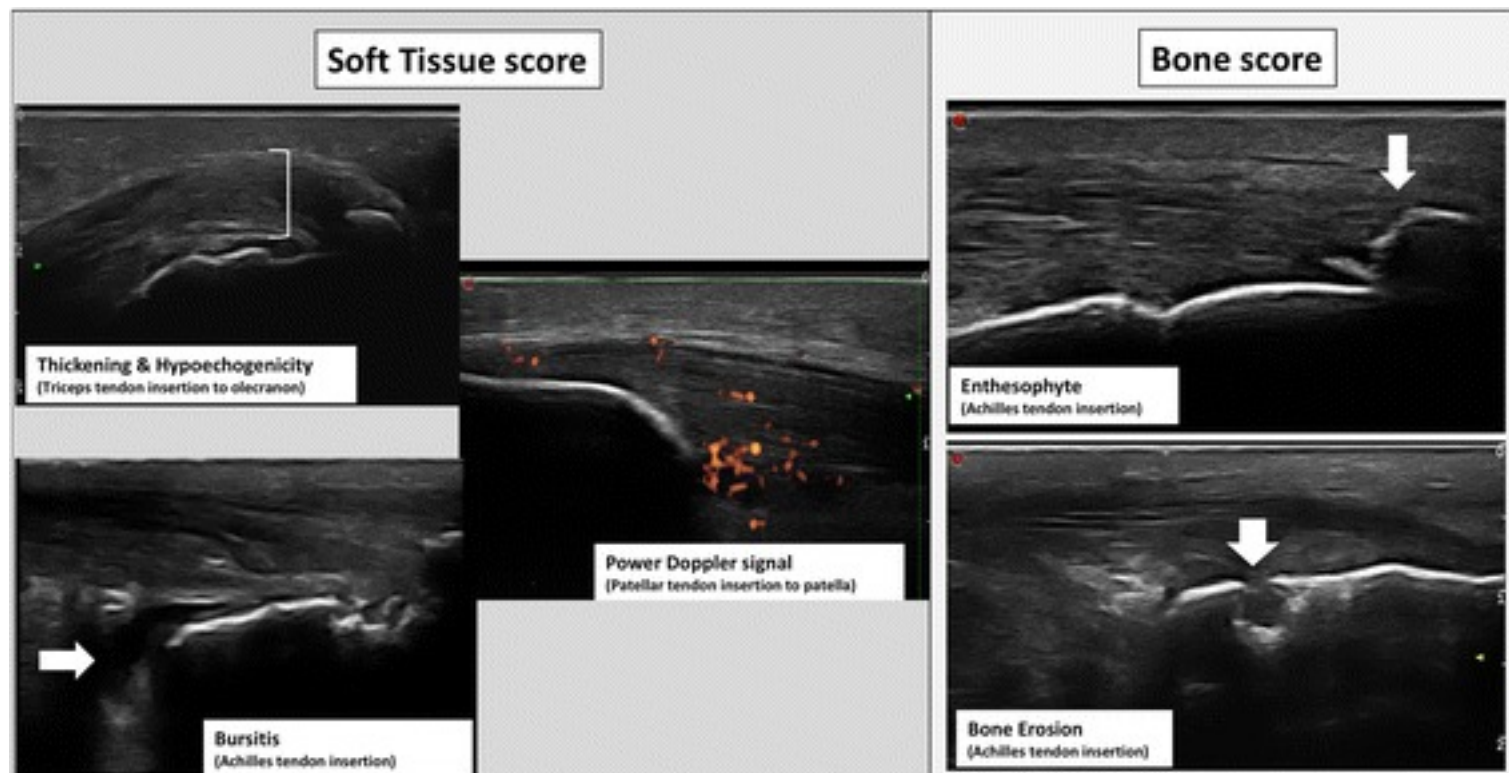
# Entesite a ligação com a unha



RNM de IFD - Inflamação de tecidos sob a camada da unha.  
PsA= artrite psoriática    OA=osteoartrite

# Entesite na AP – Pior prognóstico

- ✓ Estudo de corte transversal – 223 pacientes - MASEI foi associado a > lesão articular periférica, > prejuízo axial e > chance de desenvolverem anquilose articular e/ou artrite mutilante



Polachek A et al. Arthritis Res Ther 2017;19:189.

# Entesite na AP - Registro Corrora

- 1.567 AP (420 com entesite, 228 com dactilite).

Pacientes com entesite e dactilite

- atividade de doença e < propensão a atividade de doença mínima

Pacientes com entesite

< avaliação da saúde

> fadiga relatada pelo paciente

> probabilidade de qualquer comprometimento durante o

trabalho

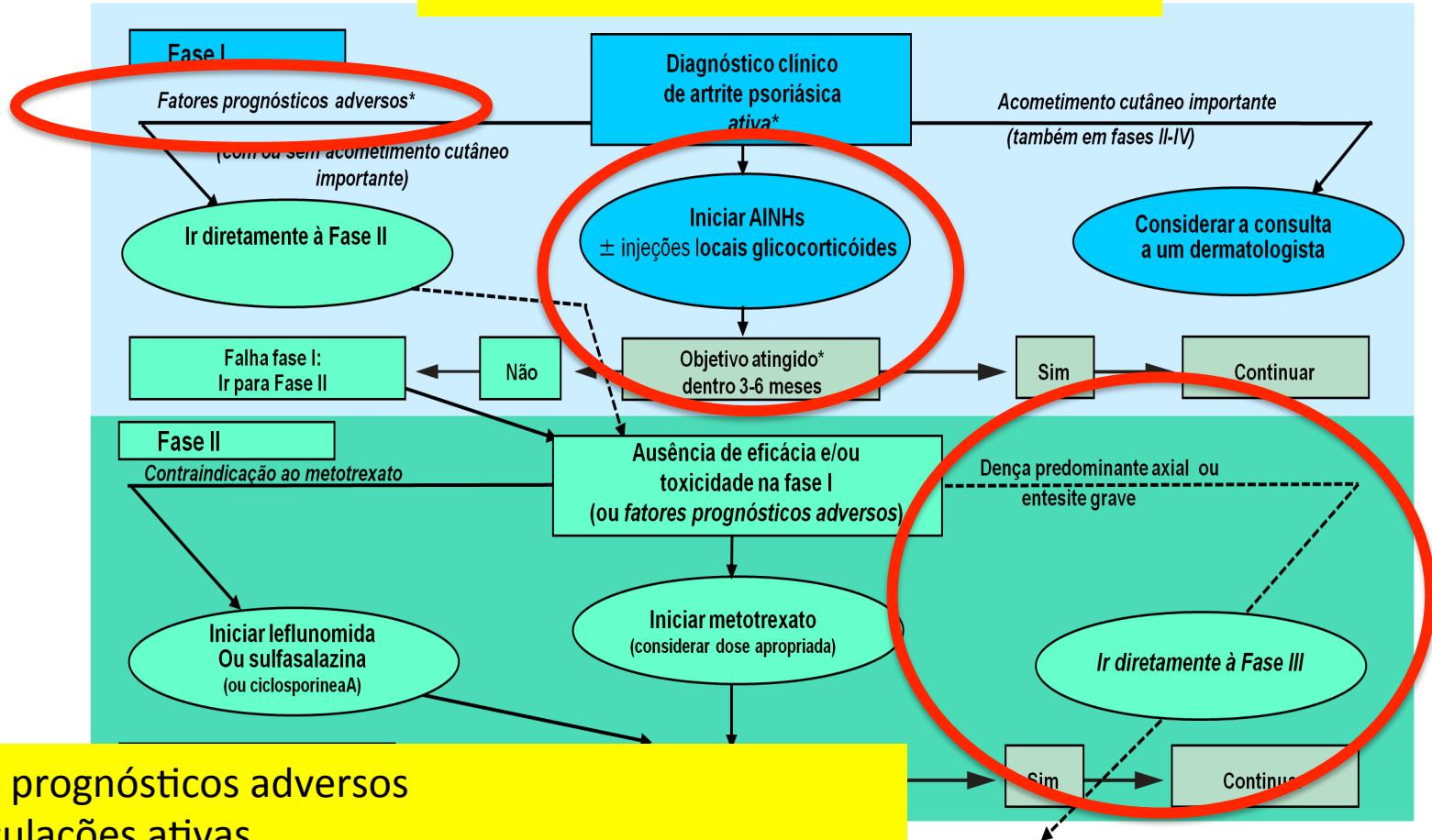
> comprometimento geral do trabalho

# Recomendações

Doença ativa

- 1/+ articulação dolorosa ou inflamada
- Pontos sensíveis de entesite
- Dactilite
- Dor lombar inflamatória

# Tratamento da

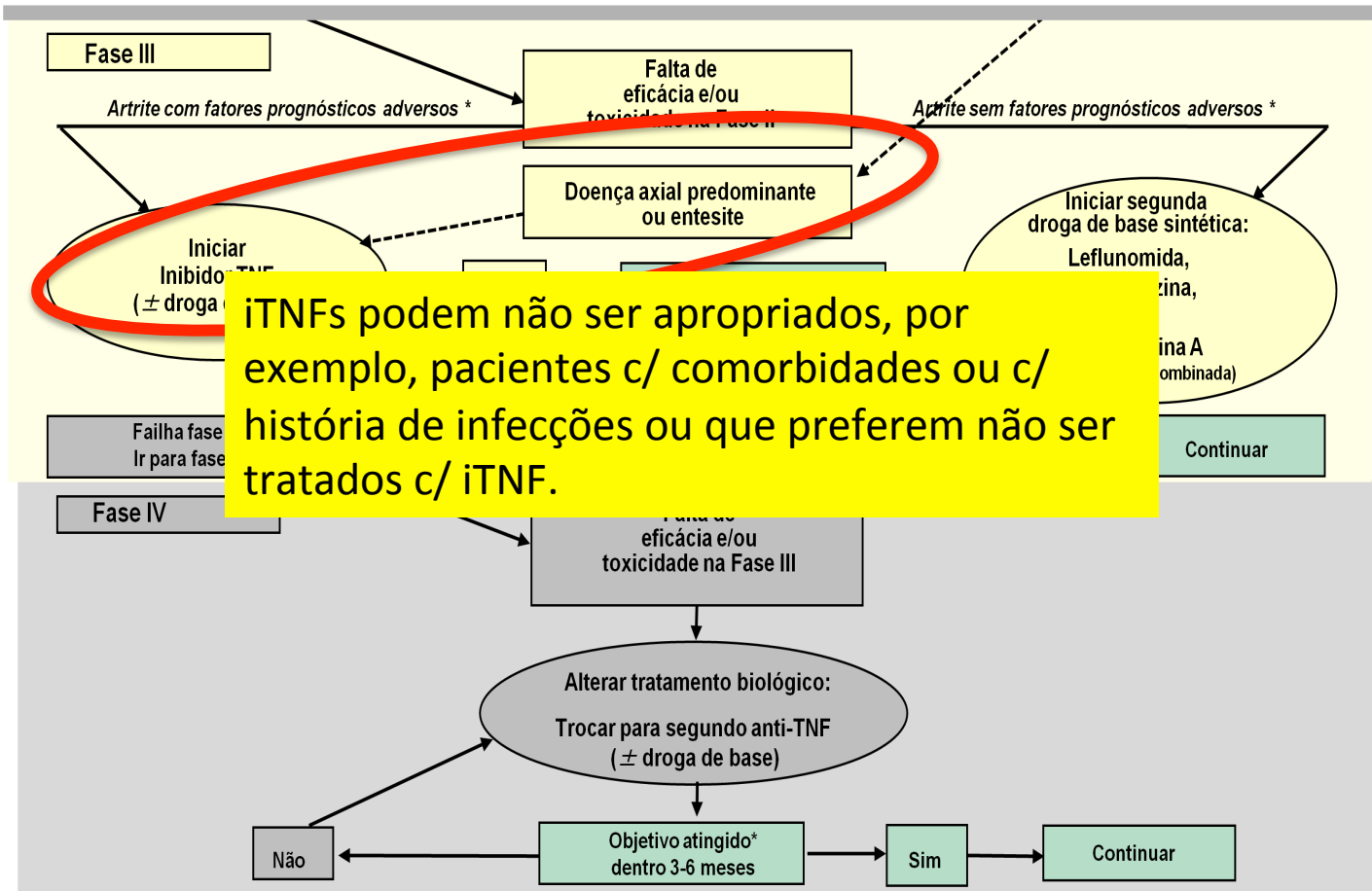


## Fatores prognósticos adversos

- 5 articulações ativas
- Dano radiográfico
- Provas de fase aguda elevada
- Manifestações extra-articulares especialmente dactilite

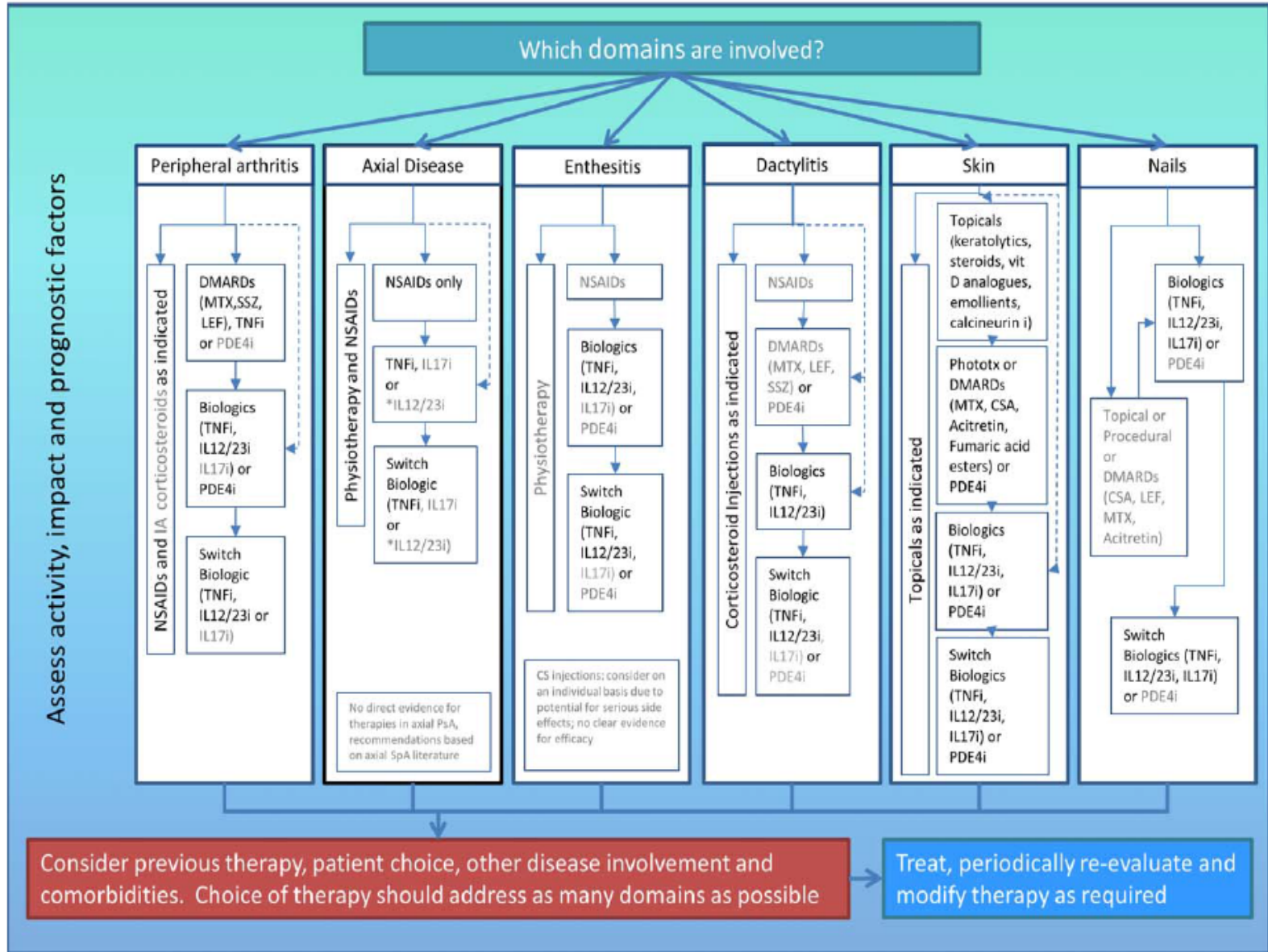


# Recomendações EULAR para o Tratamento da Artrite Psoriásica (2/2)\*



\* Para informações detalhadas, consulte o texto

# GRAPPA - 2016



KEY

—————> Standard Therapeutic Route

- - - - -> Expedited Therapeutic Route

# DMARDs e Biológicos no tratamento da AP

**Table 4** Traditional disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) and currently available biologics: clinical effects in psoriatic arthritis (PsA)

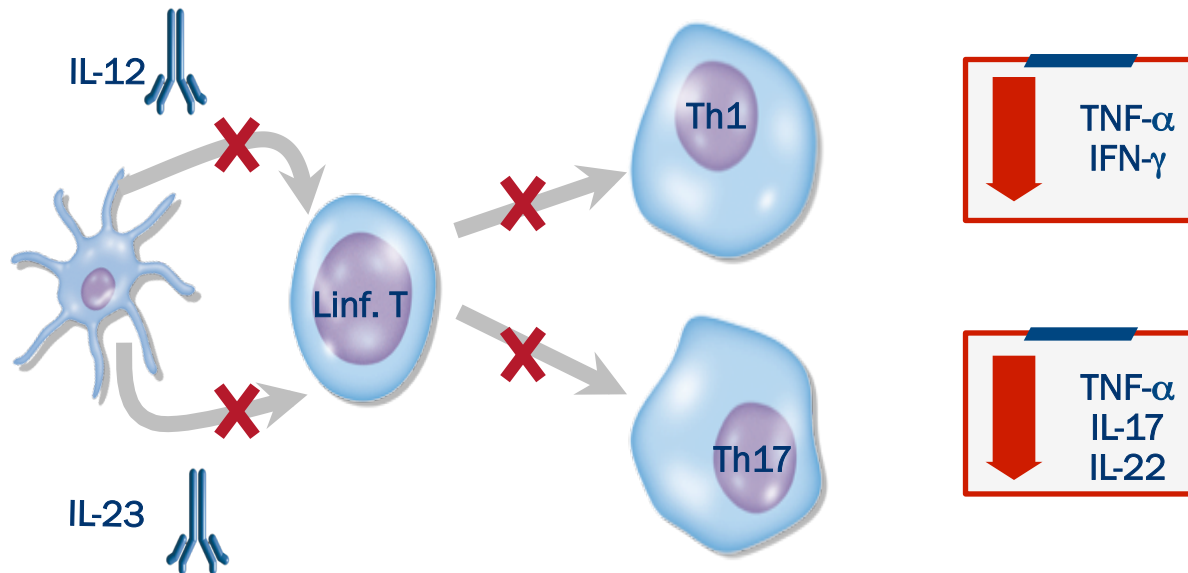
Drug	Evidence for beneficial impact on PsA (+ or -)				
	Signs/symptoms	Radiographic damage/ progression	Enthesitis	Dactylitis	Axial involvement
Methotrexate [105–108]	–	Inconclusive	Unknown	Unknown	–
Sulfasalazine [109–111]	+	–	–	–	–
Leflunomide [112–114]	+	Unknown	Unknown	Unknown	–
Cyclosporine A [115–117]	+	Unknown	Unknown	Unknown	–
<b>Biologics</b>					
Anti-TNF- $\alpha$ antibodies [2]	+	+	+	+	Unknown <sup>a</sup>
Etanercept [125, 126]	+	+	+	+	Unknown <sup>a</sup>
Infliximab [118, 119]	+	+	+	+	Unknown <sup>a</sup>
Adalimumab [120, 121]	+	+	Inconclusive	Inconclusive	Unknown <sup>a</sup>
Golimumab [122, 123]	+	+	+	+	Unknown <sup>a</sup>
Certolizumab pegol [127, 128]	+	+	+	+	Unknown <sup>a</sup>
Anti-IL-12/23 antibody					
Ustekinumab [124, 202]	+	+	+	+	Unknown

# Ustequinumabe - Mecanismo de ação<sup>1-4</sup>

O anticorpo se liga à subunidade p40 da IL-12 e IL-23, impedindo a ligação aos seus receptores de superfície celular

Diferenciação e expansão clonal dos subgrupos Th1 e Th17 são impedidas

*Down-regulation* de citocinas inflamatórias



1. Gately MK, et al. Annu Rev Immunol. 1998.
2. Wilson NJ, et al. Nat Immunol. 2007.
3. Nickoloff BJ, Nestle FO. J Clin Invest. 2004.
4. Nestle FO et al. J Invest Dermatol. 2004

PSUMMIT 1



Dados Clínicos de Fase III



# PSUMMIT 1: Contexto e objetivo

---

- Contexto

- Ustekinumabe, administrado via SC a cada 12 semanas, mostrou previamente ser eficaz em reduzir sinais e sintomas de psoríase em placas moderada a grave (Fase III) e AP ativa (Fase II).
- O PSUMMIT 1 é um estudo de Fase III, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para pacientes com AP ativa avaliada por 2 anos.

- Objetivo

- Avaliar adicionalmente a eficácia e segurança do UST em pacientes com AP ativa.

# Métodos

- Pacientes com AP ativa (N = 615) foram randomizados para receber injeções SC de PBO, UST 45 mg ou UST 90 mg nas Semanas 0, 4 e subsequentemente a cada 12 semanas até a Semana 108.
- Todos os pacientes que permaneceram no PBO passaram a receber UST 45 mg nas Semanas 24, 28 e, depois, a cada 12 semanas.
- Critérios de inclusão:
  - Pacientes adultos com  $\geq 6$  meses de AP ativa ( $\geq 5$  articulações edemaciadas e  $\geq 5$  articulações dolorosas; PCR  $\geq 3$  mg/L e histórico de psoríase em placas ativa ou documentada) apesar de  $\geq 3$  meses de tratamento com DMARDs ou  $\geq 4$  semanas com AINEs.
  - O uso anterior de anti-IL-12/23, anti-TNF ou abatacepte foi proibido.
  - Doses estáveis de MTX ( $\leq 25$  mg/semana), AINEs e corticosteroides (prednisona  $\leq 10$  mg/dia) foram permitidas.

# Desfechos importantes

---

- Desfecho primário
  - Porcentagem de pacientes alcançando resposta ACR20 na Semana 24
- Desfechos secundários
  - Escore HAQ-DI com melhora  $\geq 0,3$  unidade em relação ao basal na Semana 24
  - PASI75 em pacientes com  $\geq 3\%$  de envolvimento de ASC na Semana 24
  - Respostas ACR50 e ACR70 na Semana 24
- Outros desfechos
  - Resposta DAS28-PCR boa ou moderada e um escore de  $< 2,6$
  - Entesite (MASES) e dactilite
  - Escore de espondiloartrite (BASDAI)
  - Escores de resumo SF-36 para Qualidade de Vida (QoL) relacionada à saúde
  - DLQI para avaliar os efeitos de aspectos cutâneos da doença sobre a vida diária

	PBO (n=206)	UST 45 mg (n=205)	UST 90 mg (n=204)
<b>Homens</b>	108 (52,4%)	106 (51,7%)	116 (56,9%)
<b>Idade (anos)</b>	48,0 (39,0–57,0)	48,0 (39,0–55,0)	47,0 (38,5–54,0)
<b>Índice de massa corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29,7 (25,4–35,2)	29,4 (25,6–33,9)	30,0 (25,7–34,2)
<b>Duração da doença (anos)</b>			
<b>Artrite psoriásica</b>	3,6 (1,0–9,7)	3,4 (1,2–9,2)	4,9 (1,7–8,3)
<b>Psoríase</b>	13,1 (5,3–23,5)	12,0 (4,1–22,2)	14,1 (5,4–22,4)
<b>Pacientes com psoríase em ≥ 3% de área de superfície corporal</b>	146 (70,9%)	145 (70,7%)	149 (73,0%)
<b>Escore PASI</b>	8,8 (4,4–14,3)	7,1 (3,3–15,3)	8,4 (4,8–14,7)
<b>Escore DLQI</b>	11,0 (5,0–18,0)	10,0 (5,0–16,0)	9,0 (5,0–16,0)
<b>Contagem de articulações edemaciadas (0-66)</b>	12,0 (8,0–19,0)	10,0 (7,0–15,0)	10,0 (7,0–16,0)
<b>Contagem de articulações dolorosas (0-68)</b>	22,0 (13,0–33,0)	18,0 (12,0–28,0)	20,0 (12,0–32,0)
<b>PCR (mg/L)</b>	9,6 (6,0–18,6)	10,0 (5,9–21,1)	12,3 (6,5–21,7)
<b>Escore HAQ-DI</b>	1,3 (0,8–1,8)	1,3 (0,8–1,8)	1,3 (0,8–1,6)
<b>DAS28-PCR</b>	5,2 (4,4–6,0)	5,2 (4,6–5,7)	5,2 (4,6–5,8)

# Características Basais (continuação)

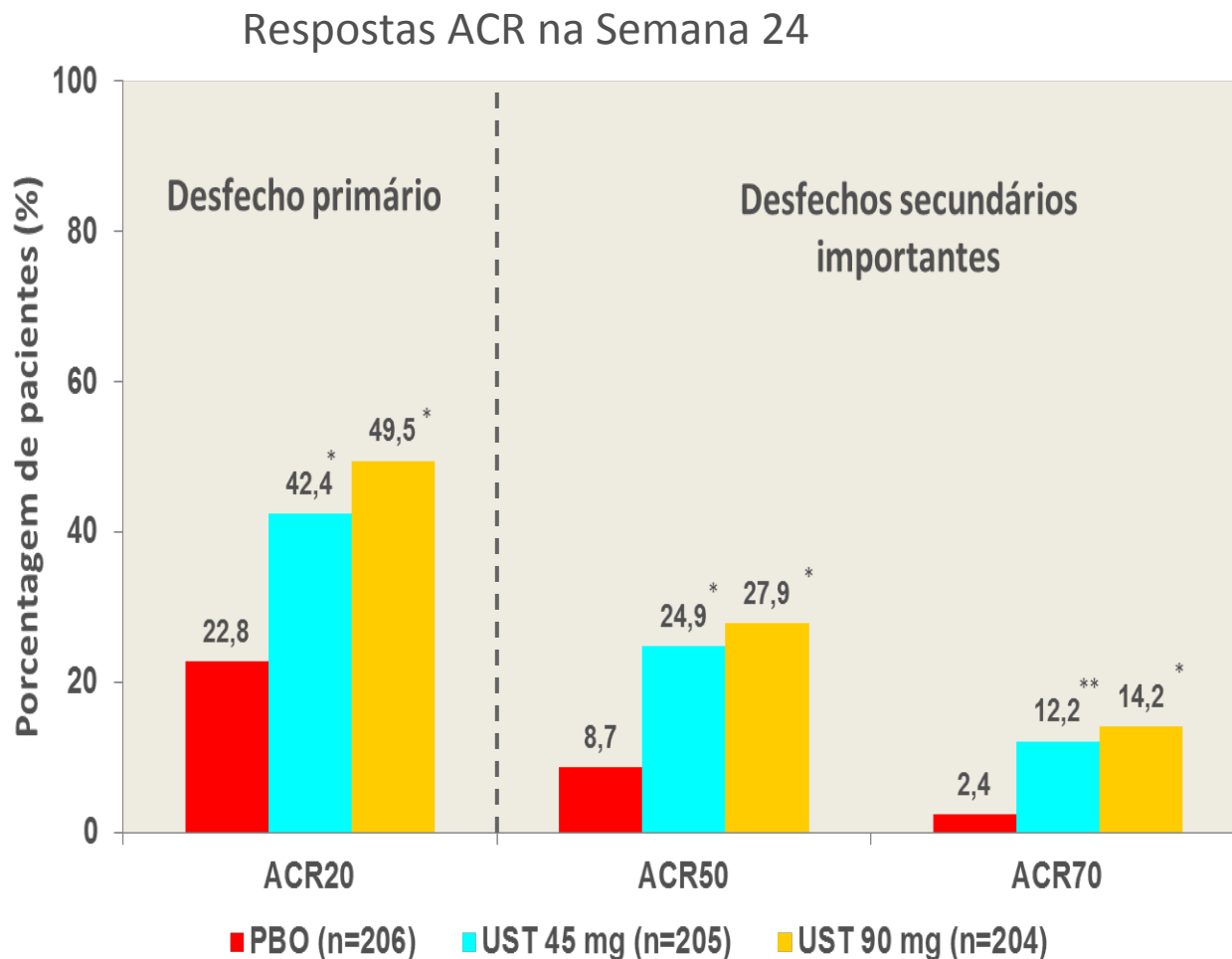
PSUMMIT 1

	PBO (n=206)	UST 45 mg (n=205)	UST 90 mg (n=204)
<b>Dactilite em ≥ 1 dedo</b> <b>Escore de dactilite</b>	96 (46,6%) 4,5 (2,0–10,0)	101 (49,3%) 4,0 (2,0–9,0)	99 (48,5%) 4,0 (2,0–11,0)
<b>Entesite</b> <b>Escore de entesite (MASES)</b>	145 (70,4%) 4,0 (2,0–8,0)	142 (69,3%) 4,0 (2,0–7,0)	154 (75,5%) 5,0 (2,0–8,0)
<b>Escores de resumo SF-36</b> <b>Componente mental</b> <b>Componente físico</b>	42,5 (37,2–46,2) 35,8 (31,8–40,1)	42,8 (38,7–48,0) 35,5 (30,6–40,1)	41,8 (37,7–46,9) 36,5 (30,2–40,1)
<b>Metotrexato</b> <b>Dose (mg/semana)</b> <b>Dose média (DP) (mg/semana)</b>	96 (46,6%) 15,0 (12,5–20,0) 15,8 (4,7)	99 (48,3%) 15,0 (10,0–20,0) 15,9 (4,8)	101 (49,5%) 15,0 (15,0–20,0) 16,5 (4,8)
<b>Corticosteroide oral</b> <b>Dose (mg/dia)</b> <b>Dose média (DP) (mg/dia)</b>	32 (15,5%) 5,0 (5,0–7,5) 5,9 (2,2)	36 (17,6%) 7,5 (5,0–10,0) 6,9 (2,8)	28 (13,7%) 5,0 (5,0–10,0) 6,9 (2,6)
<b>Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais</b>	151 (73,3%)	156 (76,1%)	151 (74,0%)



# Desfechos de Eficácia Clínica na Semana 24

PSUMMIT 1



Análise ITT

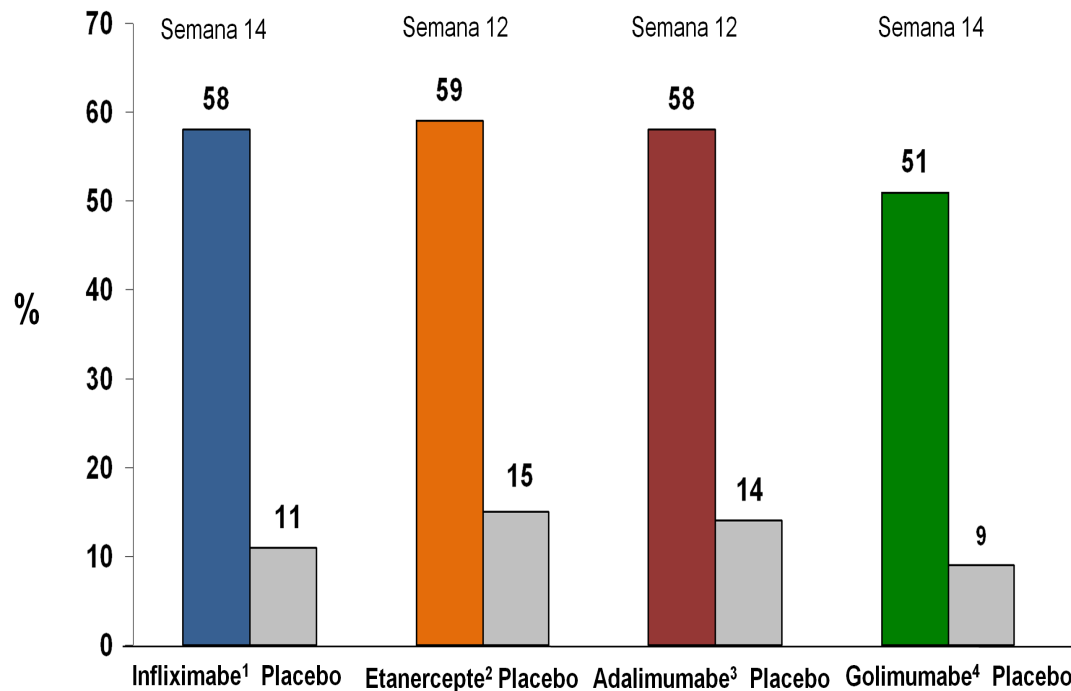
\*p < 0,0001

\*\*p = 0,0001

Adaptado de McInnes et al. Lancet 2013;382:780-89

# Resposta ACR 20 em Pacientes com Artrite Psoriásica Tratados com Anti-TNF $\alpha$ \*

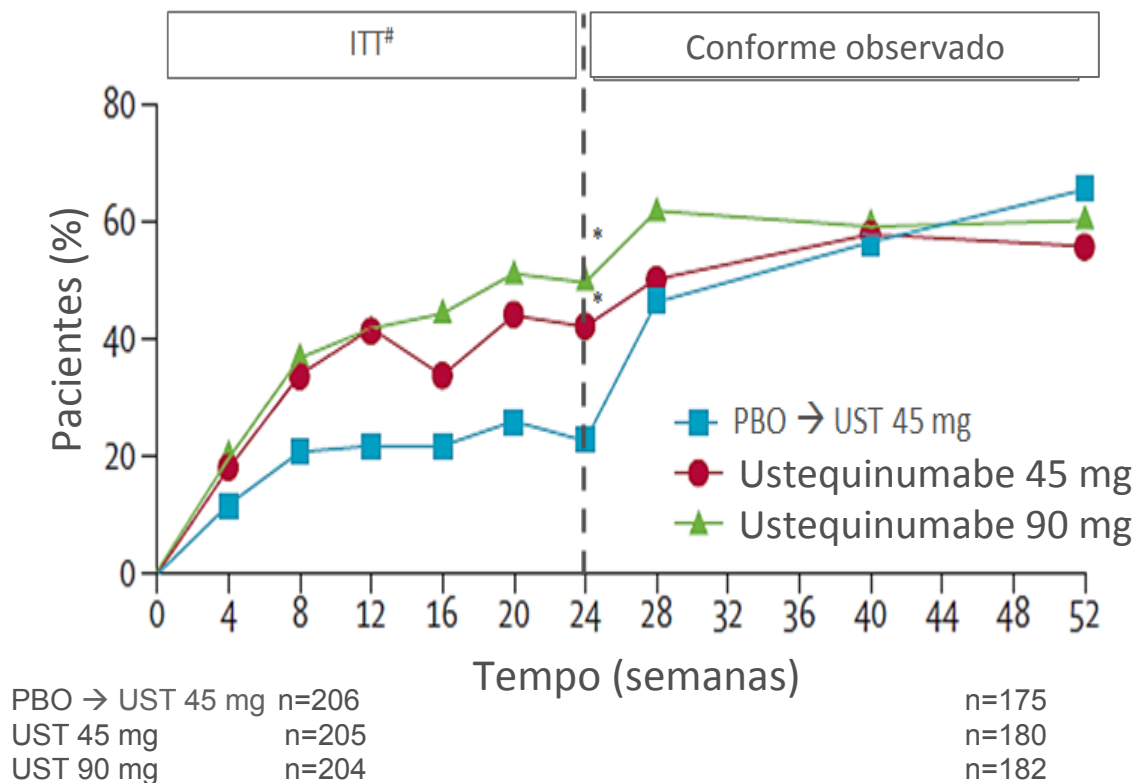
\*Estudos diferentes, sem comparação direta possível



1. Antoni C et al. Ann Rheum Dis 2005;64:1150-57
2. Mease P et al. Arthritis Rheum 2004;50:2264-72
3. Mease P et al. Arthritis Rheum 2005;52:3279-89
4. Kavanaugh A et al. Arthritis Rheum 2009;60:976-86.



# Respostas ACR20 até a Semana 52



\*UST vs. PBO  $p < 0,0001$

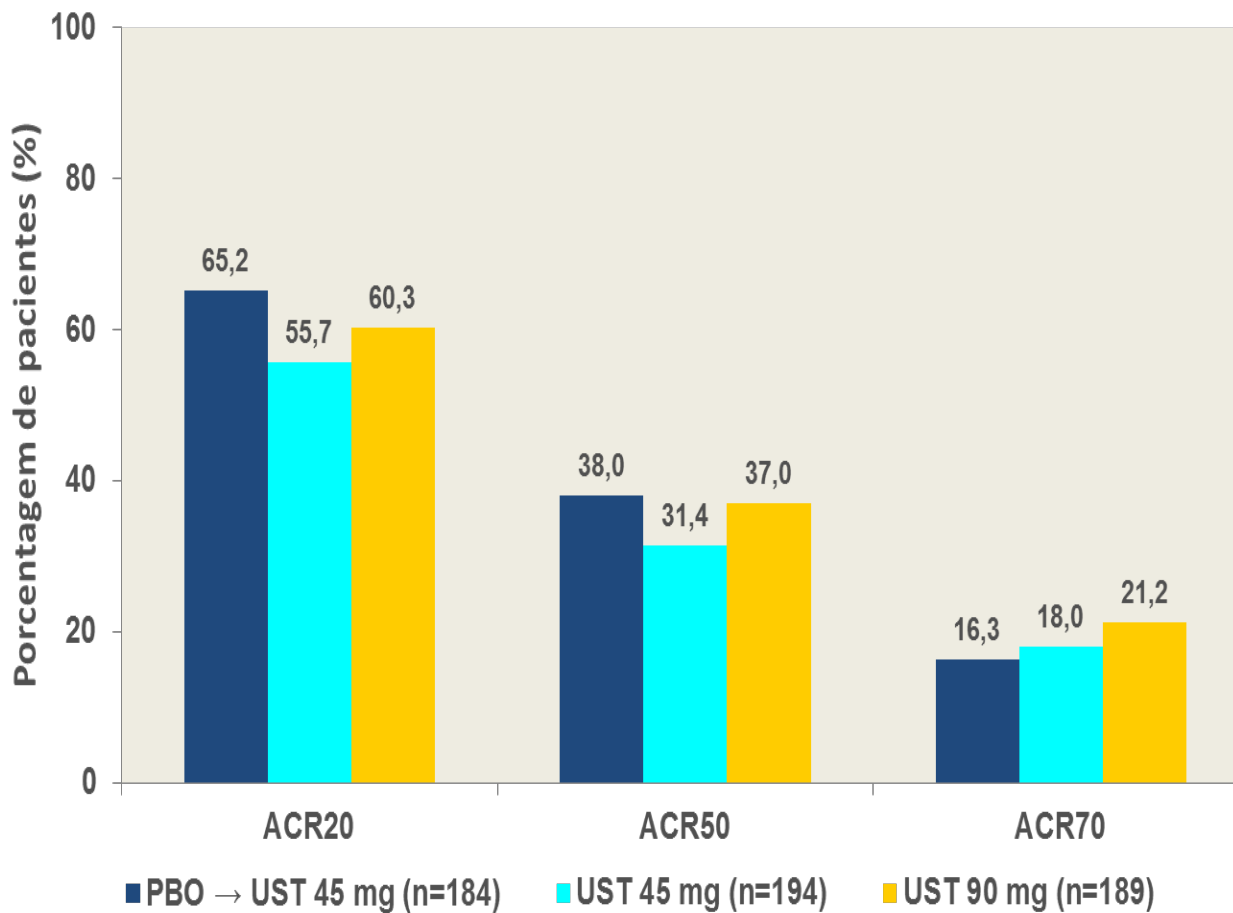
# Após a Semana 24 (linha tracejada), as regras de manejo de dados se alteraram. Para pacientes que se qualificaram para escape precoce, os dados na ou antes da Semana 16 foram replicados até a Semana 24.

Após a Semana 24, foram usados dados conforme observado.

# Desfechos de Eficácia Clínica na Semana 52

PSUMMIT 1

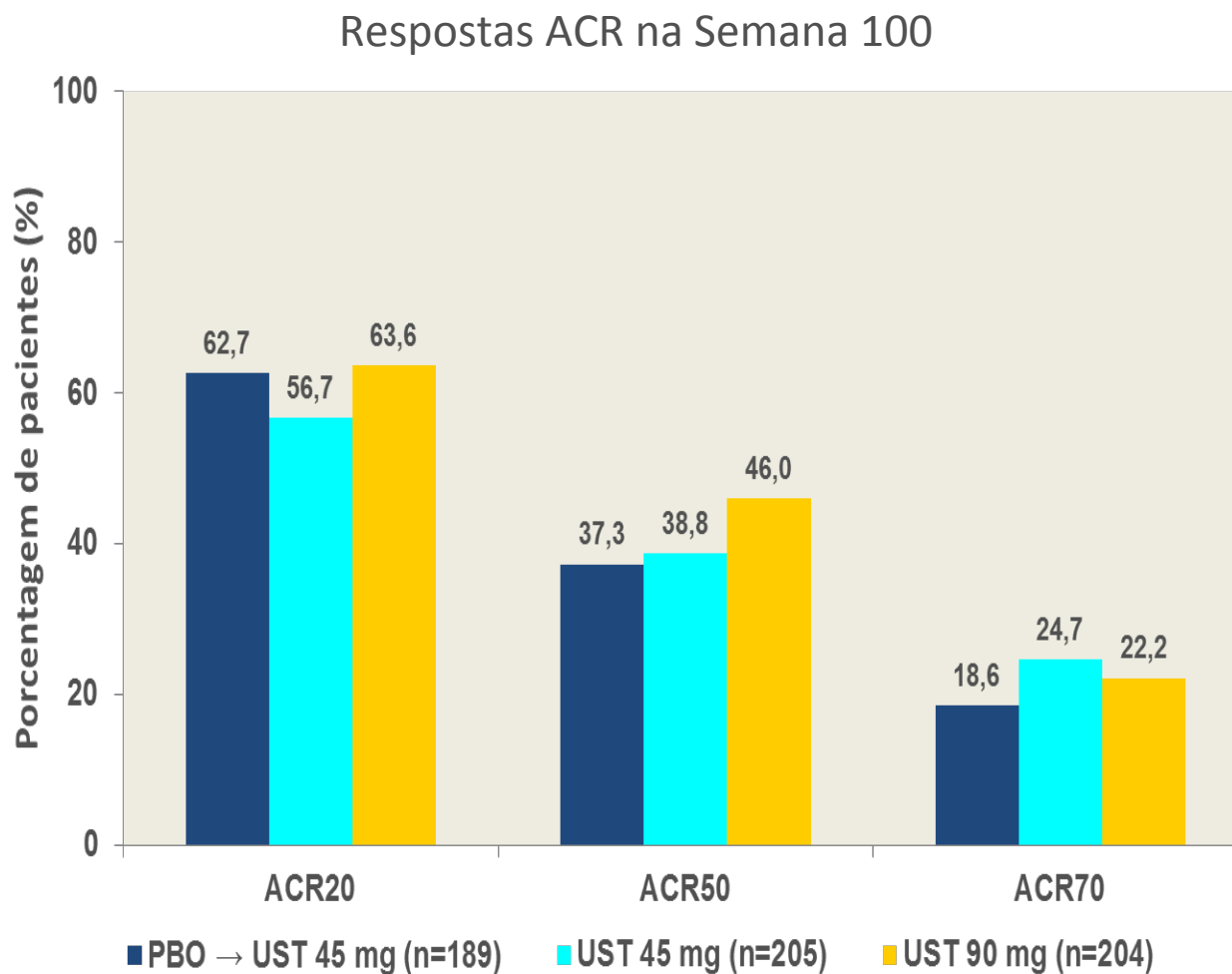
Respostas ACR na Semana 52



Dados conforme observado

Adaptado de McInnes et al. Lancet 2013;382:780-89

# Desfechos de Eficácia Clínica na Semana 100



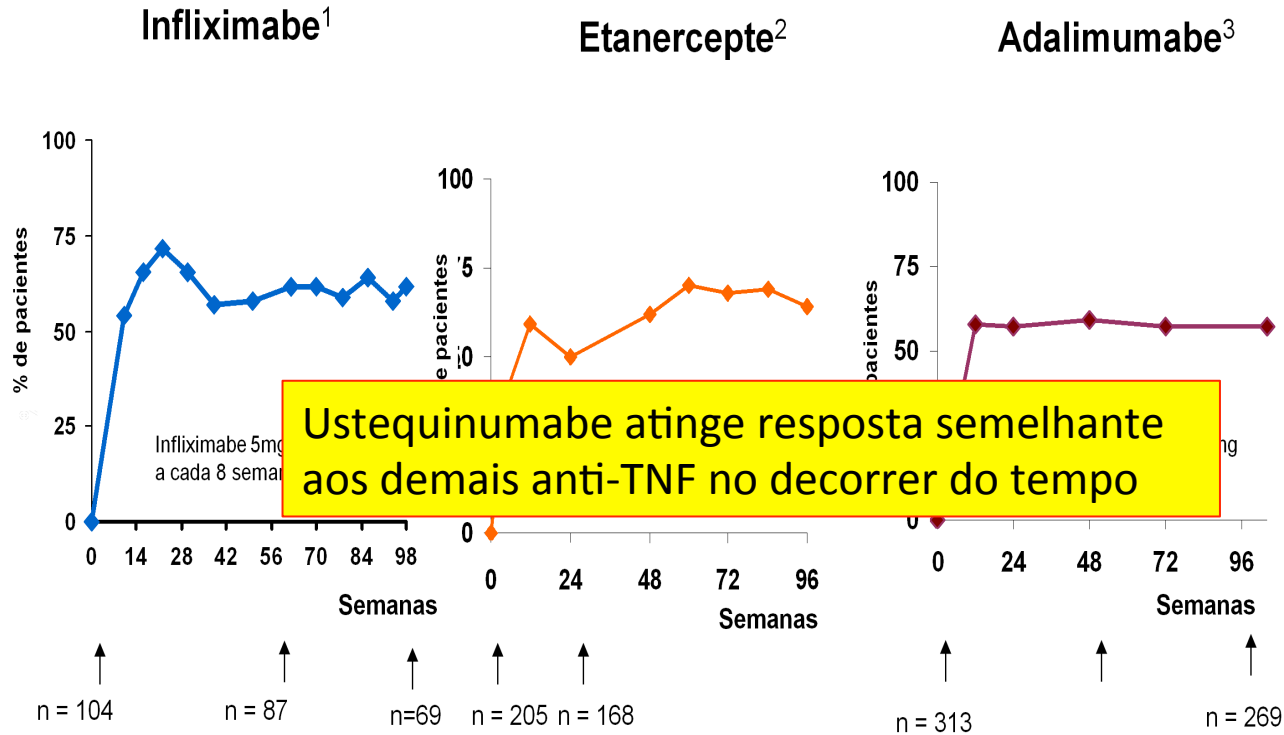
Dados conforme observado

Adaptado de Kavanaugh et al. ACR 2013; Abstract L10



# Artrite Psoriásica (ACR 20)

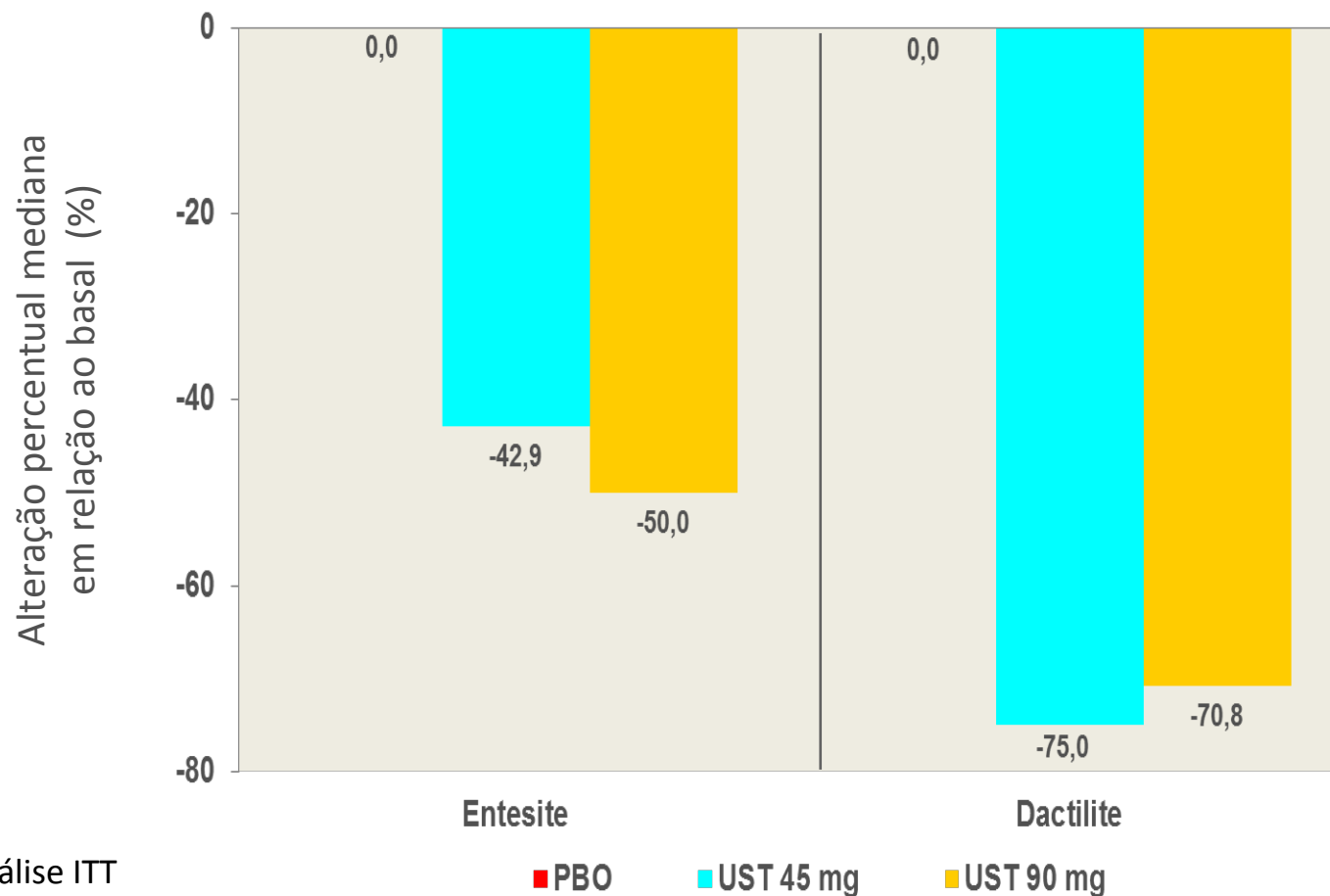
## Eficácia a Longo Prazo da Terapia Anti-TNF



1. Antoni CE et al. J Rheumatol 2008;35:869-76
2. Mease P et al. Arthritis Rheum. 2006;33:712-21
3. Mease PJ et al. Ann Rheum Dis 2009;68:702-9



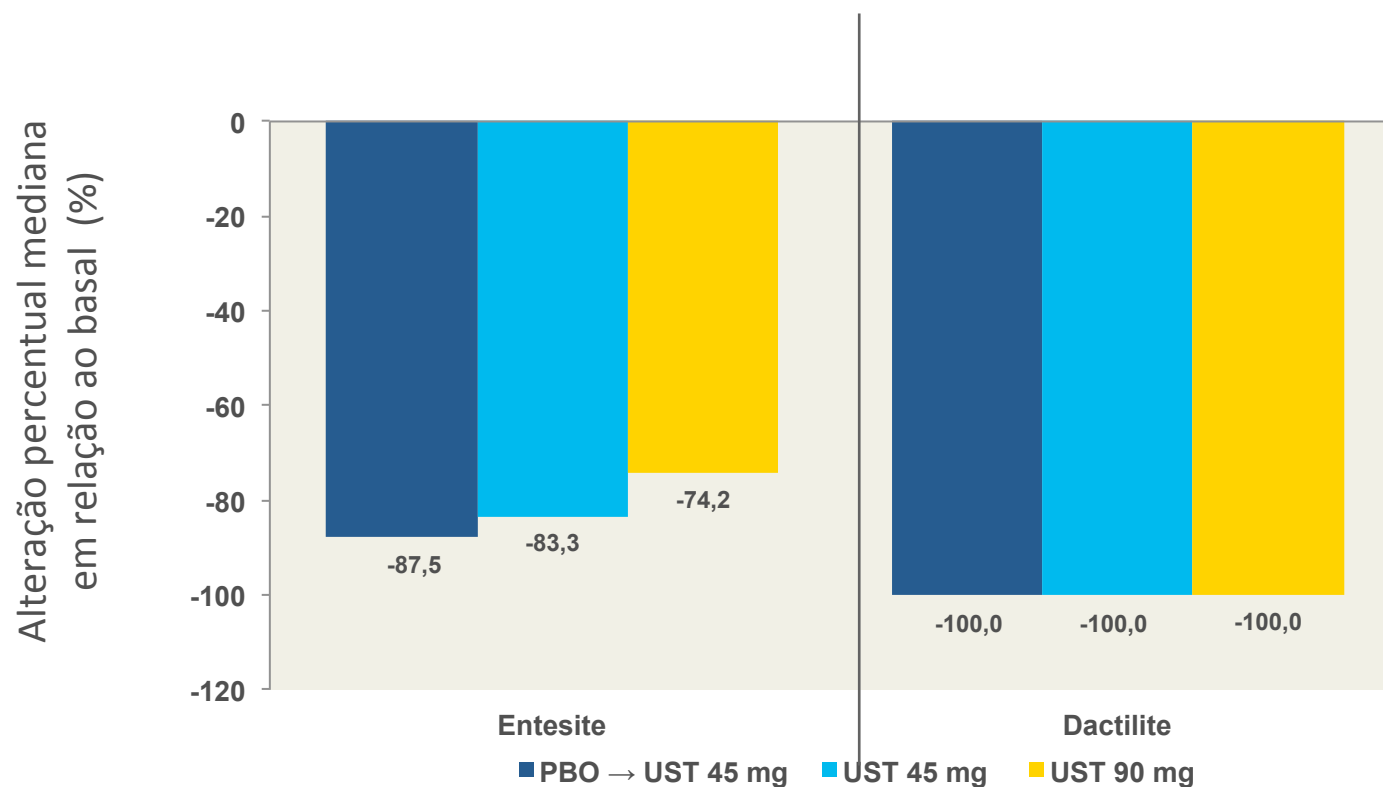
# Desfechos de Entesite e Dactilite na Semana 24



Análise ITT

\*p < 0,001; \*\*p = 0,002

# Desfechos de Entesite e Dactilite na Semana 52

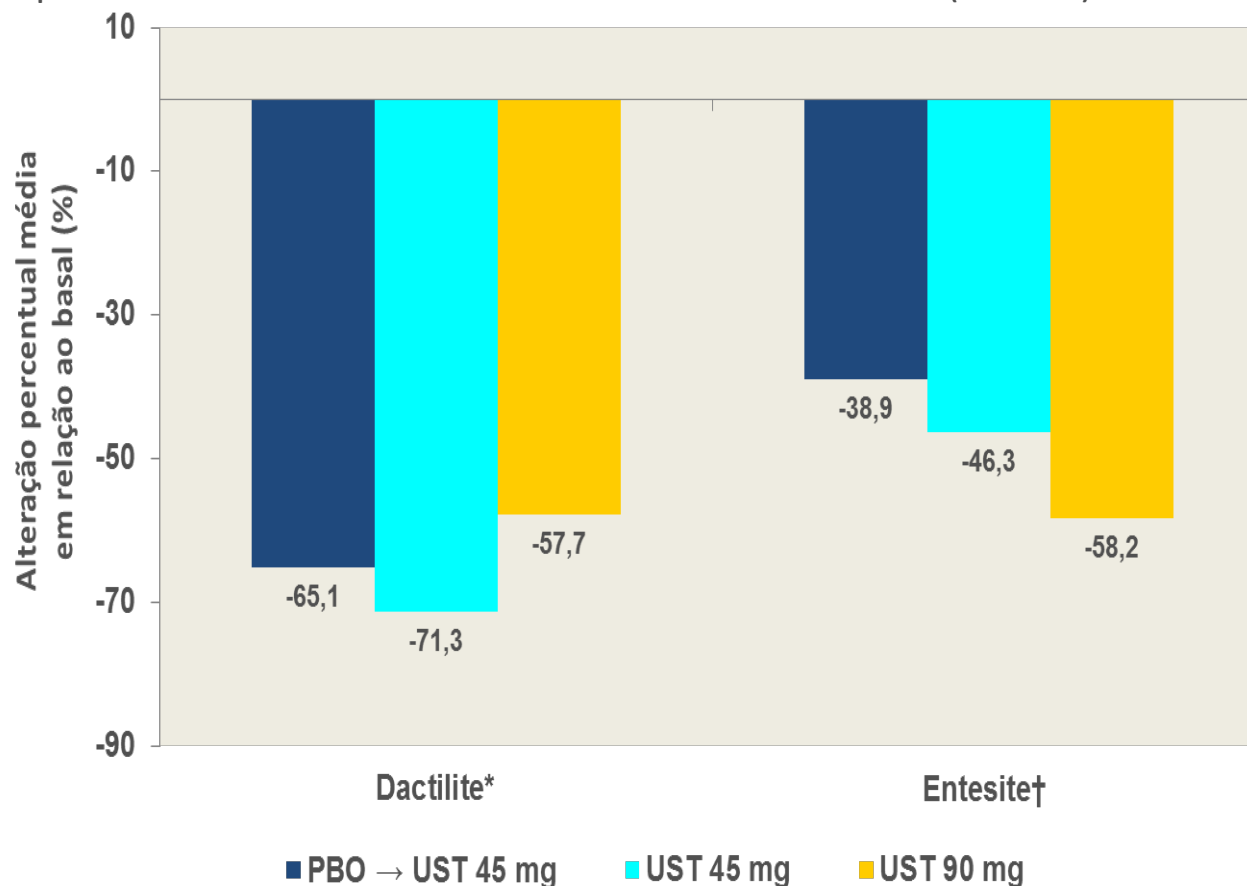


Dados conforme observado

Adaptado de Data on file, Janssen Biologics Clinical Study Report CNTO1275PSA3001 52-Week CSR, 02MAY13; p211-213

# Desfechos de Dactilite e Entesite na Semana 100

Alteração percentual média nos escores de dactilite e entesite (MASES)m em relação ao basal



\*Dactilite no basal, n=286; †Entesite no basal, n=425

Dados conforme observado

Adaptado de Kavanaugh et al. ACR 2013; Abstract L10

- A segurança do tratamento de longo prazo com UST foi avaliada na psoríase ao longo de vários anos <sup>1,2</sup>
  - Os achados de segurança na Semana 52 e Semana 108 na AP estão em conformidade com esses dados
- Os tipos e números de pacientes com EAs (incluindo EAs graves) foram similares entre os grupos de tratamento<sup>1</sup>
- Infecções graves infrequentes ocorreram da Semana 24 à Semana 52 (2 colecistites, 1 salpingite, 1 erisipela e 1 abscesso faringolaríngeo)<sup>1</sup>
- Três eventos adversos cardiovasculares importantes foram relatados até a Semana 52, incluindo 2 infartos do miocárdio e 1 AVC<sup>1</sup>
- Nenhum óbito, infecção oportunista ou TB foi relatado até a Semana 52<sup>1</sup>

Eventos adversos <sup>2</sup>	Taxas na Semana 108 <sup>2</sup>
Infecções graves	1,23
Malignidades	0,38
Eventos Adversos Cardiovasculares Importantes (MACE)	0,66

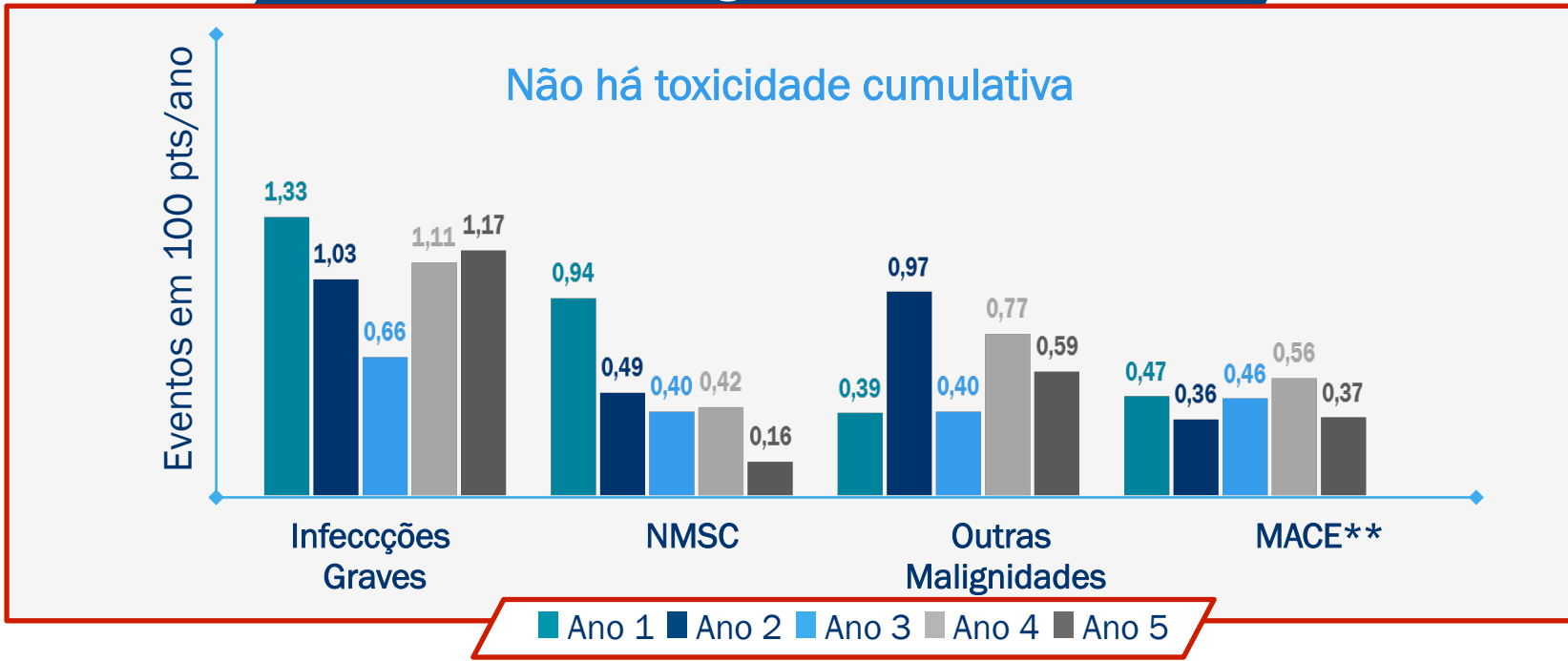
AE: Evento Adverso

TB: Tuberculose

AVC: Acidente Vascular Cerebral

# Long-Term Efficacy of UST in Patients with Moderate-to-Severe Pso Treated for Up to 5 Years

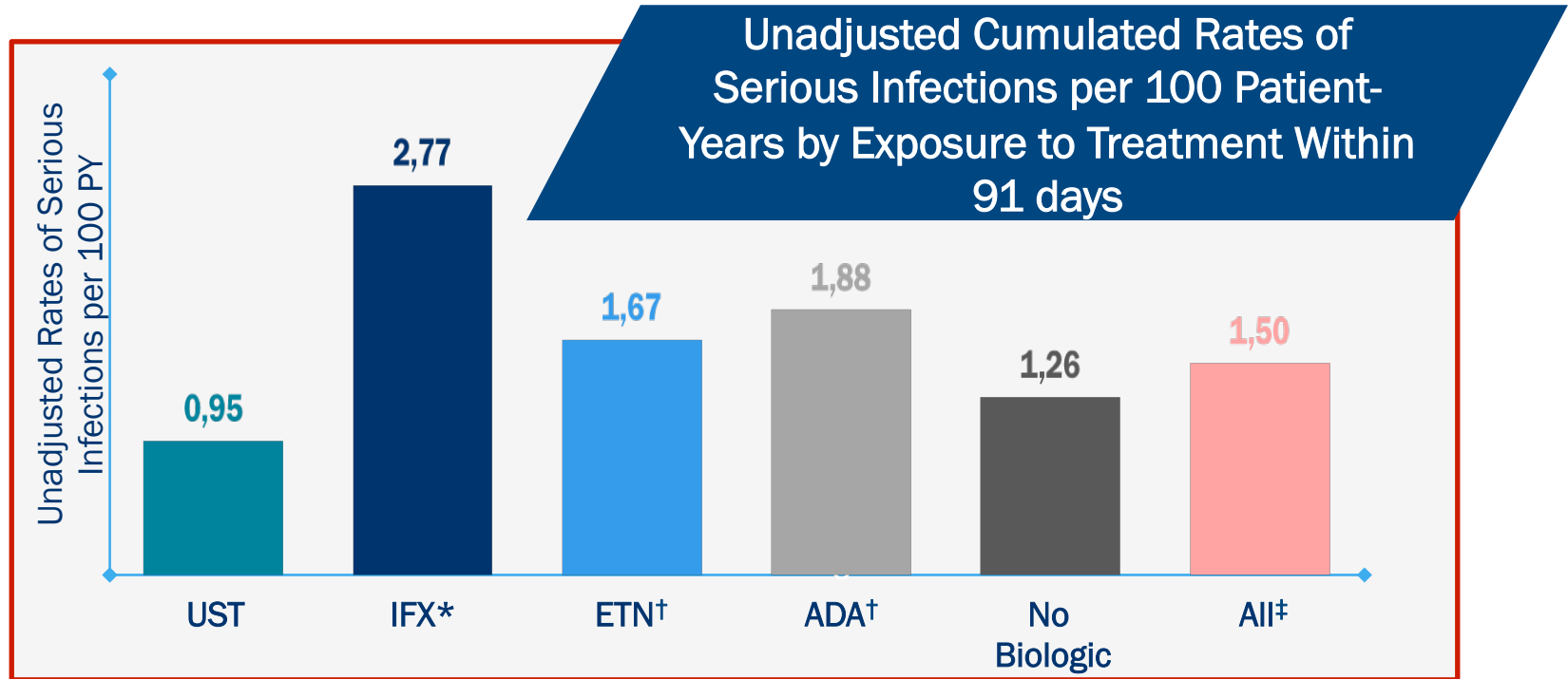
Eventos em 100 pts tratados/ano de seguimento.



\*Dados apresentados para o grupo combinado de UST, incluindo todos os pacientes que receberam  $\geq 1$  dose do UST. Pacientes no grupo placebo e etanercepte (estudo ACCEPT) foram incluídos após cruzamento para o uestequinumabe. \*\*Os eventos cardiovasculares (MACE) adjudicados incluíram morte cardiovascular, infarto do miocárdio e derrame (AVC/AVE). Papp K., et al. Br J Dermatol. 2013.



# Cumulative Rates of Serious Infections



\*Included exclusively IFX-exposed patients (n=1,400)

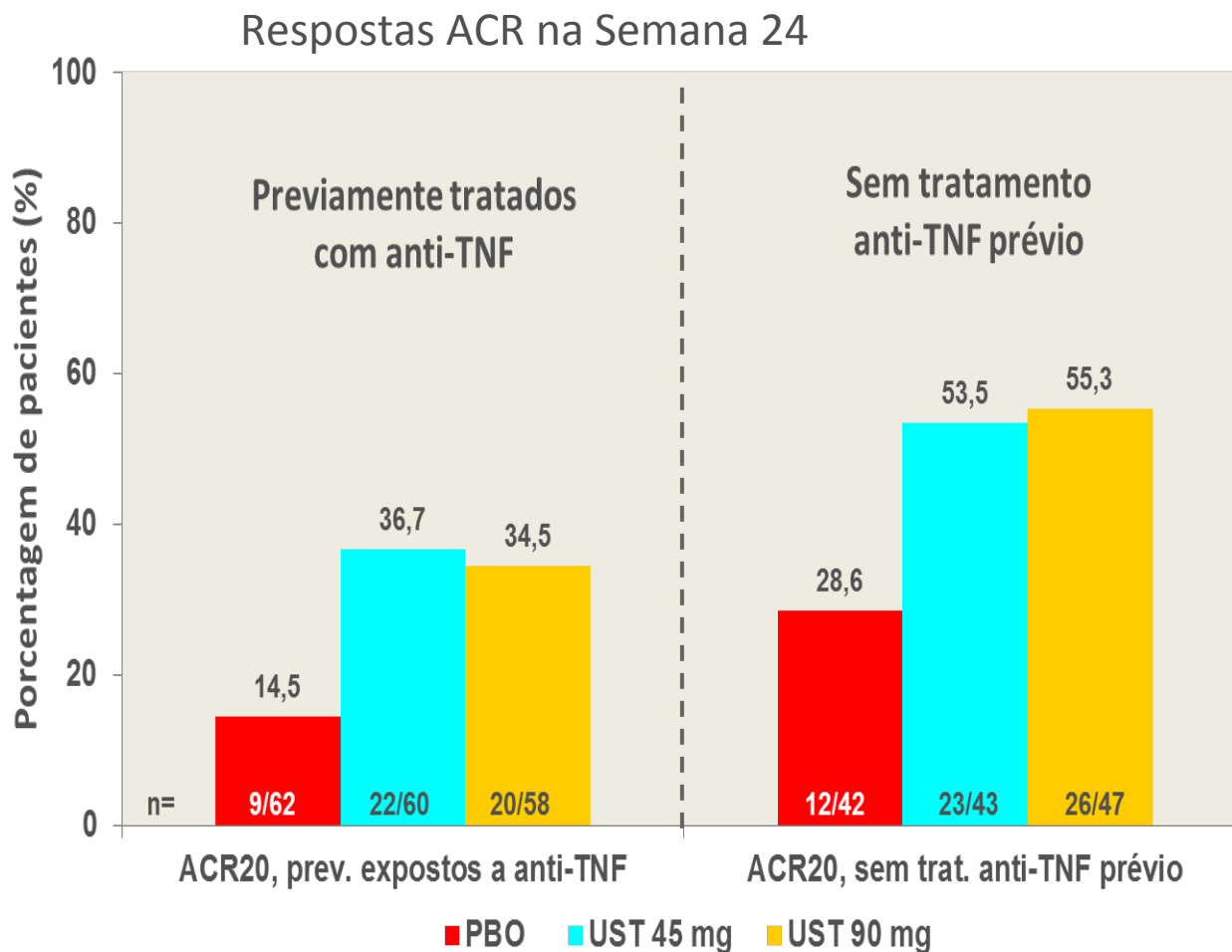
†Three serious infections in 129 patient-years of exposure occurred in patients who received both ETN and ADA and were included in the individual ETN and ADA data

‡Differences in number of events and patient-years of follow-up between the sums for the cohorts listed and the totals listed in the “All” grouping derive from patients exposed to other biologics that were either not approved for Pso or were no longer commercially available (n=186)

Adapted from Kalb R et al. Poster presented at AAD 2014. P8159.

# Desfechos de Eficácia Clínica na Semana 24

PSUMMIT 2

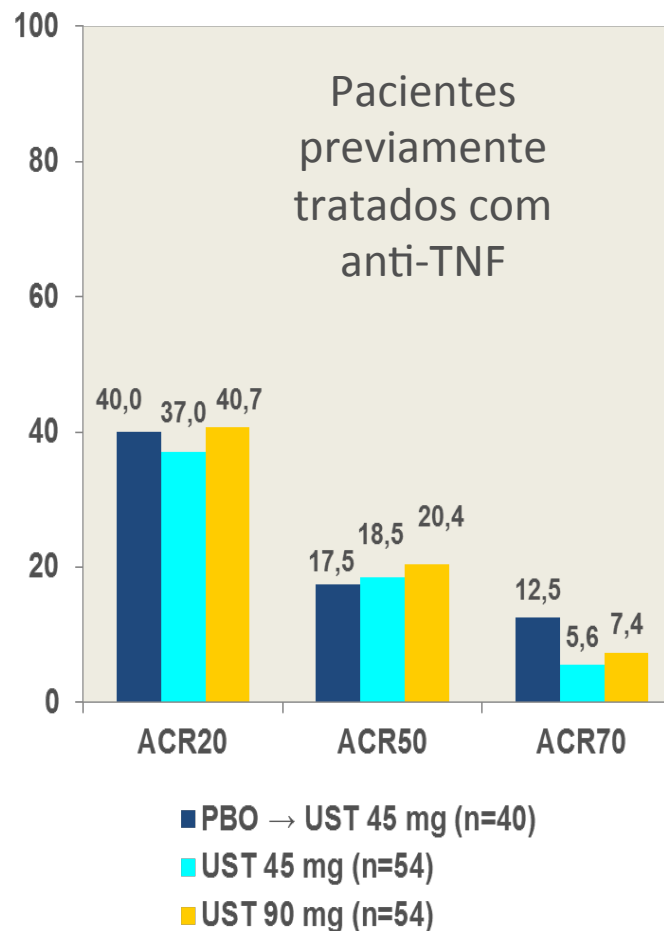
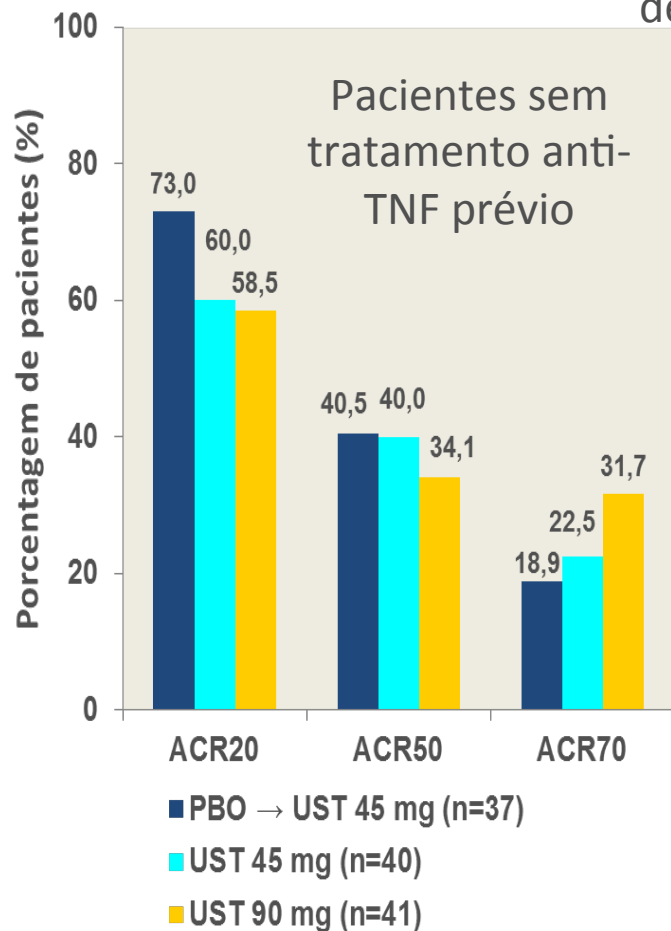


Os pacientes previamente tratados com anti-TNF apresentaram doença mais ativa no basal do que aqueles sem tratamento anti-TNF prévio

# Desfechos de Eficácia Clínica na Semana 52

PSUMMIT 2

Respostas ACR na Semana 52 por uso de anti-TNF



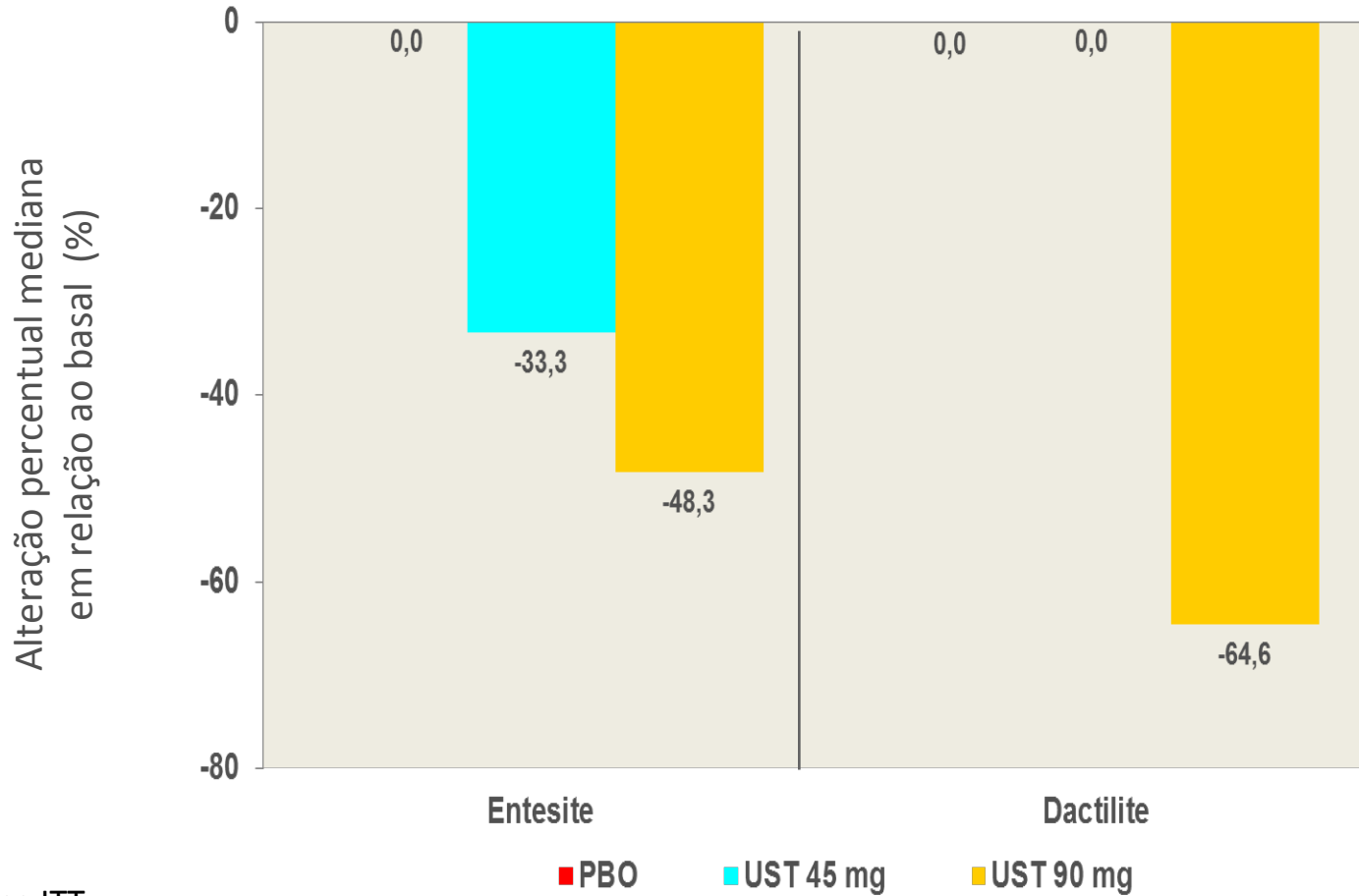
Dados conforme observado

Adaptado de Ritchlin et al. Ann Rheum Dis 2014;73:990-999; Suppl. Data..

# Desfechos de Entesite e Dactilite na Semana 24

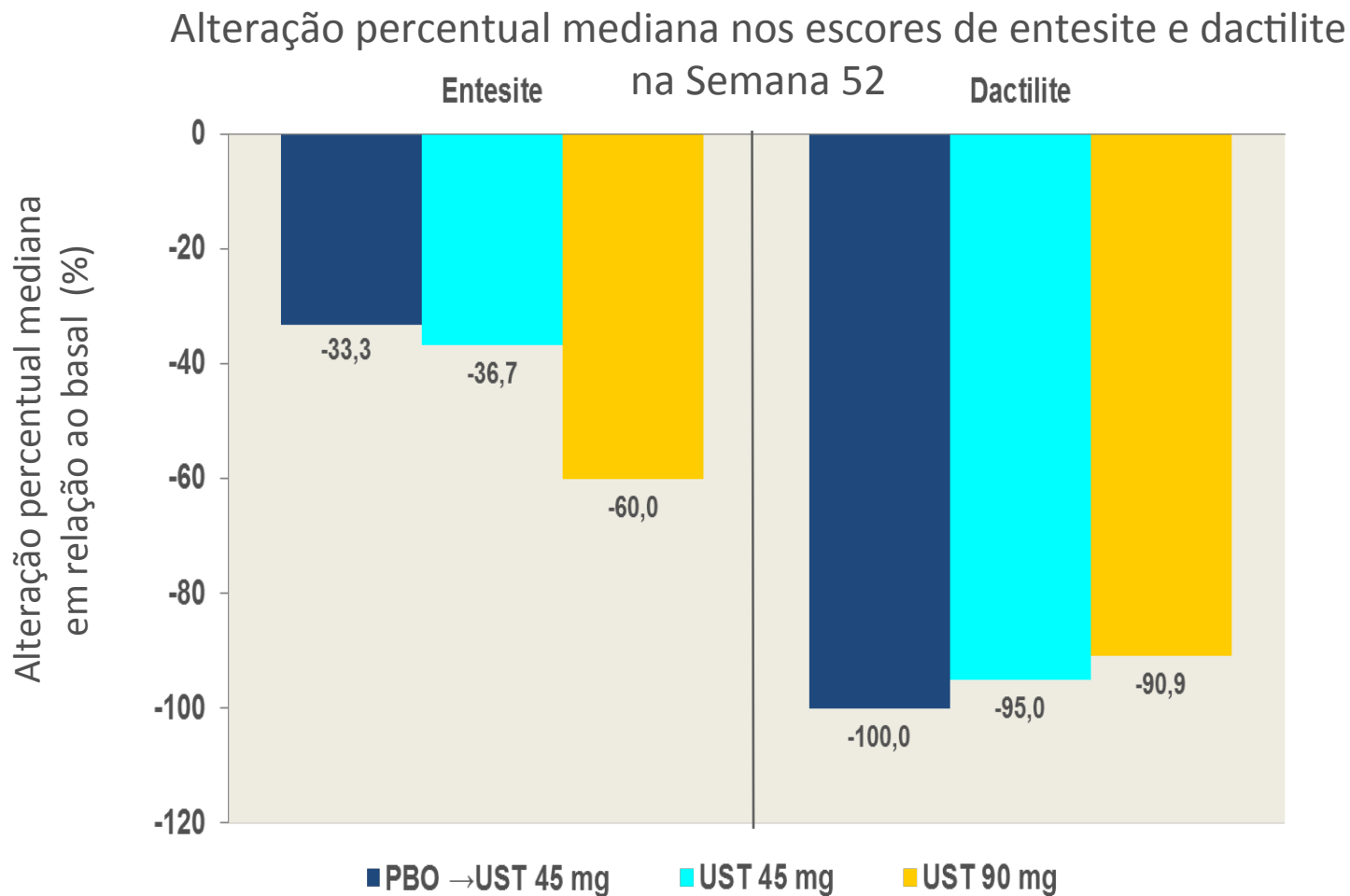
PSUMMIT 2

Alteração percentual mediana nos escores de entesite e dactilite na Semana 24



Análise ITT  
\*p < 0,001

# Desfechos de Entesite e Dactilite na Semana 52



Dados conforme observado

# Conclusões

---

- Tratar entesite é extremamente importante para retardar progressão da AP
- O exame físico da unha e a identificação de distrofia ungueal é fundamental para o correto diagnóstico

## USTEQUINUMABE

- Atinge melhora semelhante aos anti-TNFs no decorrer do tempo em relação a ACR20<sup>1,2</sup>
- Tem eficácia comprovada na entesite e dactilite<sup>1,2</sup>
- Manteve eficácia clínica até a Semana 100<sup>2</sup>
- Estudos em AP demonstraram um perfil de segurança similar àquele observado em pacientes com psoríase cutânea<sup>1,2</sup>
- Oferece um mecanismo de ação terapêutico alternativo aos tratamentos biológicos aprovados, com eficácia e segurança<sup>1</sup>



# FELIZ DIA INTERNACIONAL DA MULHER

