



SESSÕES

Sessões

ACTA REUMATOL PORT. 2018;43:19-24 (SUP)

LES: O QUE EXISTE E O FUTURO

WHAT'S NOW, WHAT'S FUTURE IN SLE TREATMENT?

Doria A¹

1. Rheumatology Unit, University of Padova, Italy

Treatment strategies in patients with SLE are still mostly based on corticosteroids and immunosuppressants, often leading itself to organ damage.

Thus, several efforts have been made to introduce new drugs in SLE, but the barrage of traditional immunosuppressive drugs has not been overcome yet.

Currently, the only approved biologic drug for SLE is Belimumab, which was effective in two phase III randomized controlled trials (RCT). Post-hoc analyses have also shown belimumab to be more effective in patients displaying a higher clinical and serological disease activity. Apart from RCT and pooled analyses, real-life evidence also points to a true efficacy of belimumab in SLE both in terms of disease activity control and steroid reduction.

Another emerging drug deserving attention is anifrolumab, targeting type I Interferon (IFN) receptor (IFNAR 1), whose effectiveness in phase II RCT in non-renal SLE has recently been published, paving the way to further phase II and III RCT which are currently running in renal and non-renal lupus, respectively.

Ustekinumab is a monoclonal antibody that blocks the shared p40 subunit of the cytokines IL-12 and IL-23. In a phase 2 RCT, presented at 2017 ACR meeting in San Diego, Ustekinumab was superior to placebo (plus the SoC) in terms of SRI-4 response with a very promising size effect: 29%. Ustekinumab was particularly effective in patients with joint and mucocutaneous manifestations.

Thus, after the failure of many RCTs, some successes have been achieved which open the avenue to new advances in this complex field.

OSTEOARTROSE: NOVIDADES DA «VELHA» SENHORA

OSTEOARTHRITIS – STATE OF THE ART

Rocha FA¹

1. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brazil

OA is currently regarded as a disease affecting an «organ» with the participation of immune mediators causing a relentless, persistent inflammation inside joints ultimately causing its destruction. Systemic mechanisms may link OA affecting different joints. Indeed, knee OA patients progressively display an increase in the number of painful joints apparently in a non-random fashion, so that shoulders are more commonly painful following knee OA. Attempts to establish knee OA biomarkers are yet to reach reproducible, feasible, soluble biomarkers and imaging techniques do not allow disease follow-up. Since the search of soluble quantitative biomarkers has not produced clinically meaningful data, maybe qualitative changes will lead to better results. Knee OA treatment still relies on pain relief. Since combined glucosamine/chondroitin sulfate reduced disease progression in knee OA and may also provide analgesia this association was proposed as a background treatment, adding NSAID or analgesics as needed. Regarding NSAID cardiovascular safety, celecoxib recently proved non-inferior to naproxen, thus enlarging our alternatives of pain killers in OA. Advances in disease-modifying OA drugs include a phase I study showing that intra-articular injection of a Wnt pathway inhibitor into knee OA joints was analgesic and increased joint space. Furthermore, an observational study documented that patients receiving bisphosphonates for osteoporosis were less prone to knee arthroplasty, reopening the proposed joint protective effect of bisphosphonates in OA. Hopefully, the day we will offer disease-modifying compounds to treat OA is approaching, ensuing a great improvement in the quality of life of our patients.

OSTEOARTROSE OU OSTEOARTRITE?

Faustino A¹

1. Instituto Português de Reumatologia

A Osteoartrose mudou muito de face nos últimos anos... a evidência esmagadora da sua prevalência global e dos seus custos globais (sofrimento, incapacidade, custos económicos), associada aos dados crescentes dos processos fisiopatogénicos existentes ao longo da história natural desta doença, fez compreender vários aspectos, da maior relevância na abordagem desta doença:

- a OA deixou de ser entendida como um diagnóstico estático, um «rótulo» absoluto igual para todos os doentes (uma fatalidade inexorável erradamente relacionada com a idade), e passou a ser entendida como um contínuo de situações clínicas, desde fases precoces, até fases finais de destruição articular;
- existe a possibilidade de se reverter ou retardar o avanço da doença se forem em cada fase adoptadas adequadas medidas terapêuticas, em especial quanto a medidas de prevenção e de controlo das fases precoces;
- nas fases precoces e incipientes, predomina a inflamação sinovial e alterações microscópicas a nível ósseo e da cartilagem (encarados não de forma isolada, mas formando uma verdadeira unidade funcional: cartilagem – osso sub-condral – *bone-cartilage unit* – BCU). A OA é nestas fases precoces uma doença eminentemente inflamatória e reversível; é por isso fundamental apostar no seu *diagnóstico precoce* e identificar clinicamente os *aspecto patogénicos inflamatórios da doença*, cujo controlo terapêutico específico permitirá a modificação da evolução da doença;
- são diversas as evidências de fenómenos inflamatórios na OA, preponderantes nas fases iniciais e agudizações – de natureza clínica, imagiológica e histológica).

A compreensão e aceitação destes factos inequívocos, e a evidência de existência de distintos fenótipos da doença, deverá fazer com que no futuro se abandone a designação única de Osteoartrose para todas as formas de apresentação da doença, passando a utilizar a nomenclatura de doença degenerativa (**Osteoartrose/Osteoathrosis**) para as suas fases mais evoluídas e mecânicas, irreversíveis, e iniciando a adopção da terminologia de **Osteoartrose inflamatória ou Osteoartrite (Osteoarthritis)** para as fases mais precoces em que se identifique a presença de fenómenos inflamatórios na expressão patogénica e clínica da doença.

SÍNDROME DE SJÖGREN

SÍNDROME DE SJÖGREN EM PORTUGAL

Barcelos F¹

1. Instituto Português de Reumatologia

Nos últimos anos, avanços no conhecimento da fisiopatologia da Síndrome de Sjögren Primária (SSP) e o desenvolvimento de terapêuticas anti-linfócitos B levaram a profundas alterações no panorama da doença, às quais a Reumatologia portuguesa se deve adaptar.

A elaboração de novos critérios de classificação e o desenvolvimento de escalas de avaliação da doença vieram preencher carências no âmbito da realização de ensaios clínicos com novos biotecnológicos e pequenas moléculas.

Os novos critérios conjuntos ACR/EULAR, apresentados em 2016, baseiam-se exclusivamente em parâmetros objectivos. Estes critérios demonstraram uma excelente concordância com os critérios do AECG de 2002, e podem identificar doentes ainda sem disfunção exócrina significativa.

Várias modificações se impõe no seguimento dos doentes na prática clínica. A ausência da cintigrafia das glândulas salivares como item objetivo, o qual doravante consiste apenas na sialometria, obriga a uma articulação com unidades de Medicina Dentária/Estomatologia para avaliação funcional do componente oral. Também a avaliação objetiva ocular deverá passar a ser efectuada por rotina e padronizada de acordo com os requisitos dos novos critérios de classificação. O papel diagnóstico e prognóstico da biópsia glandular pressupõe a sua realização por rotina e obriga à homogeneização da avaliação histopatológica.

As novas escalas ESSDAI e ESSPRI devem ser de conhecimento geral e integradas na prática clínica diferenciada.

O acompanhamento da SSP antevê-se mais complexo, e a Reumatologia deverá procurar estabelecer equipas multidisciplinares integrando Oftalmologia e Medicina Dentária. Estas especialidades também deverão acompanhar os doentes com síndrome sicca não-Sjögren, que frequentemente sobrecarregam as consultas dedicadas à SSP.

EULAR NEW GUIDELINES

Barone F¹

1. Rheumatology Research Group, Institute of Inflammation and Ageing (IIA), University of Birmingham, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham

Primary Sjögren's Syndrome (pSS) is a chronic autoim-

mune condition characterised by autoantibody production, sicca syndrome and intraglandular accumulation of immune cells in periepithelial lymphocytic lesions. Periductal aggregate formation is associated with glandular hypofunction and destruction of functional glandular epithelium leading to the development of the xerophthalmia or xerostomia. B cells accumulate in large aggregates characterised by the aberrant secretion of lymphoid chemokines, which is able to drive the formation of ectopic germinal centers. Histopathology of the salivary glands has been used to support patient diagnosis and, more recently, implemented for patient stratification and proposed as outcome measure in interventional clinical trials. Recent evidence suggests that difficulties arise in the histopathological interpretation and scoring of pSS biopsies with discrepancies in interpretation and reporting.

An international initiative is ongoing, developed under the umbrella of the Sjogren's EULAR study-group (ESSential) aimed to review the values and limitation of the current tools to analyse the salivary gland biopsies and to develop novel methods to robustly assess and validate the use of salivary gland pathology as key biomarker in pSS.

PULMÃO NAS DOENÇAS REUMÁTICAS

O QUE FAZER QUANDO EXISTE SUSPEITA DE ENVOLVIMENTO PULMONAR?

Morais A¹

1. Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar São João, Porto

O envolvimento pulmonar pelas doenças do tecido conjuntivo (CTD) é frequente, podendo envolver todos os componentes do sistema respiratório e tem uma gravidade variável.

Perante as queixas respiratórias que o doente pode apresentar, a abordagem diagnóstica pode-nos revelar uma doença obstrutiva resultante do envolvimento traqueo-brônquico, uma serosite, um envolvimento vascular, nomeadamente com hipertensão pulmonar e mais frequentemente uma pneumonia intersticial difusa. As diferentes formas de apresentação têm uma incidência diferente conforme as várias doenças deste grupo, sendo por exemplo a serosite mais frequente na Artrite Reumatoide (AR) ou no Lupus Eritematoso Sistémico (LES), a doença obstrutiva das vias aéreas nestas duas e no Síndrome de Sjogren ou a hipertensão pulmonar mais frequente na esclerose sistémica. Todas

as pneumonias intersticiais podem ocorrer neste contexto, sendo a pneumonia intersticial não específica a mais comum, exceto na AR onde a pneumonia intersticial usual é mais frequente.

Dado a frequência do envolvimento, a avaliação pulmonar, nomeadamente com o estudo funcional respiratório e radiografia torácica, deverá ser equacionada em todos os doentes. Em caso de queixas respiratórias, o doente deverá sempre realizar uma TAC torácica com cortes de alta resolução. Perante a presença de alterações, estas deverão ser objeto de análise em reunião multidisciplinar, podendo posteriormente ser realizados métodos invasivos de diagnóstico como lavado broncoalveolar para contagem celular total e diferencial ou biopsia pulmonar, no caso de dúvidas relativamente ao diagnóstico diferencial entre uma pneumonia intersticial no contexto da doença e uma infeção ou toxicidade pulmonar secundária a fármacos. No entanto, perante uma correta análise das alterações da TAC torácica, esta é frequentemente suficiente para o diagnóstico de pneumonia intersticial sem necessidade de procedimentos diagnósticos adicionais. Conjuntamente com a TAC torácica que nos indica a extensão da doença, a avaliação funcional respiratória é incontornável na estratificação da severidade da doença, sendo os dois elementos chave na decisão terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Wells, A. U. & Denton, C. P. *Nat. Rev. Rheumatol.* 10, 728–739 (2014)
2. Fischer, A. & du Bois, R. *Interstitial lung disease in connective tissue disorders.* *Lancet* 380, 689–698 (2012)
3. Travis, W. D. et al. *An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias.* *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 188, 733-748 (2013)
4. Goh, N. S. et al. *Interstitial lung disease in systemic sclerosis: a simple staging system.* *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 177, 1248-1254 (2008)
5. Aryeh Fischer, Katerina M. Antoniou et al. *An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features.* *European Respiratory Journal* 2015 46: 976-987;

TRATAMENTO ATUAL DO ENVOLVIMENTO DO PULMÃO NAS DOENÇAS REUMÁTICAS: DOS AINES AOS ANTI-FIBRÓTICOS

Cordeiro A¹

1. Serviço de Reumatologia do Hospital Garcia de Orta

O envolvimento pulmonar nas doenças reumáticas sistémicas (DRS) é um factor importante de prognóstico em termos de morbilidade e mortalidade. A forma mais

grave é a doença intersticial pulmonar e a sua evolução para fibrose. De entre as várias DRS, o envolvimento pulmonar é mais frequente na Esclerose Sistémica (SSc), Artrite Reumatóide, Poli/Dermatomiosite, Sínd. de Sjögren e Doença Mista Tecido Conjuntivo.

Sendo que cada vez mais o enfoque é no diagnóstico e tratamento precoce das DRS e suas complicações, o envolvimento pulmonar não deve ser exceção, pelo que se deve avaliar em cada doença/doente o potencial envolvimento pulmonar e vigiar a sua evolução.

As queixas respiratórias podem ser vagas e/ou mascaradas por outras co-morbilidades, pelo que se devem excluir outras causas que expliquem os sintomas e/ou agravamento clínico e/ou dos parâmetros da função pulmonar, como o envolvimento sistémico, anemia, miosite, refluxo, xerotraqueia, tromboembolismo pulmonar, hipertensão pulmonar, doença valvular e/ou coronária.

Tanto no âmbito do diagnóstico como do tratamento são fundamentais as discussões multidisciplinares. No caso do envolvimento pulmonar intersticial a abordagem terapêutica depende ainda da avaliação do componente de inflamação vs. fibrose e da actividade da doença noutros órgãos.

A abordagem com imunossuppressores tem geralmente como primeira linha a ciclofosfamida ou o micofenolato de mofetil. Os resultados com biológicos não têm sido animadores excepto com Rituximab e está em ensaio, na SSc, o Tocilizumab. Os anti-fibróticos Pirfenidona e Nintedanib são alternativas que se esperam com resultados positivos e para utilização a curto prazo, mas ainda sem aprovação no envolvimento pulmonar das DRS.

PATIENT-INNOVATION/INOVAÇÃO EM REUMATOLOGIA

INOVAÇÃO EM REUMATOLOGIA

Canhão H¹

I. EpiDoC Unit. Centro de Estudos de Doenças Crónicas. NOVA Medical School. Universidade Nova de Lisboa

Os avanços nas condições ambientais e nutricionais, na medicina e na ciência em geral têm permitido um aumento contínuo da esperança de vida e uma melhoria dos cuidados de saúde, nomeadamente aos doentes reumáticos. Os doentes, a população e a sociedade também estão a mudar, com aumento da literacia, do acesso a cuidados de saúde e a novas tecnologias de informação e comunicação e cada vez mais com uma parti-

cipação ativa na autogestão da saúde.

A Inovação na saúde e noutras áreas é um dos agentes de mudança, mas o processo de inovação e oferta de novos produtos e serviços na saúde, também tem de se adaptar a estas novas necessidades de uma sociedade em evolução com uma nova estrutura e organização.

Cada vez mais, em várias indústrias, é essencial o papel do utilizador na inovação. A saúde não é exceção – os doentes e os seus cuidadores informais inovam para lidar melhor com a sua situação crónica e resolver problemas práticos do dia a dia. Apresentamos o projeto *patient innovation* (<https://patient-innovation.com>), uma plataforma *online* aberta que difunde mais de 850 inovações de doentes e cuidadores, provenientes de mais de 40 países. As soluções só são publicadas após *screening* médico.

Inovar em Reumatologia significa criar, transformar e melhorar os serviços, processos e estruturas de saúde (e sociais), onde os doentes reumáticos se movem. E criar condições para que vivam mais tempo e com melhor qualidade, de forma independente nas suas casas, tornando-as num ambiente adaptado e em comunicação com os familiares e serviços de saúde no exterior.

A abordagem médica do doente reumático tem de ser inovadora. Deve centrar-se cada vez mais no indivíduo como um todo, com a eventual incapacidade associada à doença reumática ou inerente à idade e à multimorbilidade.

Os doentes reumáticos não podem ser olhados por vários especialistas que veem apenas um problema ou uma doença – a diabetes, a HTA, a incapacidade física, o défice cognitivo - porque são todos eles em conjunto que tornam aquele indivíduo único e com necessidades próprias. A polimedicação e baixa adesão à terapêutica fazem também parte deste problema, por eventos secundários associados, má tolerância, dificuldades económicas para adquirir medicamentos, má compreensão da toma adequada, dificuldade em deslocar-se à farmácia...

A metodologia dos ensaios clínicos também terá cada vez mais que olhar para esta realidade. Há necessidade de ser inovador nos métodos de avaliação de novos fármacos, com colheita de dados do «mundo real» baseados em registos bem estruturados e grandes bases de dados, que permitam ter acesso a informação sobre populações específicas, tratamento personalizado e inclusão dos *outcomes* medidos pelos doentes.

As novas tecnologias de comunicação e informação podem vir a ter um papel fundamental quer colhendo informação sobre saúde, quer fornecendo instrumen-

tos que melhoram a intervenção, individualizando-a. Há que ter atenção às questões éticas e de confidencialidade associadas, e à ameaça real que estas tecnologias possam aumentar desigualdades favorecendo os mais favorecidos e não chegando a quem delas mais precisa. Mas têm um potencial enorme, que se aproveitado de forma inteligente, pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida e da saúde dos doentes reumáticos, alargado nos conceitos de *smart cities* e *smart houses*, que são mais seguras e adaptadas à vida das populações e dos doentes.

Finalmente todo este sistema tem que ser sustentável. A maior parte dos países lida com dificuldades e ainda procura soluções para tornar ou manter justa esta sociedade em mudança, com menos jovens, mais reformados, maiores custos na saúde e no suporte social. O envolvimento de todos é fundamental para preservarmos uma boa qualidade de vida e não apenas termos vida durante mais anos. E a Inovação em saúde é sem dúvida uma peça chave em todo este processo.

RHEUMA LINKS

Pereira da Silva JA¹

1. Rheumatology Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

PLANEAMENTO FAMILIAR E GRAVIDEZ NAS DOENÇAS REUMÁTICAS INFLAMATÓRIAS

FAMILY PLANNING AND PREGNANCY IN INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES

Nelson-Piery C¹

1. Women's Health Academic Centre, Guy's and St Thomas' Foundation Trust, London

Inflammatory rheumatic diseases often affect women during their childbearing years, when pregnancy is an expected event. Pre-pregnancy counselling and appropriate family planning are important for these patients and their partners to explain risks, overcome fears and establish a treatment plan to include the patient and with a multidisciplinary approach. Control of the disease before, during and after pregnancy is important to achieve optimal outcomes for both mother and baby. Open and clear communication of the treatment guidelines is required to aid decision-making and ensure patients are fully informed. The BSR and BHPR guideline and EULAR points to consider expand and update previous consensus recommendations and systematically review all current evidence for the use of anti-rheumatic drugs before and during pregnancy and lactation. Currently many drugs have an acceptable benefit-risk profile and their use is compatible before and during pregnancy and breastfeeding for women suffering from these diseases.