



MESAS REDONDAS

L

Mesas redondas

ACTA REUMATOL PORT. 2014;39:25-37 (SUP)

OSTEOPOROSE – NOVOS CONCEITOS E NOVAS ORIENTAÇÕES TERAPÊUTICAS

NOVAS VIAS FISIOPATOLÓGICAS NA OSTEOPOROSE

Dr^a Ana Rodrigues

Osteoporosis (OP) is a metabolic skeletal disease characterized by low bone mass and microarchitecture deterioration. Its clinical consequence is the occurrence of fragility fractures, which represents a public health problem and results in increased mortality, morbidity and disability and also in a major and growing economic burden on health-care systems. The current available tools for identifying patients at high risk of fracture are not satisfactory as almost half of the fractures occur in individuals that were not classified as being at high risk by dual X-ray absorptiometry. One important clinical challenge in osteoporosis is to accurately select the individuals with high risk of fracture and with indication for treatment in order to minimize individual and societal costs. Recently, the pathogenesis of osteoporosis has been linked to bone nanoproperties disturbances such as impairment in matrix mineralization and cellular pathways. With ageing, bone mineralization is impaired probably due to osteoblast dysfunction but the precise mechanisms are still unclear. Interestingly, our previous work has shown that in hip fragility fracture patients there was deterioration of trabecular stiffness, the mechanical parameter directly associated with tissue mineralization. In addition, we also found that osteoblast maturation is impaired in hip fragility fractures and this fact is associated with worse mechanical intrinsic properties. Although in post-menopausal osteoporosis the lack of estrogens contribute to bone loss mainly due to increased osteoclast activity, questions regarding bone formation impairment had recently arisen with the finding that estrogen also interferes on bone formation. Some studies pointed to the importance of Wnt signaling, a crucial pathway for osteoblast differentiation and a master bone mass regulator. In fact, serum levels of dickkopf 1 (DKK1) and sclerostin (SOST), negative re-

gulators of Wnt signaling, increase with age and are associated with bone mass loss. Promising clinical trials involving antibodies to the Wnt antagonist sclerostin or inhibition of the osteoclast enzyme cathepsin K are ongoing.

Researchers are trying to develop more efficient and safer antifracture treatments and other promising osteoporosis target is semaphorin-3A. This protein is an osteoblast-derived protein that inhibits osteoclast formation. Importantly, semaphorin-3A was shown not only to suppress osteoclastic bone resorption but also to increase osteoblastic bone formation. Thus, the mechanism of action of semaphorin-3A is highly unusual because it uncouples the two components of bone remodelling, which could be exploited for therapeutic advantage and might lead to a new class of dual-action therapeutic agents for osteoporosis.

REINVENTAR A ABORDAGEM TERAPÊUTICA NA OSTEOPOROSE

Dr. José Carlos Romeu

A terapêutica actual da osteoporose baseia-se essencialmente na utilização dos fármacos anti-reabsortivos: estrogénios quando e enquanto indicados para controlo das manifestações do climatério, moduladores selectivos dos receptores do estrogénio (SERMs) e, sobretudo, bisfosfonatos. O ranelato de estrôncio, dadas as questões colocadas em relação à sua segurança e a existência de alternativas, terá certamente uma utilização cada vez mais restricta. Os únicos fármacos estimuladores da formação óssea disponíveis, os recombinantes humanos do fragmento 1-34 da PTH (teriparatida) e da PTH intacta (PTH 1-84), são reservados, dado o seu custo e a necessidade da sua administração diária por via subcutânea, para os doentes com osteoporose grave ou com inadequada resposta à terapêutica com os fármacos anti-reabsortivos. Mesmo face a uma resposta à terapêutica anti-reabsortiva em curso, sendo a osteoporose uma doença crónica em que o risco fracturário se mantem e aumenta mesmo ao longo da vida, com a idade, na prática clínica real é comum, particularmente nos casos com elevado risco fracturário, a ne-

cessidade de manter uma terapêutica farmacológica activa, seja pela extensão da duração do tratamento em curso, seja pela utilização sequencial de outro fármaco. Numa decisão caso a caso e baseada no efeito obtido com a terapêutica em curso e no perfil de eficácia na redução dos diferentes tipos de fractura osteoporótica (vertebral, não vertebral e do fémur proximal) dos fármacos considerados, a mesma deve ponderar entre benefício e risco associado à utilização prolongada do fármaco em curso ou à opção pela transição para nova terapêutica.

Novos fármacos anti-reabsortivos com distintos mecanismos de acção, como a inibição do RANK ligando no processo de diferenciação, activação e sobrevivência osteoclástica apresentada pelo denosumab, em que a inibição da reabsorção se limita ao período da administração do fármaco, ou a inibição da cathepsina K envolvida na reabsorção óssea osteoclástica sem implicar a frenagem da formação óssea acoplada à inibição da activação osteoclástica, poderão constituir novas alternativas terapêuticas na abordagem do doente osteoporótico. Particularmente relevante é o desenvolvimento de fármacos estimuladores da formação óssea, como o anticorpo monoclonal anti-esclerostina, o romosozumab, que activa a via de sinalização WNT da diferenciação e activação osteoblástica.

Novas estratégias terapêuticas, particularmente a utilizar nos doentes com elevado risco fracturário, envolvendo a exploração da potenciação do efeito terapêutico pela associação, em sincronismo ou sequencial, de fármacos estimuladores da formação óssea a fármacos anti-reabsortivos, merecem uma análise criteriosa.

NOC PORTUGUESA

Dr^a Maria Eugénia Simões

Em Agosto de 2011, por solicitação da DGS e no decurso da necessidade da existência de diversas Normas de Orientação Clínicas em várias áreas terapêuticas e de Exames Complementares de Diagnóstico, foi solicitado ao Prof. Jaime da Cunha Branco e à Dra. Viviana Tavares a redacção da NOC sobre tratamento farmacológico da Osteoporose Pós-menopáusia; posteriormente este grupo de trabalho foi alargado ao Dr. José António Melo Gomes, Prof. Helena Canhão e eu própria.

A primeira versão, completada em Setembro de 2011, foi progressivamente reajustada e sujeita a um período de Audição Pública onde diversos auditores clínicos, Sociedades Científicas e médicos em nome

individual deram o seu contributo.

Ainda se aguarda a publicação definitiva da Norma.

A finalidade desta e doutras Normas, principalmente de orientação terapêutica, tem que ver com o posicionamento das terapêuticas: evitar a prescrição de fármacos anti-osteoporóticos a quem deles realmente não precisa e prescrever a quem necessita.

São ideias chaves desta Norma: Todas as mulheres pós-menopáusicas devem ser inquiridas sobre factores de risco de fractura

A decisão de tratar, até há pouco tempo, essencialmente orientada pela DMO, deve ter em consideração outros factores de risco clínico de fractura, nomeadamente a história prévia de fractura de fragilidade.

Assim todas mulheres no pós-menopausa devem ser tratadas com fármacos anti-osteoporóticos no caso de fractura prévia, independentemente da sua DMO.

Mulheres com mais de 65 anos e com valores de DMO compatíveis com Osteoporose ou Osteopénia com factores de risco de fractura devem ser tratadas.

As mulheres pós-menopausicas e com menos de 65 anos deverão ser tratadas se existirem factores de risco de fractura e baixa densidade mineral óssea (índice T<-1,5).

Os bifosfonatos apresentam uma adequada relação custo/benefício, devendo a duração do tratamento e períodos de «drug holiday» ser equacionados caso a caso.

Em alternativa, poderá ser prescrito o ranelato de estrôncio. A THS e o raloxifeno têm também o seu lugar.

A terapêutica sequencial mais adequada será a teriparatida precedida de terapêutica anti-reabsortiva, no caso de fractura vertebral, sobretudo se múltipla.

A todas as mulheres se deve aconselhar adequado aporte de cálcio não mais que 1300 mg diários entre suplementos e dieta) e vitamina D (400-800 UI/dia) bem como adequado programa de exercício físico.

LÚPUS ERIMATOSO SISTÉMICO E VASCULITES: NOVAS OPORTUNIDADES TERAPÊUTICAS

A BIOTECNOLOGIA ABRE NOVO CICLO NA TERAPÊUTICA DO LES

Prof^a Doutora Maria José Santos

A evolução do conhecimento respeitante à patogénese do lúpus eritematoso sistémico (LES) permitiu identificar potenciais novos alvos terapêuticos, o que se tra-

duziu numa intensa investigação de diversas moléculas para o tratamento destes doentes. Algumas não demonstraram em ensaios clínicos superioridade em relação à terapêutica convencional, outras associaram-se a efeitos indesejados que motivaram a suspensão dos estudos, enquanto muitas encontram-se ainda em fase de desenvolvimento. No entanto, o mais surpreendente de vários ensaios clínicos foi porventura a discrepância entre os resultados negativos e a aparentemente eficácia desses mesmos fármacos quando utilizados na prática clínica quotidiana. Estas disparidades vieram expor algumas fragilidades na forma como avaliamos esta doença clinicamente heterogénea e que frequentemente evolui por surtos. Embora existam diversos índices validados que captam a actividade inflamatória do LES, a performance individual de cada um deles não é perfeita.

O belimumab, anticorpo monoclonal humano que bloqueia a ligação do BlyS solúvel ao seu receptor nas células B, é até hoje o único agente biotecnológico que obteve aprovação para o tratamento do LES activo, com auto-anticorpos positivos, resistente à terapêutica *standard*. Os resultados positivos dos estudos BLISS-52 e BLISS-76 que levaram à aprovação do belimumab foram recebidos com entusiasmo, pois tratou-se não apenas do primeiro biotecnológico, mas também do único fármaco aprovado pela FDA e pela EMA para tratamento do LES desde 1955. Contrastando com estudos anteriores, a eficácia do belimumab foi medida utilizando um novo índice composto, o *SLE Responder Index* (SRI) que combina critérios de 3 índices previamente validados: SELENA-SLEDAI, BILAG e avaliação global pelo médico.

A importância atribuída à investigação nesta área está patente nas recomendações sobre a investigação clínica de agentes para o tratamento do lúpus eritematoso sistémico, lúpus cutâneo e nefrite lúpica emitidas recentemente pela agência europeia do medicamento (EMA). Este documento reflecte as preocupações com a forma como são definidos os objectivos terapêuticos, os instrumentos utilizados (índices simples vs índices compostos) e introduz também os conceitos de indução de resposta clínica *major* e de remissão.

A introdução de fármacos biotecnológicos para o tratamento do LES traz grandes desafios e representa provavelmente também o ponto de viragem na forma como abordamos e tratamos estes doentes. A utilização generalizada de instrumentos standardizados para avaliação da actividade da doença, assim como estabelecer variações clinicamente significativas e alvos terapêuticos a

atingir, à semelhança do que fazemos noutras doenças reumáticas, deverá ser também o paradigma no lúpus.

NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NAS VASCULITES

Prof. Doutor Raashid Luqmani

The conventional management of systemic vasculitis requires early intervention with potent agents such as high dose cyclophosphamide and glucocorticoids to provide a widespread immunosuppressive effect. Whilst this approach has undoubtedly improved survival, it is important to look forward to newer potentially more selective targeting of pathways as a result of better understanding of the pathophysiology of these complex diseases. In this way we could start to improve the overall outcome and quality of life for patients by controlling disease but also minimising toxicity. B cell suppression therapy with rituximab is as effective as but much less toxic than cyclophosphamide; however, studies of adverse effects are hampered by the high dose glucocorticoid therapy which is still being used in these patients. Further exploration of novel agents may allow a more refined approach, reducing the overall burden of steroid related side effects. Gusperimus has been shown to reduce steroid requirements in controlling refractory granulomatosis with polyangiitis. A new trial of complement 5 inhibition heralds a new era of potentially steroid free therapy in small vessel vasculitis. The eosinophil is one of the most important cells involved in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Therapeutic studies using mepolizumab (an inhibitor of interleukin-5, a potent driver of eosinophil production) in hypereosinophilic syndrome, as well as small open label studies in EGPA suggest an important effective role for eosinophil suppression in these diseases. In giant cell arteritis, the strong reliance on large doses of steroids is being challenged by the introduction of cytokine inhibitors such as tocilizumab, directed against interleukin-6 receptor. Careful clinical evaluation of disease activity and damage has become integral to disease management, by providing guidance on the use of immunosuppressive agents based on clearly defined definitions of disease state, including eligibility, response, remission and relapse. Better use of existing drugs as well as the integration of newer targeted agents will further improve the effectiveness and cost effectiveness. We will review the current and future approaches to managing vasculitis, with a focus on anti-neutrophil cytoplasm associated vasculitis.

ARTRITE REUMATÓIDE: UMA NOVA ERA

TERAPÊUTICA PERSONALIZADA: MARCADORES PREDITORES DE RESPOSTA *CUSTOMIZED TREATMENTS: PREDICTIVE MARKERS OF RESPONSE*

Prof. Doutor Xavier Mariette

Nine biologic treatments are now available for the treatment of rheumatoid arthritis (RA) refractory to methotrexate. For choosing between these different options, it is crucial to have predictive factors of response to each of these drugs. Unfortunately, predictive biomarkers of efficacy easily available in clinics are still scarce.

Today after 15 years of using, we don't have any good reliable biomarker predictive of response to anti-TNF.

Concerning rituximab different concordant studies found that the presences of auto-antibodies (rheumatoid factor or anti-CCP) are predictive of the response to the drug. Moreover one study found that high IgG level was also predictive of the response. A low percentage of plasmablasts or of memory B-cells, a low type I interferon signature and some genetic polymorphisms are also associated to the response.

Interestingly the presence of auto-antibodies has also been recently found predictive of the response to abatacept in different studies.

Regarding tocilizumab we don't have yet any reliable baseline biomarker predictive of response. Interestingly a decrease in neutrophils after the first infusion could be an interesting element in favor of a response to the drug.

Moving to personalized medicine is absolutely necessary in the domain of biologic therapies in rheumatoid arthritis. Numbers of researches are addressing this important question and we may hope that in the next future, easy to use biomarkers could be available in the clinics for helping the clinician to choose between the different biologic therapies available in the treatment of RA.

BIOSIMILARS: A REALISTIC PERSPECTIVE ON RISKS AND OPPORTUNITES

Prof. Doutor Juan V. Esplugues Mota

Anti-TNFs are successful drugs, but their use is limited by their high cost, and in the present climate of economic crisis, there is pressure to find alternatives that reproduce their effects at a lower price. Due to their

large molecular size and structural complexity, anti-TNFs are impossible to duplicate, unlike smaller, chemically-generated compounds, which can be copied. However, unlike generics, biosimilars are similar rather than identical to the original drugs. Determining the level of similarity that guarantees a comparable efficacy and safety represents a new test for the pharmacological market. Biosimilars of smaller biological molecules, such as somatotropin, EPO and GCSF (granulocyte colony-stimulating factor), are already commercially available, but are less of a challenge than anti-TNF α biosimilars, which are 3-4 times larger. The European Medicines Agency has recently approved the first infliximab biosimilar, which has already been marketed in various European countries with all the indications for which the original product was approved. However, last January, the Canadian Agency for Drug and Technologies in Health ruled out the use of this biosimilar to treat inflammatory bowel disease in adult and paediatric patients. The fact that two such important regulatory agencies have published contrasting rulings based on the same data is testimony to the complexity of these large protein molecules. Indeed, the novel pharmacology of biosimilars has forced regulatory authorities to develop specific guidelines for their development. European regulations require manufacturers to validate the synthesis process through which they create biosimilars, since the process employed to create the original drug cannot be reproduced. In addition, they are required, not only to carry out pharmacokinetic studies, but also to compare biosimilars with the original product in phase I and II clinical trials. In the case of the infliximab biosimilar, its approval has been achieved through two clinical trials involving a total of 860 patients; a therapeutic equivalence study with rheumatoid arthritis subjects and a pharmacokinetic study with ankylosing spondylitis subjects. No significant differences were detected with respect to infliximab in either study. Specific immunogenicity studies are also required, as well as a specific pharmacovigilance plan that should continue for some time after the drug is made commercially available. This caution is merited by the potential antigenicity of biosimilar proteins, and is of particular relevance in the case of infliximab, which has the most antigenic profile of all the anti-TNFs currently on the market. Given that the infliximab biosimilar is the first of its class, only time will tell whether it can influence the treatment of rheumatologic diseases, in which infliximab is not currently a first-line option.

ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

DOR ARTICULAR NA CRIANÇA: QUANDO PENSAR EM ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

Dr. J.A. Melo Gomes

As Artrites Idiopáticas Juvenis (AIJs) constituem o grupo de patologias que mais contribuem para preencher uma consulta de Reumatologia Pediátrica com maturidade (isto é com uma duração superior a 10 anos).

O seu diagnóstico, embora não sendo difícil para o Reumatologista Pediatra experimentado, tem algumas particularidades que podem confundir quem tenha menos experiência destas patologias uma vez que se trata um diagnóstico dum grupo de doenças diferentes com um denominador comum.

Isto pode ser particularmente confuso para um Reumatologista de adulto ou para um Pediatra que tenham pouca experiência em Reumatologia Pediátrica, uma vez que na maior parte dos casos os critérios de classificação se referem a doenças e não a grupos de patologias.

Dito isto, para pensar em AIJs é necessário haver o diagnóstico de «Artrite», esta ser de causa desconhecida «Idiopática» e ter início antes dos 16 anos de idade.

A «dor articular», tema que me foi proposto para esta comunicação, pode até estar ausente, em casos de doença de Still, ou AIJ Sistémica, nos quais a doença pode ter início por febre alta intermitente e exantema eritematoso fugaz, associados a outras manifestações extra-articulares (hepatomegalia, esplenomegalia, adenomegalias múltiplas), que podem preceder de semanas ou meses o início das queixas articulares.

E noutros casos, a dor articular, embora presente pode ser negada verbalmente pela criança doente. Nesses casos, a exploração cuidadosa das articulações e a observação simultânea da linguagem corporal, pode revelar a presença da dor articular que é negada verbalmente.

Mas, para o diagnóstico de «Artrite» é indispensável que haja tumefacção articular ou dor articular à mobilização e/ou à pressão associada a limitação de movimentos.

A presença de uma uveíte anterior crónica ou oligossintomática, ou até de uma uveíte anterior aguda, numa criança ou adolescente devem fazer evocar o diagnóstico de AIJ: tal pode acontecer na forma oligoarticular associada a anticorpos anti-nucleares e uveíte crónica recorrente, ou nas espondilartrites juvenis – designados por «artrite relacionada com entesite».

Claro que o diagnóstico destas doenças reumáticas da infância e adolescência designadas sob o termo de

AIJs pressupõe a exclusão de outros diagnósticos, como algumas síndromes auto-inflamatórias juvenis – nomeadamente a síndrome de CINCA, que pode simular uma doença de Still ou AIJ sistémica – e outras doenças do tecido conjuntivo juvenis, tais como o Lúpus eritematoso sistémico e outras, que nos seus estádios iniciais podem também simular uma AIJ.

Fazer o diagnóstico correto de AIJ pressupõe também o conhecimento das doenças juvenis que mais podem confundir-se com as AIJs.

JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS: FROM JADAS TO PROGNOSTIC MARKERS

Dr^a Ana Filipa Mourão

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common arthritis of childhood. It is a heterogeneous disease group of unknown etiology with distinct presentation, clinical features, immunopathogenesis and genetic background. During the last decade, a variety of instruments have been used for measuring disease activity in JIA. Recently, a composite score named Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) was found to be a valid instrument for assessment of disease activity. The clinical measures included in JADAS are part of the American College of Rheumatology (ACR) Pedi core set of outcome variables. In this oral communication, we will present the JADAS instrument as well as some studies focusing on prognostic factors in JIA. We will also discuss some preliminary results based on the Portuguese population with JIA.

A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA NO TRATAMENTO DA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ)

Prof^a Doutora Maria Teresa Terreri

O tratamento da AIJ deve ser o mais precoce possível para evitar a destruição e limitação articular, comprometimento muscular pelo desuso e prejuízo no desenvolvimento ponderoestatural. Citam-se como objetivos do tratamento a remissão da doença, o controle da dor, a prevenção das deformidades osteoarticulares, o estímulo à retomada das atividades diárias e o suporte emocional. A fisioterapia e o apoio psicológico são importantes no tratamento.

Os anti-inflamatórios não hormonais (AINH) são indicados no controle da dor e do processo inflamatório, sendo os mais utilizados naproxeno, ibuprofeno e indometacina, esta também indicada no controle da fe-

bre no subtipo sistêmico.

Os glicocorticóides têm seu uso restrito na AIJ e estão indicados no controle das manifestações sistêmicas graves (febre não controlada com AINH, anemia grave e pericardite/pleurite). Na uveíte grave e na síndrome de ativação macrofágica há também indicação dos glicocorticóides. Quando há acometimento de uma ou duas articulações está indicado o uso de glicocorticóide intraarticular.

As drogas anti-reumáticas modificadoras da doença devem ser introduzidas precocemente para evitar a progressão do dano articular. Entre elas a primeira escolha é o metotrexato e na falha ou intolerância a este, o leflunomide. A ciclosporina é eficaz no controle das manifestações sistêmicas resistentes à corticoterapia, nas uveítes em associação com o metotrexato e na síndrome de ativação macrofágica.

Os agentes imunobiológicos têm sido indicados nos pacientes refratários ao tratamento habitual. No entanto, as preocupações relacionadas à sua administração, principalmente na faixa etária pediátrica, estão relacionadas ao maior risco de infecções, como proceder em relação à imunização, os efeitos a longo prazo e a possibilidade do desenvolvimento de neoplasia ou desmielinização do sistema nervoso central. Os custos consideráveis também têm de ser levados em conta na indicação destes agentes. Geralmente são usados em associação com o metotrexato. Efeitos adversos são descritos: infecções como tuberculose, aparecimento de doenças auto-imunes, doença desmielinizante e neoplasias. Todos os pacientes devem ser submetidos a uma triagem para tuberculose. Os mais usados são: agentes anti-fator de necrose tumoral (adalimumabe, etanercepte e infliximabe) e anti-interleucina 1 (na AIJ sistêmica) e anti-interleucina 6 (na AIJ sistêmica e poliarticular). Outro biológico que age nas células B é o rituximabe. Seu uso se restringe a pacientes maiores de 18 anos e tem melhor resposta nos pacientes com AIJ poliarticular com fator reumatóide positivo. O abatacepte (CTLA4 Ig) é um bloqueador da co-estimulação, interferindo com a interação do CD28-CD80/86 nas células T ativadas e tem seu uso na AIJ poliarticular na falha a dois agentes anti-TNF e em maiores de seis anos de idade.

PROGNÓSTICO

No geral, a AIJ não é uma doença benigna. Um terço das crianças apresentará atividade de doença até a vida adulta. Deve-se enfatizar que é uma doença diferente da artrite reumatóide do adulto e o objetivo do tratamen-

to é o rápido controle da doença para prevenir os danos às articulações e a incapacidade física.

ESPONDILARTRITES: DAR UM PASSO EM FRENTE

CONTROLAR A INFLAMAÇÃO, CONTROLAR A OSSIFICAÇÃO: IDENTIFICAR OS INTERVENIENTES

Dr^a Elsa Sousa

O objetivo do tratamento dos doentes com espondilartrites (SpA) é a remissão conseguida através da inibição da atividade inflamatória e da prevenção de dano estrutural. A diferente expressão da doença no que respeita ao envolvimento axial e periférico, associada a uma eficácia distinta de algumas terapêuticas disponíveis para o seu tratamento, leva-nos a considerar que os mecanismos patogénicos celulares e moleculares subjacentes possam ser, pelo menos em parte, também diferenciados. A análise histológica das estruturas anatómicas envolvidas tem contribuído para o conhecimento dos mecanismos patogénicos, complementada por estudos de genómica e proteómica. Desta forma tem sido possível identificar os potenciais intervenientes celulares e moleculares e favorecer a descoberta de novos alvos terapêuticos. Na doença axial as lesões inflamatórias parecem caracterizar-se por um infiltrado de células T CD4+, CD8+ e linfócitos CD20+ com aumento da neoangiogénese ao nível da medula óssea subcondral. O melhor exemplo de sucesso na identificação de intervenientes do processo inflamatório da espondilite anquilosante, resultou da detecção do RNA mensageiro do factor de necrose tumoral (TNF) na membrana sinovial das articulações sacroilíacas. A importância desta descoberta veio a comprovar-se pela demonstração de eficácia dos agentes bloqueadores do TNF na melhoria dos sintomas dos doentes com SpA. Considerando a artrite periférica o infiltrado celular observado na membrana sinovial caracteriza-se por um aumento da presença de macrófagos CD163+, neutrófilos e mastócitos e este padrão é comum aos vários subtipos de espondilartrite. Nas enteses a IL23, ao ligar-se a células T residentes (ROR t+CD3+CD4-, CD8-), é capaz de estimular, *in vivo*, a produção de outras citocinas inflamatórias incluindo a IL17, IL22 e IL6. No que respeita aos fenómenos de ossificação observados no esqueleto axial e periférico, estes resultam da ativação de mecanismos de ossificação endcondral ao nível das enteses. Este processo decorre no compartimento

periosteal e resulta da transformação de plataformas de condrócitos hipertróficos em osso. As vias moleculares envolvidas incluem provavelmente proteínas morfogénicas do osso (BMPs) como a BMP2, a via *wingless* (*wnt*) e as proteínas *hedgehog*. A inexistência de terapêuticas que tenham conseguido demonstrar, até ao momento, uma eficácia inquestionável na inibição do processo de osteoformação, torna alguns destes alvos como potencialmente atractivos no tratamento das SpA.

A TERAPÊUTICA NA ERA PÓS ANTI-TNF ALFA

Dr^a Anabela Barcelos

Até há alguns anos atrás, as opções terapêuticas para a Espondilite Anquilosante (EA) eram muito limitadas. Nos doentes com EA com envolvimento predominantemente axial, as drogas modificadoras da doença (DMARDs) tais como a sulfassalazina e o metotrexato, não mostraram ser eficazes. Também no tratamento dos doentes com envolvimento periférico, os DMARDs têm tido um papel limitado comparativamente ao que sucede na Artrite Reumatóide.

Apenas duas classes de fármacos demonstraram ser eficazes na redução de sinais e sintomas dos doentes com EA com envolvimento predominantemente axial: os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e os antagonistas do TNF (anti-TNF).

Os AINEs são fármacos de primeira linha no tratamento da EA. No entanto há um grupo de doentes refratários aos AINEs e nestes doentes, que mantêm doença ativa, está recomendado a utilização dos anti-TNF de acordo com as orientações da EULAR/Sociedade Portuguesa de Reumatologia. São eficazes no controlo dos sinais e sintomas da EA, no entanto 20 a 40% dos doentes não respondem ou têm uma resposta inadequada aos anti-TNF. Concomitantemente, não existe evidência da inibição da lesão estrutural radiográfica com os anti-TNF tornando-se assim necessário encontrar, urgentemente, novas opções terapêuticas para os doentes com EA ativa.

Vários fármacos biotecnológicos com alvos terapêuticos diferentes do TNF têm sido testados tais como o anakinra, rituximab e abatacept. Em todos esses estudos, a maioria dos doentes incluídos tinham doença avançada ou eram doentes que não responderam à terapêutica com anti-TNF. Nenhum desses estudos foram controlados com placebo e os resultados não foram encorajadores. O número de doentes tratados nos ensaios clínicos com estes fármacos são demasiado pequenos para que se possam retirar conclusões válidas sobre a

eficácia e segurança dos mesmos.

A resposta inicial parcialmente positiva ao tocilizumab não foi confirmada nos ensaios clínicos. No estudo ALIGN, o sarilumab não demonstrou um efeito clinicamente significativo comparativamente ao placebo em doentes com EA ativa com resposta inadequada ou intolerância aos AINEs. Contudo, resultados promissores surgem de estudos com o inibidor da IL-17 (Secukinumab), inibidor da IL-12 e IL-23 (Ustekinumab) e inibidor da fosfodiesterase 4 (Apremilast).

No entanto, a maioria dos dados recentemente publicados sobre a eficácia clínica dos vários fármacos biotecnológicos na era pós anti-TNF na EA provêm de estudos abertos. Torna-se necessário estudos randomizados e controlados com placebo para que se encontrem alternativas terapêuticas válidas para os doentes com EA ativa refratária aos AINEs e anti-TNF.

REPENSAR A FIBROMIALGIA

IMPLICAÇÕES DOS NOVOS CRITÉRIOS DE FIBROMIALGIA NA PRÁTICA CLÍNICA

Dr. José A. Costa

Em 1990, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) definiu pela primeira vez critérios de diagnóstico de Fibromialgia (FM) com objetivo de homogeneizar grupos de doentes em estudos e com o intuito da sua aplicabilidade clínica. Constituíram um marco essencial na aceitação e compreensão desta patologia.

No entanto, ao longo dos anos, várias desvantagens foram apontadas. Por exemplo, além da sua baixa sensibilidade, por não incluírem os sintomas não musculoesqueléticos, verificou-se que a contagem de pontos dolorosos nos cuidados primários, onde a maioria dos diagnósticos era estabelecido, era feita raramente e, quando efetuada, era frequentemente incorreta.

Em 2010 foram publicados os novos critérios de FM pelo ACR. O seu objetivo foi o diagnóstico. Incluem um índice de dor generalizada (WPI), auto-reportado, relativo à semana anterior à avaliação, contabilizando 19 regiões anatómicas. Além da avaliação e quantificação de sintomas somáticos, estes novos critérios englobam queixas sobre fadiga, sono e funções cognitivas, pontuadas de 0 a 3. O *score* (SS) obtido, variando de 0 a 12, é utilizado como um dos 3 critérios *major* para diagnóstico de fibromialgia.

Estes critérios, menos exigentes no número de re-

giões anatómicas dolorosas, revelaram ser mais sensíveis, permitindo diagnosticar mais doentes.

Ao eliminar a contagem de pontos dolorosos, os novos critérios não tornam, não obstante, o diagnóstico de Fibromialgia mais fácil. A necessidade de uma história clínica completa e de um exame físico músculo-esquelético minucioso mantêm-se. Também, ao incluírem sintomas além da dor generalizada, salientam a complexidade da doença e a interação entre os múltiplos fatores. As críticas prendem-se com a subjetividade. A avaliação da gravidade da fadiga, sono não retemperador e alteração de funções cognitivas, idealmente por um médico capaz de as classificar, é muito subjetiva, acontecendo o mesmo com a avaliação da vasta lista de sintomas somáticos.

Apesar dos pontos críticos, a utilização destes critérios é, segundo alguns autores, mais “praticável” no dia-a-dia do clínico, por se ter introduzido um fator de quantificação e de maior objetividade, muito útil na monitorização dos doentes, em particular, na avaliação da eficácia das diferentes intervenções terapêuticas e no seu *outcome*.

COMPREENDER A DOENÇA, RESPEITAR O DOENTE

Prof. Doutor José António Pereira da Silva

A ausência de sinais objectivos e de alterações biológicas acessíveis leva a que o doente com Fibromialgia seja frequentemente confrontado com invalidação da sua doença e sofrimento no contexto familiar, social e clínico. Muitos profissionais de saúde expressam ainda dúvida quanto à existência da FM enquanto entidade nosológica autónoma e quanto à legitimidade ou autenticidade das queixas que o doente descreve. Esta invalidação acresce o impacto desta condição na qualidade de vida destes pacientes.

Nos últimos anos têm-se verificado avanços notáveis da compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da FM, que permitem estabelecê-la como uma síndrome de desregulação da modulação central da dor. Esta perturbação resulta numa amplificação central dos estímulos desagradáveis, dolorosos e outros, com perda simultânea dos mecanismos inibitórios da dor. Esta desregulação está inequivocamente demonstrada por um grande número de estudos de RMN funcional do sistema nervoso central. Outros contributos demonstram a existência de distúrbios pró-nociceptivos no sistema nervoso periférico, causando um aumento dos estímulos nociceptivos aferentes. Vários factores de risco de ordem genética foram estabelecidos de forma se-

gura, todos com implicações no clima de neurotransmissão do SNC. Estas alterações têm encontrado paralelo na descrição crescente e consistente de anomalias nas concentrações de mediadores biológicos de natureza diversa com destaque para os campos neurológico, endócrino e imunológico.

A investigação nas dimensões psicopatológicas da FM tem também progredido. Estudos recentes do nosso grupo sugerem que o perfeccionismo disfuncional pode ocupar uma lugar relevante na patogenia e no complexo de sofrimento destes pacientes.

É plausível que as dimensões psicopatológicas e neurofisiológicas da FM derivem de bases genéticas e biológicas comuns, explicando a sua concorrência.

Embora persistam muitas interrogações sem resposta na complexa fisiopatologia desta condição, a evidência acumulada torna indubitável que a dor e o sofrimento descrito pelos doentes com FM é real e, como tal, merecedora de respeito e empenho.

ESCLEROSE SISTÉMICA: GRANDES DESAFIOS

ALGORITMOS DE DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA NA ESCLEROSE SISTÉMICA

Dr^a Ana Cordeiro

A Esclerose Sistémica (ES) é uma doença sistémica reumática que se caracteriza por inflamação e hiperreactividade vascular da micro e macro circulação associadas a deposição excessiva de colagénio nos tecidos, com consequente fibrose dos mesmos, incluindo pele e órgãos internos. É uma doença rara (prevalência estimada de 2-20 milhão/pessoa/ano), com predominância do sexo feminino (ratio 3:1) e com pico incidência entre as 3^a-5^a décadas de vida. Associa-se a aumento de morbilidade e mortalidade com sobrevida estimada de 66% a 10 anos.

Foram recentemente publicados novos critérios de classificação ACR/EULAR da ES na tentativa de colmatar as limitações dos critérios prévios. Os novos critérios baseiam-se num sistema de pontuação de acordo com a presença de determinadas manifestações clínicas típicas da doença em associação a padrão de autoanticorpos e alterações capilaroscópicas permitindo diagnóstico definitivo com pontuação ≥ 9 .

A importância da classificação da doença prende-se com a possibilidade de diagnóstico mais precoce permitindo criar uma janela de oportunidade para melhorar o seguimento destes doentes. Mas não basta

diagnosticar precocemente, a importância da classificação dos subtipos e respectivos padrões de anticorpos auxilia a compreender as diferenças de envolvimento de órgão interno e os factores preditivos de prognóstico e sobrevida nos vários subtipos da doença. Desta forma poderemos de forma mais criteriosa e orientada vigiar o potencial envolvimento de órgão, potenciais complicações e introduzir terapêutica mais precocemente e potencialmente modificar o curso da doença.

Contudo, e apesar dos avanços terapêuticos na área da Reumatologia e em particular no tratamento das doenças sistémicas, a ES continua a ser uma patologia para a qual as opções terapêuticas são limitadas e com resultados menos favoráveis. Várias sociedades científicas têm publicado recomendações de monitorização e de terapêutica na ES dirigida a manifestações de órgão interno, envolvimento vascular pulmonar e envolvimento cutâneo incluindo fenómeno de Raynaud e úlceras digitais. Reunindo a evidência publicada, uniformizando e melhorando os cuidados prestados a estes doentes espera-se potencial aumento da sobrevida, particularmente afectada em casos de envolvimento pulmonar e vascular pulmonar (hipertensão pulmonar).

COMO TRATAR A ESCLEROSE SISTÉMICA NA FASE INICIAL

Dr. Paulo Clemente Coelho

A Esclerose Sistémica (ES) é uma doença crónica associada a elevada morbidade e mortalidade, caracterizada por uma expressão variável de envolvimento orgânico com implicações terapêuticas e prognósticas. Avanços recentes no entendimento da patogenia da doença, envolvendo o sistema imunitário e microvascular permitiram a abertura de novas portas para tentar alcançar um tratamento modificador da doença, objectivo ainda não atingido. Acredita-se que uma das chaves para um tratamento global eficaz da ES está numa intervenção muito precoce, pelo que a definição de critérios de diagnóstico e prognóstico que permitam uma decisão terapêutica atempada, antes do desenvolvimento de mecanismos fisiopatológicos sem retorno e de lesões irreversíveis, tem sido um dos principais focos de investigação relacionados com esta doença. Para que este objectivo de tratamento da ES numa fase clínica precoce seja alcançado é essencial que não só os especialistas em reumatologia estejam alerta para os sintomas e sinais da doença, mas principalmente os médicos de medicina geral e familiar iden-

tifiquem a possibilidade da existência de um quadro de ES para que uma referência urgente à especialidade possa ser realizada. Esta referência torna-se ainda mais urgente quando a doença se apresenta com um curso rápido, o qual poderá levar à morte em menos de dois anos após o aparecimento do primeiro sintoma adicional ao Fenómeno de Raynaud. Tendo em vista alcançar um tratamento modelador global da ES, actualmente as atenções estão focadas em alternativas como a imunomodulação (metotrexato, micofenolato de mofetil, etc), terapêuticas anti-fibróticas, terapêuticas biotecnológicas (principalmente anti-células B) e o transplante medular autólogo de *stem cells*. Uma intervenção precoce na ES deve também integrar o tratamento do envolvimento de órgão, necessário para reduzir a sintomatologia e eventualmente a progressão local da doença.

OSTEOARTROSE – COMO SER ÚTIL AO DOENTE?

PRESCRIBING NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENTS FOR LOWER LIMBS OSTEOARTHRITIS

Prof. Doutor François Rannou

OSTEOARTROSE DAS MAOS: DIFERENTES FASES... DIFERENTES ABORDAGENS?

Dr^a Margarida Cruz

A osteoartrose (OA) é a doença reumática mais frequente e uma das mais frequentes causas de incapacidade em humanos. Define-se como um grupo heterogéneo de condições que conduzem a sintomas e sinais articulares associados à deficiente integridade da cartilagem articular e a alterações do osso subcondral. Cerca de 25% das pessoas com mais de 60 anos têm dor e incapacidade significativas e calcula-se que o aumento da esperança de vida torne a OA a quarta causa de incapacidade no ano 2020. De etiologia multifactorial, que engloba factores genéticos, metabólicos, traumáticos e de desenvolvimento, a OA envolve todos os tecidos da articulação. As mãos são uma localização frequente de artrose. Existe uma forma de OA das mãos (OAM) descrita por Peter *et al*, a OA erosiva (OAE), definida pelo aparecimento radiográfico de erosões articulares centrais e colapso do osso subcondral nas articulações inter-falângicas (IF). Não está claro se representa uma entidade diferente ou uma fase da OAM. Um estudo estimou a prevalência de artrose erosiva na po-

pulação geral em 2,8%, sendo 8% nos casos de OAM radiográfica extensa e 8,5 a 10% nos casos de OAM sintomática. A OAE associa-se a uma maior prevalência de dor, a um pior prognóstico funcional e pior qualidade de vida. O atingimento da articulação trapézio-metacárpica (TMC) – rizartrorse – pode ocorrer isoladamente ou em associação com a OA nodal. A rizartrorse provoca uma redução do primeiro espaço interdigital, com alteração da função de pinçamento digital, podendo ser responsável por dor intensa e grande limitação da função articular. Na evolução da OAM ocorre deterioração clínica e radiográfica em cerca de metade dos casos, relacionados com o grau de dor e limitação funcional inicial. Estudos comparativos em doentes com OA das mãos e artrite reumatóide (AR) revelaram que a incapacidade funcional e a baixa qualidade de vida entre os dois grupos podem ser semelhantes.

O tratamento proposto pelas sucessivas normas de orientação do OARSI e ACR assenta em paracetamol, anti-inflamatórios não esteróides orais e tópicos e, em casos mais dolorosos, opióides. No entanto, não existem actualmente tratamentos comprovadamente eficazes, nomeadamente na OAM, que tenham demonstrado reduzir significativamente o grau de dor, melhorar a capacidade funcional ou prevenir a evolução da doença. Um estudo demonstrou alguma melhoria com sulfato de condroitina na dose de 800 mg/dia. Estudos recentes realizados com hidroxiquina, bifosfonatos, diacereína, prednisolona em baixa dose e anti-TNF α não mostraram resultados positivos, parecendo não haver melhoria significativa com nenhum destes tratamentos. O anticorpo anti-NGF β parece ter eficácia no tratamento da dor em OAM. Provavelmente, os tratamentos terão que ser adaptados a cada subtipo de OAM diferenciadamente. Actualmente, as ortóteses para a rizartrorse parecem aliviar a dor, segundo alguns estudos. As fases inflamatórias de OAM deverão provavelmente ser tratadas de forma mais agressiva, tal como outros casos de artrite.

TERAPÊUTICAS LOCAIS

Dr. Marco Sarmento

A osteoartrose afeta sobretudo as articulações de carga do membro inferior- anca e joelho. As primeiras tentativas de tratamento cirúrgico da osteoartrose centraram-se nas alterações/correções dos eixos de carga através de osteotomias, substituídas a partir dos anos 60-70 pelas artroplastias de substituição. Pelos resultados

menos bons destes procedimentos em doentes mais jovens (<50 anos) comparativamente aos mais velhos (>65 anos), verificou-se nos últimos 30 anos uma mudança de abordagem no tratamento das alterações degenerativas destas articulações, mesmo antes de se tornarem evidentes do ponto de vista radiográfico.

Na anca, os estudos da escola helvética sobre o conceito de conflito femoro-acetabular, permitiram atuar mais precocemente e localmente sobre os doentes em risco. O conflito femoro-acetabular, dividido em tipo «cam» ou tipo «pincer» ou misto, passou a ser o responsável pela descida dos casos de osteoartrose primária idiopática da anca de 70% para 10%. Concomitante a este conhecimento fisiopatológico, a luxação cirúrgica da anca e a artroscopia surgiram disponíveis para o tratamento local, conservador, das alterações osteoartrosas precoces da cabeça e colo femoral e do *labrum* acetabular.

A osteocondroplastia femoral, para restabelecer a esfericidade da cabeça e do *offset* colo-cabeça, os alongamentos relativos do colo femoral e a reinserção labral estão entre os tratamentos locais resultantes.

O joelho é uma articulação de mais fácil acesso, o número de procedimentos cirúrgicos é muito maior e o uso da artroscopia mais frequente. Tudo em conjunto permite identificar mais precocemente e em maior número lesões pré-artrosas. Pequenos defeitos condrais, identificados em artroscopias realizadas por outros motivos, podem ser submetidos a desbridamento mecânico do seu leito para promover a estabilização da lesão.

Em lesões osteocondrais de pequenas dimensões (2 a 4 cm²), localizadas nos cõndilos femorais e em jovens (20-40 anos) a técnica de microfraturas feita com gancho apropriado permite a formação de um «supercoágulo» de células medulares capazes de promover a sua cicatrização. Uma alternativa às microfraturas é a aplicação, por transferência, de autoenxertos osteocondrais para preenchimentos dos defeitos e restabelecer a cartilagem hialina.

A implantação de condrócitos autólogos é uma técnica para defeitos mais extensos ou de localização patelar em situações pré-artroplástica. Mais exigente do ponto de vista técnico pois necessita de 2 abordagens cirúrgicas: uma inicial para colheita de condrócitos do joelho de zonas de não carga e outra, por artrotomia, para implantação após cultura dos mesmos.

A utilização de plasma rico em plaquetas (PRP) ou outros derivados do sangue autólogo, apresentados como indutores da cicatrização/regeneração após a desgranulação e libertação de fatores de crescimento

(TGF- β , PDGF, IGF-I e II, FGF, EGF, VEGF e EGF), apesar da sua utilização no tratamento local das fases iniciais da osteoartrose, não tem conseguido a demonstração clínica expectável. Vários são os estudos/meta-análises a apontar para a falta de determinação da concentração ótima de plaquetas, do tipo de separação das mesmas (uso de agentes ativadores), do volume de concentrado a empregar, do número de aplicações e da inclusão ou não de leucócitos.

A SPR COMO ALICERCE NA PRÁTICA E NA INVESTIGAÇÃO CLÍNICAS

EPIREUMA.PT: OPORTUNIDADES DE COLABORAÇÃO COM MGF E OUTRAS ESPECIALIDADES

Prof. Doutor Jaime C. Branco

O EpiReumaPT - Estudo Epidemiológico das Doenças Reumáticas em Portugal depois de anos de programação e planeamento viu concluído (20/12/2013) o seu trabalho de recolha inicial de dados, 27 meses após o seu início (19/09/2011).

Foram realizadas 10661 entrevistas, realizadas por 194 entrevistadores em 366 localidades do Continente e Regiões Autónomas dos Açores e Madeira, de que resultaram 3886 consultas, realizadas por 95 reumatologistas em 250 dias e 254 centros de saúde. Estas acções originaram milhões de dados de variadíssima índole (demográfica, clínica, laboratorial, densitométrica, imagiológica, etc).

Da conhecida necessidade, passámos pelo ambicioso projecto para chegar a esta magnífica realidade que resultou do esforço comum dos reumatologistas portugueses. Por isso ganhamos todos.

Agora que está concluída a muito laboriosa fase de recolha de dados provenientes quer das entrevistas domiciliárias quer das consultas médicas, iniciou-se uma outra etapa, de grande exigência e disciplina científicas, em que se revêm todos os milhões de registos obtidos e se «limpam» as várias bases de dados adequando-as ao intenso trabalho estatístico subsequente.

Os 6 trabalhos apresentados neste Congresso (1 na forma oral e 5 em poster) resultaram da, mais estável e menos sensível, base de registo das entrevistas domiciliárias, o que significa provirem dos, sempre falíveis mas imutáveis, opinião e relato dos milhares de entrevistados.

O próximo passo científico – escrita e envio para publicação de artigo ‘*princeps*’ (que responderá ao objec-

to principal do estudo) – só será realizado, previsivelmente em Junho próximo, após a conclusão das tarefas que agora se realizam.

Concomitantemente a todo este trabalho, iniciamos e mantemos em bom ritmo o complicado e exaustivo trabalho de seguimento telefónico da(s) coorte(s). Com efeito existem a coorte global com mais de 10 mil e seiscentos indivíduos e as várias coortes de doentes reumáticos já activas – isto é, osteoartrose da mão, osteoartrose do joelho e mulheres com mais de 65 anos.

A coorte global pode/deve ser trabalhada para outro tipo de investigação que vai para além do interesse estritamente reumatológico.

Com a mesma visão e antecipação com que iniciamos este enorme e muito importante projecto vimos aqui, 4 anos depois do XV Congresso Português de Reumatologia, no Funchal (2010) afirmar que esta coorte deve ter uma larga divulgação e utilização - académica, política, administrativa, comercial – que exceda a fronteira das ‘nossas’ doenças.

Claro que o que daqui resultar no âmbito das doenças reumáticas será, como já é, trabalhado e utilizado por reumatologistas, mas o que for de outras áreas (isto é, doenças de outros foros, terapêuticas, acessibilidade a serviços de saúde, demografia, emprego, envelhecimento, nutrição, exercício físico, economia, inovação, etc.) terá obrigatoriamente de ser objecto de tratamentos específicos para os quais não estamos preparados.

Esta abertura será capaz, por um lado, de recrutar as pessoas que o projecto necessita para transvasar todas as suas potencialidades e, por outro, de angariar o essencial apoio financeiro que a “restrição” reumatológica cercará irremediável e terminantemente.

A procura e diversificação dos financiamentos, é, de resto, já nossa prática: 1) projecto apresentado à *Call* da FCT para o roteiro de infraestruturas com interesse científico em que concorremos, entre outros parceiros, com as Sociedades Portuguesas de Cardiologia, Dermatologia, Gastroenterologia e Endocrinologia e, 2) projecto apresentado aos *EEA grants* para que avancamos na companhia das Faculdades de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa e de Medicina da Universidade de Lisboa, de Universidade Católica Portuguesa, Instituto Politécnico de Leiria, Hospital de Santa Maria, Carnegie Mellon University (USA) e o Research Centre for Health Promotion and Resources, HiST-NTNU (Noruega).

A recusa que obtivemos no primeiro destes projectos e a sua argumentação contribuíram decisivamente para esta nossa determinação para externalizar (para

além da Reumatologia) a coorte global tendo em vista a sua manutenção e crescimento. Temos que encontrar a forma e os meios para o conseguir com capacidade de gestão, eficiência administrativa e competência científica, não descurando o reconhecimento formal e material da SPR. Pensamos que assim todos podemos voltar de novo a ganhar.

REUMA.PT: OPORTUNIDADES DE COLABORAÇÃO INTERNACIONAL

Prof^a Doutora Helena Canhão

O Registo Nacional de Doentes Reumáticos, Reuma.pt, foi lançado em 2008 pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia com o objectivo inicial de registar todos os doentes reumáticos sob terapêutica biológica. Posteriormente foram desenvolvidos protocolos que actualmente permitem registar, monitorizar e avaliar a maioria das doenças reumáticas e dos seus tratamentos, quer terapêuticas biológicas, quer tratamentos convencionais.

Neste momento estão registados no Reuma.pt 10.632 doentes e 65.053 consultas, provenientes de 63 centros públicos e privados, distribuídos por todo o país. A colheita de informação incide na recolha de dados demográficos, co-morbilidades, actividade da doença, capacidade funcional, qualidade de vida, terapêuticas e eventos adversos. A quantidade e qualidade dos dados colhidos tem permitido não só uma melhor monitorização clínica dos doentes e das suas terapêuticas em termos de eficácia e segurança, mas também a realização de trabalhos de investigação. As apresentações de trabalhos e as publicações baseadas nos Reuma.pt têm permitido divulgar o registo e atraído oportunidades de colaboração quer a nível nacional, quer internacional.

Neste momento estão já bem estabelecidas colaborações internacionais, entre as quais destacamos:

- EULAR RODS – participamos no Grupo de Trabalho de Estudos Observacionais da Liga Europeia conta o Reumatismo (EULAR);
- foi também estabelecida uma parceria com a Sociedade Espanhola de Reumatologia (SER), nomeadamente com o registo de Lúpus Eritematoso Sistémico (RELESSER).
- a par da informação clínica registada no Reuma.pt, existe um esforço para colheita de produtos biológicos destes doentes, que têm sido armazenadas no Biobanco-IMM. A disponibilidade dessas amostras

tem permitido o estabelecimento de parcerias internacionais, nomeadamente com um grupo espanhol de Granada, um grupo Brasileiro de S. Paulo e um grupo multinacional coordenado pelo *Broad Institute/Harvard Medical School* para a artrite reumatóide e com Santiago de Compostela para o Lúpus Eritematoso Sistémico.

- outra parceria bem estabelecida é com o grupo europeu liderado por Leiden, METEOR, focado na análise de doentes com artrite reumatóide.
- temos também mantido colaborações com grupos que são financiados por companhias farmacêuticas internacionais e que têm interesses mais específicos por fármacos seleccionados como por exemplo Cerrera, Tocerra e PanEuropean BMS database.
- Na área da artrite idiopática juvenil tem sido mantida colaboração com a organização PRINTO e Pharmachild. 4 centros brasileiros de Reumatologia Pediátrica, registam os seus doentes no Reuma.pt. O grupo da Universidade de Oxford liderado pelo Prof Luqmani foi determinante para o desenvolvimento do protocolo de vasculites integrado no Reuma.pt. Apesar de não ser o tema central desta comunicação, não queremos deixar de destacar as importantes colaborações nacionais, nomeadamente entre todos os centros de reumatologia que permitem manter vivo o Reuma.pt e com a Sociedade Portuguesa de Pediatria através do registo dos doentes com AIJ pelos pediatras com consulta de reumatologia pediátrica.

Estabelecemos também protocolos com a Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia para o desenvolvimento do Derma.pt e com a Associação Portuguesa do Estudo do Fígado (APEF) para o Liver.pt. A colaboração com a Direcção-Geral da Saúde/ACSS para a avaliação de terapêuticas biológicas é também de destacar.

Finalmente, os projectos estratégicos da SPR, Reuma.pt e EpiReumaPt, têm convergido informaticamente, tendo como ponte o CoReumaPt, cuja plataforma informática está a ser concebida utilizando como base o Reuma.pt.

No futuro é objectivo do Reuma.pt consolidar e desenvolver novas parcerias internacionais. A versão inglesa do Reuma.pt está neste momento a ser disponibilizada *online* para todos os utilizadores aderentes.