



SESSÕES

L

Sessões

ACTA REUMATOL PORT. 2016;31:21-25 (SUP)

SESSÃO 1 – INFEÇÃO E DOENÇAS REUMÁTICAS

MODERADORES: Carlos Vaz e José Vaz Pato

PALESTRA 1

MICROBIOMA E DOENÇAS REUMÁTICAS IMUNOMEDIADAS

Carlos Miranda Rosa

Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria, EPE

O corpo humano convive com uma complexa comunidade bacteriana de microorganismos comensais que habitam na pele e nas mucosas, designada de microbiota. O microbiota humano é constituído por um aglomerado que ronda os 100 triliões de células, que correspondem a um valor dez vezes superior ao das células do nosso organismo. O microbioma é constituído pelo conjunto do material genético desses microorganismos e representam cerca de 90% dos genes existentes na associação microbiota/hospedeiro humano.

O tracto gastrointestinal humano é a região do organismo mais densamente povoado por bactérias, com predomínio das espécies bacteroides e firmicutes, que desempenham funções fundamentais no processo da digestão de alimentos, na produção de nutrientes, na defesa contra agentes patogénicos e no desenvolvimento e maturação do sistema imunológico do hospedeiro. Qualquer perturbação importante que altere o equilíbrio desta comunidade bacteriana provocada por perturbações dietéticas ou por interferência medicamentosa, tem como resultado o aparecimento de alterações mais ou menos importantes do estado de saúde do hospedeiro.

O desenvolvimento recente de técnicas de sequenciação do genoma microbiano de última geração e de técnicas de biologia molecular com o recurso a sistemas de bioinformática, têm permitido a identificação de genomas de floras complexas, incluindo a flora intestinal humana, permitindo a identificação de populações bacterianas em condições de homeostase e em situações de disbiose e doença.

Estudos recentes têm revelado a ligação estreita entre as alterações da flora intestinal e as perturbações da

imunidade das mucosas, que em indivíduos geneticamente predispostos, têm sido responsabilizadas pelo aumento da incidência de doenças crónicas como a diabetes e a obesidade e ainda de doenças reumáticas inflamatórias incluindo a artrite reumatoide e as espondiloartropatias.

Evidências atuais sugerem um papel importante do microbiome intestinal na indução ou ativação das células Treg e das células Th17 residentes na lâmina própria, de que resulta um aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo a IL 23 e a IL 17, que estão na génese do aparecimento de doenças auto-imunes e inflamatórias crónicas.

Estudos recentes sugerem igualmente um papel relevante da microflora da cavidade oral na patogénese da artrite reumatoide, mediante a ativação pelo agente *porphyromonas gingivalis*, de uma resposta imune com produção de auto anticorpos dirigida aos péptidos citrulinados do hospedeiro.

PALESTRA 2

COMO PREVENIR E TRATAR AS INFEÇÕES EM DOENTES REUMÁTICOS

Maria José Santos

Serviço de Reumatologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

Apesar dos avanços no tratamento das doenças reumáticas inflamatórias sistémicas (DRIS), que se traduz num controlo eficaz da actividade inflamatória, melhoria funcional e da qualidade de vida, a esperança de vida destes doentes continua a estar diminuída. As infeções encontram-se entre as principais causas de morte e também contribuem de forma significativa para a morbilidade elevada associada às DRIS.

O aumento do risco infeccioso resulta não só das alterações imunológicas inerentes à própria patologia, como da presença de comorbilidades, do contexto epidemiológico, mas sobretudo do uso de terapêuticas imunossupressoras.

A prevenção das infeções deve constituir parte integrante da abordagem global do doente. A avaliação do risco individual deve ser realizada regularmente, em

particular antes de iniciar terapêuticas imunomoduladoras/imunossupressoras.

Algumas infecções são evitáveis através da vacinação e, à exceção das vacinas vivas atenuadas, a vacinação é segura e eficaz nas DRIS. Entre as estratégias de rastreio com eficácia bem documentada está também o *screening* da tuberculose antes do início de terapêuticas biológicas. A evidência é mais escassa para outras medidas preventivas.

Salienta-se a importância do elevado nível de suspeição para infecção nos doentes imunodeprimidos de modo a instituir precocemente o tratamento apropriado. Estes doentes podem ter manifestações atípicas, oligossintomáticas, e também apresentam com maior frequência infecções oportunistas. A colaboração interdisciplinar tem-se revelado de grande utilidade na avaliação do risco individual, instituição de medidas preventivas e tratamento de complicações infecciosas nos doentes imunocomprometidos.

SESSÃO 2 – SERÁ POSSÍVEL PARAR A PROGRESSÃO DA ESPONDILITE ANQUILOSANTE?

MODERADORES: Fernando Pimentel e Helena Santos

PALESTRA 1

DIFFERENT PATTERNS OF STRUCTURAL PROGRESSION IN AXIAL SPONDYLOARTHRITIS

Pedro Machado

PALESTRA 2

IS THERE AN INHIBITION IN STRUCTURAL PROGRESSION WITH NSAIDS OR OTHER DRUGS?

Sofia Ramiro

Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands

Inhibition of structural progression is one of the main aims of treatment in rheumatic inflammatory diseases. It is also what defines a drug as a DMARD. In spondyloarthritis we have been lacking interventions that fulfill this definition and inhibition of structural progression has been an unmet need.

Notwithstanding, there are several particularities of spondyloarthritis and of the studies conducted that need to be taken into account when interpreting the existing data. We nowadays also have studies showing that higher disease activity leads to more structural damage, which over the years accumulates and ends up having clinically relevant consequences, namely in terms of functional impairment. This means that we

have evidence for keeping the disease activity controlled. The question is which is the optimal way to control inflammation in order to prevent structural damage. Several studies have been conducted, several with methodological limitations, others with inherent limitations related to the disease, and some contradictory findings are also arising. This is an area of growing interest, with new findings and ongoing studies that may help us to gain insight into inhibition of structural progression.

In this presentation, the effect of interventions on structural progression will be reviewed, including NSAIDs, TNF inhibitors and new molecules, such as non-TNFi biologicals and targeted synthetic DMARDs.

SESSÃO 3 – NOVOS CONCEITOS NAS DOENÇAS DIFUSAS DO TECIDO CONJUNTIVO

MODERADORES: Catarina Resende e Maria João Salvador

PALESTRA 1

NEW TREATMENT RECOMMENDATIONS FOR SYSTEMIC SCLEROSIS. HOW TO OPTIMIZE TREATMENT AND FUTURE PERSPECTIVES

Ulf Muller-Ladner

Justus-Liebig University Giessen, Kerckhoff Klinik Bad Nauheim

Objective: To update the 2009 EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis (SSc) including new research questions.

Methods: The update of the previous treatment recommendations was performed according to the EULAR standard operating procedures. The task force consisted of 32 international SSc experts, two patients, a clinical epidemiologist and 2 research fellows. Using a Delphi approach, 46 clinical questions addressing 26 different interventions were selected for systematic literature research.

Results: 16 recommendations were revised or developed that address treatment of several SSc-related organ complications: Raynaud's phenomenon (RP), digital ulcers (DUs), pulmonary arterial hypertension (PAH), skin and lung disease, scleroderma renal crisis, and gastrointestinal involvement. Compared with the 2009 recommendations, the 2016 recommendations include PDE5 inhibitors for the treatment of SSc-related RP and DUs, riociguat, new aspects for endothelin receptor antagonists, prostacyclin analogues, and PDE5 inhibitors for SSc-related PAH. New recommendations regarding the use of fluoxetine for SSc-related RP and

haematopoietic stem cell transplantation for selected patients with rapidly progressing SSc were added. In addition, several comments regarding other treatments addressed in clinical questions and suggestions for the SSc research agenda were formulated.

Conclusions: These updated data- and consensus-derived recommendations will help rheumatologists to manage patients with SSc in an evidence-based way. These recommendations will also facilitate the directions for future clinical research in SSc.

PALESTRA 2

DERMATOMYOSITIS: EVALUATION OF DISEASE ACTIVITY AND RESPONSE CRITERIA.

HOW TO OPTIMIZE TREATMENT AND FUTURE PERSPECTIVES?

Hanns-Martin Lorenz

University Hospital Heidelberg, Division of Rheumatology, Germany

Dermato- (DM) and Polymyositis (PM) are autoimmune connective tissue diseases leading to systemic inflammation, mainly focusing on muscles. Symptoms comprise muscle weakness, mostly accompanied by myalgias of the proximal extremities. In DM, various features of skin affections can be detected. A subset of patients do not experience elevation of muscle enzymes in the blood (amyopathic DM). In the diagnostic work-up muscle enzymes like CK, myoglobin, ALT/AST will be determined. If these enzymes and the clinical symptoms suspect myositis, an EMG and/or a MRI will strengthen the indication for muscle biopsy. In parallel, a panel of myositis specific antibodies can be determined in the serum of the patients. The differential diagnosis will focus on the exclusion of hypothyroidism, vitamin D deficiency, inclusion body myositis (peripheral myopathy, asymmetric), chronic infection, fibromyalgia and other diseases.

Therapy will be started with immunosuppressives, including corticosteroids and DMARDs, occasionally accompanied by intravenous or subcutaneous immunoglobulins. In aggressive cases, especially in Jo1-Ab-positive PM Rituximab is very effective. SSA Ab-positivity might be a risk factor for an aggressive Jo1-syndrome, which qualifies for early Rituximab therapy. Experimental data with other immunobiologics will be discussed. In terms of long-term treatment, muscle training has shown beneficial results. The aim of therapy is complete remission of the clinical symptoms, normalization of the lab results and muscle

strength. The differentiation of steroid myopathy and ongoing myositis is sometimes difficult.

SESSÃO 4 – HOT TOPICS NO USO DE FÁRMACOS BIOTECNOLÓGICOS

MODERADORES: Luís Miranda e Anabela Barcelos

PALESTRA 1

THE EXPLOSION OF BIOSSIMILARS

Tore Kvien

SESSÃO 5 – A HETEROGENEIDADE GEOGRÁFICA E INDIVIDUAL DA OSTEOPOROSE

MODERADORES: Viviana Tavares e Eugénia Simões

PALESTRA 1

O CONHECIMENTO DA OSTEOPOROSE NO CONTEXTO NACIONAL

José António Pereira da Silva

Serviço de Reumatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Um conjunto recente de trabalhos de grande dimensão permitiu melhorar bastante o conhecimento sobre osteoporose no contexto nacional e aprimorar as bases científicas disponíveis para fundamentar decisões sobre investigação da osteoporose no caso individual, início da terapêutica e até políticas nacionais de comparticipação pertinentes a esta área.

Foi demonstrado que ocorrem em Portugal mais de 10.000 fraturas osteoporóticas da anca a cada ano e que esse número vem aumentando de forma consistente em virtude do aumento da longevidade. Com base nestes dados foi estabelecida uma referência portuguesa para o FARX, aceite pela OMS. Foi estabelecido que cada fratura da anca custa à sociedade portuguesa cerca de 13.500€ no 1º ano e 5000€ no segundo, tendo um impacto marcado na qualidade de vida das vítimas e determinando um excesso de 12% de mortalidade no primeiro ano. Com base nestes dados, e tendo em consideração os custos e eficácia das medidas farmacológicas disponíveis para prevenir fraturas, estabeleceram-se limiares de custo-efetividade para intervenção farmacológica, baseados em estimativas FRAX: considerando a modalidade mais barata (alendronato genérico) e uma disponibilidade para pagar 30.000€ por QALY, justifica-se a intervenção para riscos estimados superiores a 2,5% para a anca e 9% para as fraturas major.

Reunindo dados a >10 anos de >2.900 portugueses observados em 3 centros nacionais, foi possível verificar que o FRAX detém uma fiabilidade muito elevada na previsão de fraturas entre nós: AUC da ordem de 0.80, confirmando-se assim a escolha desde algoritmo para o nosso país.

Estes dados constituem a base para novas recomendações multidisciplinares sobre a decisão de iniciar tratamento farmacológico e de realizar densitometria.

PALESTRA 2

PERSONALIZAÇÃO DA TERAPÊUTICA DA OSTEOPOROSE: SERÁ POSSÍVEL TRATAR COM UM ALVO/OBJECTIVO?

José Carlos Romeu

Serviço de Reumatologia, Hospital de Santa Maria. CHLN.
Centro Académico de Medicina de Lisboa

Estratégias terapêuticas personalizadas, definindo alvos ou objectivos específicos, do tipo *treat-to-target*, são usadas em doenças crónicas, como a hipertensão arterial, a hipercolesterolemia e a diabetes. Por definição, os alvos envolvem valores de biomarcadores – como da pressão arterial, do colesterol ligado a lipoproteína de baixa densidade e da fracção de hemoglobina glicada – que, por um lado, associados a risco aumentado de eventos cardiovasculares, permitem identificar os indivíduos com indicação para intervenções farmacológicas e, por outro, modificáveis por aquelas intervenções, podem funcionar como parâmetros substitutos do efeito das mesmas na redução dos eventos que se pretendem evitar. Uma estratégia do mesmo tipo, tendo como objectivo a remissão clínica ou, na sua impossibilidade, uma baixa actividade da doença, é recomendada na abordagem terapêutica da artrite reumatóide, usando como alvos valores de indicadores de actividade compostos incluindo contagens articulares, como a calculada pelo DAS28, de forma a prevenir o dano articular e a preservar a função.

Uma estratégia terapêutica da osteoporose do tipo *treat-to-target* merece uma avaliação pelas suas especificidades. Se a decisão de tratar depende da existência de factores de risco para a ocorrência de fractura osteoporótica, onde se incluem, para além da existência de fracturas de fragilidade, outros factores de risco clínicos e valores baixos de densidade mineral óssea, que podem ser incorporados em instrumentos preditores de risco absoluto como o FRAX®, importa agora analisar a possibilidade de se utilizar alvos indicadores, individualmente ou em combinação, da efectividade da

intervenção farmacológica na redução do risco de fractura para um nível considerado aceitável.

SESSÃO 6 – REUMATOLOGIA PEDIÁTRICA NA IDADE ADULTA

MODERADORES: Iva Brito e Melo Gomes

PALESTRA 1

MANY CHANGES IN JIA DURING THE LAST 15 YEARS

Alberto Martini

IRCCS Istituto Giannina Gaslini

The approach to juvenile idiopathic arthritis has radically changed in the last decades.

We now understand much better the characteristics of the various disorders comprise under this umbrella term.

Moreover, and in particular, the availability of new potent drugs and the possibility to perform controlled trials to assess their efficacy and safety have greatly improved the prognosis of all these forms of chronic arthritis in children.