



SESSÕES

Sessões

SESSÃO I - GOTA ÚRICA E OUTRAS ARTROPATIAS MICROCRISTALINAS

Hyperuricemia and gout: cardiovascular, renal, and neuropsychiatric consequences

Luis Cunha Miranda¹

¹Instituto Português de Reumatologia

Gout is considered one of the most prevalent forms of inflammatory arthritis in many countries, with rates varying between <1% to 6.8%. In Portugal, the EpiReuma study found a prevalence of 1.3%, about twice the rate of rheumatoid arthritis. However, if we consider hyperuricemia (uric acid >6.8 mg/dL in men and >6 mg/dL in women), the rates are considerably higher, such as the 20% seen among adults over 20 in the United States. This rise is closely linked to lifestyle factors—particularly dietary habits, low physical activity, and obesity. Most studies attribute this to both genetic susceptibility and increased consumption of red meat, shellfish, alcohol (especially beer and spirits), and fructose-rich juices. Certain medications have also been implicated as risk factors for gout.

We know that gout is associated with a range of comorbidities, such as hypertension, dyslipidemia, diabetes, metabolic syndrome, and vascular disease. However, while rheumatologists often view hyperuricemia as highly detrimental, it is essential to recognize that the purinergic system plays a crucial role in oxidative stress responses, with uric acid acting as a powerful antioxidant responsible for 50-70% of the body's total response. Yet, it also has a dual role, functioning as a pro-oxidant by inhibiting nitric oxide production and interacting with peroxynitrite, leading to lipid peroxidation. Uric acid thus exerts both anti- and pro-inflammatory effects, creating a complex range of impacts due to this duality.

Cardiovascular Impact Cardiovascular links to gout and hyperuricemia have been documented since the 1940s. While studies on the cardiovascular risk associated with gout and hyperuricemia yield mixed results, they do not make its role in the general population entirely clear. For instance, while the Framingham Study did not find an association between uric acid levels and cardiovascular events, other studies link elevated uric acid to hypertension, atrial fibrillation, heart failure, and cardiovascular mortality. Some question whether these associations are direct or confounded by factors such as obesity, diabetes, and metabolic syndrome, or even indicative of reverse causality. Nevertheless, me-

ta-analyses of medications used to lower uric acid have not shown clear cardiovascular benefits.

Renal Impact In contrast to cardiovascular impacts, the association between kidney disease and gout/hyperuricemia has more substantial evidence. About two-thirds of uric acid excretion occurs through the kidneys, with the remaining portion excreted via the intestines. This makes the kidneys a critical regulator of uric acid balance, so any disruption can significantly affect both rheumatic disease and renal function.

Renal complications are common in gout, with 70% of adults with gout exhibiting a glomerular filtration rate (GFR) of <60 ml/min/1.73 m², and 20-24% with even lower rates (<30 ml/min/1.73 m²). A reduced GFR is a risk factor for tophi formation, indicating the kidney's involvement in gout severity. Conversely, gout prevalence is higher in patients with chronic kidney disease (CKD): 64% of those with stage 3 CKD and 50% of those in stages 4 and 5. Furthermore, gout is directly associated with kidney stones, as patients with gout have double the risk of stage 3 CKD and 1.5 times the risk of kidney stones. Thus, beyond adapting gout medications, there is ongoing discussion about whether uricosurics may help prevent CKD, as reducing serum uric acid might protect renal function.

Neuropsychiatric Impact The neuropsychiatric effects of serum uric acid, particularly in cases of elevated levels and gout, pose even greater clinical challenges. As in cardiovascular and renal studies, research on hyperuricemia and neurodegenerative diseases is contradictory. Some studies, highlighting uric acid's antioxidant properties, report a reduced risk of mild cognitive impairment, vascular dementia, Parkinson's disease, and especially Alzheimer's disease. While uric acid is linked to arterial hardening and pro-oxidative microvascular damage, its potent antioxidant capacity may help in counteracting oxidative processes underlying conditions like Alzheimer's disease. Although meta-analyses are inconsistent, a protective effect on Alzheimer's disease is somewhat clearer.

The role of uric acid in neuropsychiatric disorders, such as bipolar disorder, is also controversial. Studies indicate higher serum uric acid levels in bipolar disorder than in major depression, with levels rising during manic phases compared to depressive phases. Furthermore, low serum uric acid levels appear to be linked to an increased suicide risk in patients with major depression, suggesting that antioxidant dysfunction in the brain, where serum uric acid reduction might exacerbate this dysfunction, could play a role.

In epilepsy, a relationship between serum uric acid and clinically significant risk has also been observed, potentially linked to increased serum uric acid through inflammation and oxidative stress.

In conclusion, hyperuricemia is more than just gout; cardiovascular, renal, and neurological contexts should all be considered when assessing patients with gout. Rheumatologists are tasked with ensuring a treatment strategy that not only focuses on the rheumatic disease itself but also accommodates these broader dimensions and potential risks

Tratamentos hipouricemiantes no quotidiano: como e quando prescrever?

Ana Águeda¹

¹Serviço de Reumatologia, ULS Cova da Beira

Resumo: A gota é uma doença comum com prevalência crescente na Europa.¹ Quando tratada inadequadamente, pode evoluir para uma doença incapacitante, com grande impacto no bem-estar dos doentes.

O tratamento da gota inclui modificações no estilo de vida, medicamentos para tratamento de crise, nomeadamente AINEs ou colchicina e tratamentos de redução dos níveis de ácido úrico, estes últimos com o objetivo de diminuir o número de crises e prevenir a progressão para quadros de artrite crónica / tofácea e doença de órgão-alvo, nomeadamente nefropatia.

Reconhecendo a gota como uma doença prevalente e potencialmente incapacitante, a EULAR publicou orientações de diagnóstico e de tratamento, no entanto, na prática clínica, estas devem ser adaptadas à realidade local, nomeadamente à disponibilidade dos medicamentos e custos associados.

Além disso, o tratamento deve ser sempre adaptado, considerando comorbidades, presença de contra-indicações, medicação concomitante, dado que alguns fármacos podem causar hiperuricemia, bem como condição financeira do doente.

Tratamentos que visam a redução dos níveis de ácido úrico estão indicados em todos os doentes com crises recorrentes, gota tofácea, quadros crónicos e/ou envolvimento renal, sendo recomendada profilaxia de crises durante os primeiros 6 meses de tratamento.¹

Verificou-se uma longa evolução desde a época em que o alopurinol era o único tratamento redutor dos níveis de ácido úrico disponível, daí a necessidade de conhecer plenamente e utilizar corretamente os medicamentos disponíveis.

Na apresentação presencial deste tema, as considerações anteriores serão discutidas de forma prática, a fim de permitir à audiência compreender exatamente quando, como, que medicamento escolher e como acompanhar e adaptar o mesmo ao doente e sua evolução.

Revisitando o reumatismo associado aos cristais de pirofosfato de cálcio: critérios de classificação, imagiologia e terapêutica nas formas agudas e crónicas

Inês Silva

As artrites microcristalinas caracterizam-se pelo depósito intra-articular/periartricular de cristais, sinais inflamatórios exuberantes de início súbito e ativação de resposta sistémica mediada pelo inflamassoma *Nod-Like Receptor Protein 3* (NLRP3). As formas mais comuns são mediadas pela acumulação de cristais de monourato de sódio (gota úrica) e pirofosfato de cálcio (doença por deposição de cristais de pirofosfato de cálcio – DDCPC). Em todos os casos a observação do líquido sinovial por microscopia ótica de luz polarizada compensada a fresco ou com uso de corantes especiais é o *gold standard* para o diagnóstico. Recomendações internacionais de DDCPC (EULAR 2011) incluem no diagnóstico também o recurso a imagem (radiografia, ecografia e tomografia computadorizada de dupla energia). Existem formas de apresentação esporádicas (idoso), familiares (*cluster*) e metabólicas (jovem), existindo em comum uma maior concentração de pirofosfato inorgânico na matriz extracelular da cartilagem. O fenótipo clínico varia de formas assintomáticas, a mono/oligoartrite aguda, poli-artrite crónica, osteoartrite com DDCPC, entre outras. Serão abordadas as diferentes manifestações clínicas, microscópicas e imagiológicas da DDCPC; opções de tratamento, assim como as inovadoras técnicas de diagnóstico na avaliação do líquido sinovial e de imagem. Por fim, será abordado o paralelismo entre a calcificação arterial e cartilágnea, mediado pelo equilíbrio entre os fatores pro e anti-calcificantes.

SESSÃO II - SNAPSHOTS EM OSTEOARTROSE

Corticosteroides intra-articulares, amigos ou inimigos da cartilagem?

Joaquim Polido Pereira

Os corticosteroides intra-articulares são recomendados pelas principais sociedades científicas para o tratamento da osteoartrite. Existe evidência de que melhoram a dor, reduzem o processo inflamatório articular e com isso podem melhorar a qualidade de vida e a função, ainda que, estes benefícios pareçam temporários. Contudo, há alguma evidência de que o seu uso repetido pode levar à lesão da cartilagem. Embora o mecanismo de ação por detrás destes factos esteja longe de estar esclarecido, há dados que comprovam que o seu uso

repetido e em doses mais elevadas pode acelerar a progressão da osteoartrose e contribuir para o dano articular. O uso otimizado e cauteloso desta arma terapêutica, pode contribuir para benefícios de saúde substanciais dos indivíduos com osteoartrose, mas a sua utilização deve ser sempre conjugada com outras medidas farmacológicas e não farmacológicas.

Qual o lugar da capsaicina na osteoartrose? De tópica a intra-articular

Lídia Faria¹, Margarida Barbosa^{2,3}

¹ Interna de Formação Específica de Anestesiologia da ULS São João, Porto

² Assistente Hospitalar Graduada Serviço Anestesiologia da ULS São João; Unidade de Dor Crónica da ULS São João.

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

A osteoartrose (OA) é uma doença crónica comum, com impacto na qualidade de vida a nível funcional e mental. Caracteriza-se pela deterioração progressiva articular, não existindo estratégias para atrasar a sua progressão. A dor é o principal sintoma, sendo o tratamento multimodal, com recurso a paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides, que apresentam eficácia limitada e potenciais efeitos adversos. A capsaicina é um agonista potente dos recetores TRPV1 (R-TRPV1) das fibras nociceptivas, induzindo a despolarização celular e a libertação de substância P, seguida de uma degeneração temporária das terminações nervosas, reduzindo a transmissão da dor.

Os canais iónicos dos R-TRPV1 são expressos nas células neuronais, imunológicas (macrófagos M1), epiteliais, musculares e nos condrócitos. A expressão dos R-TRPV1 tem sido o foco de estudos pelo possível mecanismo de diminuição do catabolismo da cartilagem articular e nos diferentes processos da patogénese da OA.

A capsaicina pode ser administrada por via tópica (creme, emplastos) e intra-articular. Formulações tópicas, como creme/pomada/emplastro (0,015-5%-8%), demonstraram uma redução significativa da dor, com baixa absorção sistémica e efeitos adversos geralmente limitados à irritação e sensação de queimadura cutânea autolimitado (2-4 dias). *Guidelines* focadas na gestão analgésica da OA recomendam o uso condicionado na dor persistente do joelho.

A administração intra-articular de capsaicina (1 mg) no joelho demonstrou reduzir a dor e melhorar a funcionalidade articular até 24 semanas.

Há estudos que demonstraram a ativação dos R-TRPV1 nos fibroblastos sinoviais, condrócitos na OA, mas ainda não estão esclarecidos os mecanismos precisos do efeito farmacológico da capsaicina intra-articular via R-TRPV1.

REFERÊNCIAS

- Richard, M. J., J. B. Driban, and T. E. McAlindon. "Pharmaceutical treatment of osteoarthritis." *Osteoarthritis and Cartilage* 31.4 (2023): 458-466.
- Bannuru, Raveendhara R., et al. "OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis." *Osteoarthritis and cartilage* 27.11 (2019): 1578-1589.
- Campbell, James N., et al. "Injectable capsaicin for the management of pain due to osteoarthritis." *Molecules* 26.4 (2021): 778.
- Zhongyang Lv, Xingquan Xu, et al. TRPV1 alleviates osteoarthritis by inhibiting M1 macrophage polarization via Ca2+/CaMKII/Nrf2 signaling pathway. *Cell Death & Disease*, vol12, 504 (2021).

Qual a evidência para o uso de PRPs e da viscosuplementação com ácido hialurónico na gonartrose?

Filipa Teixeira

A gonartrose é uma das principais causas de dor, incapacidade, perda de função e diminuição da qualidade de vida.

Devido à sua natureza avascular e ausência de inervação, a cartilagem articular apresenta uma capacidade limitada de regeneração e cura espontânea. Até à data não existem tratamentos capazes de alterar o curso natural da doença. Assim, tem-se verificado um interesse crescente no uso de opções não cirúrgicas, incluindo tratamentos minimamente invasivos como a viscosuplementação com ácido hialurónico (AH) e o plasma rico em plaquetas (PRP).

Embora haja algumas meta-análises que não mostrem eficácia dos PRPs e da viscosuplementação com AH quando comparados com placebo, nos últimos 5 anos foram publicados vários estudos que têm mostrado efeitos positivos relativamente à dor e função dos PRP e viscosuplementação com AH.

Quando comparado os dois tratamentos (PRS vs viscosuplementação com AH) o PRP mostrou superioridade, com ênfase nos melhores resultados a longo prazo.

Embora não haja de evidência que permitam incluir estes tratamentos em recomendações de sociedades científicas, na prática, os PRPs e a viscosuplementação com AH podem ser utilizadas em caso de falência ao tratamento farmacológico e de medicina de reabilitação e em algumas em circunstâncias clínicas particulares.

Embolização das artérias geniculares, com ou sem bloqueio dos nervos geniculares, na gonartrose e na gonalgia pós-artroplastia

Frederico Cavalheiro

A embolização das artérias geniculares surge como uma alternativa para o tratamento da dor refratária na gonartrose e da gonalgia pós-artroplastia. Este procedimento

minimamente invasivo visa reduzir a dor, ao diminuir a neo-angiogénese decorrente da inflamação crónica. Resultados preliminares indicam alívio significativo dos sintomas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. A técnica pode representar uma nova abordagem para aqueles que não respondem a tratamentos convencionais.

SESSÃO III - ATUALIDADE NA ARTRITE REUMATÓIDE

Atualização no risco de neoplasia sob csDMARDs, bDMARDs e tsDMARDs

Cátia Duarte¹

¹Serviço de Reumatologia, ULS Coimbra

Os doentes com Artrite Reumatoide (AR) apresentam um risco acrescido de neoplasia em comparação com a população em geral. Diversos fatores têm sido apontados para justificar esta associação, incluindo a presença de fatores de risco comuns, a estimulação imunológica crónica e da inflamação inerente à AR, ou a utilização de medicamentos imunossuppressores.

Os fármacos modificadores de doença (DMARDs) usados no tratamento da AR visam controlar os sintomas e evitar a progressão da doença. Os diferentes DMARDs alteram a regulação da resposta imunitária, a qual é um importante mecanismo do hospedeiro contra a progressão das neoplasias e, por conseguinte, podem teoricamente afetar o risco de incidência de neoplasia em doentes com AR. A associação entre DMARDs e o risco de malignidade tem sido questionada ao longo dos anos, com particular preocupação relativamente a DMARDs biológicos (bDMARDs) e inibidores das Janus Kinase (JAKi).

Adicionalmente, o risco de recorrência em doentes com uma história prévia de malignidade também tem sido alvo de preocupação.

Ao longo dos anos, diversos estudos têm sido conduzidos com o objetivo de responder a estas questões, sendo essenciais para fundamentar decisões terapêuticas assim como a necessidade de programas de rastreio específicos nestes doentes.

Nesta apresentação, iremos abordar a relação entre a AR e neoplasia, centrando-nos no risco de neoplasias, novas e recorrentes, associado aos diferentes DMARDs.

O que fazer após falência de resposta clínica com um JAKi: switching ou cycling?

Vasco C. Romão

The current therapeutic management of rheumatoid arthritis (RA) still relies on a trial-and-error approach.

Currently, Janus kinase inhibitors (JAKi) are recommended as 1st or 2nd line therapeutic options after failure of csDMARDs, but are commonly used as $\geq 2^{\text{nd}}$ line of b/tsDMARDs. Therefore, failure to JAKi presents a significant and unique therapeutic challenge, demanding a strategic approach to optimize patient outcomes. When a patient does not respond adequately to an initial JAKi, clinicians face the critical decision of whether to switch to a treatment with a different mechanism of action – which have commonly already been tried – or to cycle to another JAKi. This decision is complex and must consider various factors, including underlying reasons for JAKi failure, patient-specific characteristics, and the potential benefits and risks associated with each approach.

This talk summarizes current evidence and clinical outcomes associated with cycling/switching treatment strategies following JAKi failure. We review data on the efficacy, safety, and long-term outcomes of these approaches, analyzing the mechanisms that may contribute to therapeutic failure with JAKi and influence subsequent treatment responses. Additionally, we explore the role of personalized medicine in guiding these decisions, taking into account factors such as prior treatment responses, comorbidities, patient preferences, and disease activity.

This talk aims to provide clinicians with a comprehensive understanding of the advantages and disadvantages of switching versus cycling, supporting informed decisions tailored to individual patient needs. Optimizing therapeutic strategies of RA patients who do not respond to initial JAKi therapy, ultimately enhances their quality of life and disease outcomes.

What is the role of auricular vagus nerve stimulation in the treatment of rheumatoid arthritis and erosive hand osteoarthritis?

Fani Neto¹

¹Departamento de Biomedicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Instituto de investigação e Inovação (i3S). Pain Neurobiology Group

Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) is a non-invasive brain stimulation technique that targets the auricular branch of the vagus nerve (ABVN) through the skin of the outer ear. This region is ideal for taVNS due to the nearly 100% distribution of the ABVN. The taVNS mitigates the risks associated with invasive procedures, offering a focused approach to modulating brain circuits. Initial clinical trials have explored the taVNS efficacy in treating several conditions, such as chronic tinnitus, epilepsy, migraine, Parkinson's disease, post-stroke motor rehabilitation,

and chronic pain disorders. Recent investigations have extended taVNS to rheumatoid arthritis (RA) and erosive hand osteoarthritis (EHO). Clinical evidence is contradictory with a few studies suggesting taVNS may alleviate RA- and EHO-associated pain, while others show no significant improvement in RA. The underlying mechanisms remain unclear. Effective vagus nerve stimulation appears to be mediated by afferent Alpha- and Beta-fibers and some studies show reductions in systemic inflammatory mediators following taVNS. In the collagen-induced arthritis rat model taVNS decreased osteoclast production and metalloproteinase expression in joint tissues, relieving bone and cartilage destruction. Studies in other diseases show that taVNS activates the Locus Coeruleus, increasing noradrenaline release and potentially enhancing neural plasticity. This activation could contribute to pain alleviation in RA patients. Additional studies have demonstrated taVNS's ability to enhance long-term potentiation, increase neurotrophic factors like BDNF, and promote neuronal plasticity, facilitating new neuronal connections. This presentation will review the latest studies and discuss potential mechanisms of taVNS as a potential approach to treat RA and EHO.

SESSÃO IV - DOENÇAS ÓRFÃS EM REUMATOLOGIA

Síndrome VEXAS: tudo o que o reumatologista precisa de saber

Romana Vieira

VEXAS (vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic) syndrome, first described in 2020 Oct¹, is a monogenic disease of adulthood caused by somatic mutations in ubiquitin-like modifier-activating enzyme 1 (UBA1) gene in hematopoietic progenitor cells. Patients develop a spectrum of systemic inflammatory manifestations and hematologic symptoms and high mortality rate is still observed.

Treatment of VEXAS syndrome is challenging and no consistently effective therapies have been established. Anti-inflammation therapies including glucocorticoids and anti-interleukin-6 have shown limited efficacy, while azacytidine and JAK inhibitors such as ruxolitinib were found to induce favourable, mid-term responses. Hematopoietic stem cell transplantation is the only curative option for VEXAS and should be considered for younger, fit patients with poor prognostic factors or recalcitrant symptoms. Treatment guidelines are being developed.

This presentation describes the diagnostic challenges and management complexities of VEXAS syndrome

by presenting a clinical case. A detailed account of its various clinical manifestations and disease mimics is provided. Current treatment and management options as well as the crucial role of multidisciplinary collaboration are discussed.

REFERENCES

1. Beck DB *et al.* Somatic Mutations in *UBA1* and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. *N Engl J Med.* 2020 Dec 31;383(27):2628-2638. doi: 10.1056/NEJMoa2026834. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33108101; PMCID: PMC7847551.

Atualização no diagnóstico e tratamento da doença de Still: da idade pediátrica ao adulto

Filipa Oliveira Ramos

Systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA), identified by Sir George Still in the late 19th century, and adult-onset Still's disease (AOSD), described in 1971, were initially considered a continuum, with an arbitrary threshold of 16 years separating them. Both conditions share symptoms like recurrent fever, skin rash, joint pain, and high inflammation levels. Additional common features include serositis, liver involvement, high serum ferritin levels, and the risk of macrophage activation syndrome (MAS).

Diagnosing sJIA and AOSD is complex, and various classification criteria have been developed to assist in their identification. Efficient pediatric rheumatology networks have facilitated several clinical trials for sJIA, but the rarity and varied presentation of AOSD have hindered similar research in adults, leading to delayed and suboptimal management. This has resulted in severe complications, including MAS. Drug approvals for sJIA have been achieved, but AOSD has seen slower progress, limiting advanced therapies to those developing the disease before age 16.

Recent research highlights the role of interleukin-1, IL-6, and IL-18 overproduction, possibly due to dysregulated inflammasome activity and innate immunity, in both conditions. This has prompted their classification under non-familial systemic autoinflammatory disorders. However, adaptive immunity also plays a role, complicating clear categorization.

Collaboration between pediatricians and adult rheumatologists has identified shared unmet needs in diagnosing and managing sJIA and AOSD. Recently, EULAR and PReS created clinical guidelines addressing whether sJIA and AOSD are a single disease, optimal diagnostic and therapeutic strategies, and complication management. These guidelines aim to standardize clinical practice and outline future research directions, targeting rheumatologists, patients, caregivers, and health authorities.

The Ehlers-Danlos Syndromes, an update in diagnosis and management

Fransiska Malfait¹

¹Center for Medical Genetics, Ghent University Hospital, Department for Biomolecular medicine, Ghent University

The Ehlers-Danlos syndromes (EDS) are a group of multisystemic heritable connective tissue disorders with clinical presentations that range from multiple congenital malformations, over adolescent- or adult-onset debilitating or even life-threatening complications of connective tissue fragility, to mild conditions that remain undiagnosed in adulthood. To date, thirteen different EDS types have been identified, resulting from genetic defects in 20 different genes. Generalized joint hypermobility and skin hyperextensibility with cutaneous fragility, atrophic scarring and easy bruising are defining manifestations of EDS; however, other signs and symptoms of connective tissue fragility, such as complications of vascular and internal organ fragility, orofacial abnormalities, neuromuscular involvement and ophthalmological complications are variably present in the different types of EDS. These features may help to differentiate between the different EDS types but also evoke a wide differential diagnosis.

This presentation will provide an overview of the current classification of EDS, provide guidelines to establish the correct diagnosis, and to set up a management plan for patients affected by a form of Ehlers-Danlos Syndrome.

SESSÃO V - VASCULITES EM REUMATOLOGIA

Phenocopies of large vessel vasculitis

Cristina Ponte

Large vessel vasculitis (LVV), primarily encompassing Takayasu arteritis (TA) and giant cell arteritis (GCA), involves inflammation of large arteries. Accurate diagnosis is crucial to initiate appropriate treatment and prevent severe complications. However, distinguishing between primary LVV, secondary LVV, and LVV mimickers can be challenging due to overlapping clinical and radiological features. LVV mimickers include atherosclerosis (which may cause vascular inflammation and thus be considered secondary LVV), IgG4-related disease (which may also cause true aortitis, thus potentially being considered secondary LVV), and various hereditary disorders such as Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome Type IV, Loeys-Dietz syndrome, and neurofibromatosis type 1. Other significant mimickers are fibromuscular dysplasia, Erdheim-Chester disease, primary amyloi-

dosis, segmental arterial mediolysis, congenital aortic coarctation, post-radiation vascular lesions, and thoracic outlet syndrome. Secondary LVV commonly results from infections (e.g., tuberculosis, mycotic aneurysms, syphilis, HIV, and bacterial aortitis), neoplasia (including treatment with chemotherapy agents and G-CSF), and primary systemic immune-mediated diseases (e.g., rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, idiopathic inflammatory myopathies, spondyloarthropathies, sarcoidosis, and inflammatory bowel diseases). Understanding the spectrum of LVV phenocopies, including both LVV mimickers and secondary forms of LVV, is vital for clinicians to avoid misdiagnosis and ensure targeted therapy. Advanced imaging techniques, including PET-CT, MRI, and high-resolution ultrasound, enhance differentiation by providing detailed insights into the vessel wall's inflammatory status. This comprehensive approach is essential for improving patient outcomes through early and precise treatment interventions.

SESSÃO VI - OSTEOPOROSE: NOVOS CONCEITOS

Falência de resposta terapêutica na osteoporose: mito ou realidade?

Ana Rodrigues

O objetivo principal do tratamento da osteoporose é a prevenção de fraturas. Uma abordagem orientada para metas específicas no plano terapêutico a longo prazo garante que a terapêutica inicial e a sequência terapêutica sejam personalizadas e adequadas para cada indivíduo. As decisões terapêuticas devem basear-se na avaliação dos antecedentes pessoais de fraturas, na identificação de fraturas vertebrais, na medição da densidade mineral óssea (DMO) e na consideração de outros fatores de risco clínico relevantes. Os objetivos do tratamento devem ser personalizados de acordo com o perfil de risco individual de cada paciente, tendo em conta a existência de fratura recente, a localização, número e gravidade das fraturas anteriores, bem como os níveis de DMO na anca total, colo do fêmur e coluna lombar. Em vez de se optar automaticamente pelos bisfosfonatos como tratamento de primeira linha para todos os doentes, a escolha do tratamento inicial deve focar-se na redução rápida do risco de fratura em doentes com risco muito elevado e iminente, como aqueles que sofreram fraturas recentes. A seleção da terapêutica inicial deve ainda considerar a probabilidade de atingir um alvo de DMO dentro de um período razoável e a magnitude da redução do risco de fratura, assim como o impacto diferencial na DMO entre terapêuticas osteoanabólicas e anti-reabsortivas.

Dois novos agentes osteoanabólicos, abaloparatida e o romosozumab, foram aprovados para o tratamento de doentes com osteoporose nos EUA e em outros países. Estudos comparativos com risco elevado ou muito elevado demonstram que os agentes osteoanabólicos são mais eficazes na prevenção de fraturas osteoporóticas do que os bifosfonatos e o denosumab. Nos doentes em que ocorre uma fratura clínica ou fratura vertebral enquanto estão sob terapêutica anti-osteoporótica significa que não atingiram os alvos de tratamento e estão em risco iminente de mais fraturas. Embora uma fratura durante o tratamento não represente necessariamente uma falha terapêutica, sugere que o risco de fratura é maior do que se pensava anteriormente. Após uma avaliação das causas secundárias da osteoporose, devem ser implementadas intervenções para reduzir o risco de quedas e melhorar a adesão ao tratamento, e iniciar fármacos potentes (ou sequência de fármacos potentes) por, pelo menos, 2 anos. Por outro lado outro objetivo do tratamento também pode estar centrado na DMO. Nos doentes sob terapêutica anti-osteoporótica o t-score do fêmur total é o que melhor reflete o risco individual da próxima fratura vertebral e não vertebral. Na abordagem T2T (tratar para atingir um alvo), se o tratamento não conseguir alcançar o objetivo definido considera-se falência terapêutica e deve ser selecionado o próximo plano terapêutico ajustado ao risco individual de fratura. A utilização de uma abordagem T2T pode melhorar a adesão ao tratamento ou a progressão da doença, ao tornar os doentes mais conscientes dos seus próprios objetivos.

Impacto dos tratamentos anti-osteoporóticos na consolidação das fracturas: diferenças entre os agentes anabólicos e os anti-reabsortivos

Raquel Freitas

O tratamento da osteoporose deve ser iniciado logo após a ocorrência de uma fratura de fragilidade. No entanto, existe uma preocupação teórica sobre os potenciais efeitos deletérios destes tratamentos na consolidação de fraturas.

A evidência atual mostra que os bifosfonatos podem ser iniciados logo após uma fratura de fragilidade metafisária, sem afetarem negativamente os *outcomes* clínicos. A eficácia dos bifosfonatos na prevenção de fraturas secundárias supera o risco potencial *minor* de atraso na consolidação de fraturas. Relativamente ao denosumab, este não parece atrasar a consolidação de fraturas e, tendo em conta que a interrupção abrupta do tratamento pode incitar a novas fraturas vertebrais, parece prudente recomendar a continuação do tratamento após uma fratura.

A teriparatida está associada a um menor tempo de consolidação de fraturas em locais como o rádio distal.

Existem poucos dados sobre o efeito da abaloparatida e do romosozumab.

Em geral, parece não haver efeito deletério dos medicamentos para osteoporose na consolidação de fraturas. O benefício do tratamento da osteoporose e a necessidade urgente de mitigar o risco iminente de refratura após uma fratura de fragilidade devem ser tidos em consideração.

Particularidades na gestão dos agentes anti-reabsortivos no doente oncológico: da osteoporose à osteólise maligna

Teresa Rocha

Os doentes oncológicos apresentam um risco global acrescido de osteoporose relacionado com múltiplos fatores, nomeadamente com mecanismos fisiopatológicos intrínsecos da doença neoplásica e com os tratamentos instituídos [1]. As terapêuticas citotóxicas (quimioterapia) induzem um efeito direto negativo no metabolismo ósseo, assim como falência ovárica, com perda precoce de densidade mineral óssea (DMO). A radioterapia pode resultar igualmente em perda de massa óssea com risco acrescido de fraturas de insuficiência. Adicionalmente, as terapêuticas hormonais adjuvantes, que constituem a base do tratamento do cancro da mama com recetores hormonais positivos (inibidores da aromatase, agonistas da GnRH e o tamoxifeno) e do cancro da próstata (terapêutica de privação androgénica), induzem perda de massa óssea acelerada e pronunciada [2]. Doentes que se encontram sob inibidores da aromatase apresentam um risco 2 a 4 vezes superior de perda de DMO e um risco de fratura aos 5 anos de tratamento de cerca de 8% [3]. Os doentes sob terapêutica de privação androgénica apresentam perda de DMO de 5-10% no primeiro ano de tratamento em comparação com a perda fisiológica de 0.5%/ano[4]. Neste contexto, a avaliação individualizada do risco fraturário, a orientação terapêutica com agentes anti-reabsortivos e a monitorização deste grupo de doentes revestem-se de particularidades e recomendações próprias, que são distintas da população geral [5, 6]. Por fim, a abordagem da doença óssea em doentes oncológicos inclui igualmente a prevenção e tratamento de metástases ósseas e eventos relacionados[5]. A abordagem multidisciplinar e a colaboração da Reumatologia são essenciais para a orientação destes doentes.

REFERÊNCIAS

1. Huang, J.F., et al., *Bone mineral density, osteopenia and osteoporosis among US adults with cancer*. QJM, 2022. **115**(10): p. 653-660.
2. Khan, M.I., *Management of bone loss due to endocrine therapy during cancer treatment*. Osteoporos Int, 2023. **34**(4): p. 671-680.
3. Guise, T.A., *Bone loss and fracture risk associated with cancer therapy*. Oncologist, 2006. **11**(10): p. 1121-31.
4. S, A.M.E.B., A. Salawu, and J.E. Brown, *Bone Health in Men with Prostate*

Cancer: Review Article. *Curr Osteoporos Rep*, 2019. **17**(6): p. 527-537.

- Coleman, R., et al., *Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines*. *Ann Oncol*, 2020. **31**(12): p. 1650-1663.
- Waqas, K., et al., *Updated guidance on the management of cancer treatment-induced bone loss (CTIBL) in pre- and postmenopausal women with early-stage breast cancer*. *J Bone Oncol*, 2021. **28**: p. 100355.

SESSÃO VII - ESPONDILARTRITES EM 2024

Será que existe uma janela de oportunidade no tratamento da artrite psoriática?

Helena Santos

A “window of opportunity” in the context of psoriatic arthritis (PsA) treatment, refers to a specific period, early in the disease course, when interventions may lead to better outcomes. This concept is based on the understanding that initiating treatment early can help prevent long-term joint damage and improve overall disease management.

Early diagnosis seems to be particularly relevant, as a 6-month diagnostic delay is associated with limitations of physical functioning and permanent disability. Yet, the lack of useful predictors of progression or biomarkers to allow for the early identification of PsA, especially in the psoriatic population at risk of developing PsA, is a significant unmet need. Moreover, the definition of early PsA is lacking.

Registry data points towards a “window of opportunity” of 2 years between the onset of musculoskeletal symptoms and clinical diagnosis of PsA. However, current evidence shows that a quarter of patients already have radiographic erosions at the time of diagnosis, even when presenting with less than 2 years of symptom duration, suggesting that disease is already well established with a limited chance of drug free remission. This led to a growing interest of research on the concept of “sub-clinical PsA”, where early interventions may be more effective.

In conclusion, although research indicates that initiating treatment early can help reduce inflammation, prevent joint damage, and improve function and quality of life for patients with PsA, data are needed to establish optimal therapeutic strategies. For this, it is essential to define what is “early PsA” and the implications of early interventions.

Efeitos articulares da inibição da IL-23 na artrite psoriática e restantes espondilartroses

Elsa Sousa

Interleukin (IL)-23 is hierarchically a dominant cytokine implicated in the physiopathology of several immune mediated diseases namely psoriatic arthritis (PsA) and its broad spectrum of interrelated diseases such as psori-

asis (Pso) and inflammatory bowel diseases (IBD). IL-23 is considered to be a inducer and promotor of highly inflammatory states, stimulating Th17 and Th17 like cells and a broad range of cytokines (IL17A, IL17F, IL22, GM-CSF, IFN γ and TNF). The wide evidence of efficacy from randomized controlled trials of IL23 P19 (and IL-12/IL-23p40) inhibitors in Pso, PsA and IBD, as lead to progressive approvals (or expected approvals) in many of these indications. The differences of efficacy between peripheral and axial manifestations in spondylarthritis are discussed, as well as the available evidence on head-to-head trials

Preditores e impacto da progressão de espondilartrose axial não-radiográfica para radiográfica

Alexandre Sepriano

Patients with axial spondyloarthritis (axSpA) may develop irreversible structural damage on the sacroiliac joints (SIJ) and on the spine over time. The damage in the SIJ can be visualized with pelvic radiographs (X-SIJ). Patients with axSpA who have definite damage on X-SIJ, typically defined as (at least) bilateral grade 2 or unilateral grade 3 in the modified New York score, are labelled as radiographic axSpA (r-axSpA; formerly known as ankylosing spondyloarthritis). Those without such definitive damage are named non-radiographic axSpA (nr-axSpA). Patients with r-axSpA and nr-axSpA are part of the same disease spectrum captured under the overarching term axSpA. It is now well known that not all patients with axSpA will develop structural damage on X-SIJ. Some characteristics increase the chances of developing radiographic damage and therefore are more often found in patients with r-axSpA than in patients with nr-axSpA. These characteristics include, elevation of the C reactive protein, presence of bone marrow edema on magnetic resonance imaging of the SIJ, male gender and positivity for HLA-B27. These markers have prognostic implications has damage in the axial skeleton (in the SIJ and especially in the spine) leads to impaired mobility, disability and reduced quality of life. The current understanding of axSpA implies recognizing its inflammation-driven nature that, in some cases, results in pathological new bone formation with important consequences to individual patients and to the society as whole.

SESSÃO VIII - DOENÇAS REUMÁTICAS SISTÉMICAS: NOVAS PERSPETIVAS

LES: uma doença ou uma síndrome?

Diogo Jesus^{1,2}

¹Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Leiria;

²Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune complexa, caracterizada por uma ampla variedade de manifestações clínicas e imunológicas, podendo afetar potencialmente todos os órgãos / sistemas de órgãos do corpo humano. Devido à sua heterogeneidade clínica e imunológica levanta-se uma questão crucial: o LES deve ser considerado uma doença única ou um conjunto de condições inter-relacionadas que formam uma síndrome?

A variabilidade de manifestações clínicas, a diversidade de mecanismos imunológicos envolvidos e a heterogeneidade genética observada entre os doentes sugerem que o LES pode não ser uma entidade patológica única, mas sim uma síndrome composta por diferentes subtipos. Esta visão é apoiada pela diversidade de autoanticorpos observados e pela associação de diferentes perfis genéticos com manifestações específicas da doença. Além disso, a coexistência e sobreposição com outras doenças autoimunes, como a síndrome antifosfolipídica, reforça o conceito de que o LES pode representar um espectro de condições relacionadas, em vez de uma única entidade patológica.

A abordagem do LES como uma síndrome permite uma classificação mais precisa e pode levar a tratamentos mais personalizados, especialmente com o avanço das terapias biotecnológicas. Esta perspectiva oferece a possibilidade de uma abordagem clínica mais eficaz, adaptada às necessidades individuais de cada doente, melhorando assim o prognóstico e a qualidade de vida dos doentes com LES. Em suma, considerar o LES como uma síndrome pode ser fundamental para otimizar tanto a classificação quanto as estratégias terapêuticas.

Envolvimento cutâneo na esclerose sistêmica: perspectivas do doente e do reumatologista

Tânia Santiago

A esclerose sistêmica é uma doença autoimune e multisistêmica. O envolvimento cutâneo é quase universal em todos os doentes, causando dor, prurido, espessamento/endurecimento da pele e alterações de pigmentação. Outras alterações que podem ocorrer são calcinose, telangiectasias, úlceras digitais e contracturas, entre outras.

Quer os doentes com esclerose sistêmica quer os reumatologistas reconhecem o impacto significativo do envolvimento da pele na qualidade de vida dos doentes.

Para os doentes, o envolvimento da pele tem repercussões funcionais importantes para as atividades de vida diária, mas também afeta a autoestima e a vida social, profissional e emocional. A ansiedade e a depressão são comuns entre os doentes devido ao impacto físico e psicológico da doença.

Para os reumatologistas, a avaliação da pele, através

do score de Rodnan modificado, é essencial para o diagnóstico e classificação da doença, atividade e prognóstico da doença.

Ambas as perspectivas enfatizam a necessidade de uma comunicação eficaz e de um tratamento holístico e personalizado, focado não apenas no controlo da doença, mas também na melhoria da qualidade de vida e das dimensões psicológicas.

SESSÃO IX - DOENÇAS REUMÁTICAS SISTÉMICAS: O QUE HÁ DE NOVO?

Screening de neoplasias nas Miopatias Idiopáticas Inflamatórias

Raquel Campanilho-Marques

A miopatia inflamatória idiopática (MII) de início na idade adulta está associada a um aumento no risco de neoplasia nos três anos anteriores e posteriores ao início da doença. Foram recentemente desenvolvidas recomendações internacionais para o despiste de neoplasia associada à MII que podem potencialmente melhorar os outcomes nestes doentes. Estas recomendações incluem a estratificação do risco de neoplasia associado à MII, as modalidades para o rastreio de neoplasia e a frequência do mesmo.

Permite que o risco de neoplasia associado à MII de um doente seja estratificado em risco padrão, moderado ou alto, de acordo com o subtipo de MII, tipo de autoanticorpos e manifestações clínicas. Estas recomendações definem também um painel de rastreio 'básico' (incluindo radiografia de tórax e testes laboratoriais preliminares) e um painel de rastreio 'avançado' (incluindo tomografia TAC e marcadores tumorais). Por último, elas orientam sobre o momento e a frequência do rastreio por meio dos painéis básico e avançado, conforme o status de risco, com o objetivo de facilitar a deteção precoce de neoplasia, sobretudo nos doentes que apresentam alto risco, melhorando assim o outcome clínico incluindo a sobrevida.

Recomendações para o diagnóstico e monitorização da doença intersticial pulmonar associada a doenças reumáticas

Ana Catarina Duarte

Serviço de Reumatologia, Hospital Garcia de Orta – Unidade Local de Saúde de Almada-Seixal

A doença intersticial pulmonar (DPI) é uma das principais manifestações pulmonares no âmbito das doenças reumáticas (DRs), estando associada a uma importante morbi-mortalidade, bem como a elevados custos de saúde. A sua apresentação/evolução clínicas podem ser bastante heterogêneas, mesmo em doentes com a mes-

ma DR. Deste modo, a formulação de recomendações para o diagnóstico e monitorização da DPI-DRs é fundamental na prática clínica, mas também consideravelmente desafiante.

Vários fatores foram já reportados na literatura como estando associados a um maior risco de desenvolver DPI nos doentes com diferentes DRs. Contudo, até há pouco tempo não existiam quaisquer recomendações para o seu diagnóstico e monitorização. As primeiras recomendações publicadas dizem respeito ao rastreio de DPI em doentes com esclerose sistémica¹, tendo-se seguido algumas publicações referentes à artrite reumatoide^{2,3}, embora estas últimas menos consensuais. Mais recentemente a Sociedade Portuguesa de Reumatologia, em conjunto com as Sociedades Portuguesas de Pneumologia e Radiologia/Medicina Nuclear emitiram um documento de consenso⁴ referente à deteção precoce de DPI em diferentes DRs, tendo por base a estratificação do risco para DPI de cada doente. Já no ano corrente foram publicadas as recomendações 2023 ACR/CHEST⁵ para o rastreio e monitorização da DPI nos doentes com DRs e que fornecem orientações para o pedido de exames complementares de diagnóstico e sua periodicidade. Uma ampla divulgação destas recomendações permitirá não só incrementar a consciencialização para a DPI associada às DRs, mas acima de tudo diagnosticar mais precocemente a doença e, conseqüentemente, alterar o prognóstico através de uma instituição terapêutica mais célere.

REFERÊNCIAS

1. Hoffmann-Vold, A.-M. *et al.* The identification and management of interstitial lung disease in systemic sclerosis: evidence-based European consensus statements. *The Lancet Rheumatology* 2, e71–e83 (2020).
2. Narváez, J. *et al.* Screening criteria for interstitial lung disease associated to rheumatoid arthritis: Expert proposal based on Delphi methodology. *Reumatol Clin (Engl Ed)* 19, 74–81 (2023).
3. Esposito, A. J. *et al.* Screening for preclinical parenchymal lung disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 61, 3234–3245 (2022).
4. Morais, A. *et al.* Early detection of interstitial lung disease in rheumatic diseases: A joint statement from the Portuguese Pulmonology Society, the Portuguese Rheumatology Society, and the Portuguese Radiology and Nuclear Medicine Society. *Pulmonology* S2531-0437(23)00205–2 (2023) doi:10.1016/j.pulmoe.2023.11.007.
5. Johnson, S. R. *et al.* 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Screening and Monitoring of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 76, 1070–1082 (2024).

Novos critérios de classificação da síndrome dos anticorpo anti-fosfolípidos: implicação na prática clínica

Ana Rita Cruz-Machado

Os novos critérios de classificação ACR/EULAR da Síndrome de Anticorpos Antifosfolípidos foram publicados em outubro de 2023. É necessária uma pontuação de pelo menos 3 pontos nos domínios clínicos e 3 pontos nos domínios laboratoriais, para classificar um doente. Comparativamente aos critérios de Sydney de 2006 apresentam uma maior especificidade (99% vs 86%,) com o objetivo principal de homogeneizar as coortes de doentes a serem incluídas em estudos de investigação. No que respeita à prática clínica, embora não se tratem de critérios de diagnóstico, potenciam o reconhecimento desta condição, ao darem ênfase a manifestações previamente consideradas não critério como a trombocitopenia, doença valvular cardíaca, vasculopatia livedoide e nefropatia. Apresentam também a particularidade de definirem claramente as diversas manifestações que devem ser consideradas e de atribuírem diferentes ponderações aos eventos de trombose macrovascular, mediante a presença ou ausência de fatores adicionais pró-trombóticos. A nível laboratorial, procedem também a uma estratificação do perfil imunológico tendo em conta a subclasse e título dos anticorpos antifosfolípidos. Outra novidade prende-se com a definição de SAAF obstétrica, que fica limitada à ocorrência de pré-eclâmpsia e/ou insuficiência placentar com estigmas de gravidade. Atendendo a que às perdas gestacionais inexplicáveis antes das 34 semanas de gestação apenas é atribuído 1 ponto, devemos ser cautelosos para evitar o subdiagnóstico e subtratamento destas situações. Desta forma estes novos critérios parecem contribuir para melhor valorizar o amplo e complexo espectro clínico e imunológico da doença, mas não devem substituir a avaliação e bom senso clínico.