

B.I.

Tema de Capa

Fronteiras da Reumatologia

Revisão

**Figuras e Factos da
Reumatologia Moderna**

Mário Viana de Queiroz

Sociedade Reumatológica

**Simpósio
Inflamação & Dor**





S I M P Ó S I O
INFLAMAÇÃO & DOR

2 / 3 / 4
M A I O
2 0 1 3

CENTRO MULTIMEIOS DE ESPINHO

WWW.SPREUMATOLOGIA.PT

WWW.EPIREUMAPT.ORG

WWW.REUMA.PT

Editorial

Se tivermos em conta o número de especialistas de Reumatologia e o tempo de existência desta especialidade em Portugal podemos afirmar que o que foi atingido por este grupo de médicos é verdadeiramente extraordinário.

São vários os exemplos concretos em que a Reumatologia lançou iniciativas estruturantes de impacto a longo prazo, onde podemos incluir a Acta Reumatológica Portuguesa (iniciada há 30 anos, indexada ao Pubmed desde há 6 anos e ao Science Citation Report desde há 5 anos, tendo sido a primeira revista médica portuguesa a consegui-lo), o Congresso Português de Reumatologia (unanimente considerado pelos nossos pares de outras especialidades e/ou de outros países como sendo de excelente qualidade), as recomendações terapêuticas (iniciadas há 10 anos, tendo liderado e influenciado muitas outras recomendações noutras áreas médicas), o Reuma.pt (lançado do zero há 6 anos, gerando publicações científicas regularmente e servindo atualmente de base e exemplo para o desenvolvimento de outras plataformas semelhantes a nível nacional), o EpiReumaPt (um estudo epidemiológico a nível nacional, que já é olhado como um modelo por outras especialidades a nível nacional e internacional), o biobanco SPR (uma parceria com o Biobanco-IMM, que permitiu que a SPR seja a primeira sociedade científica médica a dispor de um biobanco), uma escola de ecografia

e uma sede própria, moderna, funcional, com uma estrutura plástica, vocacionada para prestar apoio na formação a muitas gerações de reumatologistas.

Poderemos dizer que dificilmente se poderia ter feito melhor e que esta aposta em qualidade traria estabilidade e contribuiria para a implementação nacional da Reumatologia.

Paradoxalmente não foi isso que se tem verificado. Limites inerentes ao facto de as patologias reumáticas não serem percebidas como nucleares pelo Serviço Nacional de Saúde e à fronteira com a Medicina Interna na atuação em várias patologias tem dificultado a implementação de uma verdadeira rede de serviços de reumatologia a nível nacional.

Chegou, por isso, o momento de a Reumatologia tirar partido do capital de qualidade humano e das estruturas criadas, assumir a excelência como único padrão aceitável nos cuidados médicos dos doentes reumáticos em Portugal e demonstrar que nos locais onde os doentes reumáticos não estão a ser assistidos com esse nível de qualidade a única opção correta será a referência à rede de serviços de reumatologia. ■

João Eurico Cabral da Fonseca
Presidente-Eleito da SPR



Tema de Capa 4 a 11

Entrevistas a Viviana Tavares
e José A. Melo Gomes
Fronteiras da Reumatologia

Sociedade Reumatológica 11

2 a 5 de Maio, na cidade de Espinho
Simpósio Inflamação & Dor

Relance 12

Próximos eventos

Revisão 13 a 16

Mário Viana de Queiroz
Figuras e Factos da Reumatologia Moderna: da Cortisona às Terapêuticas Biotecnológicas

Ficha Técnica



Propriedade

Sociedade Portuguesa de Reumatologia
Av. de Berlim, n.º 33 B
1800-033 Lisboa
info@spreumatologia.pt
www.spreumatologia.pt

Periodicidade
Semestral

Tiragem
3000 exemplares

Depósito legal
265378/07

Direção

Presidente
Viviana Tavares
Vice-Presidente
Armando Manuel de Carvalho
Boavida Malcata
Vice-Presidente
Maria Lúcia Carvalho Dias Costa
Secretário-Geral
Fernando Manuel Pimentel dos Santos
Secretária-Geral Adjunta
Mónica Sofia Dias
Branco de Araújo Bogas

Tesoureira
Helena Cristina Fernandes dos Santos
Vogal Região Norte
Ana Sofia Roxo Ribeiro
Vogal Região Centro
Ana Catarina de Almeida
Ambrósio Duarte Coelho
Vogal Região Sul
Joaquim Miguel Polido Pereira
Vogal Região Ilhas
Ana Maria Ferreira Rodrigues

Mesa da Assembleia Geral

Presidente
Luís Maurício Mendonça Santos
Secretário
Filipe Alexandre
Duarte Barcelos
Secretária
Cátia Cristina
Marques Duarte

Conselho Fiscal

Presidente
Maria Margarida Rodrigues
Marques da Silva
Relator
José António Tavares da Costa
Vogal
Cláudia Cristiana Carvalho Vaz
Presidente-Eleito
João Eurico Cabral da Fonseca

Viviana Tavares, presidente de Direção da Sociedade Portuguesa de Reumatologia

“Tratar pontualmente um doente reumático não dá equivalência a uma formação de cinco anos”



Embora alguns doentes reumáticos possam e devam ser acompanhados pela Medicina Geral e Familiar, há casos e técnicas que só devem ser assegurados pela formação e a experiência dos reumatologistas, afirma Viviana Tavares, presidente de Direção da Sociedade Portuguesa de Reumatologia

Existem em Portugal cerca de 150 reumatologistas e sabe-se que as doenças reumáticas são das mais prevalentes e que têm um grande impacto na vida do doente. Este número de especialistas é suficiente ou há necessidade de interligação com outras especialidades?

Há doenças reumáticas que podem e devem ser diagnosticadas, tratadas e acompanhadas pela Medicina Geral e Familiar, como a osteoartrose, as síndromes de dor crónica, os reumatismos periarticulares, a osteoporose, a gota úrica, as lombalgias, por exemplo, que são evidentemente do foro da Medicina Geral e Familiar, o que não quer dizer que ocasionalmente o doente não seja consultado pelo reumatologista quer porque o colega da Medicina Geral e Familiar tem dúvidas no diagnóstico ou na terapêutica quer porque surge uma complicação associada

àquela patologia. Deve haver, assim, uma estreita relação entre a Medicina Geral e Familiar e a Reumatologia. Tal como deve existir, e existe, uma colaboração estreita com a

Nesta fase, não se justifica a existência de consultas de doenças auto-imunes, se estas existirem apenas para tratar doentes reumáticos

Fisiatria e a Ortopedia, já que a reabilitação e a cirurgia ortopédica fazem parte da abordagem terapêutica de muitos doentes reumáticos. Se

me perguntar se os cardiologistas são suficientes para tratar todos os doentes hipertensos, claro que não são, como é evidente. Com as doenças reumáticas acontece exatamente o mesmo. Há doenças que são do âmbito da Medicina Geral e Familiar e outras da Reumatologia, como as doenças reumáticas sistémicas e inflamatórias, base da nossa prática hospitalar. Temos assistido a um crescente interesse da Medicina Geral e Familiar em fazer a sua formação opcional em Reumatologia e penso que, com o devido apoio aos colegas, a referenciação dos doentes, por um lado, e o acompanhamento das patologias que não necessitam de ir sempre ao reumatologista, por outro, podem melhorar muito. A sobrecarga que se verificava nas consultas de Reumatologia, devido a casos de doentes que poderiam ser acompanhados pelo médico de família, já é muito menor.

Se os reumatologistas chegam? Evidentemente que não. Somos 150 para uma população de 10 milhões de habitantes, dos quais se calcula que pelo menos 40% tenha algum tipo de queixa músculo-esquelética. Apesar de tudo, se os reumatologistas estivessem mais bem distribuídos, a cobertura seria, provavelmente, melhor. No Norte e Centro, não temos grandes problemas. A Grande Lisboa está bem coberta. Temos, sim, uma falha no Alentejo. Não existem reumatologistas em Évora, em Beja e em Portalegre. Esta lacuna tem de ser colmatada abrindo vagas da especialidade nessas localidades e encontrar quem queira ir para lá (temos de ser honestos, isso também tem sido um problema).

Neste momento, a ARS do Alentejo nem envia doentes para as consultas de Reumatologia mais próximas, preferindo mantê-los em consultas de “doenças auto-imunes”. Estas não são mais do que uma espécie de consultas de “Reumatologia”, porque só observam algumas

doenças reumáticas e excluem a patologia imunomediada não reumática. E esta é uma situação desconfortável para todos – em primeiro lugar, para os doentes, em particular os que não têm patologia auto-imune e que, tal como os outros, precisavam de um verdadeiro reumatologista, para os reumatologistas e muito provavelmente para a ARS do Alentejo, que está a fazer um trabalho de substituição de especialidade que não será positivo.

Porque é que isso acontece?

Na prática, a Rede de Referenciação Hospitalar nunca foi verdadeiramente implementada, porque os hospitais podem decidir se querem ou não ter uma consulta ou Unidade de Reumatologia e não há ninguém que

**Enquanto especialistas,
os reumatologistas
oferecem uma qualidade
técnica e científica
diferenciada, para a qual
foram formados**

lhes diga que precisam (porque não há ninguém a implementar a Rede). É este, em parte, o problema. Vai abrir em breve um concurso para Évora destinado a pessoas que terminaram a sua formação na especialidade de Reumatologia apenas em determinados anos, o que também dificulta tudo, porque podem existir reumatologistas interessados, mas que não podem concorrer.

Deu o exemplo de a ARS do Alentejo estar a manter doentes reumáticos em consultas de doenças auto-imunes. Essa situação é específica do Alentejo ou há outras práticas semelhantes no país?

Há consultas de doenças auto-imunes asseguradas por internistas em várias regiões do país, inclusivamente em hospitais onde existem reumatologistas, o que não parece que faça muito sentido, pois estão a fazer um trabalho que não têm necessidade de fazer, dado que há especialistas – os reumatologistas –, que fizeram cinco anos da sua formação na área e cujo papel é dar resposta precisamente a esses doentes. E dão resposta, a tempo e a horas. Não me parece, por isso, que seja argumento que as consultas de doenças auto-imunes melhorem a acessibilidade dos doentes às consultas que deveriam ser de Reumatologia por estas serem lentas, porque não são.

Mas os próprios especialistas de Medicina Interna sentem-se confortáveis a receber doentes de outra especialidade?

Não estou na pele deles, mas admito que sim, porque, caso contrário, não criariam essas consultas. Evidentemente que se não houver mesmo hipótese de referenciar um doente com artrite reumatoide ou outra doença reumática inflamatória ou sistémica, o internista não vai deixar de o tratar, mas o facto de poder tratar pontualmente um doente reumático não dá equivalência a uma formação de cinco anos. A formação em Medicina Interna nem sequer tem no seu estágio obrigatório as doenças reumáticas e tratar delas não é só dar o medicamento A, B ou C, como é evidente. É essencial formação e experiência em muitas técnicas que utilizamos e protocolos que seguimos. Portanto, nesta fase, não se justifica a existência de consultas de

Quais são os grandes objetivos do presente mandato da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, ao qual preside?

Queremos manter prioritariamente o funcionamento dos grandes projetos da SPR – o Reuma.Pt e o EpiReuma.Pt –, fundamentais para a comunidade científica e para a sociedade civil, além das nossas reuniões anuais, como o fórum das espondilartroses, o congresso e o simpósio intercalar.

A formação dos internos constitui outra prioridade, embora o contexto atual em que vivemos dificulte o apoio dos nossos patrocinadores habituais. O Boletim Informativo viu ser reduzida a sua periodicidade e a Ligações provavelmente terá uma faceta digital.

Na área dos registos, estamos a apostar fortemente no aumento dos registos do Lúpus Eritematoso Sistémico com o Reuma.Les e continuamos com o Fundo de Apoio à Investigação e Formação Reumatológicas da SPR.

Será também sempre prioritário promover a Reumatologia através da especialidade que, como o nome indica, está virada para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento das doenças reumáticas, junto da população e da Medicina Geral e Familiar. ■

doenças auto-imunes, se estas existirem apenas para tratar doentes reumáticos.

A Sociedade Portuguesa de Reumatologia sempre divulgou esta posição, de uma maneira ou de outra. As relações entre a Reumatologia e a Medicina Interna, não é segredo para ninguém, estiveram tensas. Depois passaram por um período mais calmo, mas, neste momento, começa a ser novamente preocupante e desconfortável assistir a esta situação, porque investimos na formação, temos trabalho pioneiro, como os registos de doentes [Reuma.pt], as recomendações para tratamento das várias patologias reumáticas sistémicas, como a artrite reumatoide, a espondilite anquilosante ou a artrite psoriásica. Lutámos muito para

Tentamos fazer “mais” com o mesmo ou o “mesmo” com menos

ter um registo a funcionar em condições: ajudámos a própria Direção-Geral de Saúde e outras especialidades, como a Dermatologia, a Gastrenterologia e mesmo a Medicina Interna a aprimorarem os seus registos e a colaborarem na sua implementação. Temos feito um excelente trabalho nesse campo, sem o devido reconhecimento. Provavelmente falhámos porque, como referiu um internista num artigo de opinião, publicado no nosso BI [n.º 12, p. 23, 2011], não fomentamos “a pró-atividade nos papéis políticos e sociais nas dinâmicas da Saúde”. Ora, se apesar de tudo o que fazemos, não conseguimos que os responsáveis pela Saúde percebam que, voltando a citar o mesmo artigo, “nós especialidade, dentro do SNS, estamos a oferecer isto ao doente” e que estamos empenhados numa prática de qualidade custo-efetiva, só posso concluir que falhámos redondamente nos corredores do Poder.

No contexto específico das fronteiras da Reumatologia, que doenças devem ser vistas e que técnicas devem ser feitas apenas por reumatologistas?

As doenças reumáticas inflamatórias, as doenças reumáticas sistémicas, todas as técnicas específicas de terapêutica e de diagnóstico devem ser feitas indiscutivelmente por reumatologistas. Refiro-me, por exemplo,



à artrite reumatoide, à espondilite anquilosante e outras espondilartropatias, ao lúpus eritematoso sistémico, à síndrome de Sjögren ou às vasculites. Outras podem ser tratadas por reumatologistas, no papel de consultor e apoio à Medicina Geral e Familiar.

A avaliação do líquido sinovial, a capilaroscopia, a ecografia articular, as infiltrações articulares são exemplos de técnicas que devem ser feitas por reumatologistas porque são muito específicas e exigem formação e experiência.

Quais são as eventuais consequências de isso não acontecer?

Pode eventualmente haver uma utilização inadequada de recursos diagnósticos e terapêuticos e que têm consequências quer para o doente quer para os pagadores.

Nos casos das terapêuticas biotecnológicas, a experiência clínica e a formação adequada

são particularmente relevantes para um diagnóstico correto e a decisão de as prescrever ou não. Não são terapêuticas inócuas. Embora existam norma bem definidas, estas constituem apenas orientações.

Enquanto especialistas, os reumatologistas oferecem uma qualidade técnica e científica diferenciada, para a qual foram formados. Tentamos fazer “mais” com o mesmo ou o “mesmo” com menos. Quer melhor exemplo do que as normas de recomendação para a utilização das terapêuticas biotecnológicas e a nossa preocupação em registar os doentes e ver se, de facto, são eficazes e seguras? Penso que poucas terapêuticas serão tão controladas, assim como a sua prescrição, em ambiente hospitalar, como aquelas pelas quais os reumatologistas são responsáveis. Não as negamos ao doente quando precisa delas, claro, mas somos muito cuidadosos na sua prescrição. Acho que o Reuma.Pt irá demonstrar isso. ■

A arte dela é representar.



A arte dela é tocar.



A arte dele é esculpir.



A sua é aliviar a dor que os faz parar.

EXXIV®, comprimidos revestidos por película contendo 30 mg, 60 mg, 90 mg ou 120 mg de etoricoxib. **Indicações terapêuticas:** Alívio sintomático da osteoartrite (OA), artrite reumatoide (AR), espondilite anquilosante e da dor e sinais de inflamação associados a artrite gotosa aguda. Tratamento de curta duração da dor moderada associada à cirurgia dentária. **Posologia e modo de administração:** Osteoartrite – 30 mg uma vez por dia. Em alguns doentes com alívio sintomático insuficiente, um aumento da dose para 60 mg, uma vez por dia, pode aumentar a eficácia. Na ausência de um aumento no benefício terapêutico devem ser consideradas outras opções terapêuticas. Artrite reumatoide – 90 mg uma vez por dia. Espondilite anquilosante – 90 mg uma vez por dia. Em situações de dor aguda, o etoricoxib deve ser usado apenas no período sintomático agudo. Artrite gotosa aguda – 120 mg uma vez por dia. Em estudos clínicos para a artrite gotosa aguda, o etoricoxib foi administrado durante 8 dias. A dose para a artrite gotosa aguda não deve exceder 120 mg por dia, limitada a um máximo de 8 dias de tratamento. Dor pós-operatória na cirurgia dentária – 90 mg uma vez por dia, limitado a um máximo de 3 dias. Alguns doentes podem precisar de analgesia pós-operatória adicional. Doses superiores às doses recomendadas para cada indicação não demonstraram eficácia adicional ou não foram estudadas. A dose para cada indicação não deve exceder a dose máxima recomendada. Uma vez que o risco cardiovascular relacionado com a utilização de etoricoxib pode aumentar com a dose e a duração da exposição, deverá usar-se a menor dose diária eficaz, na menor duração possível. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Úlcera péptica ativa ou hemorragia gastrointestinal (GI) ativa. Antecedentes de broncospasma, rinite aguda, pólipos nasais, edema angioneurótico, urticária ou reações do tipo alérgico após a administração de ácido acetilsalicílico ou anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) incluindo os inibidores da COX-2 (ciclo-oxigenase-2). Gravidez e aleitamento. Disfunção hepática grave (albumina sérica <25 g/l ou pontuação ≥10 na escala de Child-Pugh). Depuração da creatinina estimada em <30 ml/min. Crianças e adolescentes com menos de 16 anos de idade. Doença intestinal inflamatória. Insuficiência cardíaca congestiva (NYHA I-IV). Doentes com hipertensão cuja pressão arterial esteja persistentemente acima de 140/90 mmHg e não tenha sido controlada de forma adequada. Doença isquémica cardíaca, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular estabelecidas. **Efeitos indesejáveis:** As reações adversas listadas por frequência (muito frequentes: ≥1/10, frequentes: ≥1/100 a <1/10, pouco frequentes: ≥1/1.000 a <1/100, raros: ≥1/1.000 a <1/10.000, muito raros: <1/10.000) foram as seguintes: Frequentes: osteíte alveolar, edema/retenção de líquidos, tonturas, cefaleias, palpitações, hipertensão, perturbações gastrointestinais (ex. dor abdominal, flatulência, azia), diarreia, dispepsia, mal-estar epigástrico, náuseas, equimoses, astenia/fadiga, doença semelhante a gripe, aumentos da AST e/ou da ALT; Pouco frequentes: Gastroenterite, infeção das vias aéreas superiores, infeção do trato urinário, alterações do apetite, aumento de peso, ansiedade, depressão, diminuição da acuidade mental, disgeusia, insónia, parestesias/hipostesia, sonolência, visão turva, conjuntivite, acufenos, vertigens, fibrilhação auricular, insuficiência cardíaca congestiva, alterações inespecíficas do ECG, enfarte do miocárdio*, rubor facial, acidente vascular cerebral*, acidente isquémico transitório, tosse, dispneia, epistaxe, distensão abdominal, refluxo ácido, alteração do peristaltismo intestinal normal, obstipação, xerostomia, úlcera gastroduodenal, síndrome do cólon irritável, esofagite, úlcera oral, vômitos, gastrite, edema facial, prurido, erupção cutânea, câibra/espasmo muscular, dor/rigidez musculoesqueléticas, proteinúria, dor torácica, aumento do azoto ureico (BUN), aumento da creatina fosfoquinase, diminuição do hematócrito, diminuição da hemoglobina, hipercalemia, diminuição dos leucócitos, diminuição das plaquetas, aumento da creatinina sérica, aumento do ácido úrico; Raros: diminuição de sódio no sangue; Muito raros: Reações de hipersensibilidade, incluindo angiodema, reações anafiláticas/anafilatóides, incluindo choque, confusão, alucinações, crise hipertensiva, broncospasma, úlceras pépticas incluindo perfuração gastrointestinal e hemorragias (principalmente em doentes idosos), hepatite, urticária, Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, insuficiência renal, incluindo falência renal, normalmente reversível após suspensão da terapêutica; Desconhecidos: irrequietude, taquicardia, arritmia, pancreatite, icterícia, erupção medicamentosa fixa. *Com base na análise de ensaios clínicos de longa duração, controlados com placebo ou comparador ativo, os inibidores seletivos da COX-2 foram associados a um aumento do risco de acontecimentos trombóticos arteriais graves, incluindo enfarte do miocárdio e AVC. Com base nos dados existentes, é improvável que o aumento do risco absoluto destes acontecimentos exceda 1% por ano (pouco frequente). **Apresentação:** Exxiv 60 mg, cx. 7 e 28 comp. Exxiv 90 mg cx. 7 e 28 comp. Exxiv 120 mg, cx. 7 comp. Participação (excepto Exxiv 120 mg, cx. 7 comp.): 37% (Regime Geral) 52% (Regime Especial). Sob licença de Merck & Co., Inc. Para mais informações deverá contactar o titular da AIM: BIAL - Portela & Cº S.A. - À Av. da Siderurgia Nacional - 4745-457 S. Mamede do Coronado - PORTUGAL Sociedade Anónima. Cons. Reg. Com. Trofa Matrícula n.º 500 220 913. NIPC 500 220 913. Capital Social €50.000.000 - www.bial.com - info@bial.com. Medicamento sujeito a receita médica. DIDSAM120509.

José A. Melo Gomes, Presidente de Direção do Colégio da Especialidade de Reumatologia da Ordem dos Médicos

“Técnica e eticamente não pode dizer que é especialista quem não o é”

Atual Presidente de Direção do Colégio da Especialidade de Reumatologia da Ordem dos Médicos, José A. Melo Gomes defende que é essencial, na atualidade, perceber quais são as fronteiras da Reumatologia e quem pode e deve exercê-la enquanto especialista



Como encara a evolução da Reumatologia nos últimos anos?

A evolução tem sido muito positiva. Temos excelentes internos (sempre entre os melhores classificados dos respetivos concursos de acesso ao Internato de Especialidade) e jovens especialistas, uma cobertura reumatológica que permite cada vez mais assegurar aos doentes reumáticos mais graves a existência de um reumatologista na maior parte dos hospitais quer no litoral quer no interior. É claro que nunca vamos estar satisfeitos com o que temos (isso só acontece com as pessoas medíocres) e há ainda muito a melhorar, por exemplo, em Setúbal e em parte do interior ainda fazem falta reumatologistas. Muitos hospitais não precisam de grandes Serviços de Reumatologia, mas apenas de unidades ou serviços com dois ou três reumatologistas.

A Reumatologia tem, logicamente, uma vertente hospitalar, mas diria que 90% dos doentes podem e devem ser tratados fora dos hospitais. É necessária uma conjugação adequada entre a oferta hospitalar e a da clínica privada, que é suportada pelos doentes (em todos os momentos, e particularmente em períodos de crise económica, este aspeto é importante e os nossos governantes parecem não se aperceber dele).

A maior parte das doenças reumáticas não tem de ser necessariamente vista em contexto hospitalar?

De facto, tal não é necessário. Em primeiro lugar, porque a grande maioria dos doentes

reumáticos não necessita de internamento. É a exceção que precisa de internamento. Aliás, essa necessidade é cada vez menor e os custos diretos e indiretos são muito altos. É óbvio que isto não significa que um reumatologista hospitalar só possa ver os doentes internados – também tem necessariamente que observar os doentes de ambulatório, quer para manter a prática e o conhecimento dos vários níveis de gravidade das doenças, quer para permitir um treino adequado a todos os internos em treino nos serviços.

Os doentes têm direito a saber que há uma oferta melhor – a dos especialistas

Existem cerca de 150 reumatologistas para doenças muito prevalentes na sociedade, como a osteoporose ou a osteoartrite. Como é que os reumatologistas conseguem responder a tantos casos?

Há várias patologias reumáticas que não justificam que seja o reumatologista a seguir os respetivos doentes no dia-a-dia. Um doente com uma osteoartrite pode pontualmente ter o nosso apoio para resolver um problema concreto, mas existe Medicina Geral e Familiar neste país, que pode tratar a maior parte dos doentes com osteoartrite e osteoporose. Obviamente que o reumatologista também os

trata, mas não tem a necessidade de observar e tratar todos estes doentes.

O reumatologista tem de ver e resolver principalmente os problemas em relação aos quais faz a diferença: contudo, nenhum doente tem o diagnóstico escrito na testa; às vezes, o doente pode ter uma osteoporose e uma artrite reumatoide em início ou tem osteoporose e um mieloma múltiplo, que é a causa das suas queixas do aparelho locomotor. A função do reumatologista é identificar o problema, ter a certeza de que é só aquele problema (e não a manifestação de algo mais) e chegar a um diagnóstico completo desse doente. Depois de estar resolvida essa equação, então pode optar por uma de várias opções, tais como continuar a tratar o doente, ou referenciá-lo ao médico de família ou a outra especialidade. Nestes casos, o reumatologista faz a diferença, quer no tratamento do doente, quer no diagnóstico diferencial.

Quanto às patologias inflamatórias articulares, como a artrite reumatoide, a artrite idiopática juvenil, a artrite psoriásica, a espondilite anquilosante, a esclerodermia, o lúpus eritematoso sistémico, as dermatomiosites e as restantes doenças do tecido conjuntivo, o número de reumatologistas que existe é suficiente para tratá-las porque afetam cerca de um por cento da população, da qual menos de um décimo poderá precisar, durante o curso da sua doença, de um internamento hospitalar. Os reumatologistas têm possibilidade e vontade, no contexto do Sistema Nacional de Saúde, que inclui os hospitais e as clínicas privadas, de

tratar todos estes doentes. Infelizmente, nem sempre podem ajudá-los convenientemente, porque lhes chegam tarde demais, quando a doença já tem repercussões definitivas e graves sobre as articulações ou outros órgãos.

Por tudo isto, neste momento, é uma falácia dizer que os reumatologistas são poucos e não conseguem chegar a todos os doentes. Para os casos mais graves, são atualmente suficientes, desde que a referência seja atempada e adequada. O problema é que somos, muitas vezes, assoberbados com casos que não necessitariam de especialistas, inclusivamente em consultas hospitalares. E, noutros casos, são clínicos menos preparados, por não estarem credenciados por ninguém para o tratamento dos nossos doentes, que se arrogam o direito de os tratar, assumindo mesmo diferenciações que ninguém objetivamente lhes atribuiu.

Como se poderia ultrapassar esse problema?

Aumentando a capacidade de referência adequada dos médicos de família. A Medicina Geral e Familiar é a estrutura básica do Serviço Nacional de Saúde. Há excelentes médicos de família em Portugal e alguns ainda não assumiram que são a estrutura-base para gerir a população com doença e mantê-la saudável. Se funcionarem bem, quando suspeitam de uma artrite reumatoide ou espondilite anquilosante (por exemplo), devem referi-los imediatamente a um reumatologista. Nenhum médico fica diminuído por referir um doente a outro colega mais competente no assunto, pelo contrário.

Que doenças devem ser tratadas e que técnicas devem ser feitas apenas por reumatologistas?

A estruturação das especialidades médicas leva a que um especialista numa área seja mais conhecedor e mais bem treinado do que um não especialista. O reumatologista tem um treino inicial de 5 anos, iniciado por um ano em serviço de Medicina Interna durante o qual faz todas as tarefas e tipo de trabalho de um interno dessa especialidade; posteriormente, faz um período de três anos de Reumatologia, em que é exposto a todas as situações da sua especialidade. No último ano do internato, a formação é concluída com um ano de estágios complementares em Ortopedia, Neurologia e Medicina Física e Reabilitação, fazendo frequentemente estágios de 3 e 6 meses em serviços de Reumatologia de outros países da Comunidade Europeia. Após isso, tem provas finais para ultrapassar... Acumula, desta forma, experiência e formação na sua área específica (a Reumatologia). Mas, apesar disso, nunca poderá passar pela cabeça de nenhum reumatologista que, pelo facto de na sua formação ESPECÍFICA da especialidade de Reumatologia ter efetuado treino em Ortopedia, em Neurologia e em Medicina Física e Reabilitação poderá exercer algumas destas especialidades! O seu treino como interno foi destinado a exercer e desenvolver competências na área da sua especialidade, que é a Reumatologia.

Convém, contudo, salientar que não há nenhuma doença cujo tratamento seja proibido a outros médicos! Porém, os doentes têm direito a saber que há uma oferta melhor – a dos especialistas. Quando qualquer doente reumático é visto por um médico de família, ele sabe que vai ao médico de família e isso é perfeitamente aceitável e desejável, se a doença estiver a evoluir favoravelmente e se o doente se sentir bem e ajudado. O que um médico de qualquer especialidade não pode dizer é que às terças-feiras é reumatologista, às quartas-feiras intensivista, às quintas-feiras diabetologista, etc. Técnica e eticamente não pode dizer que é especialista quem não o é. Há um treino a fazer para se poder ter o título de especialista de qualquer especialidade. Resulta assim para nós muito estranho e desapropriado que alguns, pelo facto de no treino específico da sua especialidade terem passado pela área da Reumatologia se arroguem o direito (auto-proclamado) de serem competentes numa especialidade médica que não é a sua... Não gostaria deixar de esclarecer que tenho o maior respeito e consideração pela especialidade de Medicina Interna e que esta especialidade foi a primeira que, ainda como estudante de Medicina, coloquei em equação para a minha atividade futura como Médico.

o que é perverso e grave é que um médico se assuma como tendo uma diferenciação que não tem

Posteriormente vim a optar pela Reumatologia, uma das especialidades do âmbito da Medicina Interna, como a Nefrologia, a Cardiologia, a Gastroenterologia, a Pneumologia, a Neurologia, entre outras. Nada me move contra os muitos e bons Internistas deste país!

Mas isso acontece? Há quem “exerça” a especialidade nessas condições?

Com os médicos de família isso não acontece de todo, mas com a Medicina Interna acontece. Alguns destes especialistas no passado já se auto-intitularam de reumatologistas. Pelo menos um dos fundadores do auto-denominado NEDAI (Núcleo de Estudos de Doenças Auto-Imunes) começou por oferecer “consultas de Reumatologia” com placa exposta num hospital público. As patologias auto-imunes podem atingir praticamente todos os órgãos e sistemas, mas estes colegas internistas só se focam, curiosamente, nas doenças reumáticas. Ora, isso é ética e deontologicamente inaceitável. Repito que não estou a defender que qualquer médico não possa ver um doente de outra especialidade, mas o que é perverso e grave é que um médico se assuma como tendo uma diferenciação que não tem, enganando o doente, num hospital público. Que o Ministério da Saúde pareça permitir isso também é grave e lamentável,



particularmente porque ao fazê-lo está na prática, por um lado, a bloquear o acesso dos doentes à especialidade de que eles necessitam, e por outro lado a aumentar fortemente o consumo de medicamentos caros e que são frequentemente utilizados fora da sua indicação ou sem que outros fármacos, baratos e muito eficazes, sejam utilizados adequadamente.

O que é que é que a Sociedade Portuguesa de Reumatologia ou o Colégio de Reumatologia podem fazer?

O Colégio de Especialidade de Reumatologia é um órgão consultivo do Senhor Bastonário da Ordem dos Médicos que admiramos e respeitamos. Se pedir a nossa opinião, nós dá-la-emos, obviamente. Não tenho nada, nem pessoal, nem institucionalmente, contra a Medicina Interna – alguns colegas internistas aparentemente ainda não perceberam o quão importante é a sua especialidade; se o tivessem entendido, não se dedicavam a coisas de que sabem pouco e para as quais não têm o treino, em qualidade e quantidade, e conhecimento adequados.

Para os colegas da Medicina Interna, não pode ser objetivo fundamental do seu trabalho, na minha opinião, diagnosticar e/ou tratar, por exemplo, doenças inflamatórias do intestino quando há especialistas de Gastroenterologia que o fazem muito melhor, nem diagnosticar e/ou tratar doenças reumáticas quando há especialistas de Reumatologia que o fazem também muito melhor. Muito menos deverá tratar os doentes afirmando ter uma especialidade (auto-afirmada) para a qual ninguém o titulou e evitando desta forma que o doente tenha acesso à melhor solução para o problema. Esta é a antítese do que deve ser a atuação de um médico dos pontos de vista da ética e deontologia médicas.

Que exemplos pode dar de repercussões negativas dessa prática?

Por um lado, os doentes com doenças reumáticas mais graves (as tais doenças para as quais os Reumatologistas portugueses são em número completamente suficiente atualmente) são por vezes mal diagnosticados e insuficientemente tratados com os medicamentos clássicos,



QUANDO A COMBINAÇÃO NÃO É OPÇÃO

UM BIOLÓGICO
EM MONOTERAPIA
DISTINGUE-SE ^{1,2}

RoACTEMRA®
tocilizumab

RoACTEMRA 20 mg/ml concentrado para solução para perfusão. Frasco para injetáveis com 80, 200 ou 400 mg de tocilizumab em 4, 10 ou 20 ml, respectivamente. Excipientes: sacarose, polissorbato 80, fosfato dissódico dodeca-hidratado, fosfato monossódico di-hidratado, água para preparações injetáveis. **Indicação terapêutica:** RoACTEMRA, em associação com MTX, é indicado no tratamento da artrite reumatóide (AR) activa, moderada a grave, em adultos com resposta inadequada ou intolerantes a terapêutica prévia com um ou mais fármacos anti-reumáticos modificadores da doença ou antagonistas do factor de necrose tumoral. Pode usar-se em monoterapia em caso de intolerância a MTX ou quando o seu uso continuado é inadequado. RoACTEMRA demonstrou reduzir a taxa de progressão de lesão articular, medida por raio-X, e melhorar a função física, quando administrado com MTX. RoACTEMRA é indicado no tratamento da artrite idiopática juvenil sistémica (AIJs) activa em doentes com 2 ou mais anos de idade que responderam inadequadamente a terapêutica prévia com AINEs e corticosteróides sistémicos. RoACTEMRA pode ser administrado em monoterapia (em caso de intolerância a MTX ou quando o tratamento com MTX é inadequado) ou em associação a MTX. **Posologia:** AR: 8 mg/kg de 4/4 semanas (mas não >800mg). AIJs: 8 mg/kg de 2/2 semanas em doentes com peso ≥ 30 kg ou 12 mg/kg de 2/2 semanas em doentes < 30 kg. A dose deve ser calculada a cada administração, com base no peso corporal do doente. Para ajustes de dose devido a alterações laboratoriais e informação sobre populações especiais consultar Resumo das Características do Medicamento (RCM). Dar aos doentes um Cartão de Alerta. **Modo de administração:** Após diluição, RoACTEMRA deve ser administrado por perfusão intravenosa durante uma hora. Doentes com AR ou doentes ≥ 30 kg com AIJs: Diluir para volume final de 100 ml com solução injetável de cloreto sódico 9 mg/ml (0,9%), estéril e apirrogénica, usando técnica asséptica; Doentes < 30 kg com AIJs: Diluir para volume final de 50 ml com solução injetável de cloreto sódico 9 mg/ml (0,9%), estéril e apirrogénica, usando técnica asséptica. **Contra-indicações:** Infecções activas, graves e hipersensibilidade à substância activa ou excipientes. **Advertências e precauções:** Interromper em caso de infecção grave. Avaliar tuberculose latente e tratar antes de iniciar RoACTEMRA. Instruir os doentes a procurar aconselhamento médico se ocorrerem sinais/sintomas sugestivos de tuberculose durante ou após o tratamento. Dispor de tratamento apropriado p/ uso imediato em caso de reacção anafiláctica durante a administração. Não se recomenda tratamento em doentes com alanina aminotransferase ou aspartato aminotransferase basal $>5 \times$ LSN. Em doentes não tratados previamente não se recomenda o início se $CAN < 2 \times 10^9/l$. Precaução ao considerar iniciar tratamento em doentes com baixa contagem de plaquetas ($< 100 \times 10^9/l$). Não continuar tratamento em doentes com $CAN < 0,5 \times 10^9/l$ ou contagem de plaquetas $< 50 \times 10^9/l$. Não administrar simultaneamente vacinas vivas ou vivas atenuadas nem utilizar com outros agentes biológicos. Risco aumentado de neutropenia em doentes tratados previamente com antagonistas do TNF. Precaução ao considerar utilização em doentes com doença hepática activa/compromisso hepático, história de infecções recorrentes/crónicas ou predisposição para infecções ou história prévia de ulceração intestinal/diverticulite. Foi notificado aumento das transaminases hepáticas (frequente) sem progressão p/ dano hepático, diminuição da contagem de neutrófilos e plaquetas, aumentos nos parâmetros lipídicos, perfuração diverticular (pouco frequente) e reacções graves de hipersensibilidade associadas à perfusão. Pode desenvolver-se síndrome de activação macrofágica nos doentes com AIJs. Este medicamento contém sódio. Consultar RCM para informação adicional acerca de advertências/precauções e recomendações. **Interações:** Medicamentos metabolizados via CYP450 3A4, 1A2, 2C9 ou 2C19. **Efeitos indesejáveis:** Infecções do tracto respiratório superior, hipercolesterolemia, celulite, pneumonia, herpes simplex oral e zoster, dor abdominal, ulceração da boca, gastrite, erupção cutânea, prurido, urticária, cefaleia, tonturas, aumento transaminases hepáticas, aumento peso, aumento bilirrubina total, hipertensão, leucopenia, neutropenia, edema periférico, reacções hipersensibilidade, conjuntivite, tosse, dispneia, diverticulite, estomatite, úlcera gástrica, hipertrigliceridemia, nefrolitíase, hipotireoidismo. O tipo de RAMs nos doentes com AIJs foi semelhante ao observado nos doentes com AR. Para informação adicional, consultar RCM. Dezembro 2012. **Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. Para mais informações, contactar a Roche Farmacêutica Química, Lda, Estr. Nacional 249-1, 2720-413 Amadora. NC 500233810.**

Referências: 1. Dougados M, *et al.* Double-blind study of tocilizumab plus methotrexate vs. tocilizumab plus placebo in patients with active rheumatoid arthritis despite prior methotrexate: progression of structural damage, quality of life, and physical function at 24 weeks. *Arthritis Rheum* 2011; 63(10) Abstract Supplement. 2. Jones G, *et al.* Comparison of tocilizumab monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: the AMBITION study. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:88-96.

Roche Farmacêutica Química, Lda., Estrada Nacional 249-1, 2720-413 Amadora, Tel.: +351 21 425 70 00 Fax: +351 21 418 66 77
Cons. Reg. Com. Amadora n.º 6444, Cap. Social 1.090.000,00 €, Cont. n.º 500 233 810 www.roche.pt/roactemra

muito mais baratos e com menos efeitos adversos, que são eficazes em cerca de 80% dos casos de Artrite Reumatoide e de outras doenças reumáticas inflamatórias crónicas. Por outro lado, nos últimos anos, as terapêuticas biotecnológicas têm sido muito usadas para o tratamento deste tipo de doenças reumáticas, ou seja, a artrite reumatoide, a espondilite anquilosante, as artrites idiopáticas juvenis, e a artrite psoriásica, entre outras e observamos com alguma frequência doentes que temos documentados, tratados por outros especialistas que não os reumatologistas, que sofrem apenas de frieiras nas mãos, de artralhas inespecíficas, ou de síndromes de amplificação dolorosa, sem qualquer artrite portanto, que foram objecto de prescrição inadequada de agentes biológicos. Estes fármacos são medicamentos óptimos, mas têm efeitos secundários potencialmente graves, além do seu elevado custo direto mensal, e são completamente ineficazes fora das suas indicações terapêuticas. Isto é grave e inaceitável. O maior gasto com saúde é aquele que é completamente desnecessário e que pode gerar um efeito secundário que o doente não precisava de ter. Não quero dizer com isto que um reumatologista não se possa enganar, pode,

mas a probabilidade é muito menor e nunca vi casos destes acontecerem na Reumatologia.

Estes factos justificam que a Reuma.pt seja uma plataforma tão importante para gerir as terapêuticas biológicas. Os reumatologistas estão maioritariamente a inserir os dados dos doentes que tratam quer façam agentes biológicos quer não. Sei que é complicado e difícil, mas se o nosso Governo diz que está preocupado com os gastos – e eu acredito que

O maior gasto com saúde é aquele que é completamente desnecessário

sim –, primeiro tem de ver como e onde gasta, tal como fazemos na nossa casa, e depois cortar naquilo **onde não precisa de gastar**. A única maneira de ver se um médico está a prescrever adequadamente estas terapêuticas é se os seus doentes estiverem todos incluídos nesta base de dados. Se um reumatologista estiver a tratar 80% dos doentes com estas terapêuticas, algo estará muito mal; se 10 a 20% dos doentes, que

sofrem das doenças com indicação para tal, estão medicados, então temos motivos para crer que a prescrição está a ser feita de forma adequada. Cortar acriticamente não resolve nenhuma crise e só piora a qualidade de vida das pessoas.

Está otimista em relação ao futuro da Reumatologia?

O “futuro” da Reumatologia nunca foi fácil e, para muitos de nós, ele já faz parte do nosso passado! A reumatologia portuguesa já tem 40 anos, mas as suas “dores de crescimento” estão a durar até mais do que acontece nos humanos, talvez precisamente porque está ainda a crescer e outros têm inveja do seu crescimento e da qualidade do trabalho produzido pelos nossos jovens internos e jovens especialistas, com o apoio daqueles que, sendo um pouco mais veteranos nestas lutas, lhes transmitem a convicção de que a qualidade de trabalho e os bons serviços prestados aos doentes são mais do que suficientes para nos permitir um grande otimismo relativamente ao futuro da reumatologia portuguesa. ■

Sociedade Reumatológica

Entre 2 e 4 de maio

Simpósio Inflamação & Dor

Três dias de atualização e partilha científicas levam a Reumatologia, desta vez, a Espinho, local da terceira edição deste simpósio intercalar da Sociedade Portuguesa de Reumatologia

Inflamação e Dor são os protagonistas da terceira edição do simpósio da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, pela sua repercussão clínica, social e económica. Este encontro científico marca os anos ímpares, intercalado com o Congresso Português de Reumatologia. Recorde-se que, em 2009, o simpósio foi subordinado à “Dor no Aparelho Locomotor” e, em 2011, ao tema “Artrite & Osso”.

“Sistema Imunitário e Dor” inaugura o ciclo de conferências, no dia 2 de maio, que se centram nos diversos mecanismos e manifestações da

inflamação. No segundo, são abordados temas tão pertinentes quanto os pontos de encontro entre Oncologia e Reumatologia, a terapêutica das doenças reumáticas inflamatórias e as novas abordagens das espondilártrites. O último dia é dedicado às controvérsias na abordagem da dor.

À semelhança da edição anterior, o Simpósio I&D integra a apresentação de 85 posters (as visitas são feitas nos dias 3 e 4, entre as 08h e as 09h) e oito comunicações orais. Pioneira é a iniciativa “Run & Walk” que envolverá reumatologistas e população em geral pela



Investigação e Desenvolvimento na Saúde (ver caixa).

As comissões científica e organizadora do evento são presididas, respetivamente, por Viviana Tavares e Fernando Pimentel Santos. ■

Run & Walk

A Run & Walk é uma iniciativa integrada no Simpósio Inflamação & Dor da Sociedade Portuguesa de Reumatologia, com o apoio da Câmara Municipal de Espinho, que decorrerá no dia 3 de maio, com partida às

07h00, do Edifício do Balneário Marinho. Trata-se de uma caminhada/corrida, aberta a qualquer participante, com a duração estimada de uma hora, cujo objetivo é alertar a população em geral para a necessidade de manter o investimento público na saúde e na

investigação biomédica, alertando também para os benefícios da atividade física.

A caminhada será procedida de uma palestra, de aproximadamente 30 minutos, sobre o impacto positivo da atividade física nas doenças reumáticas. ■

Próximos Eventos

40th European Calcified Tissue Society Congress

Organização: European Calcified Tissue Society

Local: Lisboa

Data: 18 a 21 de Maio de 2013

Mais informações: www.ectsoc.org



EULAR 2013

Organização: The European League against Rheumatism

Local: Madrid

Data: 12 a 15 de Junho de 2013

Mais informações: www.eular.org



XXXIV Curso de Reumatologia do CHUC – Ciência na Prática

Organização: Serviço de Reumatologia do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra

Local: Coimbra

Data: 17 e 18 de Outubro de 2013

Mais informações: <http://reumachuc.congressos-online.com>



ACR/ARHP Annual Meeting 2013

Organização: American College of Rheumatology

Local: San Diego, California

Data: 26 a 30 de Outubro de 2013

Mais informações: <http://www.acrannualmeeting.org>



www.msd.pt | www.univadis.pt
Quinta da Fonte, Edifício Vasco da Gama, 19
2770-192 Paço de Arcos PORTO SALVO
LINHA VERDE MSD 800 20 25 20
MUSC-1020618-0000



Figuras e Factos da Reumatologia Moderna

Da Cortisona às Terapêuticas Biotecnológicas

1.^a parte*

**Trata-se do primeiro de quatro capítulos, que irão ocupar, além desta, as próximas três edições do Boletim Informativo.*

Não obstante antes de 1948 se terem verificado vários eventos importantes em Reumatologia, como a fundação da ILAR (International League Against Rheumatism), em 1927, a fundação da EULAR (European League Against Rheumatism), em 1946, os Serviços de Reumatologia da Mayo Clinic, em 1927, dirigido por Philip Hench, e os do Massachusetts General Hospital e da Harvard Medical School, em Boston, no ano de 1929, dirigidos por Walter Bauer e, ainda, o I Congresso Internacional de Reumatologia, em 1929, em Budapeste, secretariado por Luís de Papp, a meu ver, a História da Reumatologia Moderna começou em 1948, ano em que se descobriram a cortisona, os fatores reumatoides e as células LE.

Foram estas descobertas que credibilizaram definitivamente a Reumatologia como especialidade e deram origem à multiplicação de Sociedades Científicas e Serviços de Reumatologia por todo o mundo, incluindo Portugal, onde em 1948 foi fundado por Assunção Teixeira e outros a Associação Portuguesa de Reumatologia que, anos mais tarde, em 1953, daria origem ao Instituto Português de Reumatologia.¹

1948 foi o “annus mirabilis” da Reumatologia.

A descoberta da cortisona

A história da descoberta da cortisona teve início em 1 de Abril de 1929, ano em que Hench verificou que a artrite crónica de uma mulher de 55 anos de idade começara a melhorar no dia seguinte ao aparecimento de icterícia nessa doente. A icterícia resolveu-se em 4 semanas e a artrite manteve-se melhorada durante 7 meses.

Em 1933, Hench descreveu detalhadamente sete doentes com artrite crónica infecciosa, designação usada à época para referir a artrite reumatoide, que melhoraram após ficarem ictéricas.³

Hench tentou reproduzir estes resultados administrando aos doentes com artrite

reumatoide sais biliares e mesmo transfundindo para estes doentes sangue de doentes com icterícia, mas não obteve os resultados pretendidos.⁴

Em 1938, Hench, que tinha uma casuística de 38 doentes idênticos aos sete descritos, verificou que outras situações como a gravidez, a infeção e o pós-operatório originavam resultados idênticos aos da icterícia, levando a uma remissão temporária da artrite. Na altura, Hench admitiu que estas remissões eram devidas a uma substância ainda desconhecida, a que chamou substância X, capaz de corrigir uma deficiência química ou, em alternativa, suscetível de ter uma ação anti-bacteriana.⁵

O conhecimento de que o pós-operatório levava a uma resposta da glândula supra-renal e que a fadiga da doença de Addison era idêntica à fadiga da artrite reumatoide levaram Hench a dedicar particular atenção a esta glândula endócrina.⁶

Nessa altura trabalhava, também, na Clínica Mayo, onde Hench dirigia o Serviço de Reumatologia, Edward Kendall, um bioquímico que, em 1914, havia isolado a tiroxina e que, em 1930, investigava a supra-renal.

Nos 15 anos seguintes, Kendall e Hench, na Clínica Mayo, e Tadeus Reichstein, na Suíça, isolaram e purificaram, até 1940, 28 compostos, quatro dos quais revelaram ações fisiológicas em experimentação animal, sendo um deles a 17 hidrox-11 dehidrocorticosterona (composto E).

O composto E revelou-se eficaz na preservação da vida de animais adrenalectomizados, o que levou Hench a admitir que o composto E deveria ser a substância X.⁶

Entretanto, durante a 2ª Guerra Mundial, período em que Hench assumiu a direção do Serviço de Reumatologia do exército norte-americano, correram rumores de que os pilotos da Força Aérea Alemã (Luftwaffe) voavam a altitudes superiores a 40.000 pés, graças às injeções de extratos de supra-renal.



Mário Viana de Queiroz

Reumatologista

A História da Reumatologia Moderna começou em 1948, ano em que se descobriram a cortisona, os fatores reumatoides e as células LE

Bibliografia

1. Viana de Queiroz M, Hilton Seda – Quem foi Quem na História das Doenças Reumáticas – Lidel – Edições Técnicas Lda, 2008
2. Viana de Queiroz M, Hilton Seda – História da Reumatologia – Editora Kalligraphos, Porto Alegre, 2007
3. Hench PS – Analgesia accompanying hepatitis and jaundice in cases of chronic arthritis, fibrositis and sciatica pain – Proc. Staff Meet Mayo Clinic, 1933;8:430-7
4. Hench PS – Effects of spontaneous jaundice on rheumatoid arthritis. Attempts to reproduce the phenomena – Brit. Med. J. 1938;20:194-8
5. Lloyd M – Philip Showalter Hench. Rheumatology 2002;41:582-4
6. Hench PS – A reminiscence of certain events before, during and after the discovery of cortisone – Minnesota Med. 1953 (July):705-11



Devolve às mãos a vida “normal”

O primeiro anti-TNF subcutâneo, mensal,
com eficácia demonstrada em AR, AP e EA¹

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM Nome do medicamento e forma farmacêutica Simponi 50 mg solução injectável numa caneta pré-cheia ou numa seringa pré-cheia. **Composição qualitativa e quantitativa** 1 caneta pré-cheia ou seringa pré-cheia de 0,5 ml contém 50 mg de golimumab. Cada caneta pré-cheia ou seringa pré-cheia contém 20,5 mg de sorbitol por dose de 50 mg. **Indicações terapêuticas** Artrite reumatoide (AR) moderada a grave em adultos com resposta inadequada a DMARDs, incluindo metotrexato (MTX) e AR ativa e progressiva em adultos não tratados previamente com MTX. Artrite psoriática (AP) activa e progressiva em adultos com resposta inadequada a DMARDs. Espondilite anquilosante (EA) ativa grave em adultos com resposta inadequada a terapêutica convencional. **Posologia e modo de administração** Os doentes tratados com Simponi devem receber o Cartão de Alerta do Doente. Simponi deve ser administrado por injeção subcutânea, 50 mg 1 vez por mês na mesma data todos os meses. **AR:** em associação com MTX. **AP:** isolado ou em associação com MTX. **Contra-indicações** Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes. Tuberculose activa (TB) ou outra infeção grave como sepsis e infeções oportunistas. Falência cardíaca moderada ou grave (classe III/IV da NYHA). **Advertências e precauções especiais de utilização** Infeções bacterianas (incluindo sepsis e pneumonia), micobacterianas (incluindo TB), fúngicas invasivas e infeções oportunistas (tuberculose, reativação do vírus da hepatite B). Tuberculose [antes de iniciar o tratamento com Simponi, todos os doentes devem efetuar um rastreio de tuberculose, tanto activa como inativa ("latente"). Os doentes em tratamento com Simponi devem ser monitorizados relativamente a sinais e sintomas de tuberculose activa, incluindo doentes com resultado negativo para a tuberculose latente, doentes a fazer tratamento para a tuberculose latente ou doentes que foram tratados anteriormente para a infeção tuberculosa. Recomenda-se que a realização destes testes seja registada no Cartão de Alerta do Doente] Reativação do vírus da Hepatite B. Neoplasias malignas e linfoproliferativas. Neoplasias malignas em pediatria. Linfoma e leucemia. Outras neoplasias malignas para além de linfoma Cancro da pele. Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Acontecimentos neurológicos. Cirurgia. Imunossupressão. Processos autoimunes. Reações hematológicas. Administração concomitante de antagonistas do TNF e anacina. Administração concomitante de antagonistas do TNF e abatacept. Mudança entre DMARDs biológicos. Vacinações. Reações alérgicas. Sensibilidade ao látex. Populações Especiais (Doentes idosos ≥ 65 anos, Insuficiência renal e hepática). Excipientes [Simponi contém sorbitol (E420). Do-

entes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, não devem administrar este medicamento. **Interações medicamentosas e outras formas de interação** Não foram realizados estudos de interação. Não é recomendada a associação de Simponi e anacina ou abatacept. Não devem ser administradas vacinas vivas concomitantemente com Simponi. Embora a utilização concomitante de MTX resulte no aumento da concentração sérica de Simponi no estado estacionário em doentes com AR, AP e EA, os dados não sugerem a necessidade de ajustes posológicos tanto para Simponi como para o MTX. **Efeitos indesejáveis Muito Frequentes** Infeção do trato respiratório superior (rinofaringite, faringite, laringite e rinite) **Frequentes** Infeções bacterianas (ex: celulite), infeções virais (ex: influenza e herpes), bronquite, sinusite, infeções fúngicas superficiais, anemia, reações alérgicas (broncoespasmo, hipersensibilidade, urticária), positividade para autoanticorpos, depressão, insónia, tonturas, parestesia, cefaleias, hipertensão, obstipação, dispepsia, dor gastrointestinal e abdominal, náuseas, aumento da alanina aminotransferase (ALT), aumento da aspartato aminotransferase (AST), alopecia, dermatite, prurido, exantema, pirexia, astenia, reação no local de injeção (tais como eritema no local de injeção, urticária, induração, dor, hematoma, prurido, irritação e parestesia), perturbação da cicatrização, desconforto torácico. **Titular de AIM** Janssen Biologics B.V., Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, Países Baixos **Data de Revisão do texto** 03/2013 **Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. Caneta pré-cheia e Seringa pré-cheia: Medicamento participado a 100% ao abrigo do Despacho nº18419/2010. Para mais informações deverá contactar o titular da AIM ou o seu representante, Merck Sharp & Dohme, Lda.**

1. SIMPONI® Resumo das características do produto. Novembro 2012

AR = artrite reumatóide;
AP = artrite psoriática;
EA = espondilite anquilosante

1 x mês
Simponi[®]
golimumab



Da esquerda para a direita: Edward Kendall (1886-1972), Tadas Reichstein (1897-1996) e Philip Hench (1896-1965) venceram o prémio Nobel de Medicina e Fisiologia em 1950 pelo uso das hormonas da glândula supra-renal.

Por essa altura, os alemães importaram milhares de glândulas supra-renais oriundas de gado argentino.⁷

Estes factos levaram os norte-americanos a acelerar a investigação em torno das supra-renais.

Depois da II Guerra Mundial, Kendall e Sackett, dos laboratórios E Merck, produziram grandes quantidades de composto E, tendo a Merck investido 14 milhões de dólares, o que levou este laboratório a distribuir 9g de composto E por três grupos de investigação sediados, respetivamente, em Boston, Nova Iorque e Rochester.⁸

Hench e o seu colaborador Slocumb utilizaram pela 1ª vez o composto E numa doente de 29 anos de idade, com artrite reumatoide, chamada Mrs. Gardner, que se recusava a ter alta da Clínica Mayo porque após 2 meses de internamento não registava quaisquer melhoras.⁹ Tratava-se de uma artrite reumatoide grave, erosiva, com 5 anos de evolução que confinava a doente a uma cadeira de rodas.

Hench e Slocumb administraram-lhe a primeira injeção de 40 mg de composto E em 21 de Setembro de 1948. Após 4 dias de administração de 100 mg/dia do composto E, a doente caminhava livremente, saindo do hospital pelo seu pé.

Nos meses imediatos foram tratados mais 15 doentes incluindo dois com ACTH que, entretanto, havia sido isolada.

Hench publicou pela primeira vez os seus resultados na reunião semanal das 4ªs feiras à noite da Clínica Mayo, no dia 13 de Abril de 1949.¹⁰ A sala de reuniões estava repleta e a apresentação incluiu filmes dramáticos antes e depois da administração do corticoesteroide, o que levou a audiência a ovacionar de pé Hench e colaboradores.

Apesar de Hench e Kendall sublinharem que o uso das hormonas da supra-renal era um trabalho de investigação¹¹, o New York Times e outros jornais para o grande público noticiaram amplamente o acontecimento.

O trabalho foi, posteriormente, apresentado no congresso ILAR 1949, em Nova Iorque e, em 1950, Hench, Kendall e Reichstein venceram o prémio Nobel de Medicina e Fisiologia.¹²

Como se comprova, a descoberta da cortisona tem uma história de duas décadas e não foi obra do acaso.

Os fatores reumatoides

A história dos fatores reumatoides (anticorpos dirigidos contra as determinantes antigénicas do fragmento Fc da imunoglobulina G) começou em 1912, quando Billings sugeriu que a artrite reumatoide era uma resposta a várias infeções crónicas focais.¹³

Em 1920, Cecil e colaboradores, no Cornell Hospital, em Nova Iorque, verificaram que o soro dos doentes com artrite reumatoide aglutinava suspensões de estreptococos o que, mais tarde, foi comprovado ser um fenómeno inespecífico, fazendo cair por terra a teoria que sustentava terem os estreptococos um papel na etiopatogenia da doença.¹⁴

Em 11 de Dezembro de 1937, Waaler, ao adicionar soro de um doente com artrite reumatoide a glóbulos rubros de carneiro, previamente sensibilizados com IgG de coelho, verificou a aglutinação destes, o mesmo não acontecendo quando o soro do mesmo doente era junto a glóbulos vermelhos de carneiro não sensibilizados por anticorpos de coelho.

Esta observação foi, posteriormente, confirmada no soro de outros doentes com artrite reumatoide e apresentada ao III Congresso Internacional de Microbiologia, que decorreu em Nova Iorque, em Setembro de 1939, e descrito por extenso num artigo divulgado por Waaler, em 1940.¹⁵

Em 1948, Rose, Ragan, Pearce e Lipman confirmaram as observações de Waaler.¹⁶

Em 1955, Heller verificou que a Imunoglobulina IgG humana podia substituir o soro de coelho na reação de Waaler-Rose e, em 1956, Singer e Plotz, introduziram a técnica de fixação do latex (RA Test), em que os glóbulos rubros de

A descoberta da cortisona tem uma história de duas décadas e não foi obra do acaso

7. Le Fanu. The rise and fall of modern medicine – Little Brown, 1999
8. Heteny G, Karsh J – Cortisone therapy: a challenge to academic medicine in 1949-1952 – Perspect. Biol. Med. 1997;40:426-39
9. www.mayo.edu/pmts/mc 4400-mc 4449
10. Hench PS, Kendall E, Slocumb CH et al – The effect of a hormone of adrenal cortex (17-hidroxy-11-dehydrocorticosterone: compound E and pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis. Preliminary report. – Proc. Staff Meet Mayo Clinic 1949;24:181-97
11. Hench PS, Kendall EC, Slocumb CH et al – Effect of cortisone and acetate and pituitary ACTH on rheumatoid arthritis, rheumatic fever and other conditions – Arch. Int. Med. 1950;85:545-666
12. Hench Ps – The reversibility of certain rheumatic and non rheumatic conditions by the use of cortisone or the pituitary adrenocorticotrophic hormone: Nobel lecture in les Prix Nobel en 1950 – Stockholm, PA. Norsted Soner 1951, pp 195-223
13. Christian CL – The discovery of rheumatoid factor.II. Christian CL – The discovery of rheumatoid factor.II. Rose, Ragan, Pearce and Lipman – Clin. Exp. Rheumatol. 1998;3345-349
14. Mannik M – Rheumatoid factors – The discovery and the possible role in pathogenesis of rheumatoid arthritis – Landmark Advances in Rheumatology, Ed. McCarty D, Ed. American Rheumatism Association. Atlanta, 1984
15. Waaler E – On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of a sheep blood corpuscles – Acta Pathol. Microbiol. Scand 1940;17:172-88
16. Rose HM, Ragan C, Pearce E et al – Differential agglutination of normal and sensitized sheep erythrocytes by sera of patients with rheumatoid arthritis – Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1948;68:1-6



Da esquerda para a direita: C. H. Slocumb, Edward Kendall, Philip S. Hench e H. F. Polley a examinar uma doente na Clínica Mayo.

Em 1959, Kunkel e colaboradores demonstraram haver uma reação específica entre o DNA purificado, atuando como antígeno, e a gamaglobulina em doentes com lúpus atuando como anticorpo

carneiro eram substituídos por partículas de latex recobertas por IgG humana.¹⁴

Os fatores reumatoides até aqui descritos são os fatores reumatoides IgM, que são os anticorpos de maior peso molecular existente. Em 1961, Kunkel e colaboradores descreveram os fatores reumatoides IgG17, sendo posteriormente descritos os fatores reumatoides IgA, IgD e IgE.

Como foi inicialmente descrito por Kunkel¹⁷, os fatores reumatoides podem ser detetados no soro de doentes não reumáticos como, por exemplo, nas hepatites agudas, malária, lepra, tuberculose, sífilis, endocardite bacteriana sub-aguda, doenças hepáticas crônicas e outras. Também podem surgir em indivíduos saudáveis, mas de um modo geral nas doenças não reumáticas os seus títulos são, por via de regra, baixos, sendo a sua presença na artrite reumatoide quase sempre em títulos elevados.¹⁸

Os fatores reumatoides têm, provavelmente, na sua origem uma ativação policlonal das células B, que pode estar associada a uma falência funcional das células T supressoras e ao antígeno HLA-DR4. Efetivamente, na sua tese de doutoramento, Viana de Queiroz demonstrou uma correlação significativa entre os fatores reumatoides IgM e o antígeno HLA-DR4 em doentes com artrite reumatoide sero-positiva, contrariamente ao que se verificava em doentes com artrite reumatoide sero-negativa.¹⁹

No que concerne às células LE, as mesmas foram descritas pela primeira vez, em 1948, por Malcom Hargraves e Robert Morton, dois hematologistas e Helen Richmond, uma técnica de laboratório.²⁰

Nessa altura assistia-se a um período de intensa avaliação diagnóstica da medula óssea na Clínica Mayo e os três autores referidos observaram dois fenómenos novos e raros em várias preparações de medula óssea, a que chamaram "tart" cell e "LE" cell; a "tart" cell era assim designada para evitar confusão com a "LE" cell, morfológicamente idêntica.

As "tart" cells eram histiócitos e, eventualmente, eosinófilos, com um núcleo fagocitado e, em alguns casos, um terceiro núcleo. Surgiram na

medula óssea em número superior ao normal em doentes com linfoblastoma e metástases de carcinoma.

As "LE" cells eram polimorfonucleares com núcleos fagocitados e digeridos, presentes no início, exclusivamente, na medula óssea de 25 doentes com lúpus eritematoso sistêmico confirmado ou suspeito.

Mais tarde as células LE foram evidenciadas no sangue periférico, em 1949,²¹ e, posteriormente, no líquido articular, no liquor e nos derrames pleurais e pericárdicos.²²

Em 1949, Haserick e Bortz²² colocaram a questão de se saber se o fenómeno das células LE era uma alteração citológica primária ou, se pelo contrário, era secundário a um constituinte do lúpus eritematoso sistêmico, tendo depois de várias experiências descoberto que eram secundários a um fator existente no plasma de doentes com lúpus, que hoje se sabe ser um anticorpo anti-histonas.²³

Cedo se verificou que as células LE não eram específicas de lúpus eritematoso sistêmico, tendo Hargraves referido que o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico teve de ser questionado clinicamente em mais de 25 casos observados.²⁴

Depois dos trabalhos pioneiros de Hargraves, vários investigadores em diferentes partes do mundo constataram que o fator sérico do lúpus era uma gamaglobulina que reagia com núcleos isolados ou nucleoproteínas.^{25,26}

Em 1959, Kunkel e colaboradores demonstraram haver uma reação específica entre o DNA purificado, atuando como antígeno, e a gamaglobulina em doentes com lúpus atuando como anticorpo.²⁷

Verificou-se depois que essa gamaglobulina que reagia com o DNA era completamente diferente da gamaglobulina do fator LE, e era um anticorpo anti-desoxiribonucleoproteína.

O trabalho de Kunkel permitiu depois, na década de 50 do século passado, caracterizar vários anticorpos contra antígenos nucleares, tendo Tan tido um trabalho relevante na referida individualização.

Verificou-se, também, que alguns destes anticorpos antinucleares desempenhavam um papel relevante na patogenia de algumas doenças difusas do tecido conjuntivo, como são os casos dos anticorpos anti-DNA na nefrite lúpica, os anticorpos anti-Jo-1 na polimiosite com artrite e alveolite fibrosante e os anticorpos anti-SSA no lúpus neonatal com bloqueio cardíaco.²⁸ ■

Este artigo continua na próxima edição do Boletim Informativo.

17. Kunkel H.G., Muller-Eberhard H.J., Fudenberg H.H. et al - Gamma globulin complexes in rheumatoid arthritis and certain other conditions - J. Clin. Invest. 1961;40:117-129
18. Viana de Queiroz M - Artrite Reumatoide, Vol. 2. - Ed. Lidel-livros técnicos Lda. Lisboa 2002
19. Viana de Queiroz M - Artrite Reumatoide. Contribuição para o Estudo da sua Etiopatogenia e Clínica. - Edição do Autor. Lisboa 1983
20. Hargraves M.M., Richmond H., Morton R - Presentation of two bone marrow elements the "tart" cell and the "LE" cell - Proc. Staff Meet Mayo Clinic 1948;23:25-8
21. Sundberg R.D., Lick N.B - LE cells in the blood in acute disseminated lupus erythematosus - J. Invest.Dermatol 1949;12:83-4
22. Hepburn A.L - The LE Cell - Rheumatology 2002;40:826-7
23. Haserick J.R., Sundberg R.D. - Normal bone marrow inclusion phenomena induced by lupus erythematosus plasma
24. Hargraves M.M - Discovery of the LE Cell and its morphology - Proc. Staff Meet. Mayo Clinic, 1969;44:579
25. Cappellini R., Polli E., Celada FA - DNA reacting factor in serum of patients with lupus erythematosus diffuse - Proc. Soc. Exp. Biol. Med, 1957;96:572
26. Holman H.R., Kunkel H.G. - Affinity between lupus erythematosus serum factor and cell nuclei and nucleoprotein - Science 1957; 126:162
27. Deicher H.R., Holman H.R., Kunkel H.G. - The precipitin reaction between DNA and serum factor in systemic lupus erythematosus - J. Exp. Med. 1959;109:97
28. Tan EM - Autoantibodies to nuclear antigen (ANA): their Immunobiology and Medicine - Adv. Immunol. 1982;33:167



SIGA ESTE CAMINHO:

- **PARA NÍVEIS SÉRICOS CONSISTENTEMENTE DETETÁVEIS E RESPOSTAS CLÍNICAS SUSTENTADAS** 1-4, 7-10
- **PARA UM SUCESSO DURADOURO DO TRATAMENTO** 1-3, 11-15
- **PARA EFICÁCIA E SEGURANÇA A LONGO PRAZO** 4-6, 16

Artrite Reumatóide
Espondilite Anquilosante
Artrite Psoriática



Referências Bibliográficas: 1. Virkki LM, Sumathikutty BC, Aarnio M, et al. Biological therapy for psoriatic arthritis in clinical practice: outcomes up to 2 years. *J Rheumatol*. 2010;37:2362-2368. 2. Saad AA, Ashcroft DM, Watson KD, et al. for the British Society of Rheumatology Biologics Register. Persistence with anti-tumour necrosis factor therapies in patients with psoriatic arthritis: observational study from the British Society of Rheumatology Biologics Register. *Arthritis Res Ther*. 2009;11:R52. 3. Saougou I, Markatseli TE, Papagoras C, et al. Sustained clinical response in psoriatic arthritis patients treated with anti-TNF agents: A 5-year open-label observational cohort study. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;40:398-406. 4. Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, et al. Continued inhibition of radiographic progression in patients with psoriatic arthritis following 2 years of treatment with etanercept. *J Rheumatol*. 2006;33:712-721. 5. Gladman DD, Bombardier C, Thorne C, et al. Effectiveness and safety of etanercept in patients with psoriatic arthritis in a Canadian clinical practice setting: The REPARÉ trial. *J Rheumatol*. 2011;38:1355-1362. 6. Sterry W, Ortonne J-P, Kirkham B, et al. Comparison of two etanercept regimens for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: PRESTA randomised double blind multicentre trial. *BMJ*. 2010;340:c147. 7. RCM Etanercept. 8. Dore RK, Mathews S, Schectman J, et al. The immunogenicity, safety, and efficacy of etanercept liquid administered once weekly in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25:40-46. 9. Klareskog L, Gaubitz M, Rodriguez-Valverde V, et al for The Etanercept Study 301 Investigators. Assessment of long-term safety and efficacy of etanercept in a 5-year extension study in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29:238-247. 10. Arends S, Lebbink HR, Spoorenberg A, et al. The formation of autoantibodies and antibodies to TNF α blocking agents in relation to clinical response in patients with ankylosing spondylitis. 11. Marchesoni A, Zaccara E, Gorla R, et al. TNF α antagonist survival rate in a cohort of rheumatoid arthritis patients observed under conditions of standard clinical practice. *Ann NY Acad Sci*. 2009;1173:837-846. 12. Strangfeld A, Hierse F, Kekow J, et al. Comparative effectiveness of TNF α inhibitors in combination with either methotrexate or leflunomide. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1856-1862. 13. Kristensen LE, Saxne T, Geborek P. The LUNDEX, a new index of drug efficacy in clinical practice: results of a five-year observational study of treatment with infliximab and etanercept among rheumatoid arthritis patients in southern Sweden. *Arthritis Rheum*. 2006;54:600-606. 14. Hetland ML, Christensen IJ, Tarp U, et al. Direct comparison of treatment responses, remission rates, and drug adherence in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab, etanercept, or infliximab: results from eight years of surveillance of clinical practice in the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthritis Rheum*. 2010;62:22-32. 15. Martín-Mola E, Sieper J, Leirisalo-Repo M, et al. Sustained efficacy and safety, including patient-reported outcomes, with etanercept treatment over 5 years in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28:238-245. 16. Weinblatt ME, Bathon JM, Kremer JM, et al. Safety and efficacy of etanercept beyond 10 years of therapy in North American patients with early and longstanding rheumatoid arthritis. *Arth Care Res*. 2011;63:373-382.



COMPOSIÇÃO 25 mg pó e solvente para solução injetável e 25 mg solução injetável em seringa pré-cheia contêm 25 mg de etanercept 25 mg/ml pó e solvente para solução injetável para uso pediátrico contêm 25 mg de etanercept, após reconstituição, a solução contém 25 mg/ml de etanercept e álcool benzílico 9 mg/ml como conservante 50 mg solução injetável em seringa pré-cheia e 50 mg solução injetável em caneta pré-cheia contêm 50 mg de etanercept 10 mg pó e solvente para solução injetável para uso pediátrico contêm 10 mg de etanercept, após reconstituição, a solução contém 10 mg/ml de etanercept. A atividade específica do etanercept é de $1,7 \times 10^6$ unidades/mg. **INDICAÇÕES** 25 mg pó e solvente para solução injetável, 25 mg solução injetável em seringa pré cheia, 50 mg solução injetável em seringa pré cheia e 50 mg solução injetável em caneta pré-cheia: **Artrite Reumatoide** Em associação com o metotrexato está indicado no tratamento da artrite reumatoide ativa moderada a grave, em adultos, quando a resposta a fármacos antirreumáticos modificadores da doença, incluindo o metotrexato

(exceto se for contraindicado), foi inadequada. Pode ser administrado em monoterapia em caso de intolerância ao metotrexato ou quando o tratamento continuado com metotrexato for inadequado. Está também indicado no tratamento da artrite reumatoide grave, ativa e progressiva em adultos não tratados previamente com metotrexato. Isolado ou em associação com o metotrexato demonstrou atrasar a taxa de progressão das lesões das articulações, avaliadas por raio-X e melhorar a função física. **Artrite psoriática** Tratamento da artrite psoriática ativa e progressiva em adultos quando a resposta ao tratamento prévio com fármacos antirreumáticos modificadores da doença foi inadequada. Demonstrou melhorar a função física em doentes com artrite psoriática e atrasar a taxa de progressão das lesões das articulações periféricas, avaliadas por raio-X, em doentes com sub tipos poliarticulares simétricos da doença **Espondilite anquilosante** Tratamento de adultos com espondilite anquilosante ativa grave que tenham tido uma resposta inadequada à terapêutica convencional **Psoríase em placas** Tratamento de adultos com psoríase em placas moderada a grave refractária ou com contra indicação ou intolerância a outras terapêuticas sistémicas incluindo a ciclosporina, o metotrexato ou psoraleno e raios ultravioleta-A (PUVA) **25 mg pó e solvente para solução injectável, 25 mg solução injectável em seringa pré cheia, 25 mg/ml pó e solvente para solução injectável para uso pediátrico, 50 mg solução injectável em seringa pré cheia e 50 mg solução injectável em caneta pré-cheia, 10 mg pó e solvente para solução injectável para uso pediátrico: Psoríase em placas em pediatria** Tratamento da psoríase em placas grave crónica em crianças e adolescentes a partir dos 6 anos de idade que estão inadequadamente controladas, ou que são intolerantes, a outras terapêuticas sistémicas ou fototerapias. **25 mg pó e solvente para solução injectável, 25 mg/ml pó e solvente para solução injectável para uso pediátrico e 25 mg solução injectável em seringa pré cheia, 10 mg pó e solvente para solução injectável para uso pediátrico: Artrite idiopática juvenil** Tratamento da poliartrite (fator reumatoide positivo ou negativo) e oligoartrite alargada em crianças e adolescentes a partir dos 2 anos de idade que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância ao metotrexato. Tratamento da artrite psoriática em adolescentes a partir dos 12 anos de idade que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância ao metotrexato. Tratamento da artrite relacionada com entesite em adolescentes a partir dos 12 anos de idade que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância à terapêutica convencional. O Enbrel não foi estudado em crianças com menos de 2 anos **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** O tratamento deve ser iniciado e acompanhado por médicos especialistas com experiência no diagnóstico e tratamento da artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil, artrite psoriática, espondilite anquilosante, psoríase em placas ou psoríase em placas em pediatria. Os doentes tratados com Enbrel devem receber o Cartão de Alerta do Doente. Está disponível nas dosagens de 10, 25 e 50 mg. **Artrite reumatoide** 25 mg duas vezes por semana, em alternativa, a administração de 50 mg uma vez por semana demonstrou ser segura e eficaz **Artrite psoriática e espondilite anquilosante** 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana **Psoríase em placas** 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana, em alternativa pode utilizar se uma dose de 50 mg duas vezes por semana até 12 semanas, seguida de uma dose de 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana, se necessário. O tratamento deverá manter-se até ser alcançada a remissão, até 24 semanas. Para alguns doentes adultos poderá ser apropriada a continuação da terapêutica para além das 24 semanas. O tratamento deve ser interrompido nos doentes que não apresentem resposta após 12 semanas. Se estiver indicado reiniciar o tratamento, devem ser seguidas as mesmas recomendações relativamente à duração do tratamento. A dose deverá ser de 25 mg duas vezes por semana ou 50 mg uma vez por semana **Populações especiais Compromisso renal e hepático e Idosos (≥ 65 anos)** Não é necessário ajuste posológico **População pediátrica** A apresentação de 10 mg é para doentes pediátricos a quem foi prescrita uma dose de 10 mg ou inferior. Cada frasco para injetáveis de Enbrel 10 mg deve ser utilizado apenas para uma dose num doente, e qualquer solução remanescente deve ser descartada. **Artrite idiopática juvenil** 0,4 mg/kg (até 25 mg por dose, no máximo) administrados 2 vezes por semana, por injeção por via subcutânea, com um intervalo de 3 4 dias entre as doses ou 0,8 mg/kg (até um máximo de 50 mg por dose) administrados uma vez por semana. Deve ser considerada a descontinuação do tratamento nos doentes que não mostram resposta após 4 meses. Não foram realizados ensaios clínicos formais em crianças com 2 a 3 anos de idade. No entanto, dados de segurança limitados de registo de doentes, sugerem que o perfil de segurança em crianças de 2 a 3 anos de idade, com a dose semanal de 0,8 mg/kg por via subcutânea, é semelhante ao observado nos adultos e crianças com idade igual ou superior a 4 anos Geralmente não é aplicável a sua utilização em crianças com idades inferior a 2 anos na indicação artrite idiopática juvenil. **Psoríase em placas em pediatria (idade ≥ 6 anos)** 0,8 mg/kg (até 50 mg por dose, no máximo) uma vez por semana até 24 semanas. O tratamento deve ser interrompido nos doentes que não apresentem resposta após 12 semanas. Se estiver indicado reiniciar o tratamento, devem ser seguidas as recomendações anteriores relativamente à duração do tratamento. A dose deverá ser de 0,8 mg/kg (até 50 mg por dose, no máximo) uma vez por semana. Geralmente não é aplicável a utilização em crianças com idades inferior a 6 anos na indicação psoríase em placas. É administrado por injeção subcutânea. Enbrel pó para solução deve ser reconstituído em 1 ml de solvente antes da administração. **CONTRA-INDICAÇÕES** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Septicemia ou risco de septicemia. O tratamento não deve ser iniciado em doentes com infeções ativas, incluindo infeções crónicas ou localizadas **25 mg/ml para uso pediátrico:** não deve ser administrado a bebés prematuros ou recém-nascidos uma vez que o solvente contém álcool benzílico. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** Infeções (incluindo infeções do trato respiratório superior, bronquite, cistite e infeções cutâneas), infeções graves (incluindo pneumonia, celulite, artrite séptica, septicemia e infeção parasitária), tuberculose, infeções oportunistas (incluindo infeções invasivas por fungos, protozoários, bactérias e micobactérias atípicas e legionella), listeria, reativação da hepatite B, cânceros da pele não-melanoma, linfoma, melanoma, leucemia, carcinoma de células de Merkel, trombocitopenia, anemia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, anemia aplástica, reações alérgicas, formação de autoanticorpos, vasculite sistémica (incluindo vasculite positiva para anticorpos citoplásmicos antineutrófilos), reações alérgicas/anafiláticas graves (incluindo angioedema e broncospasmo), sarcoidose, síndrome de ativação dos macrófagos, vasculite positiva para anticorpos citoplásmicos antineutrófilos, convulsões, casos de desmielinização do SNC que sugerem esclerose múltipla ou desmielinização localizada tal como nevrite ótica e mielite transversal, acontecimentos desmielinizantes periféricos, incluindo síndrome de Guillain-Barré, polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica, polineuropatia desmielinizante, e neuropatia motora multifocal, uveíte, esclerite, agravamento da insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar intersticial (incluindo pneumonite e fibrose pulmonar), enzimas hepáticas elevadas, hepatite autoimune, prurido, angioedema, urticária, erupção cutânea, erupção de tipo psoriático, psoríase (incluindo novo aparecimento ou agravamento

e pustular, principalmente palmar e plantar), vasculite cutânea (incluindo vasculite leucocitoclástica), síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólise epidérmica tóxica, lúpus eritematoso cutâneo subagudo, lúpus eritematoso discóide, síndrome tipo lúpus, reações no local de injeção (incluindo hemorragia, equimose, eritema, prurido, dor e edema), febre **Em doentes pediátricos com psoríase em placas** Os acontecimentos adversos notificados foram semelhantes aos observados em estudos anteriores realizados em adultos com psoríase em placas e com artrite idiopática juvenil. Foram notificados casos, pós-comercialização de doença inflamatória do intestino e uveíte em doentes com AIJ em tratamento com Enbrel, incluindo um número muito reduzido de casos indicativos do reaparecimento da reação adversa após o recomeço da terapêutica.

DATA DA REVISÃO 12/2012

Medicamento sujeito a receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. Para mais informações deverá contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado.

Laboratórios Pfizer Lda.
Lagoas Park - Edifício 10 - 2740-271 Porto Salvo
NIPC 500 162 166 - CRC Cascais nº16.685
Capital Social: € 7.346.687,82



ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA



Sociedade Portuguesa de Reumatologia

SEDARE DOLOREM

OPUS DIVINUM EST

ELEANORA REGINA

40
ANOS

1972 - 2012