



# **Tratamento das Doenças Reumáticas** **com AINES:**

## **Estará tudo dito ?**

**Augusto Faustino**  
**Reumatologista**  
**Instituto Português de Reumatologia,**  
**Clinica de Reumatologia de Lisboa**

# Tratamento das doenças reumáticas com AINES

- I) Porquê tratar as DR com AINES ?  
*importância da inflamação nas DR ...*
- II) Como escolher um AINE ?  
*haverá realmente diferenças ? ...*

# DR – Relevância Epidemiológica

- Patologias crônicas mais prevalentes (30%)
- Maior consumo de consultas em CSP (25%)
- 1º causa de incapacidade (IT/ID)
  - \* 1ª causa de períodos e total de dias de baixa
  - \* 1ª causa de reformas

# Alívio da dor músculo-esquelética: onde temos estamos ...

*tem de aguentar ...*

*isso é da idade ...*

*não há nada a fazer ...*

*medicamentos para as dores só na última ...*

*ninguém morre das dores! Já dos  
medicamentos ...*

*Como modificar esta realidade ?*

# Dimensões fundamentais das DR

- Dor



+

Incapacidade



- Lesão estrutural  
(deformação)

# DOR / LESÃO ESTRUTURAL

- a curto prazo - *processo patogénico*
  - \* *reversível*
  - \* *boa resposta às terapêuticas*
- a longo prazo - *destruição anatómica (lesão)*
  - \* *irreversível*
  - \* *sem terapêutica médica*

# Como modificar as consequências das DR ?

As consequências das DR,

- DOR
- INCAPACIDADE

são Reversíveis / Irreversíveis

consoante a fase de evolução das doenças

⇒ Que estratégias de abordagem ?



# *Reversibilidade das DR*

► *Modificação da evolução da doença* ⇒

- Diagnóstico precoce → (Referenciação) →
- Adequada intervenção terapêutica →

# Adequadas intervenções terapêuticas

- Tratar a dor (sempre !)  
(*≠ dor nociceptiva e dor neuropática*)  
(*tratar as consequências da dor crônica...*)
- Procurar e tratar a causa da dor  
*Tratar a inflamação quando esta for relevante*

# Inflamação nas DR

Nas fases precoces das DR crónicas em que desejamos efectuar o diagnóstico e iniciar o tratamento sintomático e estrutural adequado, a inflamação desempenha sempre um papel fundamental na expressão clínica e no condicionar da evolução da doença

# A importância da Inflamação nas Doenças Reumáticas Crônicas

## \* 1. Artrite Reumatóide

o paradigma da doença inflamatória articular

## \* 2. Espondiloartrite

o paradigma da doença inflamatória axial

## \* 3. Osteoartrose

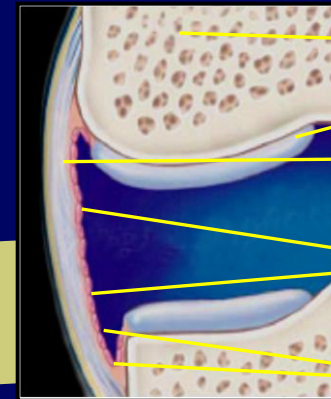
o paradigma da doença mecânica ...

# Papel da Inflamação nas DR

- 1. Artrite Reumatóide – o paradigma da doença *inflamatória* articular periférica
  - expressão sintomática
  - contribuição na evolução estrutural

# Disease Progression

## Normal Joint



Bone

Cartilage

Capsule

Synovial  
Membrane

Synoviocytes

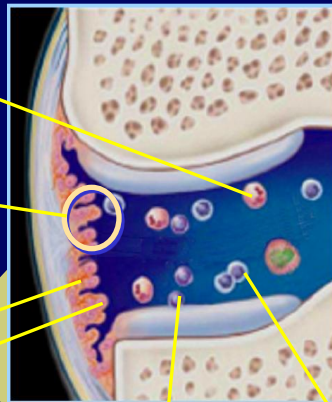
## Early Rheumatoid Arthritis

Neutrophils

Hyperplastic  
Synovial  
Membrane

Capillary Formation

Hypertrophic  
Synoviocyte



T Cells B Cells

## Established Rheumatoid Arthritis

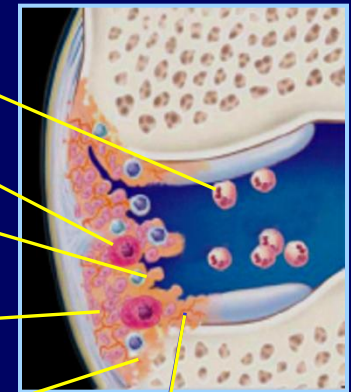
Neutrophils

Plasma Cell

Synovial Villi

Extensive  
Angiogenesis

Eroded Bone



Pannus









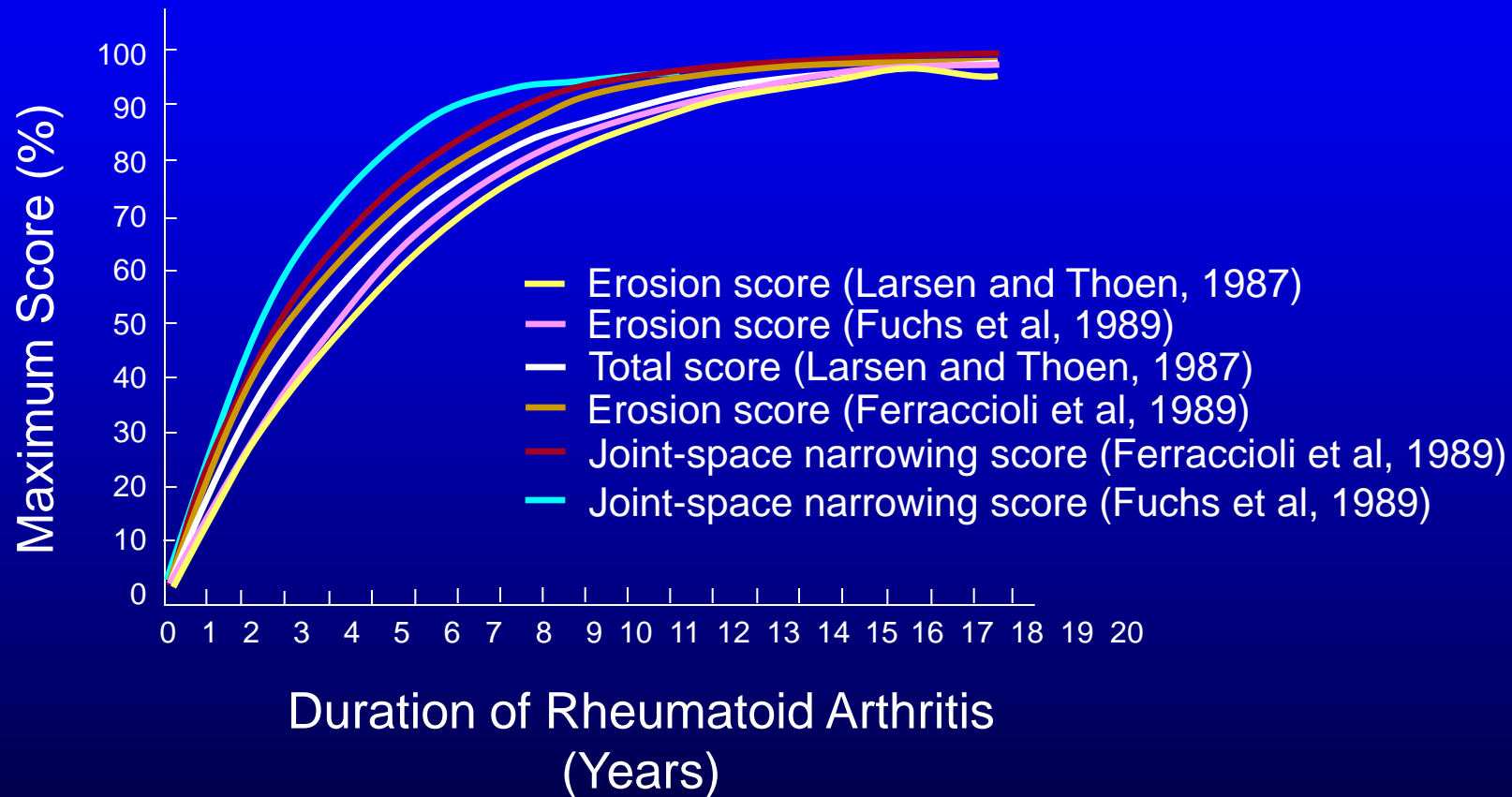
# AR – Diagnóstico Precoce

## *Porquê diagnosticar precocemente ?*

- **Erosões** são o “alvo a abater”
- Aparecem precocemente (primeiros 2 anos)
- Existem terapêuticas eficazes para as prevenir
- Primeiros anos da AR – “*janela de oportunidade*”

# Radiographic Progression in Rheumatoid Arthritis: A First-Order Kinetics Model

---



# Um novo conceito de Artrite (Reumatóide)

- *Poliartrite* (> 6 articulações)
- *Crónica* (>6 semanas)
- *Aditiva*
- *Bilateral / Simétrica*
- *Articulações mais típicas:*  
MCF (2/3), IFP mãos, punhos, MTTF pés,  
joelhos

# Papel da Inflamação nas DR

- 2. Espondiloartrites

o paradigma da doença inflamatória axial

- Conceito clínico geral
- Relevância da inflamação

# Espondiloartropatia Indiferenciada

## Conceito Clínico Geral

### Envolvimento axial ( EA)

#### ⇒ Espondilite

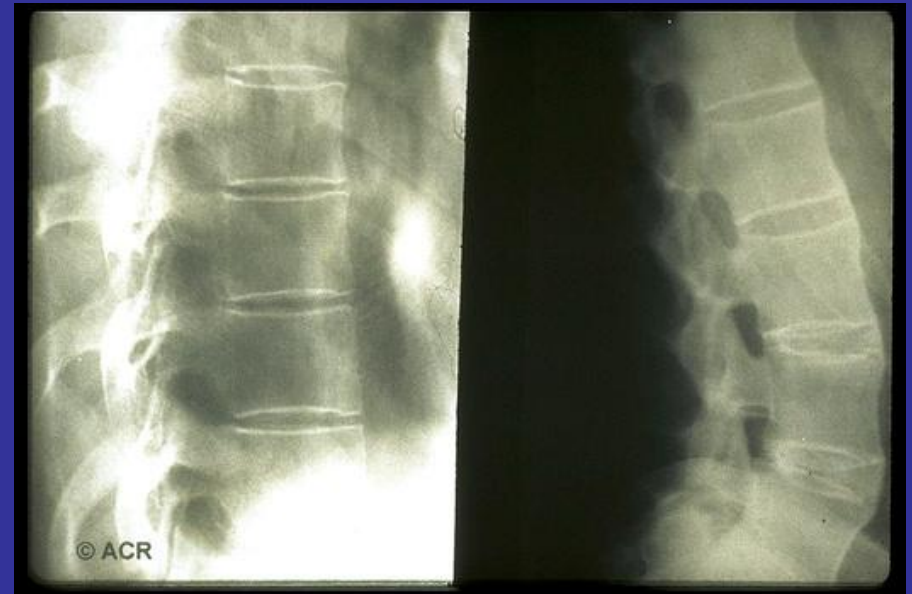
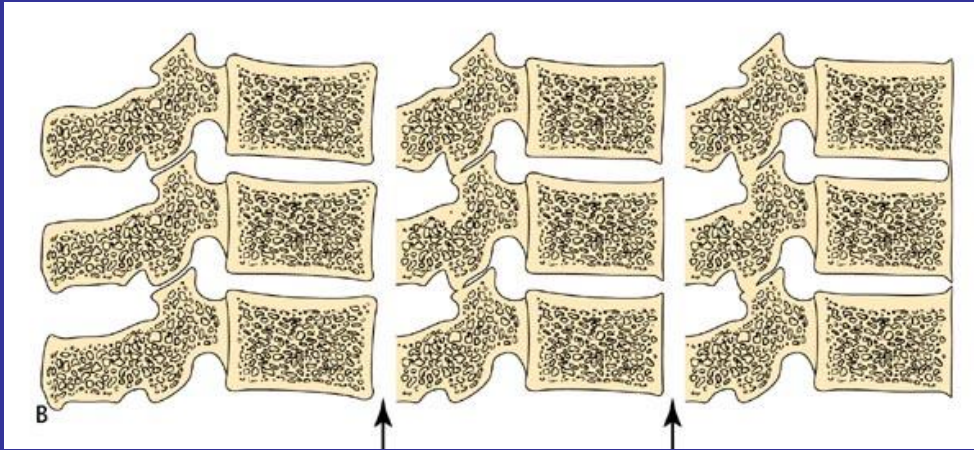
- lombalgias, ritmo inflamatório

#### ⇒ Sacroileíte

- dores glúteas, ritmo inflamatório  
(basculantes, pseudociática)

# Espondilite “Anquilosante”

## Evolução de inflamação para anquilose



# Papel da Inflamação nas DR

- 3. Osteoartrose

- Paradigma da doença mecânica ?

ou

- Doença inflamatória ?

Que importância da inflamação?

# OSTEOARTROSE

## de que doença falamos ?



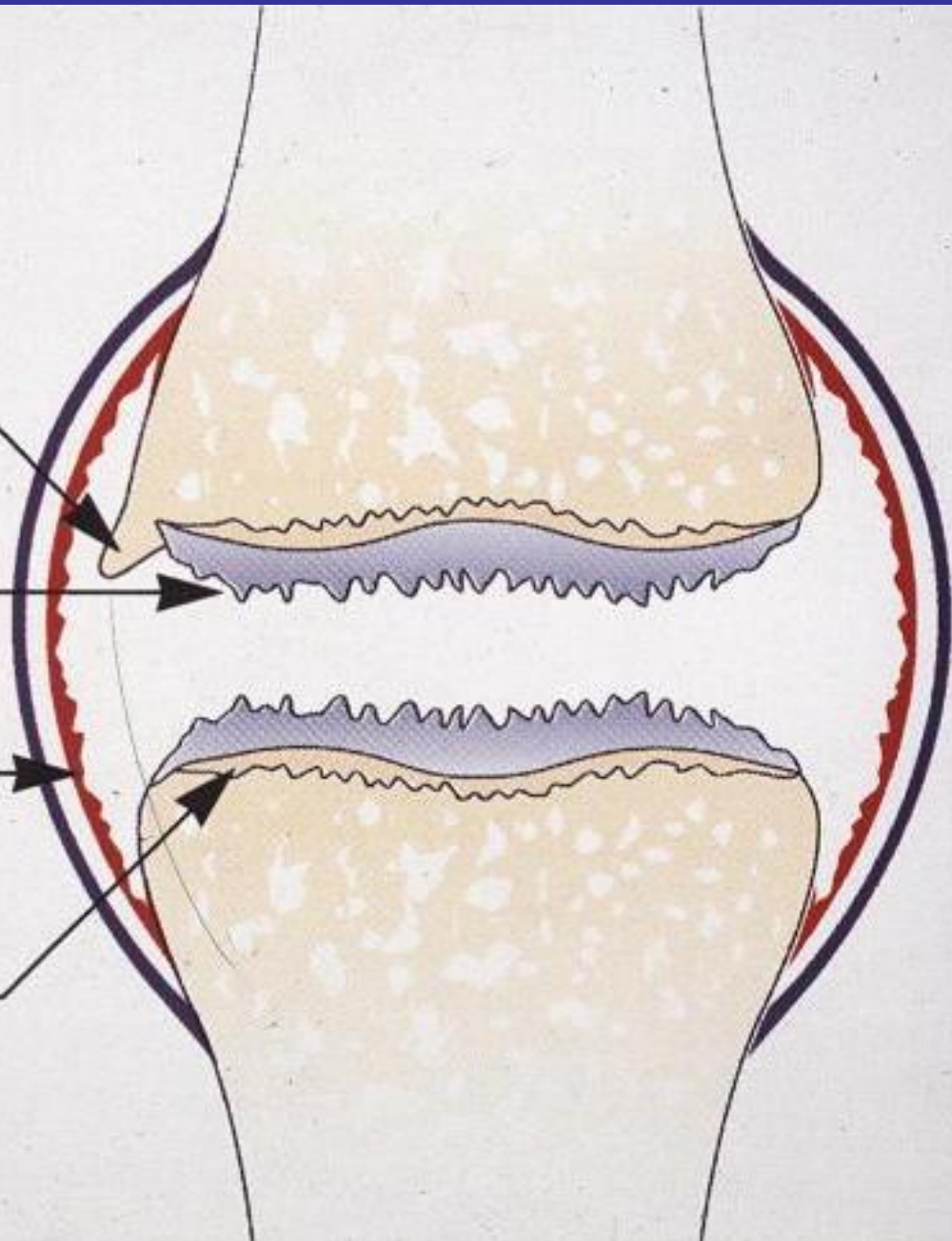


Osteophytosis

Cartilage  
degeneration

Mild  
inflammation

Subchondral  
bone sclerosis



# Diagnóstico de OA

- Diagnóstico actual - *Diagnóstico tardio*  
clínico                      ✓ lesões evoluídas  
radiológico                ✓ por complicações  
*lesões irreversíveis (?)*

*(diagnóstico estrutural)*

(≈ diagn. OP = fractura, HTA = AVC)

# OSTEOARTROSE

## O diagnóstico precoce

- Evolução futura  
Diagnóstico desejável - *Diagnóstico precoce*  
(*diagnóstico bioquímico + estrutural*)

fases iniciais da doença

lesões (potencialmente) reversíveis

- ▶ valorizar os aspectos inflamatórios da doença

# Fenómenos inflamatórios na OA

- Ritmo inflamatório da dor
  - Inflamação sinovial (sinovite); sinais inflamatórios
  - Derrame articular em surtos de condrólise
  - Mediação patogénica (CK, PG, RLO, ...)
  - Elevação da PCR (de alta sensibilidade)
  - Alterações em Cintigrafia Óssea
- 
- ▶ Preponderantes nas fases iniciais e agudizações

## As “2” OA’s : doença mecânica / inflamatória

- OA – paradigma clássico de doença degenerativa articular, mecânica (vs AR)
  - ▶ diagnósticos tardios, doenças evoluídas
- OA – procura actual de diagnóstico precoce
  - ▶ valorizar os aspectos inflamatórios da doença

*Como valorizar os aspectos  
inflamatórios das doenças reumáticas ?*

**o ritmo da dor !**

# Inflamação nas DR

- **Inflamação articular = ARTRITE**
- **Inflamação coluna = ESPONDILITE**
  - **dor de ritmo inflamatório**
  - **sinais inflamatórios locais**

# Dor em Reumatologia

- Dor mecânica
  - melhora em repouso
  - rigidez de curta duração
  - agravamento com carga
- Dor inflamatória
  - expressão noturna
  - rigidez longa duração
  - melhora com mobilização



# Dor em Reumatologia

- Dor mecânica

processos evoluídos, irreversíveis

fundamental o tratamento da dor (*doença*)

*lesão estrutural*

- Dor inflamatória

processos mais precoces, reversíveis, evolutivos

fundamental diagnóstico da doença subjacente

*inflamação*

# Qual a importância destes conceitos ?

- Relevância do diagnóstico precoce e da intervenção precoce adequada
- Relevância da inflamação na expressão sintomática e na evolução das DR
- Adequação da escolha da opção terapêutica para a dor em função do ritmo da dor

# Importância da caracterização da dor

- Preferir analgésicos
  - sintomas puramente mecânicos
  - ausência de fenómenos inflamatórios
  - fases finais (cirúrgicas) da OA
- Preferir AINE's
  - sintomas com qq aspectos inflamatórios
  - fases precoces da OA
  - doenças reumáticas inflamatórias

# Potencialidades terapêuticas dos AINES

- 1 – tratar a dor (lesão tecidual; alts SNC)
- 2 – controlar a inflamação
- 3 – limitar a progressão estrutural da doença

# *A escolha do AINE*

# *Critérios de escolha do AINE – peso relativo*

- 1 - Definir indicação de AINES (vs analgésicos) (++++)
- 2 - Ponderar eficácia (+)
- 3 - Avaliar segurança CV Ø
- 4 - Avaliar segurança GI (++++++)
  - \* alta - os dados clássicos
  - \* baixa - as grandes novidades

# A escolha do AINE

- A eficácia

- \* AINES – eficácia objectiva global demonstrada (MBE):
  - nos estudos clínicos iniciais
  - na aprovação para novas indicações (EA)
    - enorme sobreposição de resultados
- \* eficácia dos AINES é mais dependente do doente específico ( $\neq$  individuais) do que do fármaco em si
  - enorme variabilidade de resultados

# A escolha do AINE

- A eficácia

- \* valorizar a experiência prévia do doente com AINES

- \* valorizar a eficácia demonstrada pelos AINES na prática clínica diária (efectividade)

- “*survival on treatment*” = *eficácia* + *segurança*
    - “*dose mínima eficaz*”



# A escolha do AINE

- A eficácia  
(*nas doenças reumáticas crónicas ...*)

... o AINE eficaz é aquele que o doente toma em permanência, que lhe alivia de forma consistente e mantida as suas queixas, na menor dose possível, e sem efeitos secundários relevantes que o obriguem a suspender a medicação

- Risco CV

# Segurança CV dos AINES

- \* novidade “recente”
- \* global para todos os AINES (com gradientes...)
- \* + relevante em grupos especiais:
  - doentes hipertensos
  - doentes patologia isquémica
  - doentes c/ factores risco CV

# Eventos cardiovasculares:

riscos relativos versus tratamento de controle\*

Inibidores da Cox-2	Risco relativo	IC 95%
<u><i>Celecoxib</i></u>	1,06	0,91–1,23
Meloxicam	1,25	1,00–1,55
Rofecoxib	1,35	1,15–1,59
<b>AINE</b>		
<u><i>Naproxeno</i></u>	0,97	0,87–1,07
Piroxicam	1,06	0,70–1,59
Ibuprofeno	1,07	0,97–1,18
Indometacina	1,30	1,07–1,60
Diclofenac	1,40	1,16–1,70

\*Nota - trata-se de uma revisão sistemática e os riscos relativos para cada tratamento dependem de números diferentes de estudos com controlos diferentes

# Risco CV - Clássicos vs Coxibes

- Clássicos

- risco CV global (heterogéneo entre clássicos)
- **melhor perfil segurança documentado – Naproxeno**

- Coxibes

- risco CV global (heterogéneo entre coxibes)
- **melhor perfil segurança documentado - Celecoxib**

# Risco global CV AINES

- Global para os diferentes AINES  
(especificidades e diferenças entre eles)
- Pensar +++ no Risco CV do doente
  - idade
  - evento CV prévio isquémico
  - factores de risco CV
  - *identificar e corrigir ! ...*

- Risco GI

# A escolha do AINE- Segurança GI

\* alta - os dados clássicos

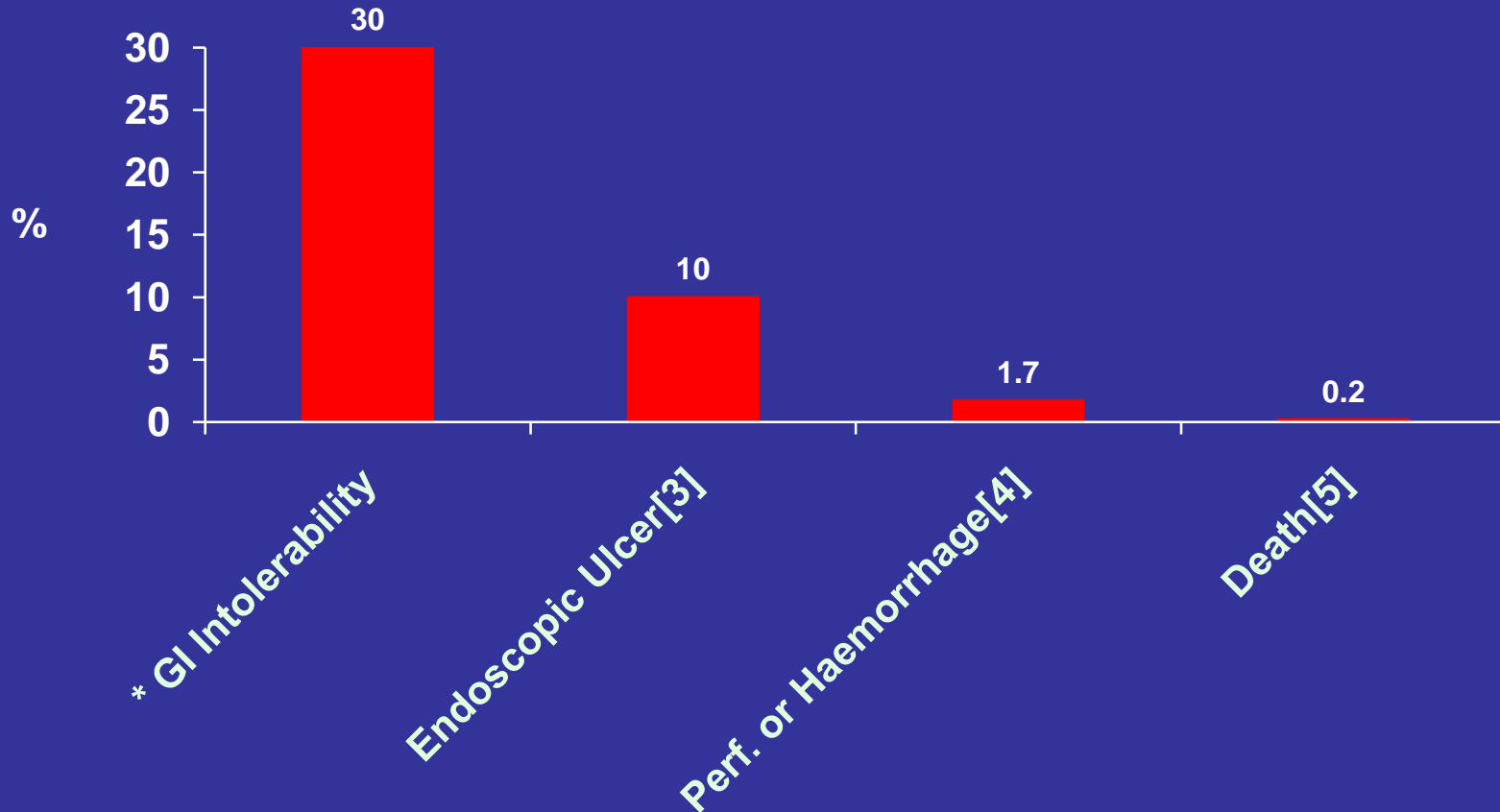
1. avaliar existência de risco GI
2. decidir AINES clássicos / Coxibes / IBP

\* baixa - as grandes novidades

1. existe uma epidemia silenciosa grave
2. AINES + IBP vs Coxibes – as diferenças
3. Estudo CONDOR




# Toxicidade GI global dos AINE ns



1. Kiff et al, Eur J Rheumatol, 1994
2. Hardo et al, BJCP, 1993
3. Graham DY et al, Am J Gastroenterol 1988
4. Silverstein et al, Ann Int Med, 1995
5. Blower et al, Aliment Pharmacol, 1997

# RR de HDA dos AINES clássicos: *todos diferentes, todos iguais ...*

AINE	RR condicional ajustado (IC 95%)	
<i>Não utilização</i>	<i>Referência</i>	
<b>Celecoxib</b>	<b>1,0 (0,4–2,1)</b>	
<b>Diclofenac</b>	<b>3,1 (2,3–4,2)</b>	
<b>Ibuprofeno</b>	<b>4,1 (3,1–5,3)</b>	
Naproxeno	7,3 (4,7–11,4)	
Lornoxicam	7,7 (2,4–24,4)	
Cetoprofeno	8,6 (2,5–29,2)	
Indometacina	9,0 (3,9–20,7)	
Meloxicam	9,8 (4,0–23,8)	
<b>Piroxicam</b>	<b>12,6 (7,8–20,3)</b>	
<b>Cetorolac</b>	<b>14,4 (5,2–39,9)</b>	<b>Elevado</b>

1. Lanas A et al. *Gut* 2006;55:1731–1738

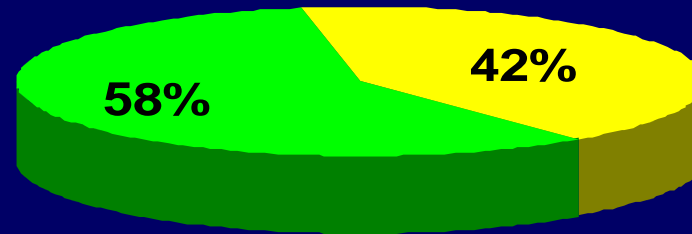
GUT  
INSTINCT

# Como prever ?

- sintomas GD ? ...
- maior tempo de exposição ? ...
- idade ? ...

# A maioria dos doentes que apresentam complicações GI estavam anteriormente assintomáticos

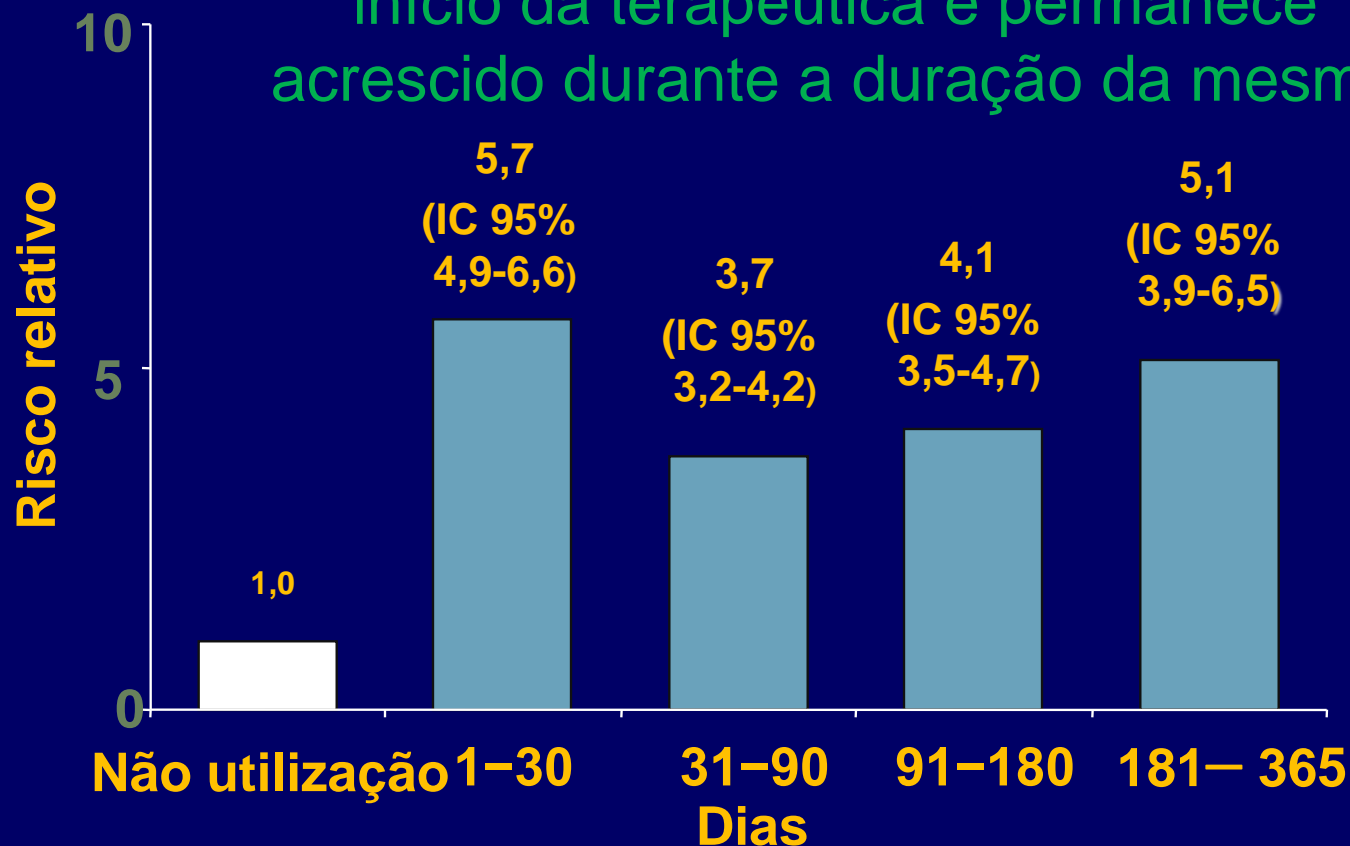
Toxicidade gastrointestinal (tracto superior) com AINE-ns



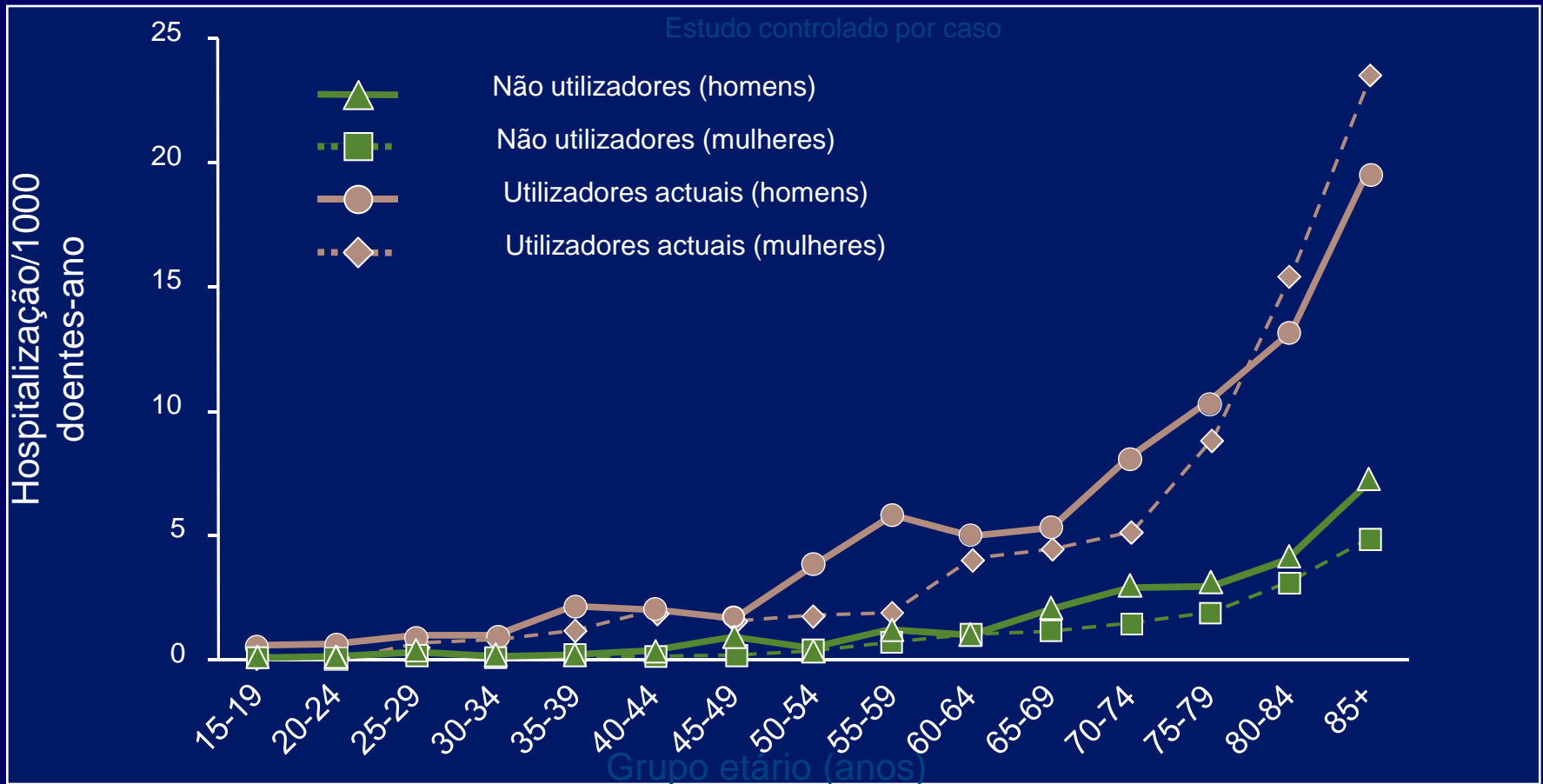
- Ausência de história de dispepsia antes do evento agudo
- História de dispepsia antes do evento agudo

# Risco de hemorragia do tracto GI superior com a duração da utilização de AINE-ns

O risco aumentado começa logo desde o início da terapêutica e permanece acrescido durante a duração da mesma



# A hospitalização por hemorragia ou perfurações GI com os AINE-ns aumenta com a idade



# Conceito de doente de risco GI

- \* 1. Idade  $\geq 65$  anos
- \* 2. História prévia de dispepsia -UGD e/ou HDA
- \* 3. Uso concomitante de medicação que aumenta o risco GI,  
(ex. corticosteróides orais, anticoagulação)
- \* 4. Comorbilidade médica relevante  
(DCV, IR, DHC, DM, HTA)
- \* 5. Necessidade de uso prolongado de AINE's

*(Guidelines NICE / ACR)*

Necessidade de terapêutica com  
AINES de forma permanente nas DR

+

Existência de doentes de risco GI



*Estratégias de minimização:*

- AINES clássicos + IBP (misoprostol...)
- COXIBES



# AINES, Coxibes e risco GI alto **ideias chave**

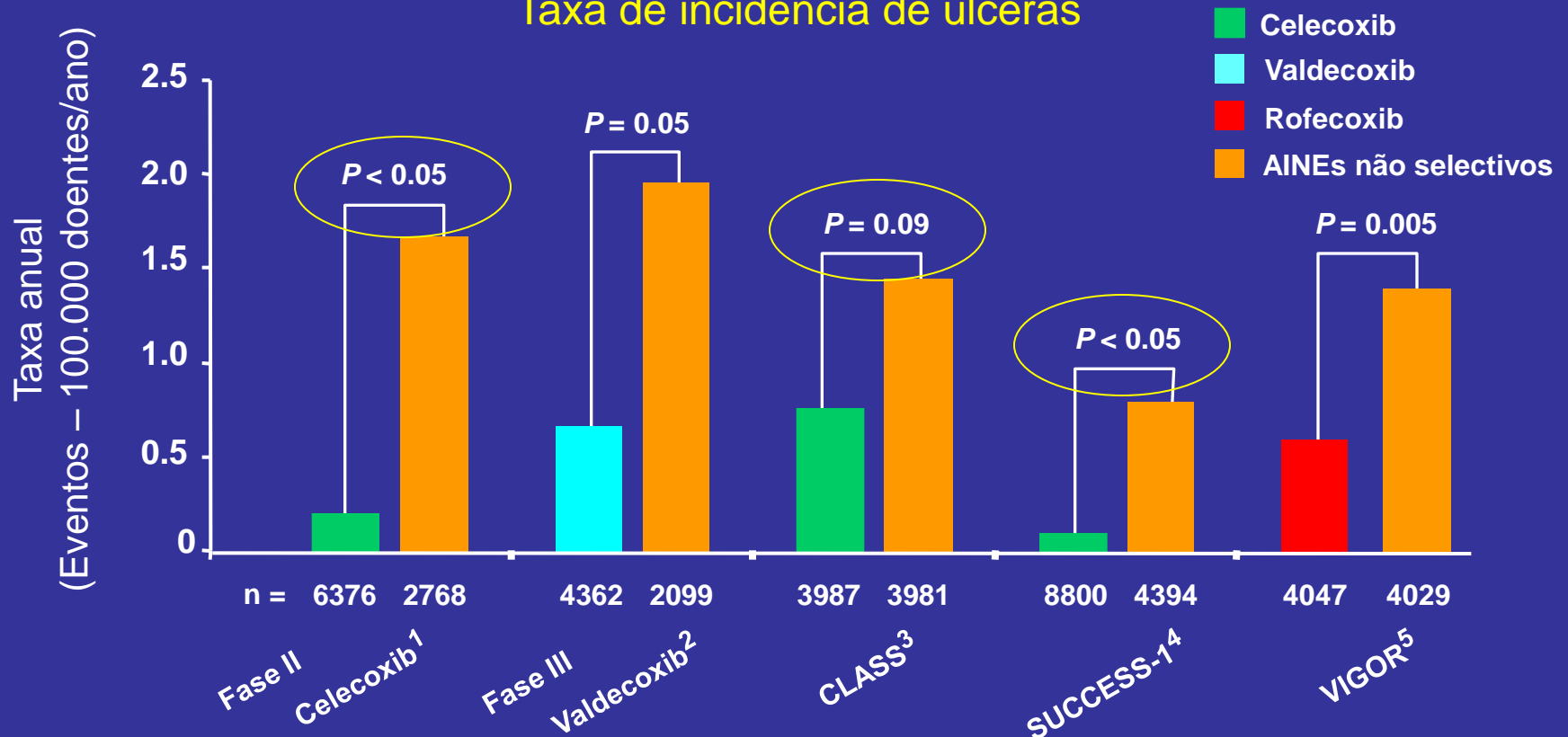
1. Coxibes – redução do risco versus Clássicos
2. Associação c/ AAS > 80mg aumenta risco
3. Vantagem adicional de Coxibes + IBP
4. Comparação Coxibes vs Clássicos + IBP  $\neq$  GI S/I

# AINES, Coxibes e risco GI alto ideias chave (1)

- Coxibes — reduzem o risco (++ EA graves)
- Coxibes — reduzem o risco, não protecção

# Melhoria na segurança GI com COXIBES vs AINEs não selectivos

Taxa de incidência de úlceras



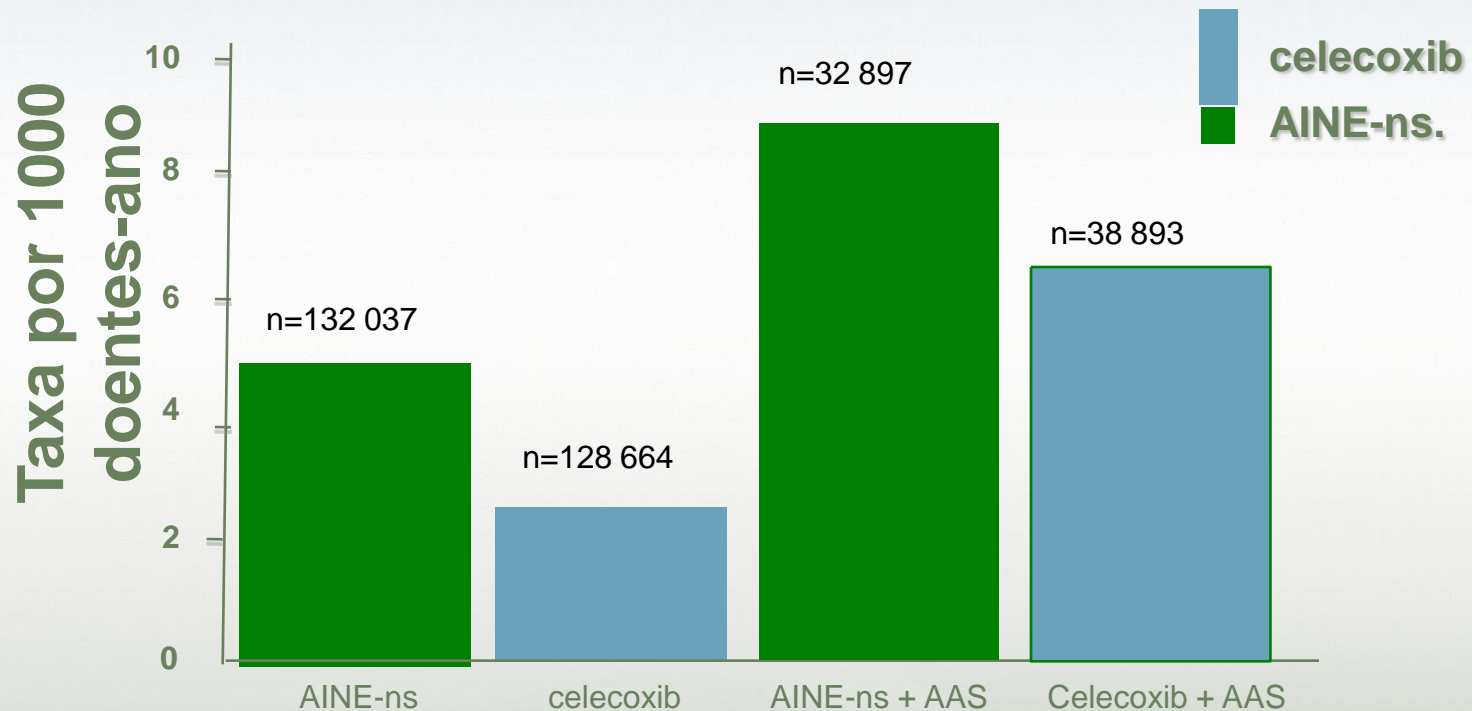
CLASS = Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study; SUCCESS = Successive Celecoxib Efficacy and Safety Study in OA; VIGOR = VIOXX® Gastrointestinal Outcomes Research Trial

1. Goldstein et al. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:1681-90; 2. Goldstein et al. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20:527-38; 3. Silverstein FE et al. *JAMA*. 2000;284:1247-55; 4. Singh et al. *Am J Med*. 2006;119:255-66; 5. Bombardier et al. *N Engl J Med*. 2000;343:1520-8.

# AINES, Coxibes e risco GI alto ideias chave (2)

- Associação c/ AAS > 80mg aumenta risco  
(anula a redução de risco dos coxibes)
- Risco AINE's + AAS >> Coxibes + AAS

# Hospitalização devido a hemorragia gastrointestinal: celecoxib + AAS vs. AINE-ns + AAS



Rahme et al. Rheumatology 2006.

GUT  
INSTINCT

# AINES, Coxibes e risco GI alto ideias chave (3)

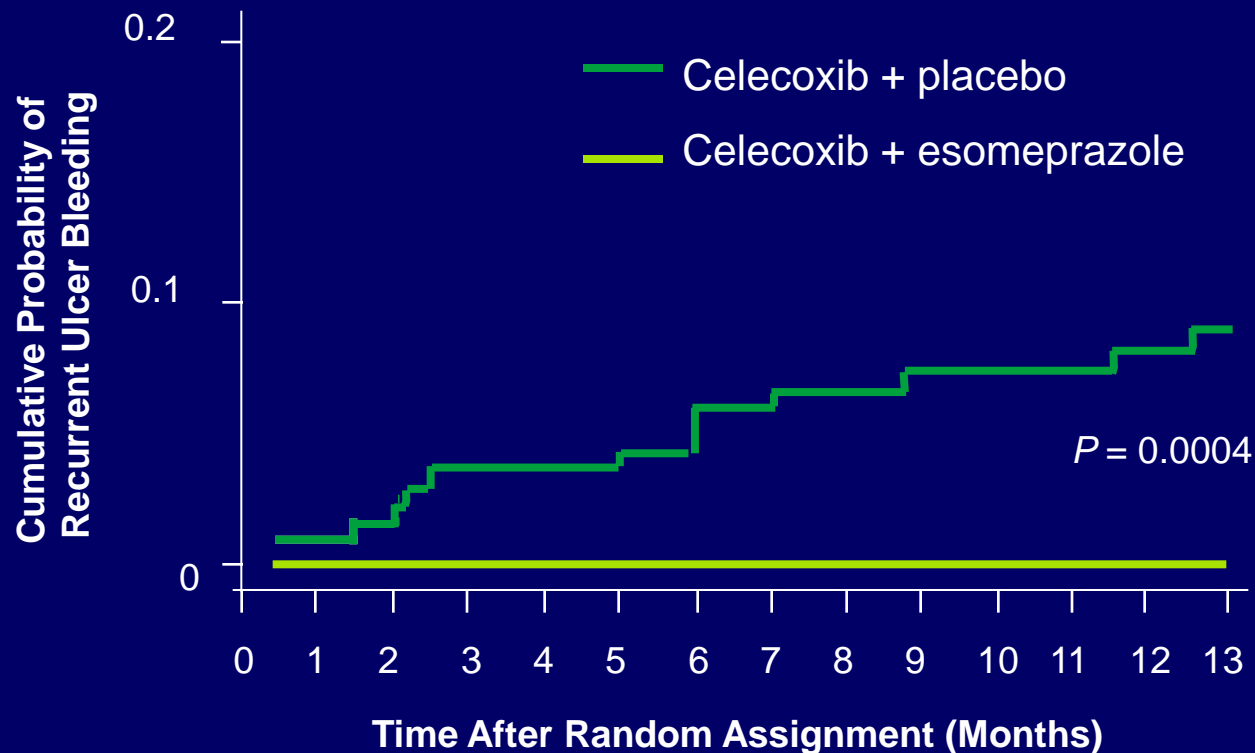
- Coxibes + IBP - maior redução do risco
  - *definição de doentes de alto risco*

## *Doentes de alto risco GI*

- *Doentes com associação de múltiplos factores de risco GI*
- Ex:
  - idade > 65 anos
  - AP de UGD
  - a tomar AAS

# Prospective, Randomized Study of Celecoxib + PPI vs Celecoxib Alone in Subjects With Previous Ulcer Bleed

## Cumulative probability of recurrent ulcer bleeding



### No. at risk

Celecoxib + esomeprazole	137	136	136	136	136	135	135	135
Celecoxib + placebo	136	132	130	127	125	124	123	122

Chan et al. *Lancet*. 2007;369:1621-1626.



# AINES, Coxibes e risco GI alto ideias chave (4)

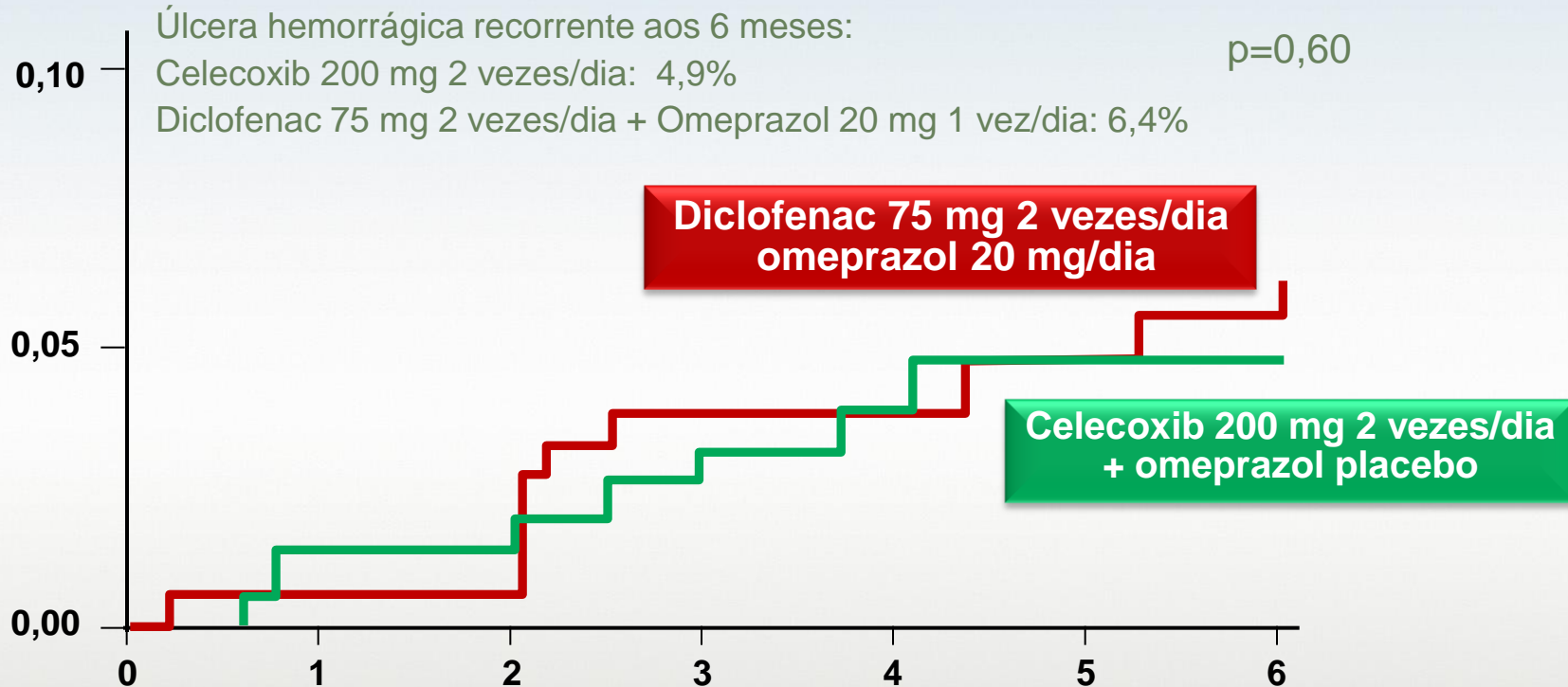
- Comparação

Coxibes vs Clássicos + IBP no tracto GI S:

AINES + IBP  $\approx$  Coxibes

# Celecoxib vs AINE-t + IBP em doentes de risco GI

Probabilidade de recorrência de  
úlceras hemorrágicas



N.º em risco

Meses de acompanhamento

Celecoxib	144	142	141	137	136	135	135
Diclofenac + omeprazol	143	142	138	135	135	134	132

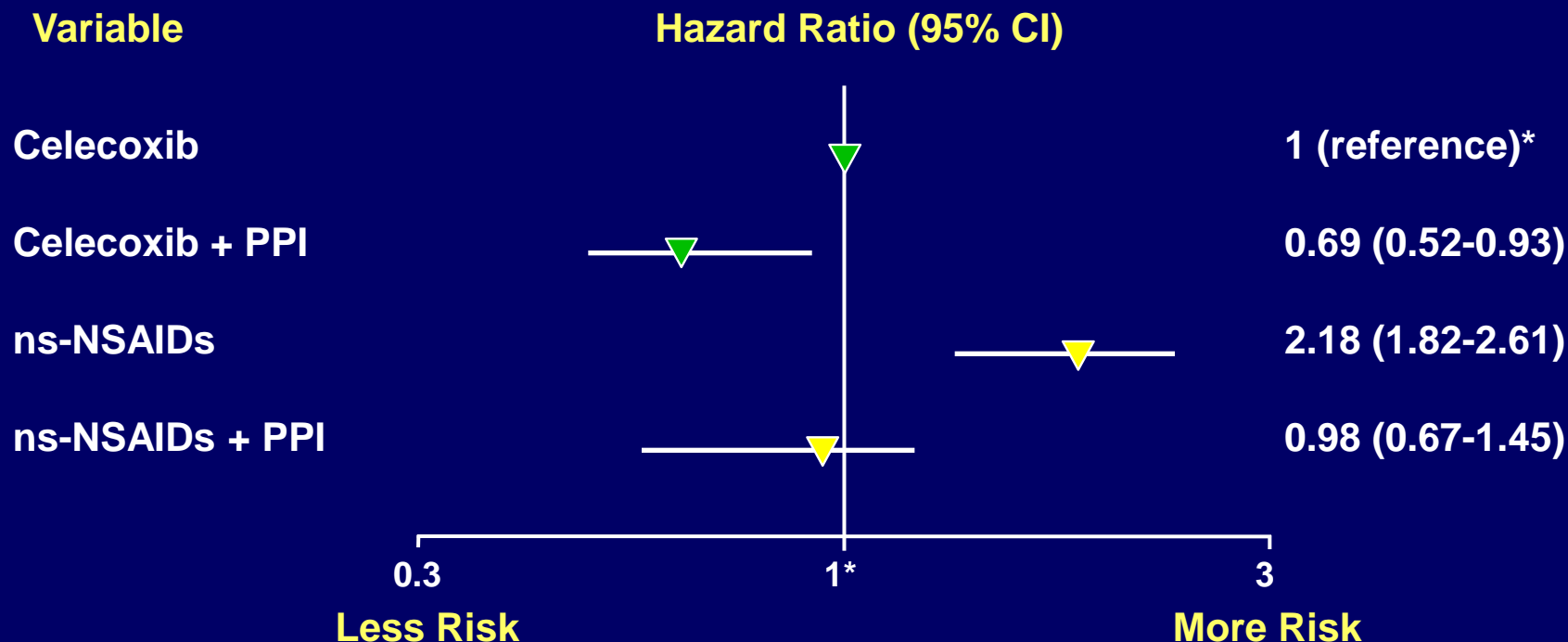
Chan FK, et al. *N Engl J Med* 2002;347:2104-2110

GUT  
INSTINCT

# AINE-ns vs. Coxibs – risco GI global

## O que sabemos hoje através dos estudos científicos?

Observational Study: Risk of GI hospitalisations for Patients >66 Years Comparable for Celecoxib versus NSAIDs + PPI



\*Celecoxib alone (reference hazard ratio [HR] = 1.0).

NSAIDs, including CELECOXIB, cause an increased risk of serious GI adverse events including bleeding, ulceration, and perforation of the stomach or intestines.

<sup>1</sup>Rahme E, et al. *Arthritis Rheum.* 2007; 57(5):748-755.

# AINES, Coxibes e risco GI *e o tracto GI inferior ?*

- Tracto GI superior:  
AINES + IBP  $\approx$  Coxibes
- Tracto GI inferior – *evidências crescentes:*  
**Coxibes - melhor que IBP + AINES na  
redução do risco GI inferior**

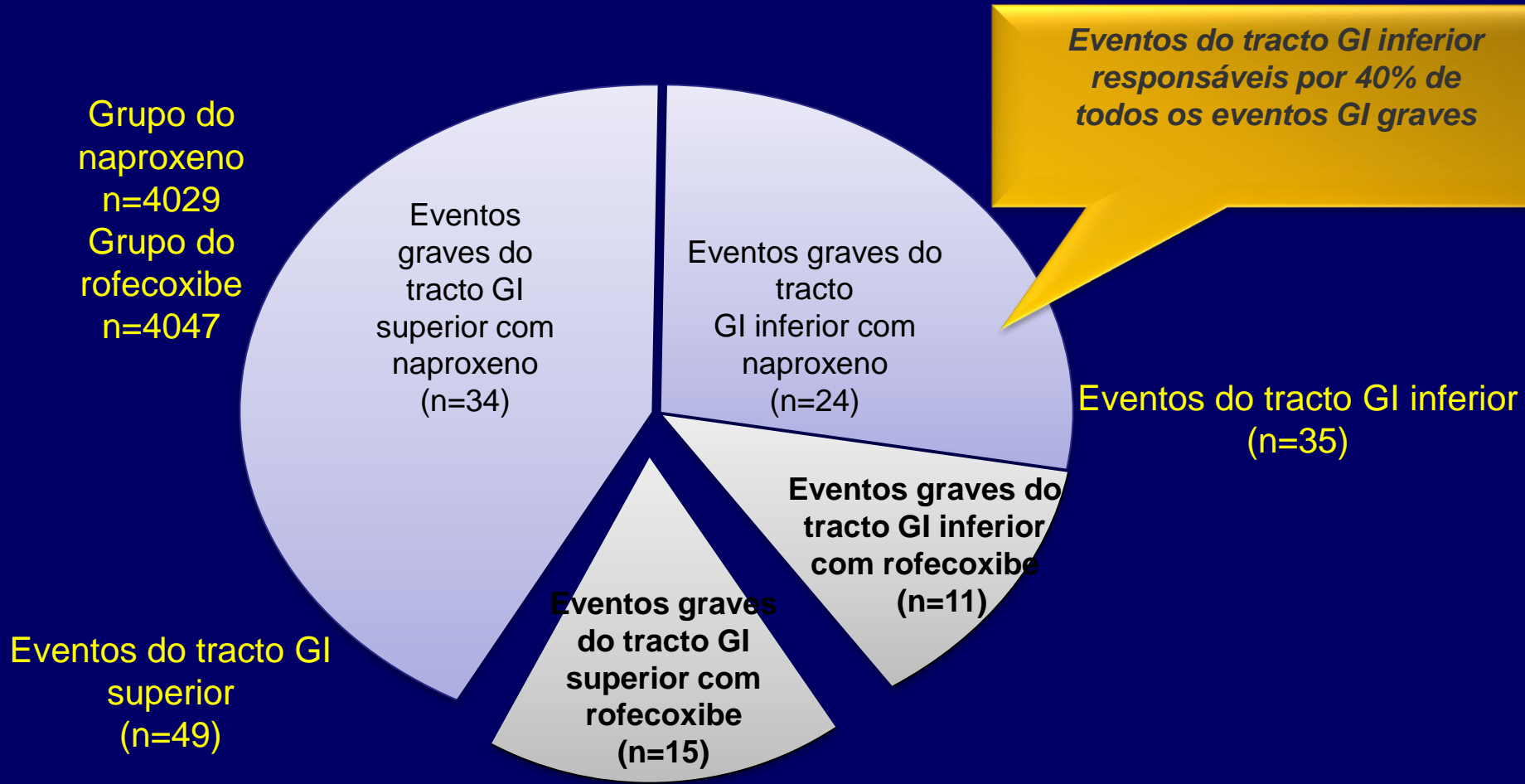
## **Complicações GI associadas aos AINE**

- Complicações do tracto GI superior relacionadas com os AINE
  - Bem conhecidas<sup>1</sup>
  - Amplamente estudadas<sup>1</sup>
- Complicações do tracto GI inferior relacionadas com os AINE
  - Não tão bem conhecidas<sup>1</sup>
  - Não devidamente compreendidas<sup>1</sup>
  - Pouco estudadas<sup>1</sup>

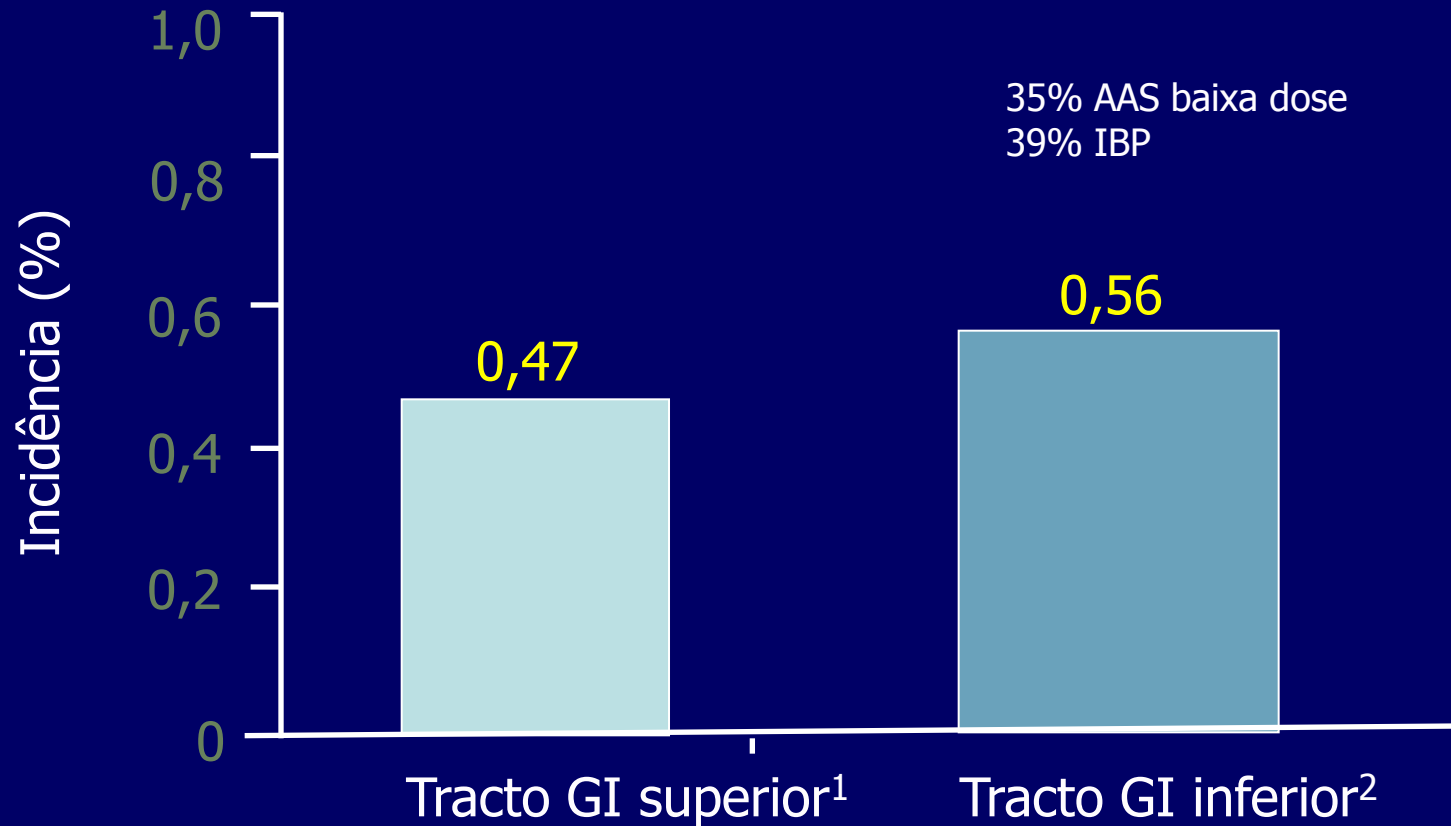
# Evidências de eventos importantes no tracto GI inferior associados à utilização de AINE obtidas em ensaios clínicos

- *Nenhum ensaio publicado focou este assunto especificamente ou foi concebido para responder a esta questão*
- **Evidências indirectas** obtidas a partir de ensaios concebidos para avaliar as complicações CV ou do tracto GI superior associadas à utilização de AINE / Coxibes (*VIGOR, CLASS, TARGET, MEDAL, ...*)

# O uso de AINEs está associado a hemorragia do tracto GI superior e inferior (estudo VIGOR)



# Eventos do tracto GI superior e inferior com diclofenac: estudo MEDAL



1. Laine L, et al. *Lancet* 2007;369:465-73

2. Laine L, et al. *Gastroenterology* 2008;132:4 Abstract 764



# Cápsula endoscópica - Lesões do intestino delgado observadas em utilizadores a longo prazo de AINE

Danos da  
mucosa  
do tipo úlcera



Danos da mucosa  
do tipo  
úlcera



Úlcera linear  
Praticamente  
cicatrizada



Pequena  
lesão hemorrágica



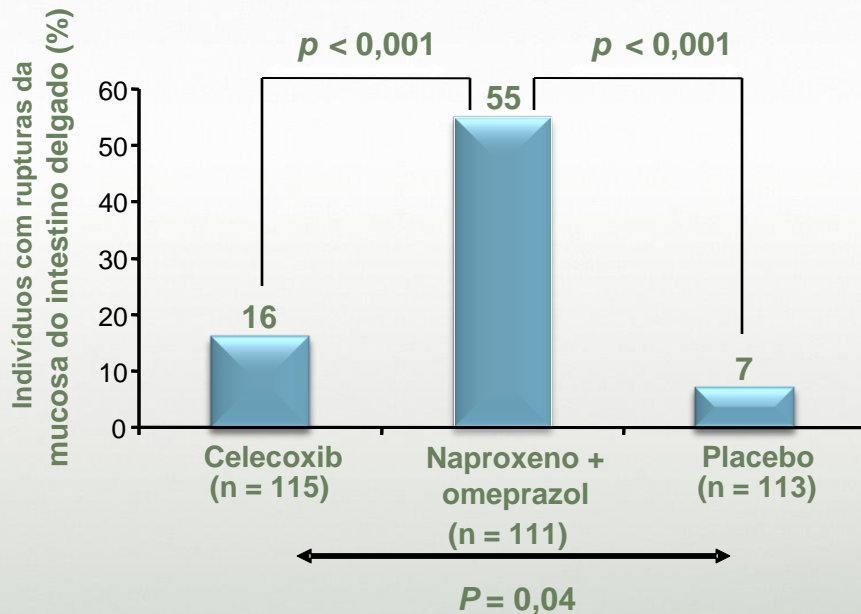
1. Lanas A, Scarpignato C. *Digestion* 2006;73(S1):136-150

GUT  
INSTINCT

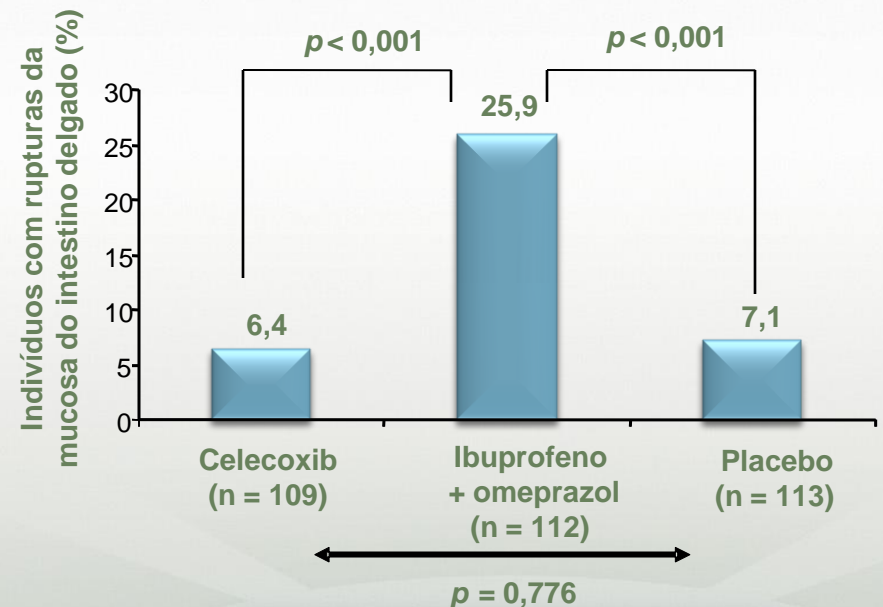
# Estudos com cápsula endoscópica: celecoxib vs. AINE-ns mais IBP no tracto GI inferior

Estudos prospectivos, aleatorizados, dupla ocultação com 2 semanas duração  
*Indivíduos saudáveis com rupturas da mucosa do intestino delgado\**

Celecoxib 200 mg bid vs. naproxeno 500 mg bid + omeprazol 20 mg qd<sup>1</sup>



Celecoxib 200 mg bid vs. ibuprofeno 800 mg tid + omeprazol 20 mg qd<sup>2</sup>



\*População com intenção-de-tratar modificada.

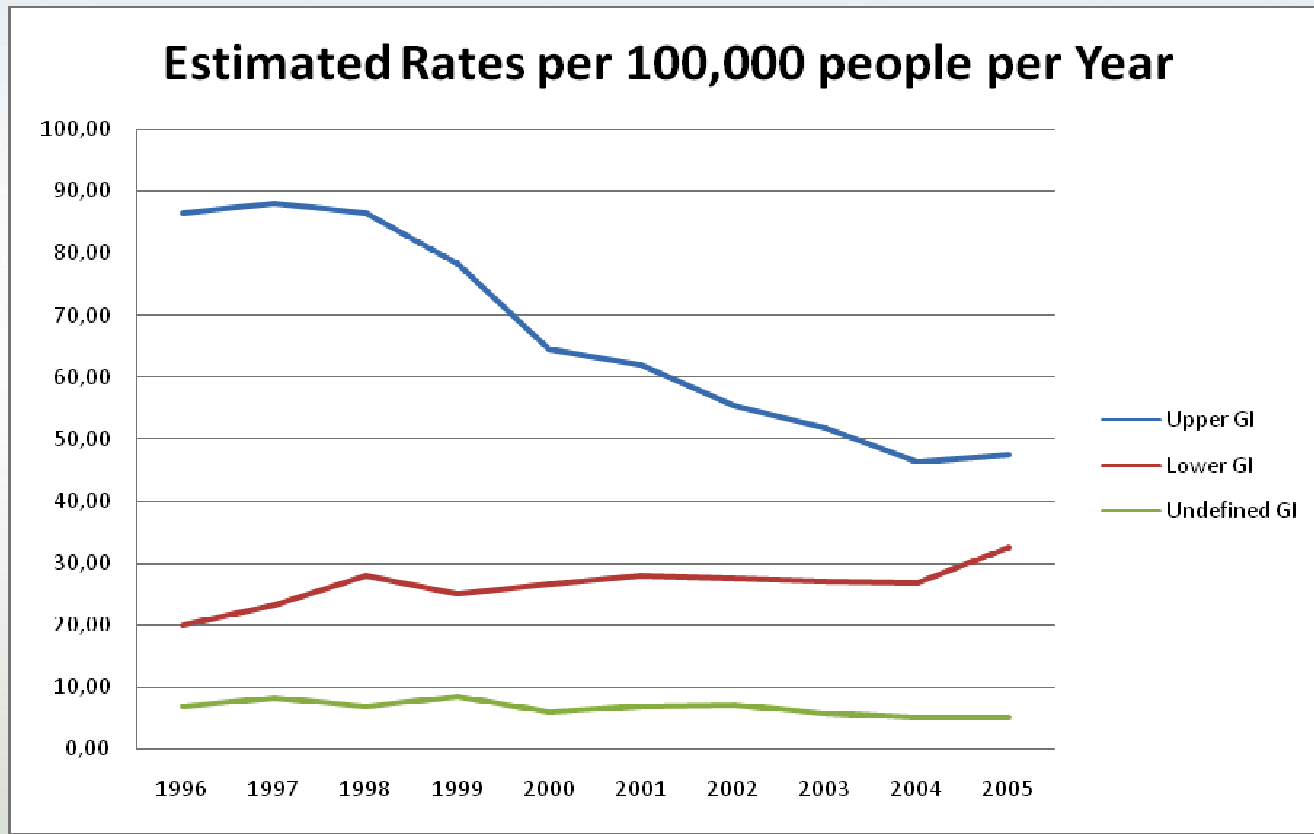
1 Goldstein J et al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:133-141

2 Goldstein J et al. *Ali Pharmacol Ther* 2007;25:1211-1222

GUT  
INSTINCT

# As complicações hemorrágicas das úlceras estão a diminuir ao longo do tempo em alguns países

As hospitalizações causadas por eventos GI em Espanha nos últimos 10 anos



Lanas A et al. *Am J Gastroenterol* May 2009

# The Incidence of Lower GI Bleeding is *Increasing* and the incidence of Upper GI Bleeding is *Decreasing*

- In the US, the national estimates of lower GI bleeding hospital discharges *increased by 8%* from 1998 to 2006 (75 to 82 per 100,000 capita, respectively).<sup>1</sup>

Bleeding Site	Year		% change
	1998 n, per 100 000 capita	2006 n, per 100 000 capita	
Upper	170	146	-14
Lower	75	82	8
Unspecified	156	158	1

<sup>1</sup>Zhao, Y & Encinosa, W. hospitalisations for Gastrointestinal Bleeding in 1998 and 2006. HCUP Statistical Brief #65. December, 2008. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb65.pdf>

# Complicações do tracto GI inferior relacionadas com os AINE

*existe uma epidemia silenciosa grave !*

# Consequências dos eventos do tracto GI inferior

- Anemia / Descida insidiosa dos níveis de Hg e Htc
  - Redução da capacidade funcional
  - Alteração no desempenho profissional / pessoal – AVDs
  - Diminuição da qualidade de vida
  - Risco acrescido de outros efeitos secundários →
- Mortalidade
- *Que valor de redução da Hg é clinicamente relevante?*

- **Complicações GI associadas aos AINE**  
**Complicações do tracto GI inferior**  
**relacionadas com os AINE**
  - Não tão bem conhecidas<sup>1</sup>
  - Não devidamente compreendidas<sup>1</sup>
  - Pouco estudadas<sup>1</sup>

Dificuldade na sua identificação

Ausência de métodos clínicos de detecção fácil

**Necessidade de mais estudos**

# CONDOR

Celecoxib vs Omeprazole and Diclofenac  
for at-risk Osteoarthritis (OA) and  
Rheumatoid arthritis (RA) patients study  
(estudo **CONDOR**)

⇒ *estabelecimento de escala de eventos GI*

1. Clinicaltrials.gov. Dados acedidos em 29.03.09





# Estudo CONDOR

## Racional

Ausência de evidência científica para orientação clínica no tratamento de doentes com alto risco de eventos GI do tracto superior e inferior<sup>1</sup>

Os IBPs são comumente usados com AINEs para melhorar a tolerância dos sintomas ou diminuir o risco de complicações graves no tracto GI superior (estômago e duodeno), ...

... no entanto, estudos prévios sugerem que os IBPs podem não reduzir o risco de eventos no tracto GI inferior quando associados aos AINEs<sup>2-6</sup>

<sup>1</sup>Chan et al. *J Rheum.* Nov 2nd 2009, online; <sup>2</sup>Lanas & Sopena. *Gastroenterol Clin N Am.* 2009; 38:333-353; <sup>3</sup>Rahme et al. *Am J Gastroenterology.* 2008; 103:872-882; <sup>4</sup>Goldstein J et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 25:1211-1222; <sup>5</sup>Goldstein J et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005; 3(2):133-141; <sup>6</sup>Maiden et al. *Gastroenterol.* 2005; 128(5):1172-1178.

# Eventos do tracto GI superior e/ou inferior com significado clínico (CSULGIE)

## COM LESÃO

- Hemorragia gastroduodenal
- Obstrução da saída gástrica
- Perfuração gastroduodenal, do intestino delgado ou grosso
- Hemorragia do intestino delgado
- Hemorragia do intestino grosso
- Anemia clinicamente significativa de origem GI definida

## SEM LESÃO

- Hemorragia GI aguda de origem desconhecida, incluindo presumível hemorragia do intestino delgado
- Anemia clinicamente significativa de presumível origem GI oculta, incluindo possível perda de sangue do intestino delgado

# CONDOR: objetivo principal

- *Determinar se o celecoxib é superior à terapêutica combinada de diclofenac de libertação prolongada mais omeprazol na incidência dos **CSULGIE** em indivíduos de elevado risco GI com OA e/ou AR*

- **CSULGIE** (Clinically Significant Upper and/or Lower GI Events) =

Eventos do tracto GI superior e/ou inferior com significado clínico:

- Hemorragia
- Anemia clinicamente significativa de origem GI definida ou de origem GI oculta, incluindo possível perda de sangue do intestino delgado
- ...

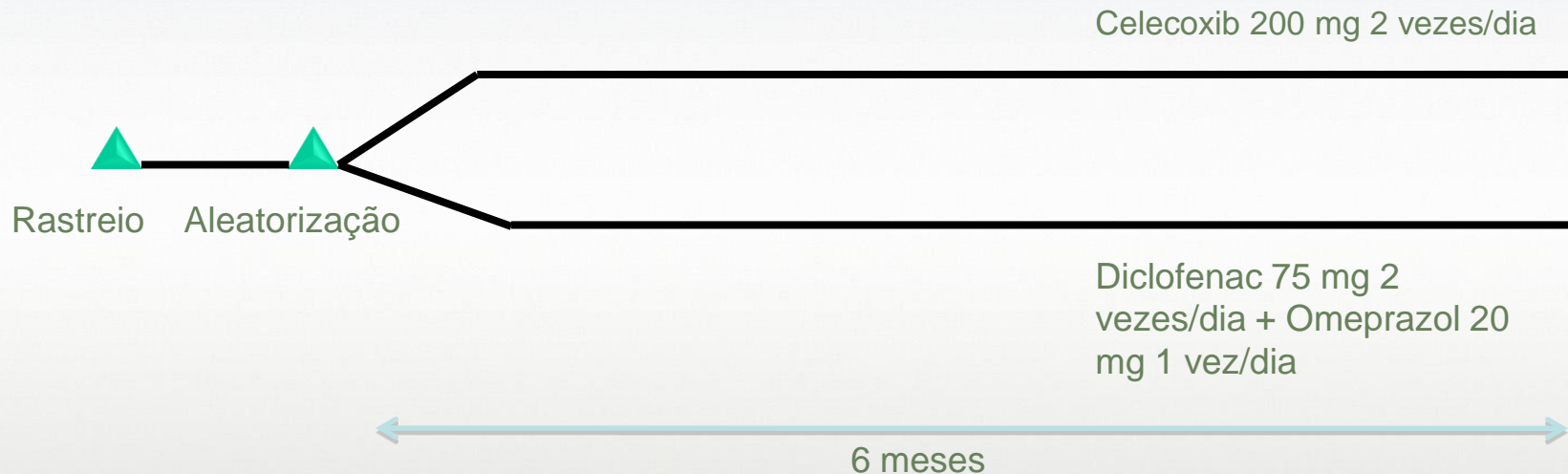
# Modelo do estudo CONDOR

Data do início do estudo: **Outubro de 2005**

Data prevista da conclusão do estudo: **Maio de 2009**

Data prevista da conclusão principal: **Maio de 2009**

(Data final da recolha de dados para a determinação dos outcome principais)



Estudo aleatorizado de grupo paralelo com dupla ocultação e tripla simulação com 6 meses de duração

1. Clinicaltrials.gov. Dados acedidos em 29.03.09

GUT  
INSTINCT

# Estudo CONDOR

## Visita de possível evento\*

### Obrigatório

- Pesquisa sangue oculto fezes (PSO)
- Endoscopia esofago-gastro-duodenal
- Teste *H pylori*

PSO +

Origem  
indeterminada

### Laboratório

Hemograma; reticulócitos; esfregaço; DHL;  
bilirrubinas; haptoglobina; folatos; vit B<sub>12</sub>;  
ferritina; CFF ; PCR

### Colonoscopia

\*hematemese, melenas ou diminuição hemoglobina  $\geq 2$  g/dL e/ou hematócrito  $\geq 10\%$ ; ou outros sintomas ou sinais significativos sugestivos de evento adverso GI

# **Estudo CONDOR**

## **Resultados**

A publicar em 2010!

# Conclusões

- As DR são muito prevalentes e implicam elevadas repercussões económicas e sociais
- Esta realidade é modificável !
- É fundamental uma adequada abordagem terapêutica dos doentes

# Conclusões

- Relevância da inflamação e seu tt. nas DR
- Relevância do risco GI dos AINES clássicos e vantagem dos Coxibes
- Risco CV global dos Coxibes e dos Clássicos (gradiente  $\Delta$ )
- Avaliação global dos Coxibes:  
*Celecoxib tem clinicamente a melhor relação E/S na terapêutica a longo prazo das DR*



# Conclusões

- Nunca dizer “*não há nada a fazer*”, “*tem de aguentar*” !
- Há sempre alguma coisa a fazer pelos doentes reumáticos com dor
- É possível devolver qualidade de vida e capacidade funcional
- É possível modificar o futuro !