

# Do Laboratório à Clínica: Inibidores do Fator de Necrose Tumoral (TNF $\alpha$ )

Dra. Vitória Matos  
Novembro 2025



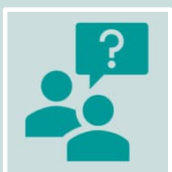
UNIDADE LOCAL DE SAÚDE  
SÃO JOSÉ



## O que são os Inibidores do Fator de Necrose Tumoral (TNF)

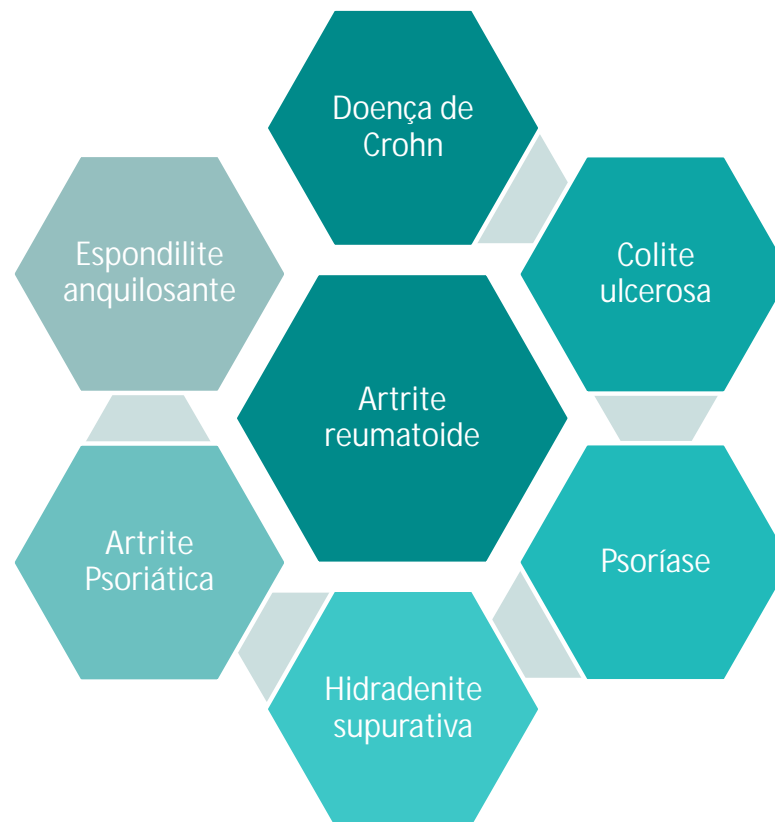


O TNF $\alpha$  é uma citocina inflamatória produzida pelo sistema imunológico. Ele desempenha um papel importante na resposta inflamatória do corpo. Nas doenças autoimunes, o TNF $\alpha$  produzido em excesso leva à inflamação crônica e danos nos tecidos.



Os inibidores do TNF $\alpha$  (Fator de Necrose Tumoral alfa) são uma classe de medicamentos utilizados principalmente no tratamento de doenças autoimunes e inflamatórias crônicas.

# Principais Aplicações clínicas Inibidores do TNF $\alpha$



## Quais são inibidores do TNF $\alpha$ mais comuns em Portugal?

Principais medicamentos prescritos:

- Adalimumab (e.g., HUMIRA)
- Infliximab (e.g., REMICADE, INFLECTRA, REMSIMA)
- Etanercept (e.g., ENBREL)
- Golimumab (e.g., SIMPONI)
- Certolizumab (e.g., CIMZIA)

→ Estes medicamentos bloqueiam a ação do TNF $\alpha$ , impedindo que se ligue aos seus receptores nas células. Isso reduz a inflamação e os sintomas associados às doenças autoimunes.



# Impacto económico e política de prescrição

O uso de biossimilares nessas substâncias (incluindo adalimumab e infliximab) tem gerado poupanças substanciais:

PT  
2024



A poupança só para o SNS, nos hospitais públicos, com cinco substâncias ativas de uso hospitalar (incluindo anti-TNF como adalimumab e infliximab), foi estimada em pelo menos 145 milhões de euros.<sup>1</sup>



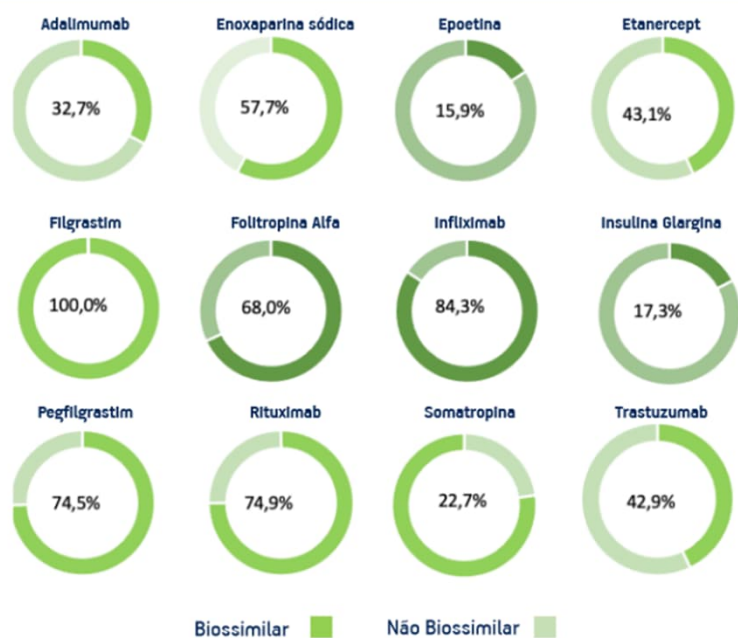
O Infarmed aprovou recentemente orientações que reforçam que mudar entre biológicos de referência e biossimilares ou entre biossimilares é seguro e aceitável, inclusive para todos os doentes em tratamento. Isso facilita a adoção de biossimilares.<sup>2</sup>

Fonte: 1. healthnews.pt 2. afp.com.pt

# Informação relativa a Portugal

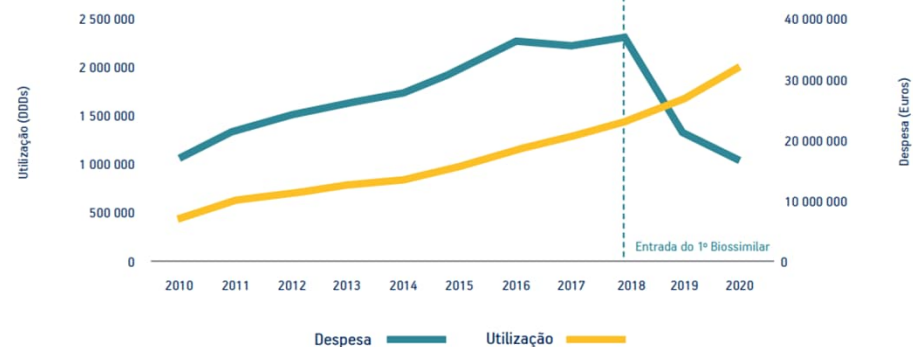
## Portugal

GRÁFICO 1  
Quota de biossimilares utilizados em 2020



## Adalimumab

GRÁFICO 2  
Evolução da utilização e despesa do Adalimumab

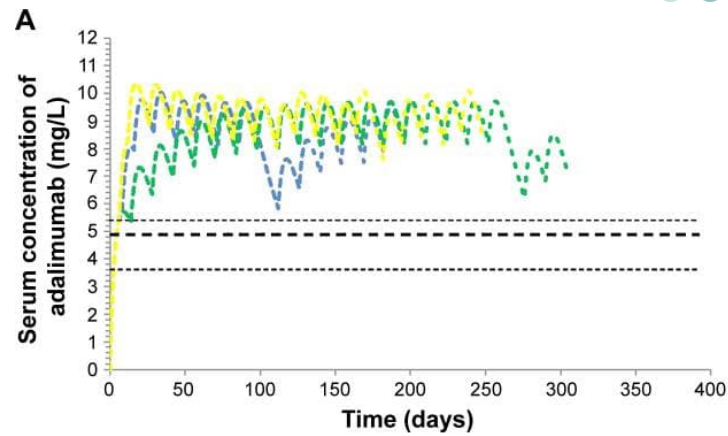


# Avaliação da Resposta

Resposta  
/ano

Adalimumab  
(Ex.)

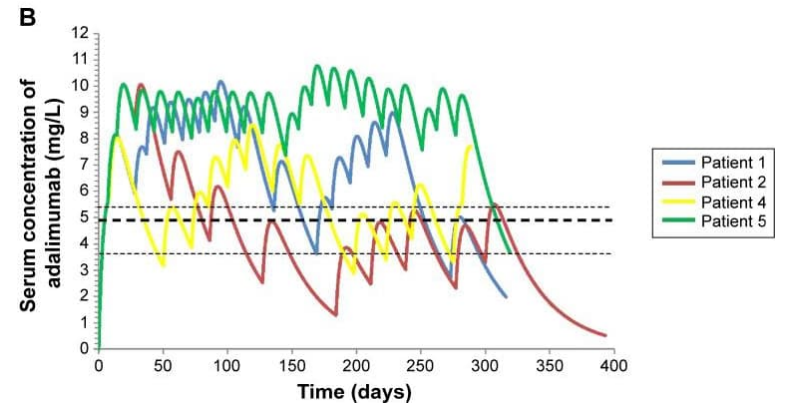
5-12 mg/L



Dosagem ideal

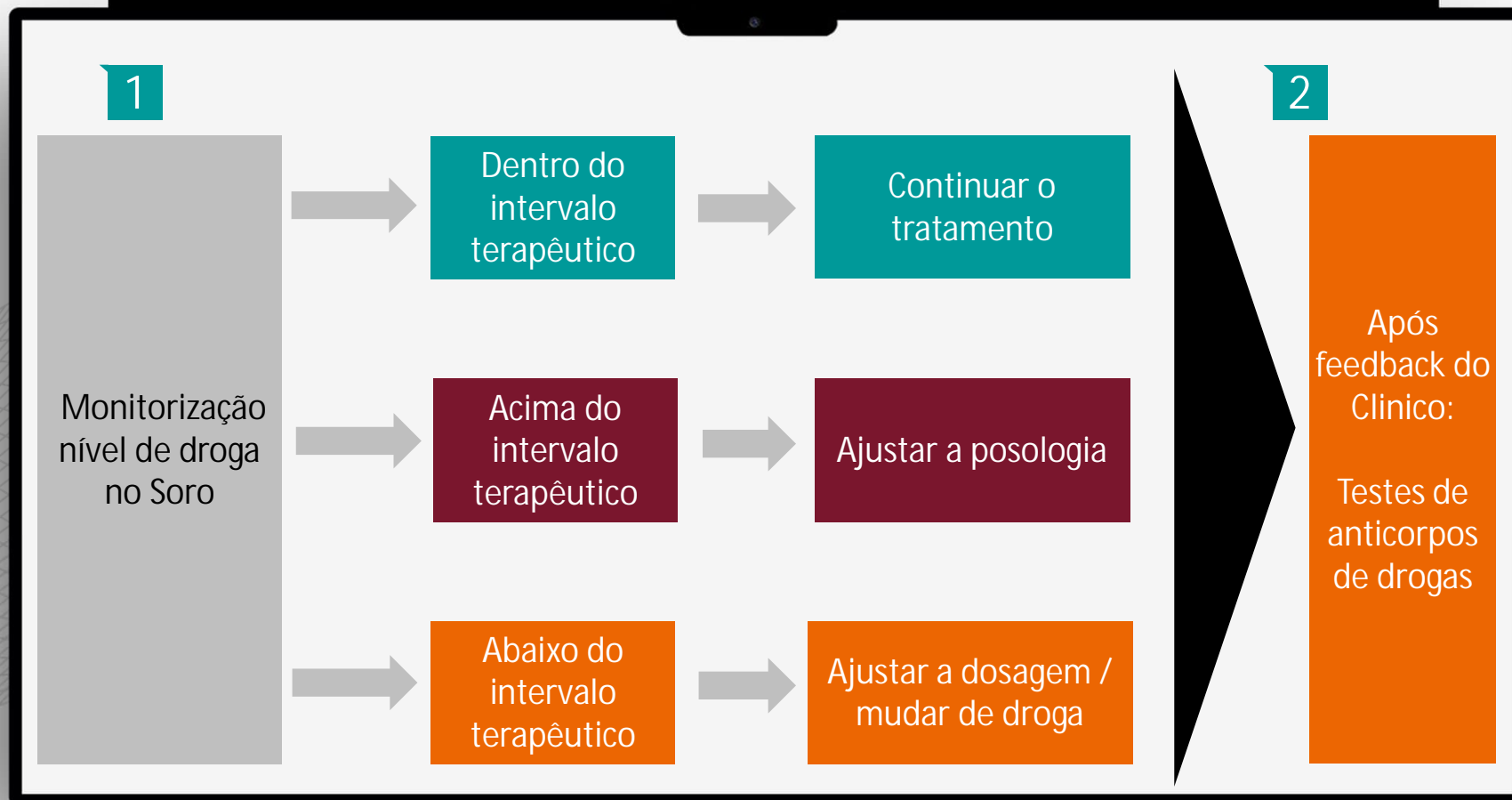


A concentração sérica diminui e não recupera.



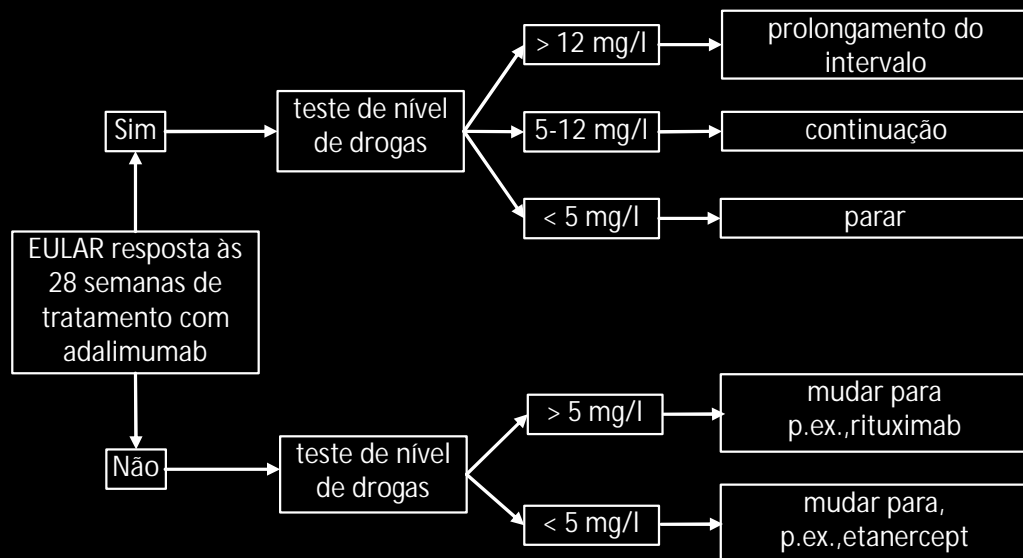
# Utilização do inibidores do TNF $\alpha$

## ULS S. José



# Guidelines terapêuticas

Recomendação do protocolo de tratamento<sup>1</sup>



Porque devem ser medidos os inibidores do TNF $\alpha$ ?

1. Krieckaert CL, et al. Personalised treatment using serum drug levels of adalimumab in patients with rheumatoid arthritis: an evaluation of costs and effects. Ann Rheum Dis. 2015 Feb;74(2):361-8.

# Porque devem ser medidos os inibidores do TNF $\alpha$ ?

## Perda de resposta primária e secundária

### Perda de resposta ao longo do tempo:<sup>1</sup>

- Não responsividade primária ao medicamento ou resistência ao medicamento/terapia  
10 – 30% dos doentes
- Perda secundária de resposta ao longo do tempo  
20 – 40% dos doentes  
(10 – 20% / doente-ano)
- Possíveis razões para a perda de resposta:
  - Presença de Ac contra o medicamento.
  - Não presença de Ac. Os doentes podem beneficiar do aumento progressivo da dose (aumento).
  - Origem da causa pouco clara.

Uma vez que o paciente tem a sensação que o tratamento não está a ter o efeito esperado, os médicos podem necessitar de: aumentar a dosagem, uma segunda medicação ou uma medicação diferente.



A monitorização do nível sérico de fármacos pode apoiar o ajuste de tratamento e a redução de custos

# Evolução na ULS S.José

2018

- Imunocromatografia Lateral

2021

- Quimioluminiscência

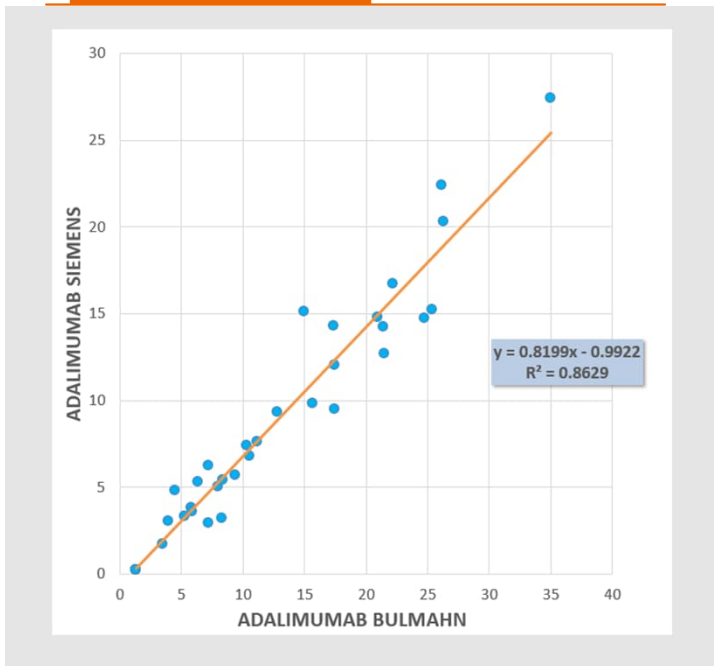
2025

- Nefelometria

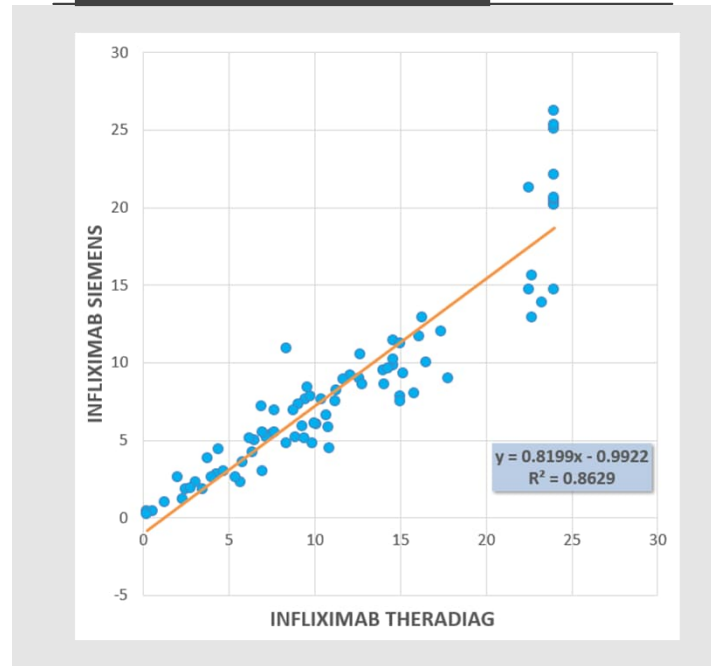
# Ensaio N Latex aTNF $\alpha$

## Comparação Siemens vs. Theradiag

Adalimumab



Infliximab



### Robust performance across all parameters

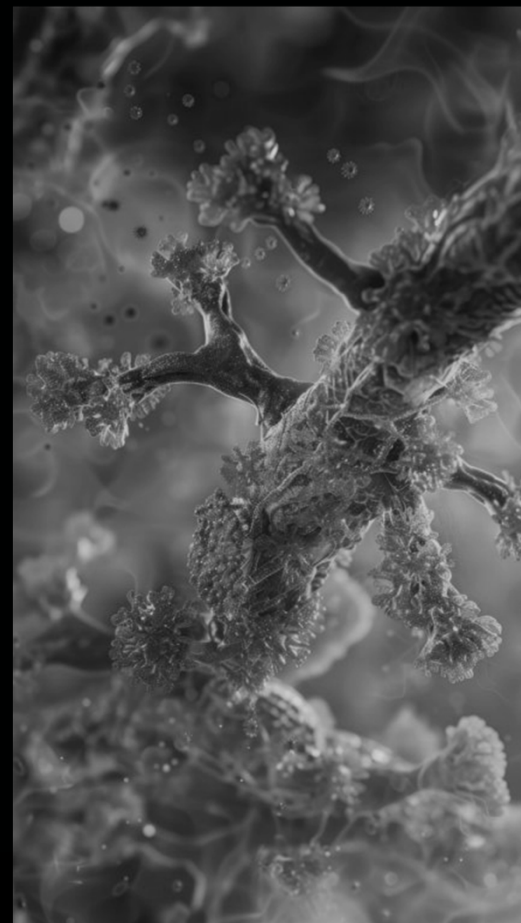
Broad initial measuring range covers the majority of samples with one measurement.

	Initial Measuring Range (mg/L)	Recommended Therapeutic Reference Range <sup>6,15-18</sup> (mg/L)
Adalimumab	0.90–15.0	5–8 (5–12 in IBD)
Infliximab	0.90–15.0	3–7
Etanercept	0.45–7.5	>1.5

## Metodologia na ULS S.José

1

- **Amplas faixas de medição iniciais:**
  - Adalimumab: 0.9–15 mg/L
  - Infliximab: 0.9–15 mg/L
  - Etanercept: 0.45–7.5 mg/L
- Armazenamento de reagentes a bordo
- Alta consistência lote a lote devido ao uso de anticorpos monoclonais
- Determinação padronizada por NIBSC de todos os três inibidores de TNF $\alpha$
- Alta correlação com os métodos estabelecidos
- Boa precisão



## Vantagens na utilização do TNF em Nefelometria



### Principais características

- Método de acesso aleatório totalmente automatizado como alternativa facilmente acessível, por exemplo, ao teste ELISA
- Monitorização dos níveis de fármacos TNF $\alpha$  mais comuns adalimumab, infliximab e etanercept com apenas um reagente



### Vantagens

- Fluxos de trabalho simplificados e rápidos (5-7 min)
- Doseio quando preciso: Não existe necessidade de reunir ou guardar amostras (Batch)
- Solução económica utilização de um kit para as três substâncias:
  - Adalimumab
  - Infliximab
  - Etanercept



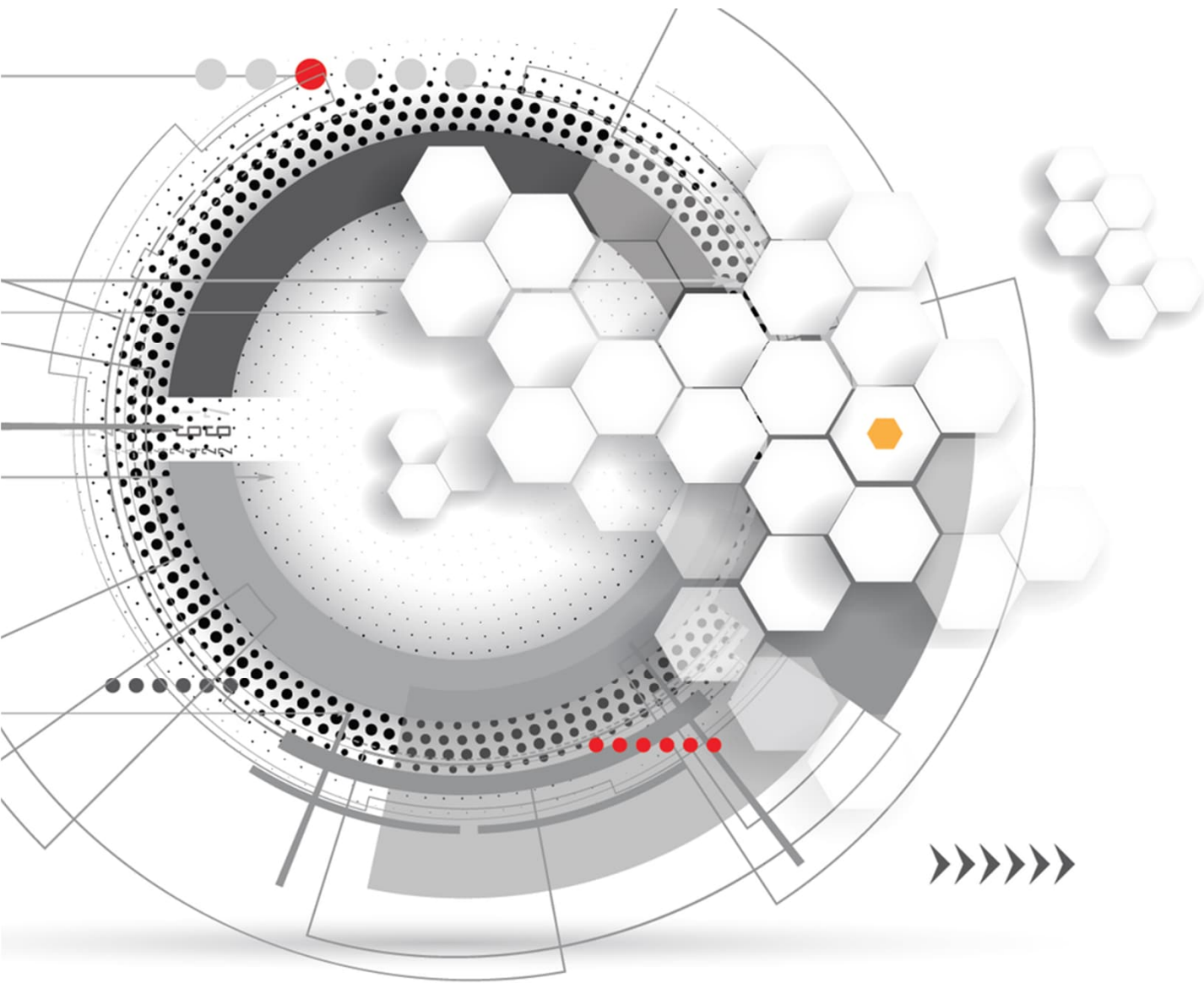
### Valor clínico

- O acompanhamento e a otimização da eficácia do regime terapêutico de medicação anti-inflamatória apoiado nos resultados clínicos
- Obter uma avaliação abrangente do estado da doença



## Conclusões...

- ✓ *A Terapêutica com inibidores de TNF $\alpha$  é uma importante ferramenta em algumas doenças autoimunes.*
- ✓ *Terapêutica dispendiosa, muitas vezes associada à perda de resposta ou recidivas.*
- ✓ *O Ajuste empírico da dosagem é normalmente feito por tentativa erro.*
- ✓ *A monitorização é fundamental para o ajuste de doses e/ou mudança de fármacos.*



Obrigada  
pela vossa atenção!