

Avaliação da efetividade e segurança dos agentes biológicos nos doentes Portugueses com artrites idiopáticas juvenis

As Artrites Idiopáticas Juvenis (AIJs) são a causa mais frequente de artrite crónica na infância e este conceito integra um grupo heterogéneo de artropatias inflamatórias com pelo menos 6 semanas de evolução, afetando crianças e jovens com menos de 16 anos de idade. A introdução dos agentes biológicos no panorama terapêutico da AIJ alterou significativamente o prognóstico destes doentes. Na última década foram publicados vários ensaios clínicos sobre a eficácia e segurança dos agentes biológicos nas AIJs. Contudo, estudos de registos clínicos, que traduzam o que se passa na prática clínica diária nacional, assumem um papel cada vez mais importante.

Objetivos

Pretendemos caracterizar a realidade das terapêuticas biológicas nos doentes com AIJs em Portugal, bem como avaliar a sua efetividade e segurança a longo termo. Pretendemos identificar variáveis clínicas e serológicas que estejam relacionadas com a resposta à terapêutica biológica e com a remissão da doença, nas 7 categorias deste grupo heterogéneo de doenças e calcular a taxa de persistência em tratamento biológico.

Metodologia

Este é um estudo observacional baseado numa coorte de doentes com o diagnóstico de AIJ (critérios ILAR), registados na base de dados Reuma.pt tratados com agentes biológicos.

Pretendemos analisar as seguintes variáveis: Idade, sexo, peso, altura, categoria de AIJ, história familiar de doenças reumáticas, duração da doença, duração do seguimento, idade de início da doença, nome do(s) agentes biológicos e respetiva duração do tratamento, atividade da doença (avaliada pelo JADAS27) e capacidade funcional (avaliada pelo CHAQ e JADI) antes e após a introdução de agentes biológicos, envolvimento articular no início da doença, número de infiltrações articulares com corticosteróides e de cirurgias articulares, número de articulações com doença ativa e/ou com mobilidade limitada, presença de manifestações extra-articulares, escala visual analógica de atividade da doença, utilização de corticosteróides, anti-inflamatórios não esteróides ou fármacos imunossupressores/DMARDs convencionais, presença de fator reumatóide, anticorpos anti-CCP e ANAs, valor de velocidade de sedimentação (VS), valor de proteína C-reativa (PCR) e presença de complexo genético HLA B27.

Será ainda colhida informação relativamente a troca de terapêutica biológica (intervalo de tempo entre biológicos, motivo de switch, resposta ao biológico).

Definimos como resposta à terapêutica os parâmetros de resposta de Consolaro et al

utilizando o JADAS10 e a resposta do Colégio Americano de Reumatologia (ACR Ped). Definimos a remissão da doença como JADAS27 inferior a 1 e CHAQ < 0.5. Na categoria sistêmica, utilizámos como critério de remissão os critérios de Wallace et al. Sempre que não existirem dados registados sobre todas as manifestações extra-articulares referidas, prevalecerá o critério subjetivo do médico que segue o doente (notas no campo de “observações”).

Será ainda registada a presença de eventos adversos durante e após a suspensão do tratamento com medicação biológica, e ainda o motivo de suspensão de terapêutica biológica. A análise de segurança será realizada pelo cálculo dos eventos cumulativos no final do período de seguimento.

A amostra terá uma dimensão expectável de aproximadamente 350 doentes.

Serão excluídos da análise os doentes com AIJ inseridos no Reuma.pt que não sejam residentes em Portugal.

Análise Estatística

As variáveis contínuas serão apresentadas com média \pm desvio padrão, se apresentarem uma distribuição normal, ou mediana com intervalo interquartil, se não apresentarem distribuição normal. As variáveis categóricas serão apresentadas como frequências.

Para determinar a relação entre as variáveis contínuas serão calculados os coeficientes de correlação de Pearson (para distribuição normal) ou de Spearman (para distribuição não normal). Para determinar os fatores preditivos de resposta à terapêutica e de remissão será realizada uma análise univariada com as variáveis independentes (idade, sexo, peso, altura, categoria de AIJ, duração da doença, duração do seguimento, idade de início da doença, atividade da doença, envolvimento articular no início da doença, duração do tratamento, número prévio de infiltrações articulares com corticosteróides e de cirurgias articulares, história familiar de doenças reumáticas, número de articulações com doença ativa e/ou com mobilidade limitada, presença de manifestações extra-articulares, escala visual analógica de atividade da doença, CHAQ, JADI, utilização de corticosteróides, AINEs ou DMARDs convencionais, níveis de factor reumatóide, anticorpos anti-CCP e ANAs, valor de VS, valor de PCR e presença de complexo genético HLA B27.

Posteriormente, serão realizados modelos de regressão logística multivariada para tentar identificar os fatores preditivos de resposta à terapêutica biológica e de remissão clínica após o início de tratamento biológico. Para o cálculo da taxa de persistência em tratamento biológico será efetuada por análise de sobrevivência utilizando o método de Kaplan-Meier.

A análise estatística será realizada para toda a coorte, para cada categoria de AIJ e para cada biológico individualmente.

A análise estatística será efetuada para um nível de significância de 5%, utilizando o SPSS

v18.

Resultados Expectáveis

Podem existir características clínicas e serológicas que estejam associadas a resposta à terapêutica biológica e a remissão clínica nos doentes Portugueses com AIJ, como por exemplo a duração da doença ativa, idade precoce de início da doença, elevada atividade da doença no início do biológico, envolvimento do punho e/ou anca no início da doença, duração prolongada do tratamento, número prévio elevado de infiltrações intra-articulares com corticosteróides, elevado número de cirurgias articulares, fator reumatóide e/ou anticorpos anti-CCP positivos, ANAs positivos e elevados níveis de parâmetros inflamatórios.

Com os dados analisados neste estudo, esperamos que os clínicos possam dispor de mais instrumentos clínicos e serológicos que sejam úteis na abordagem terapêutica destes doentes.

Calendarização das tarefas

A data de início prevista para a recolha dos dados será assim que os dados forem disponibilizados pela CCRN da SPR.

A análise estatística dos dados será efetuada durante os meses de Novembro de 2016, estando prevista a publicação para o primeiro semestre de 2017 (até Junho de 2017).

Identificação do Proponente e Equipa de Trabalho

Proponente: Ana Filipa Mourão – Reumatologista no Serviço de Reumatologia do Hospital de Egas Moniz, EPE, CHLO, responsável pela consulta de Reumatologia pediátrica do CHLO, Hospital de São Francisco Xavier, e colaboradora na consulta de Reumatologia Pediátrica do CHLN, Hospital de Santa Maria.

Equipa: Helena Canhão, Maria José Santos, João Eurico Fonseca, Filipa Oliveira-Ramos, José António Melo-Gomes, Manuel Salgado.

Instituições envolvidas: a participação neste projeto é aberta a todos os Centros Nacionais que estejam interessados em colaborar.

Financiamento e Conflito de Interesses

Não existe financiamento externo e não existem conflitos de interesse neste estudo.

Coautorias

Serão cumpridas as regras de coautorias elaboradas pela comissão científica do Reuma.pt.