Reuma.pt

Registo Nacional de Doentes Reumáticos

Rheumatic Diseases Portuguese Register

Sociedade Portuguesa de Reumatologia

Factores preditivos de resposta a terapêutica biológica em doentes com espondilite anquilosante – resultados do Reuma.pt

S. Ramiro[1, 2], P. Machado[3, 4], R. Roque[1], H. Santos[5], J. Polido-Pereira[6], D. Peixoto[7], C. Duarte[3], FM Pimentel-Santos[8], C. Silva[5], J. E. Fonseca[6,8], F. Teixeira[7], A. Marques[3], F. Araújo[9], J. Branco[9], J. A. P. da Silva[3], J. Costa[7], J. Pereira da Silva[6], L. Miranda[5], J. Canas da Silva[1], H. Canhão[6,8], M. J. Santos[1]

[1]Reumatologia, HGO, Almada, [2]Clinical Immunology & Rheumatology, AMC, Amsterdam, Netherlands, [3]Reumatologia, HUC, Coimbra, [4]Rheumatology, LUMC, Leiden, Netherlands, [5]Reumatologia, IPR, [6]Rheumatologia, HSM, Lisboa, [7]Reumatologia, ULSAM, Ponte de Lima, [8]Instituto de Medicina Molecular, Lisboa 9Reumatologia, CHLO, Lisboa

XVI Congresso Português de Reumatologia
Vilamoura, 2 a 5 de Maio 2012

Introdução

Reuma.pt
Registo Nacional de Doentes Reumáticos
Rheumatic Diseases Portuguese Register
Sociedade Portuguesa de Reumatologia

- Identificação de factores preditivos de resposta às terapêuticas biológicas
  - Elevados custos
  - Potenciais efeitos adversos
- Factores preditivos de resposta ASDAS
  - Melhoria ≥ 1.1

Objectivos

Reuma.pt
Registo Nacional de Doentes Reumáticos
Rheumatic Diseases Portuguese Register
Sociedade Portuguesa de Reumatologia

- Determinar factores preditivos de resposta a terapêutica biológica às 12 semanas em doentes com EA, na prática clínica diária.

Métodos

Reuma.pt
Registo Nacional de Doentes Reumáticos
Rheumatic Diseases Portuguese Register
Sociedade Portuguesa de Reumatologia

- Doentes com EA com início de terapêutica biológica incluídos no Reuma.pt
- Dados demográficos e clínicos – actividade de doença, terapêutica biológica
- Avaliação *baseline* e 12 semanas
- Resposta ASDAS (melhoria ≥1.1) e resposta BASDAI (melhoria ≥2 unidades ou ≥50%)
- Análise estatística:
  - Análise de regressão logística, uni- e multivariada ($p < 0.10$)
  - *Forward selection*
  - Efeitos confundidores e interacções
  - ASDAS/PCR e ASDAS/BASDAI incluídos em modelos diferentes (colinearidade)

Resultados – caracterização sócio-demográfica (baseline)

Reuma.pt
Registo Nacional de Doentes Reumáticos
Rheumatic Diseases Portuguese Register
Sociedade Portuguesa de Reumatologia

	Média (DP) ou N (%) N = 197
Idade no início do biológico (anos)	41.2 (12.0)
Idade no início do biológico >40 anos (%)	92 (47%)
Género (% masculino)	121 (61%)
HLA-B27 (%)	133 (81%)
Duração doença (anos)	8.0 (8.2)
ASDAS baseline	3.68 (0.95)
BASDAI baseline (0-10)	5.97 (1.96)
Escolaridade (anos)	10.2 (4.8)
Dor lombar (0-10)	5.9 (2.5)
PCR ≥5mg/l no baseline (%)	148 (75%)
Biológico	
- Etanercept (%)	41 (21%)
- Infliximab (%)	79 (40%)
- Adalimumab (%)	70 (36%)
- Golimumab (%)	7 (4%)
Resposta ASDAS às 12 semanas	105 (64%) (N = 164)
Resposta BASDAI às 12 semanas	113 (58%) (N = 194)

Resultados – resposta ASDAS

Reuma.pt
Registo Nacional de Doentes Reumáticos
Rheumatic Diseases Portuguese Register
Sociedade Portuguesa de Reumatologia

	ΔASDAS≥1.1 N = 105	ΔASDAS<1.1 N = 59	p-value
Idade no início do biológico (anos)	39.6 (12.7)	44.1 (10.9)	**0.023**
Idade no início do biológico >40 anos (%)	37.5	62.7	**0.002**
Género (% masculino)	67.6	50.9	**0.034**
HLA-B27 (%)	84.3	79.6	0.479
ASDAS baseline	3.96 (0.89)	3.22 (0.82)	**<0.001**
BASDAI baseline (0-10)	6.11 (1.90)	5.75 (2.02)	0.268
Escolaridade (anos)	10.8 (4.9)	9.2 (4.6)	0.054
Dor lombar (0-10)	5.6 (2.7)	5.8 (2.2)	0.637
PCR ≥5mg/l no baseline (%)	88.6	52.5	**<0.001**
VS (mm/h)	41.3 (30.9)	24.3 (18.5)	**<0.001**
IMC (kg/m²)	25.5 (4.2)	26.8 (5.0)	0.085
Biológico			0.972
- Etanercept (%)	22.9	22.0	
- Infliximab (%)	39.1	39.0	
- Adalimumab (%)	33.3	35.6	
- Golimumab (%)	4.8	3.4	
Resposta BASDAI (12sem)	79.6	17.2	**<0.001**

Resultados – resposta BASDAI

Reuma.pt
Registo Nacional de Doentes Reumáticos
Rheumatic Diseases Portuguese Register
Sociedade Portuguesa de Reumatologia

	ΔBASDAI≥2 or ≥50% N = 113	ΔBASDAI<2 or <50% N = 81	p-value
Idade no início do biológico (anos)	38.5 (12.2)	44.4 (10.6)	**0.001**
Idade no início do biológico >40 anos (%)	32.1	65.4	**<0.001**
Género (% masculino)	71.7	48.2	**0.001**
HLA-B27 (%)	83.9	78.3	0.363
ASDAS baseline	3.76 (0.93)	3.51 (0.93)	0.082
BASDAI baseline (0-10)	6.07 (1.83)	5.80 (2.13)	0.344
Escolaridade (anos)	10.6 (4.8)	9.7 (4.8)	0.202
Dor lombar (0-10)	5.6 (2.5)	6.2 (2.6)	0.100
PCR ≥5mg/l no baseline (%)	78.8	69.1	0.128
VS (mm/h)	37.9 (30.9)	32.9 (26.5)	0.263
IMC (kg/m²)	25.4 (3.9)	26.8 (5.1)	0.060
Biológico			0.173
- Etanercept (%)	23.9	17.3	
- Infliximab (%)	42.5	37.0	
- Adalimumab (%)	30.1	44.4	
- Golimumab (%)	3.5	1.2	
Resposta ASDAS (12sem)	89.1	30.4	**<0.001**

Resultados – factores preditivos resposta ASDAS

Reuma.pt
Registo Nacional de Doentes Reumáticos
Rheumatic Diseases Portuguese Register

Sociedade Portuguesa de Reumatologia

	Reg. Univariada OR (IC 95%) (n = 132-164)	p-value	Reg. Multivar. OR (IC 95%) (n = 125)	Reg. Multivar. OR (IC 95%) (n = 163)
Idade no início do biológico (<40 vs ≥40)	2.80 (1.45; 5.43)	0.002	**	4.04 (1.86; 8.78
Sexo (masculino vs feminino)	2.02 (1.05; 3.88)	0.035	3.01 (1.20; 7.57)	**
ASDAS baseline	2.77 (1.78; 4.29)	<0.001	3.98 (2.19; 7.21)	¤
BASDAI baseline (0-10)	1.10 (0.93; 1.30)	0.267	§	§
Escolaridade (anos)	1.08 (1.00; 1.16)	0.056	1.11 (1.01; 1.21)	**
Dor lombar (≥4 vs <4; 0-10)	0.41 (0.17; 0.98)	0.045	0.27 (0.09; 0.84)	**
PCR ≥5mg/l no baseline (%)	7.00 (3.18; 15.41)	<0.001	¤	9.33 (3.89; 22.35)
IMC (kg/m2)	0.94 (0.87; 1.01)	0.089	**	**
VS (mm/h)	1.03 (1.01; 1.04)	0.001	§	§

§ Não incluída no modelo multivariado **Não seleccionada durante a regressão multivariada (p≥0.05).
¤ Excluída do modelo devido a colinearidade; o mesmo modelo foi repetido com esta variável incluída

Variáveis não significativas no modelo univariado: peso, duração da doença, tabagismo, avaliação global da actividade da doença pelo doente, BASFI, biológico, HLA-B27

Resultados – factores preditivos resposta BASDAI

Reuma.pt
Registo Nacional de Doentes Reumáticos
Rheumatic Diseases Portuguese Register

Sociedade Portuguesa de Reumatologia

	Reg. Univariada OR (IC 95%) (n = 132-164)	p-value	Reg. Multivar. OR (IC 95%) (n = 174)	Reg. Multivar. OR (IC 95%) (n = 193)
Idade no início do biológico (<40 vs ≥40)	3.99 (2.18; 7.32)	<0.001	3.02 (1.56; 5.84)	3.43 (1.82; 6.44)
Sexo (masculino vs feminino)	2.73 (1.50; 4.96)	0.001	2.39 (1.21; 4.74)	2.73 (1.36; 5.45)
ASDAS baseline	1.34 (0.96; 1.87)	0.084	1.47 (1.03; 2.10)	¤
BASDAI baseline (0-10)	1.07 (0.93; 1.24)	0.343	§	1.20 (1.01; 1.43)
Escolaridade (anos)	1.04 (0.98; 1.16)	0.202	§	§
Dor lombar (≥4 vs <4; 0-10)	0.63 (0.30; 1.34)	0.232	§	§
PCR ≥5mg/l no baseline (%)	1.66 (0.86; 3.18)	0.130	§	§
IMC (kg/m2)	0.93 (0.87; 1.00)	0.055	**	**
VS (mm/h)	1.01 (1.00; 1.02)	0.263	§	§

§ Não incluída no modelo multivariado **Não seleccionada durante a regressão multivariada (p≥0.05).
¤ Excluída do modelo devido a colinearidade; o mesmo modelo foi repetido com esta variável incluída

Variáveis não significativas no modelo univariado: peso, duração da doença, tabagismo, avaliação global da actividade da doença pelo doente, BASFI, biológico, HLA-B27

Conclusões

Reuma.pt
Registo Nacional de Doentes Reumáticos
Rheumatic Diseases Portuguese Register
Sociedade Portuguesa de Reumatologia

- Uma melhor resposta à terapêutica biológica pode ser esperada em doentes com EA do sexo masculino e de idade mais jovem.
- A actividade de doença no início do biológico é também um factor preditor de resposta às 12 semanas.
- O ASDAS inicial é preditor de ambas as respostas ASDAS e BASDAI, mas o BASDAI é preditor apenas da resposta BASDAI. A PCR é um preditor importante de resposta ASDAS, mas não de resposta BASDAI.
- Os preditores identificados no Reuma.pt estão em linha com o observado em ensaios clínicos[1].

[1] van der Heijde et al. Ann Rheum Dis 2011;70(Suppl3):340

Reuma.pt

Registo Nacional de Doentes Reumáticos
Rheumatic Diseases Portuguese Register

Sociedade Portuguesa de Reumatologia

Agradecimentos

A todos os que contribuem para o Reuma.pt

POPH
PROGRAMA OPERACIONAL POTENCIAL HUMANO
QREN QUADRO DE REFERÊNCIA ESTRATÉGICO NACIONAL
UNIÃO EUROPEIA
Fundo Social Europeu

Abbott A Promise for Life
Bristol-Myers Squibb
MSD
Pfizer
Roche
ucb