

APLICAÇÃO DA BIOREPORTEA NA AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA DOS AGENTES ANTI-TNF NO HOSPITAL DE SANTA MARIA

P58



Joaquim Polido Pereira^{1,2}, Ana Rodrigues^{1,2}, Ricardo Borges¹, Maria João Saavedra², Aurora Marques², Cristina Catita², Helena Canhão^{1,2}, José Alberto Pereira da Silva², João Eurico Fonseca^{1,2}

¹Rheumatology Research Unit, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal
²Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal



e-mail: polidopereira@gmail.com

Introdução

Múltiplos ensaios clínicos demonstraram a eficácia da terapêutica com antagonistas do TNF-alfa (anti-TNF) na espondilite anquilosante (EA) refractária aos AINEs e DMARDs clássicos, o que foi confirmado em estudos observacionais baseados nos registos electrónicos de vários países. A Sociedade Portuguesa de Reumatologia lançou em 2009 uma plataforma de registo electrónico de doentes com EA sob terapêutica biotecnológica que está acoplada a uma base de dados nacional (BioRePortEA) para otimizar o registo de dados e seguimento destes doentes. Neste trabalho pretendeu-se validar a utilização da BioRePortEA, como forma de avaliar a eficácia dos anti-TNF em doentes com EA seguidos no Hospital de Dia de Reumatologia do Hospital de Santa Maria.

Material e Métodos

Desde o lançamento da BioRePortEA em 2009, que o registo de doentes com EA sob terapêutica anti-TNF (infliximab (IFN), etanercept (ETA) ou adalimumab (ADA)) tem sido efectuado de forma prospectiva. Foram ainda introduzidos na BioRePortEA dados de actividade e segurança desde Março de 2003, que tinham sido registados prospectivamente de forma protocolada em papel. Os dados de actividade da doença incluem o registo de articulações dolorosas (AD), articulações tumefactas (AT), VS, PCR, escala visual analógica (EVA) de dor vertebral, EVA de avaliação global de actividade da doença, BASDAI e BASFI. Estes dados foram avaliados aos 0, 3, 6, 12, 24, 36 e 48 meses. A comparação foi feita sempre relativamente ao baseline (T0), utilizando-se o teste estatístico adequado consoante a normalidade da distribuição (*Mann Whitney* ou *t de Student*). Foram incluídos doentes que iniciaram anti-TNF até Julho de 2009.

Doentes(N)	73
Género (M/F)	54/19
Idade (anos), média (DP)	42,0 (12,4)
Idade de início da doença (anos), média (DP)	24,6 (9,4)
Idade de diagnóstico (anos), média (DP)	29,4 (10,5)
Duração da doença (anos), média (DP)	17,4 (3,0)
Idade no início de anti-TNF (anos), média (DP)	38,1 (11,3)
Duração da doença no início de anti-TNF (anos)	13,5 (1,9)
HLAB27+ %	85%
Envolvimento extra-articular n (%)	30 (40,5)
Uveíte anterior n (%)	20 (27)
Colite n (%)	3 (4,1)
Aftose oral n (%)	3 (4,1)
Doença de Crohn n (%)	2 (2,7)
Psoríase n (%)	2 (2,7)
Fibrose pulmonar n (%)	2 (2,7)
Amiloidose n (%)	2 (2,7)
Medicação concomitante	
Sulfassalazina n (%)	36 (48,6)
Metotrexato n (%)	30 (40,5)
Azatioprina n (%)	2 (2,7)
Ciclosporina n (%)	1 (1,4)
Corticosteróides n (%)	25 (34,2)

Tabela 1. Características clínicas dos doentes no *baseline*.

Resultados

As características clínicas dos doentes incluídos estão detalhadas na tabela 1. A utilização dos diferentes anti-TNF está detalhada no gráfico 1. Conforme detalhado nos gráficos e tabelas abaixo (2 a 4), no grupo de doentes tratados com IFN, destaca-se uma descida de BASDAI de 5.9±2.2 no *baseline* para 2.5±2.3 aos 48 meses. O grupo tratado com ETA também mostrou melhoria em quase todos os parâmetros, embora só com diferenças estatisticamente a partir dos 6 meses de estudo, com uma descida de BASDAI de 6.1±1.9 para 4.1±0.8 aos 48 meses. Relativamente aos doentes tratados com ADA destaca-se uma descida do BASDAI de 5.6±1.9 para 3.2±1.6 aos 12 meses (não significativa).

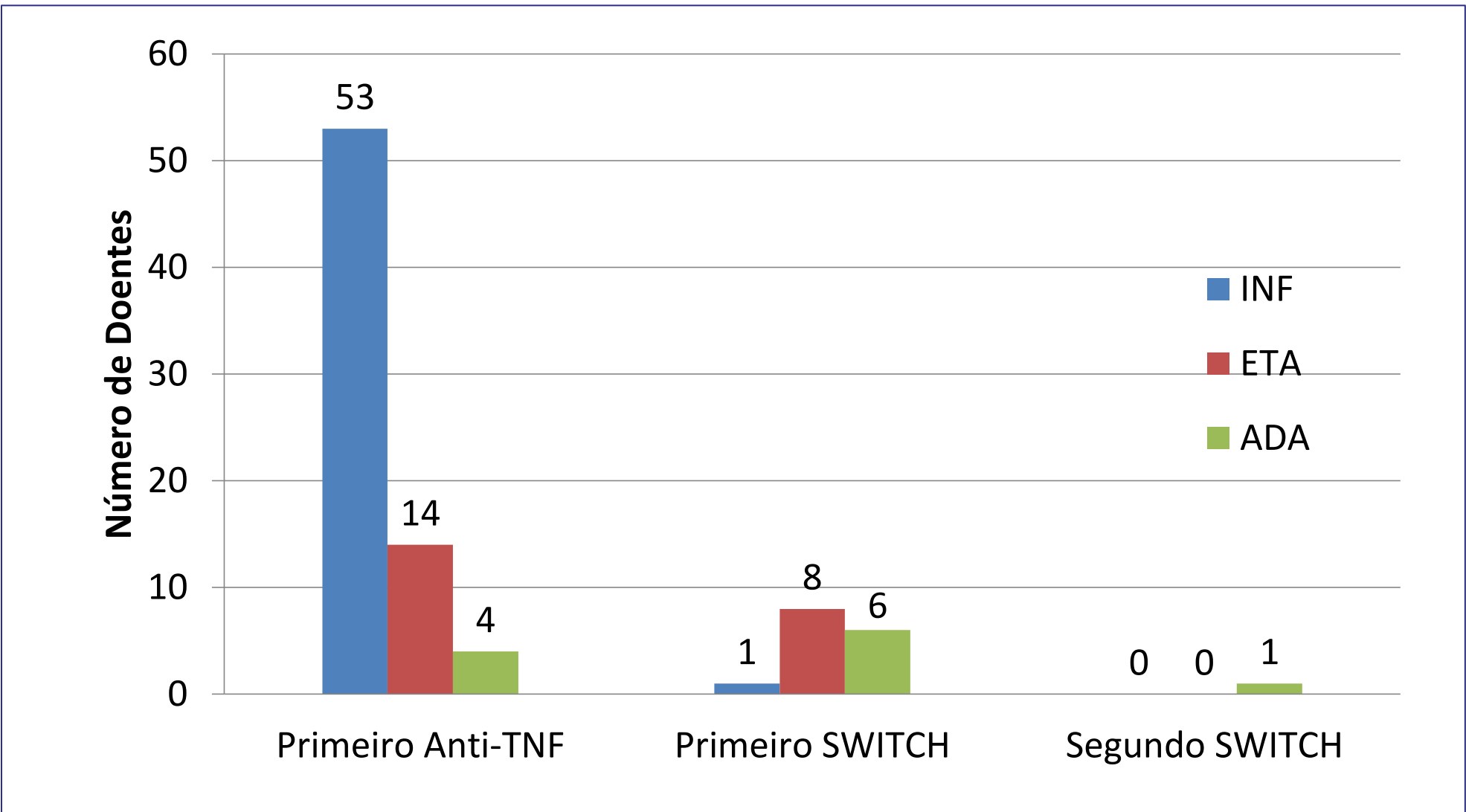


Gráfico 1 – Número de doentes que iniciou e realizou *switch* uma e duas vezes, respectivamente para cada agente anti-TNF.

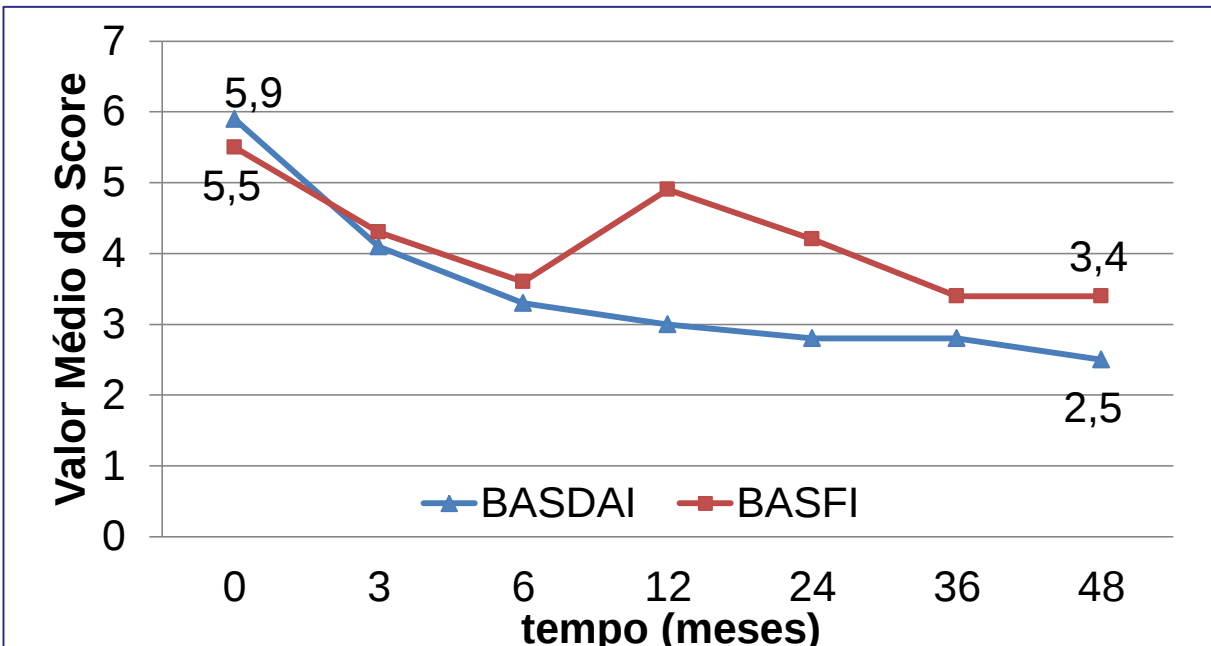


Gráfico 2 – Evolução longitudinal dos valores médios de BASDAI e BASFI em doentes sob IFN.

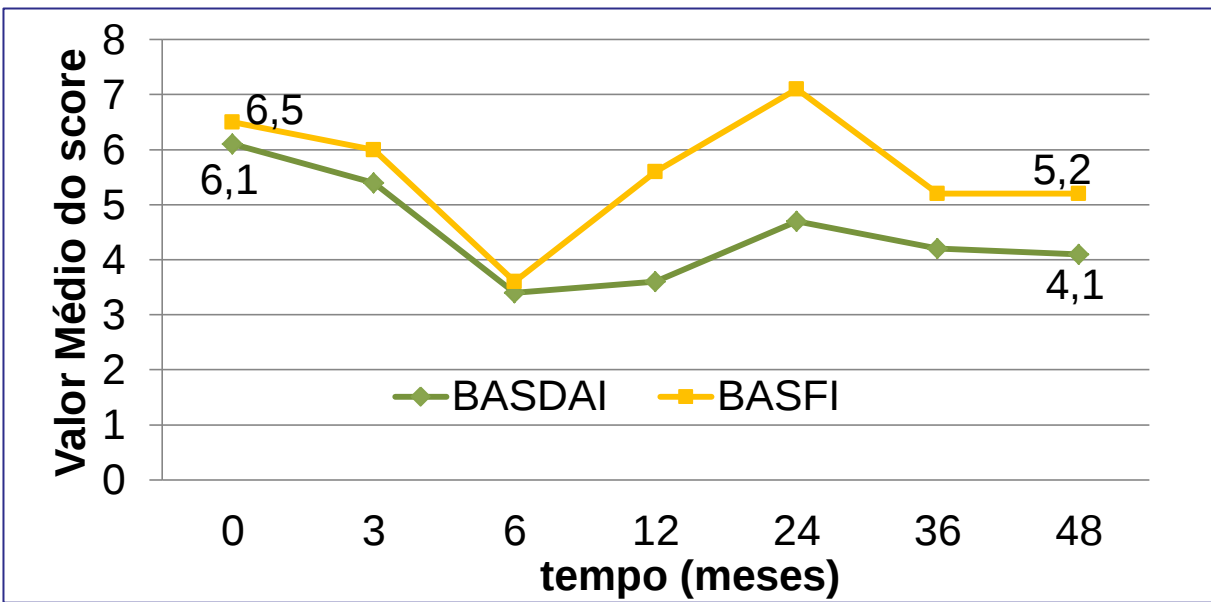


Gráfico 3 – Evolução longitudinal dos valores médios de BASDAI e BASFI em doentes sob ETA.

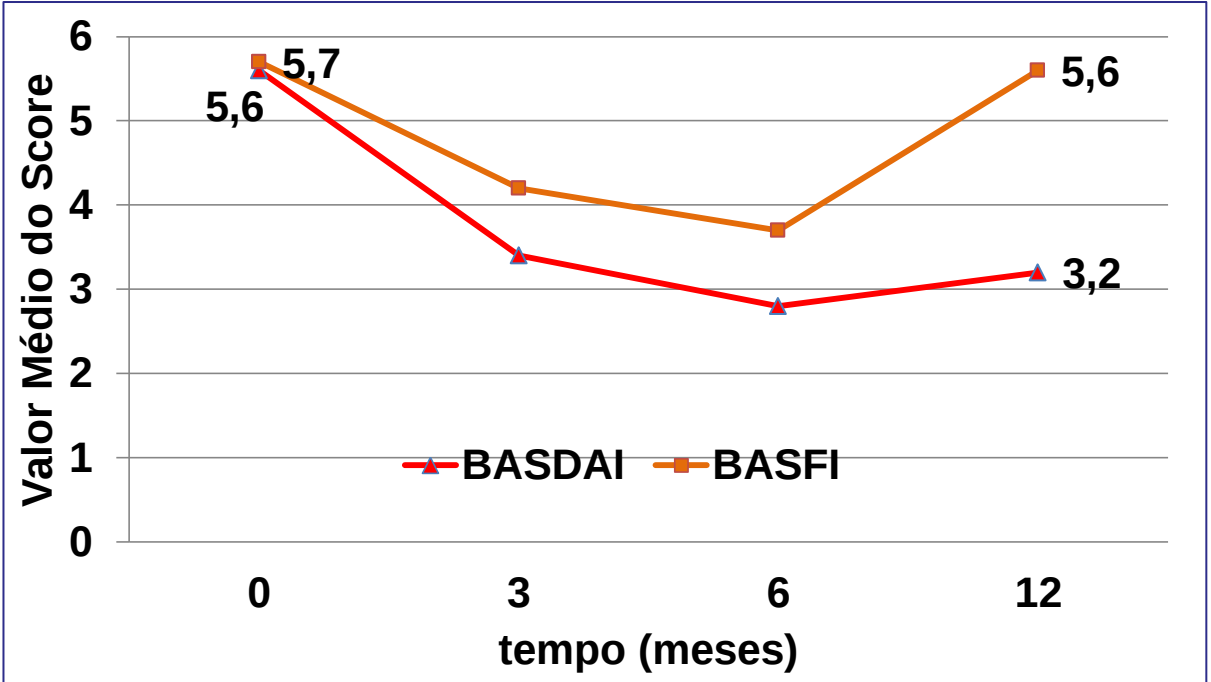


Gráfico 4 – Evolução longitudinal dos valores médios de BASDAI e BASFI em doentes sob ADA.

Tempo(meses)	0	3	6	12	24	36	48
EVA global	68.1±23.9	41.1±27.8	35.8±27.5*	38.3±28.7	30.5±23.4	32.8±23.8	27.3±28.4
EVA dor vertebral	66.8±29.2	36.9±35.9*	33.3±31.4*	22.6±21.5*	35.5±29.0	34.5±27.8	27.0±32.9*
BASDAI	5.9±2.2	4.1±2.7*	3.3±2.4*	3.0±2.6	2.8±2.2	2.8±1.9	2.5±2.3
BASFI	5.5±2.3	4.3±3.0	3.6±2.6	4.9±3.0	4.2±2.5	3.4±2.2	3.4±2.3
AT	5.2±6.1*	2.6±4.0*	2.4±7.0*	2.3±7.0*	0.4±0.9*	1.2±1.9*	1±1.8*
AD	0.9±1.5*	0.3±0.7*	1.4±4.9*	0.2±0.6*	0.2±0.6*	0.1±0.3*	0.4±1*
VS	39.76±34.7*	22.2±21.9*	12.5±15.7*	14±18.6*	13.3±9.5*	14.7±13.4*	15.5±18.2*
PCR	4.6±7.3	1.2±1.4*	0.2±0.2*	0.4±0.5*	1.5±2*	0.7±1*	0.8±1.1*

Tabela 2 – Dados de actividade da doença em doentes tratados com IFN. Nos dados com * foi aplicado o teste de *Mann Whitney* por não se tratarem de distribuições normais. Nos restantes foi aplicado o *t de Student*.

Tempo(meses)	0	3	6	12	24	36	48
EVA global	62.4±22.0	57.1±24.9	24.1±17.1	44.5±26.0	48.25±16	42.5±23.7	25±19.6
EVA dor vertebral	63.5±24.0	55.7±28.1	35.1±29.5	45.3±24	34.8±27.5	49.7±18	36.3±4.8
BASDAI	6.1±1.9	5.4±2.2*	3.4±2.5*	3.6±2.3*	4.7±1.5*	4.2±1.3*	4.1±0.8
BASFI	6.5±2.4	6.0±2.9	3.6±2.5	5.6±3.0	7.1±2.7	5.2±2.8	5.2±2.6
AT	6.3±8.6*	3.4±5.6*	0.5±1.1*	1.7±2.6*	0.3±0.5*	0.5±0.6*	0±0*
AD	3.1±5.9*	1.9±5.5*	0.2±0.6*	0.6±1.5*	0±0*	0±0*	0±0*
VS	41.6±25.5	31.4±21.6	16.6±26*	18.5±22.7*	39.5±45.2	14.5±8.6	15±12
PCR	5.1±7.8	4.2±7.8*	1.3±2.7*	0.8±1.3*	1.9±2*	0.6±0.5*	0.4±0.2*

Tabela 2 – Dados de actividade da doença em doentes tratados com ETA. Nos dados com * foi aplicado o teste de *Mann Whitney* por não se tratarem de distribuições normais. Nos restantes foi aplicado o *t de Student*.

Tempo (meses)	0	3	6	12
EVA global	57.0±18.5	26.9±25.1	29.5±17.2	46.0±29.5
EVA dor vertebral	56.7±21.5	27.6±26.9	26.3±12.5	51.7±22.5
BASDAI	5.6±1.9	3.4±2.2*	2.8±1.7*	3.2±1.6*
BASFI	5.7±1.5	4.2±2.0	3.7±1.9	5.6±0.1
AT	1.5±1.4	2.4±2.3	0.2±0.4*	1.7±1.5
AD	0.4±1.0*	0.5±1.3*	0±0*	0±0*
VS	48.8±33.4	37.9±37.2*	5±4.2	6.3±1.5
PCR	1.4±1.7	1.2±1.8*	0.5±0.5*	0.3±0.2*

Tabela 4 – Dados de actividade da doença em doentes tratados com ADA. Nos dados com * foi aplicado o teste de *Mann Whitney* por não se tratarem de distribuições normais. Nos restantes foi aplicado o *t de Student*.

Conclusão

- ❖ A BioRePortEA é uma ferramenta útil para verificar a eficácia terapêutica em doentes com EA
- ❖ A diferente dimensão das populações expostas e diferente padrão de utilização impediu a comparação entre as diferentes terapêuticas