

1. TÍTULO:

Coorte Portuguesa de Artrite Inicial

Portuguese Early Arthritis Cohort

Acrónimo: PEAC

2. OBJECTIVO:

Constituição de uma coorte nacional de doentes com artrite inicial.

O outcome primário desta coorte é o diagnóstico final

3. PROPONENTES:

Cátia Duarte (Reumatologista, Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

José António Pereira da Silva (Reumatologista, Diretor do Serviço de Reumatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)

Luís Cunha Miranda (Reumatologista, Instituto Português de Reumatologia)

Grupo de Estudos da Artrite Reumatóide (GEAR)

Reuma.pt

5. PROPOSTA

5.1. Introdução:

5.1.1. Enquadramento:

Na década de 80 surgiram as primeiras clínicas de artrite inicial. Instaladas em grandes unidades académicas, tinham como principal objectivo, a identificação precoce de doentes com Artrite Reumatóide (AR) ou artrites indiferenciadas (AI) com potencial de evolução para AR. Estas clínicas permitiram a aquisição de um manancial valioso de conhecimento sobre a persistência e evolução desta entidade, contribuindo de forma decisiva para a revisão dos critérios de AR. Diversos estudos desenvolvidos em coortes de artrite inicial permitiram identificar factores preditores de prognóstico, marcadores imunológicos e avaliar a eficácia de diversas intervenções e do seu impacto na evolução da doença, em todas as suas dimensões.

Além de todo este conhecimento científico, estas clínicas permitiram igualmente prestar um serviço clínico da mais alta qualidade a estes doentes, graças ao diagnóstico e terapêutica precoces.

A constituição de uma clinica de artrite inicial é complexa. Observam-se enormes variações entre as já existentes, incluindo a definição de “precocidade”, os critérios de referenciação, os parâmetros avaliados em cada visita e o protocolo de monitorização. Muitas destas variações são determinadas pelas condições locais em que o centro se insere.

Reconhecemos que a constituição de uma Clínica de Artrite Inicial em Portugal pode ser difícil, devido às condições disponíveis. Contudo, essa possibilidade tem sido encarada em diversos centros.

Como forma de minorar essa carência, reconhecemos grande potencial na constituição de uma coorte nacional de Artrite Inicial, definindo um conjunto de variáveis essenciais para a caracterização de *baseline* e seguimento destes doentes.

5.1.2. Dados preliminares

A Consulta de Artrite Inicial foi instituída no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra há 2 anos, contando atualmente com mais de 100 doentes, todos registados no Reuma.pt-Artrites Iniciais. Durante estes dois anos, foi possível estruturar e aperfeiçoar a base de registos, verificar as dificuldades e as exigências impostas por um registo adequado e propor alterações visando servir melhor os objectivos clínicos e científicos desta *coorte*.

Desta consulta foram apresentados pequenos relatos iniciais quanto à origem de referência, tempo médio de referência e características clínicas predominantes. Em 2014 foi apresentada uma tese de mestrado, intitulada “Preditores de Atraso de referência a Consulta de Artrite Precoce”, a qual incluiu 45 doentes. Neste estudo conclui-se que a Velocidade de Sedimentação foi o único preditor independente do atraso de referência e que o principal consumo de tempo ocorre a nível dos cuidados de saúde, isto é, desde que o doente recorre pela primeira vez aos cuidados de saúde até ser referenciado.

Estes resultados preliminares sugerem que o Reuma.pt, isto é, a Reumatologia Portuguesa, poderá, trabalhando em conjunto, reunir um conjunto muito significativo de doentes com artrite precoce num prazo razoável e assim constituir-se como um parceiro válido no esforço internacional de melhoria dos conhecimentos e de cuidados nesta área.

5.1.3. Potencial Interesse do Projeto

O registo prospectivo de doentes com artrite inicial, permitirá monitorizar de forma adequada a evolução destes doentes. A partilha de experiências e a eventual conjugação e protocolos de atuação permitirá melhorar a qualidade do tratamento e dos seus resultados.

Do ponto de vista científico a constituição desta *coorte* permitirá desenvolver no futuro diversos estudos nacionais multicêntricos e a inclusão dos nossos dados em esforços cooperativos internacionais de grande dimensão e alcance.

Concluimos que esta coorte se reveste de elevado potencial em termos de valor clínico e científico.

5.2. Tipo de Estudo: Observacional, longitudinal, prospectivo - Estudo de Coorte

5.3. População: Doentes com Artrite Precoce

5.3.1. Critérios de Inclusão

- Doente com identificação de artrite por Reumatologista (pelo menos uma articulação tumefacta)
- Duração de sintomas inferior ou igual a 12 meses à data da inclusão
- Artrite sem etiologia identificada à data de inclusão
- Idade ≥ 18 anos
- Disponibilidade para fazer parte da coorte e dar o seu consentimento Informado para registo no Reuma.pt

5.3.2. Critérios de Exclusão:

- Etiologia bem definida: traumática, infecciosa, microcristalina, sinovite vilonodular
- Diagnóstico Reumatológico já estabelecido previamente, com medicação já instituída, caso não se disponham dos dados da avaliação inicial

5.4. Variáveis a registar:

As variáveis a considerar têm como objectivo a caracterização dos doentes incluídos, antecipando já potenciais estudos a desenvolver nesta coorte. Reconhecendo a possibilidade de haver diferentes graus de interesse e disponibilidade por parte dos centros participantes, serão considerados diferentes níveis de complexidade na recolha de dados. Os centros que aderirem a este projeto deverão definir, ab initio, qual o nível de recolha de dados com que se comprometem, havendo sempre possibilidade de alterarem o seu nível. Outras variáveis, que possam vir a revelar-se de interesse específico para futuros estudos, serão consideradas quando necessário.

Todas as variáveis constam já do registo de doenças reumáticas português, Reuma.pt. O Protocolo de Artrites Iniciais no Reuma.pt foi proposto por dois dos Reumatologistas proponentes (CD e LCM), em parceria com a Equipa Reuma.pt, baseada na revisão da literatura e avaliação de outras coortes de artrite inicial. Este protocolo poderá vir a ser alterado mediante novas propostas, se assim se justificar. Variáveis a colher em estudos futuros, não incluídas atualmente no Reuma.pt-protocolo de artrites iniciais, deverão ser alvo de avaliação pela equipa do projeto em colaboração com a Comissão Científica do Reuma.pt. A sua exequibilidade será avaliada pela equipa de Informática, a qual é responsável pela sua introdução no protocolo.

5.5. Níveis de Registo

5.5.1. *Nível 1: Registo Mínimo (Obrigatório)*

Este é considerado o nível mínimo de participação na Coorte.

As variáveis incluídas neste nível, correspondem ao registo do doente, dados sociodemográficos essenciais, dados da referenciação e descrição standard da atividade da doença. Estima-se um consumo de tempo de aproximadamente 10 minutos para o seu completo preenchimento no Reuma.pt.

5.5.1.1. Registo de Baseline

Variáveis e sua descrição:

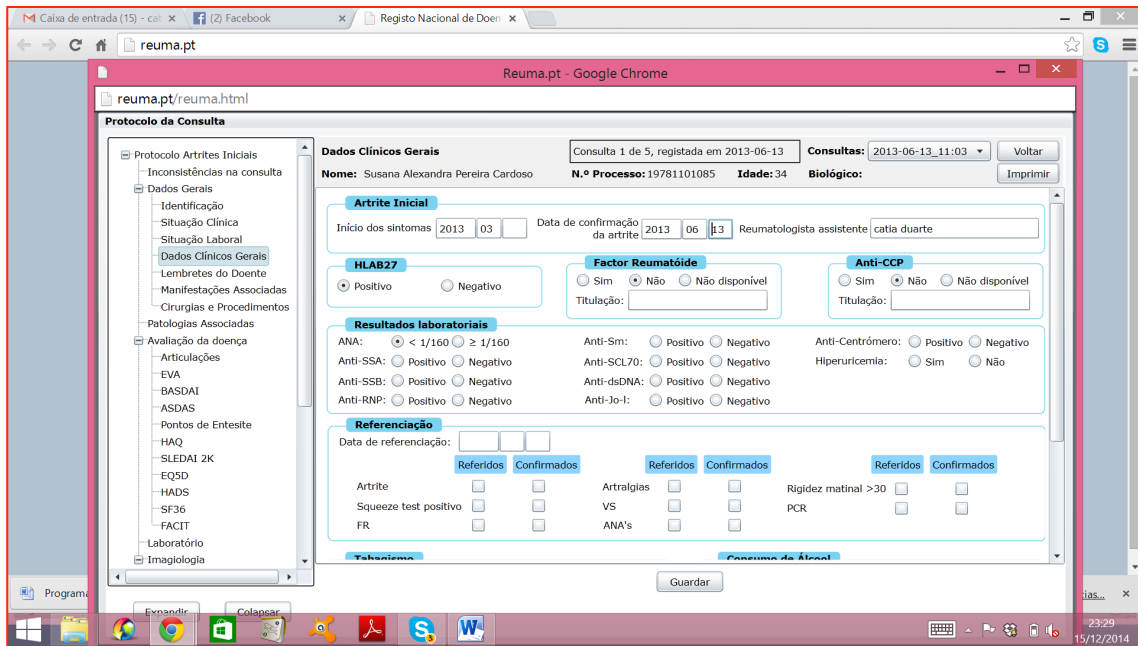
- Início dos sintomas: deverá ser pelo menos preenchido o mês e o ano de início dos sintomas¹.
- Data de confirmação de artrite (por Reumatologista): deverá ser pelo menos preenchido o mês e o ano da confirmação da presença de artrite¹.

¹ Se não se souber o dia, caso tenha sido na primeira metade do mês colocar dia 7, caso tenha sido na segunda metade do mês dia 21. Se não for possível determinar colocar dia 15. Nos casos e que o dia não esteja preenchido será assumido o dia 15.

- Data de referenciação: data de referenciação à consulta de Reumatologia, de acordo com o registo ALERT ou outra informação. Colocação de ano, mês e dia.

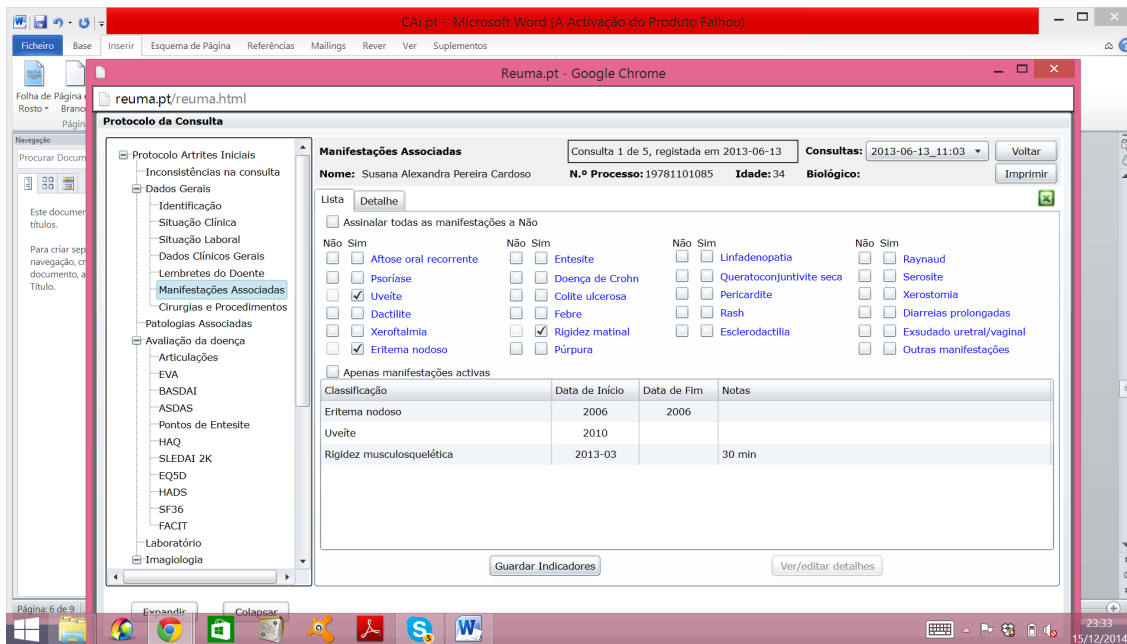
Com estas três variáveis será possível determinar a duração dos seguintes intervalos: a) início dos sintomas-referenciação, b) referenciação-1ª consulta, c) início sintomas-1ª consulta.

- Crítérios de referenciação: O Reuma.pt-artrites iniciais tem uma listagem de diferentes critérios de referenciação. Aí deverão ser assinalados (✓) os critérios de referenciação indicados pelo Médico Referenciador no pedido e os confirmados ((✓)) pelo Reumatologista, ou NS/NR caso seja essa a situação. Critérios não assinalados como referidos, serão considerados “missing data”. Assinalados como referenciados e não como confirmados, serão analisados como não confirmados. Assinalados como presentes e não referidos, serão analisados como não referidos.
- Factor Reumatóide: Sim, Não, NS/ Não disponível e título, se positivo
- Anti-CCP: Sim, Não, NS/ Não disponível e título, se positivo
- ANA's: título $\leq 1/160$ (inclui os negativos) ou $> 1/160$. Assinalar ENA's e dsDNA S/N/NS-NR. Quando não respondidos serão considerados missing (ou não determinados) nas análises estatísticas
- HLA-B27: Neg/positivo/NS-NR. Quando não respondidos será considerado missing ou não determinado nas análises estatísticas

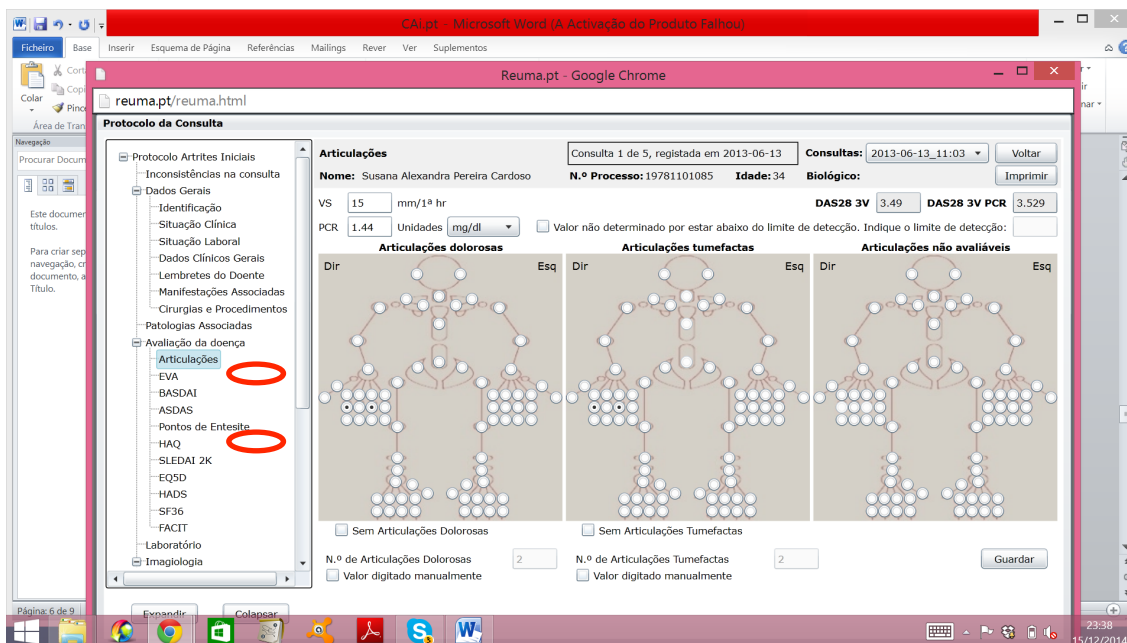


6.

- Outros achados: Indicação de outros achados laboratoriais que não sendo parte do core set mínimo sejam considerados relevantes na opinião do Reumatologista
- Sintomas associados: Escolha de entre um conjunto de sintomas e sinais mais comuns já listados no sistema (S/N/NS-NR). Opção “nenhum” deverá ser escolhida para assinalar todos com não. Opção “outro” deverá ser escolhida para assinalar sintomas não listados. Ao indicar um sintoma como presente, será pedida a data de início, caso não seja possível determinar data precisa, deverão indicar-se ano e mês. O não preenchimento neste caso de qualquer sintoma será considerado como *missing*.



- Atividade de doença. inclui os seguintes parâmetros:
 - * EVA da atividade da doença segundo a opinião do doente,
 - * EVA da Dor, na perspectiva do doente
 - * EVA da atividade da doença segundo a opinião do médico,
 - * Contagem Articular: Articulações tumefactas, articulações, Articulações Dolorosas
 - * Parâmetros laboratoriais: Velocidade de Sedimentação e Proteína C- Reactiva
- Capacidade Funcional: Health Assessment Questionnaire (HAQ), em versão portuguesa, disponível no Reuma.pt



- * Terapêutica instituída: registo apenas da terapêutica específica da Artrite (corticóides e DMARD's), incluindo principio ativo, dose e data de início.
- * Diagnóstico Final: deverá ser feito na data da consulta em que foi estabelecido esse diagnóstico.

Nesse momento o doente migrará automaticamente para o respectivo registo (ex AR) devendo manter o seguimento nessa base. Caso o doente mantenha o diagnóstico de Artrite Indiferenciada permanecerá no protocolo das AI's até se estabelecer um diagnóstico de acordo com os diversos critérios de classificação atualmente utilizados. Para fins de análise de dados, todos os doentes inseridos no protocolo AI's serão incluídos independentemente do seu destino final.

5.5.1.2.Registo Prospectivo

Após o registo do doente no protocolo Artrites Iniciais no reuma.pt, deverá ser feita a sua avaliação prospectiva, com registo a cada 3 meses. No registo prospectivo considerar-se à como *core-set* mínimo, o registo dos seguintes parâmetros em cada visita.

	3 meses	6 meses	12 meses
AT¹	X	X	X
AD¹	X	X	X
VS¹	X	X	X
PCR¹	X	X	X
PGA¹	X	X	X
PhGA¹	X	X	X
HAQ²		X	X
RX mãos e pés³			X
Actualização de terapêutica¹	X	X	X

¹: avaliados em cada consulta, ² avaliados semestralmente;

³ avaliados anualmente

5.5.2. *Nível 2 Registo Alargado de dados (opcional)*

A adesão ao registo alargado de dados, é dada como opcional a cada centro/reumatologista – contudo, uma vez seleccionada esta opção assume-se o compromisso do seu correto e completo preenchimento. Tem como objectivo uma caracterização mais completa do doente de modo a suportar estudos mais diferenciados no futuro. Partimos das variáveis abaixo indicadas. De futuro, e de acordo com estudos adoptados, novas variáveis poderão ser incluídas.

Variáveis e sua descrição:

- Nível educacional²
- Status profissional²
- Hábitos alcoólicos²
- Hábitos tabágicos
- História ginecológica/Obstétrica
- Co-morbilidades: Na ausência de co-morbilidades bastará fazer um “click” na opção “sem comorbilidades”. Caso haja co-morbilidades deverão ser listadas. O não preenchimento será analisado como missing.
- Questionários Opcionais: MOS-SF36, HADS, FACIT e EQ5D
- Ecografia: A ecografia constituirá uma avaliação opcional destes doentes, adaptada às condições locais do centro. A realização da Ecografia deverá ser realizada à baseline e a cada 12 meses. O Protocolo de avaliação ecográfica deverá posteriormente estar de acordo com as recomendações do Go-Time (actualmente em desenvolvimento).
- Colheita de amostras biológicas para Biobanco (sangue, urina e Líquido Sinovial sempre que disponível)

² O não preenchimento será analisado como missing

	Baseline	3 meses	6 meses	12 meses (a cada 12 Meses)
MOS SF36	x			x
EQ5D	x			x
HADS	x			x
Ecografia	x			x
Biobanco	x		x	x

5.6. Protocolos futuros:

O CAI será uma coorte aberta a estudos específicos que exijam dados adicionais. A utilização dos dados e os estudos futuros devem reger-se pelas regras de acesso, utilização e divulgação dos dados Reuma.pt Esses projectos deverão ser submetidos e aprovados pela Comissão Científica do Reuma.pt como definido no regulamento em vigor.

6. Proposta de Análises de dados

Serão realizadas campanhas de divulgação e promoção do protocolo em todos os Centros de Reumatologia, estimulando a inclusão de doentes e de dados. Posteriormente, com a evolução do projecto e a inclusão de número de doentes adequado, diferentes projectos poderão ser submetidos que visarão a análise dos dados colhidos prospectivamente. A utilização dos dados e os estudos futuros devem reger-se pelas regras de acesso, utilização e divulgação dos dados Reuma.pt

Todos os projetos deverão ser submetidos de acordo com o regulamento em vigor do Reuma.pt, com vista a avaliação pela comissão coordenadora e científica do Reuma.pt.