

AGENTES BIOLÓGICOS NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

J. A. Melo Gomes*

A terapêutica das múltiplas situações clínicas englobadas sob a designação comum de Artrites Idiopáticas Juvenis (AIJ), ou Artrite Reumatóide Juvenil (ARJ), designação mais antiquada e em fase de progressivo afastamento, sofreu recentemente avanços significativos que nos permitem afirmar a existência de verdadeiras mudanças de paradigma no que respeita aos objectivos a atingir com a sua terapêutica médica, com a forma de a avaliar objectivamente e todas as restantes medidas de suporte aplicadas às crianças que destas doenças sofrem.

Há alguns anos os principais objectivos da terapêutica eram, passo a citar Barbara Margareth Ansell: «...to achieve a state whereby the child lives at home under adequate supervision and treatment and attends school regularly. Every effort is required to prevent contractures and growth deformities from developing and, at the same time, to promote the proper growth of body, mind and spirit».¹

Com o advento da disponibilidade dos agentes biológicos para tratamento das AIJ o principal objectivo da terapêutica é, actualmente, o de obter a remissão clínica da doença e permitir uma vida normal à criança ou adolescente afectados. Claro que este objectivo nem sempre é alcançável, mas podemos dizer que a probabilidade de o conseguirmos aumentou bastante desde que temos disponíveis estes fármacos, cuja utilização deve ser criteriosa e muito cuidadosa, como fácil se torna de perceber ao ler os «Consensos para Início e Manutenção da terapêutica biológica na AIJ».²

Antes de alterações terapêuticas propriamente ditas, os agentes biológicos, pelo seu elevado custo e efeitos secundários potenciais, vieram gerar uma autêntica revolução (ou, no mínimo, acelera-

ção de uma evolução já em marcha) na forma de avaliar a evolução da doença em jovens com AIJs. Esta evolução gerou a necessidade de criar instrumentos objectivos de definição de melhoria na AIJ, através de trabalho conjunto do PRINTO – *Pediatric Rheumatology International Trials Organization* (a nível Europeu) e do PRCSG – *Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group* (a nível do ACR).³

Mas para que esta definição de melhoria pudesse ser aplicável de uma forma generalizada, com incorporação da opinião dos doentes adolescentes, ou dos seus pais quando estes fossem mais jovens, tornou-se indispensável a utilização de ferramentas de avaliação da capacidade funcional, bem como de escalas visuais analógicas para a dor e para a avaliação global da doença pelos doentes ou pelos pais, que fossem as mesmas em todos os países do Mundo – tal veio a ser efectuado também ao nível do PRINTO para todos os países europeus (em 28 línguas diferentes, numa primeira abordagem) no qual se incluiu a versão portuguesa destes instrumentos de avaliação.⁴

Após concretizados os objectivos de uniformização dos critérios de avaliação de melhoria, a primeira mudança significativa da abordagem terapêutica das AIJ reflectiu-se na optimização de terapêuticas previamente disponíveis, nomeadamente a utilização mais apropriada do Metotrexato (MTX), em doses bastante mais eficazes e com um perfil de segurança sobreponível ao das doses mais baixas.

A dose de MTX actualmente aceite pela comunidade médica internacional é a de 15mg/m² de superfície corporal /semana, por via oral ou parentérica (sub-cutânea ou intra-muscular), dose esta que foi validada definitivamente no primeiro estudo terapêutico multicêntrico e pluricontinental levado a cabo pelo PRINTO.⁵

Neste importante estudo, ficaram confirmados três factos importantes para a estratégia futura de tratamento das AIJ:

1º. Cerca de 70% das crianças e adolescentes res-

* Médico Reumatologista.

Assistente Graduado de Reumatologia do Instituto Português de Reumatologia, Lisboa.

Reumatologista Consultor do Hospital de Dona Estefânia.

Reumatologista Consultor dos Serviços de Pediatria do

Hospital Distrital de Faro, do Hospital de São Francisco Xavier e do Hospital Fernando Fonseca.

- pondem adequadamente a doses de MTX da ordem de 10-15mg/m²/semana por via oral.
- 2º. Dos doentes que são resistentes a estas doses de MTX oral cerca de 3/4 (75%) respondem adequadamente à passagem do MTX para via parentérica, em dose de 15mg/m²/semana.
 - 3º. Em regra, não há vantagem significativa na utilização de doses mais elevadas (30mg/m²/semana), quando comparamos esta dose com a de 15mg/m²/semana. Não devendo contudo ser daqui extrapolado que, em casos particulares resistentes à dose de 15mg/m²/semana, doses mais altas de MTX não possam revelar-se úteis.

Este estudo multicêntrico veio também inverter uma tendência generalizada que se vinha a observar no que respeita ao estudo, de forma controlada e randomizada, de terapêuticas em reumatologia pediátrica, isto é, de um modo quase uniforme os novos fármacos, ou novas formas de utilizar fármacos menos novos, têm sido estudados primeiro na artrite reumatóide (AR) do adulto e os resultados observados são extrapolados para a criança com AIJ, muitas vezes mesmo sem qualquer estudo randomizado e controlado sério que o suporte nesses grupos etários. Esta foi a primeira vez em que a aplicação de um fármaco modificador da doença foi estudado em reumatologia pediátrica de uma forma não previamente avaliada na AR do adulto e da qual se tiraram inferências valiosas para a optimização da utilização de um fármaco barato e seguro, como é o caso do MTX.

Finalmente, após:

1. a melhoria marcada da qualidade de avaliação quantitativa dos nossos doentes com AIJ, que nos «obriga» actualmente a avaliá-los, pelo menos duas vezes por ano, utilizando os critérios de avaliação objectivos;
2. a optimização de uma opção terapêutica tão pouco dispendiosa, eficaz e segura como é o MTX.

Temos ao nosso dispor vários agentes biológicos com eficácia considerável na terapêutica dos casos resistentes de AIJ, de que se salientam os anti-TNF, e destes, em especial, o Etanercept, único actualmente aprovado para o tratamento de formas com evolução poliarticular de AIJ, o Anakinra (antagonista do receptor da IL1), particularmente útil na AIJ sistémica resistente ao MTX e o Abatacept,⁶ comprovadamente útil no tratamento das formas poliarticulares de AIJ, entre outros cuja entrada no armamentário terapêutico se perspecti-

va para um futuro próximo.

Com as certezas de que os bons estudos terapêuticos desenvolvidos nos permitem avançar, fazemos votos de que:

1. toda a esperança que se deposita nestes fármacos – alguns dos quais com perfis de eficácia já parcialmente testados pelo tempo – se possa confirmar;
2. que a sua segurança seja compatível com uma utilização a médio/longo prazo em crianças e adolescentes;
3. que os responsáveis pela saúde em Portugal respeitem e compreendam os esforços da SPR na optimização e controle do uso destas terapêuticas, manifestando esse respeito e compreensão através da disponibilização dos fármacos para os doentes que tenham indicação, quer para os iniciar, quer para manter a sua administração.

Endereço para correspondência:

J. A. Melo Gomes
Instituto Português de Reumatologia
Rua de Dona Estefânia, 187-189
1000-184 Lisboa

Referências

1. Ansell B.M. "Rheumatic disorders in childhood". In Postgraduate Paediatrics Series – Butterworths, London, 1980.
2. Santos M.J., Fonseca J.E., Canhão H. et al. Consensos para Início e Manutenção da terapêutica biológica na Artrite Idiopática Juvenil. Acta Reum Port 2007;32:43-47.
3. Gianini E.H., Ruperto N., Ravelli A. et al Preliminary definition of improvement in juvenile arthritis. Arthritis Rheum 1997; 40: 1202-1209.
4. Melo Gomes J.A., Ruperto N., Canhão H. et al. The portuguese version of the childhood health assessment questionnaire (cHAQ) and the child assessment questionnaire (CHQ). Clin. Exp Rheumatol 2001; 19 (Supl.23): S126-S130.
5. Ruperto N., Murray K.J., Gerloni V. et al. A randomized trial of parenteral methotrexate comparing an intermediate dose with a higher dose in children with juvenile idiopathic arthritis who failed to respond to standard doses of methotrexate. Arthritis Rheum 2004;50: 2191-2201.
6. Ruperto N., Lovell D.J., Prieur A. et al. Efficacy and safety of Abatacept in children and adolescents with active juvenile idiopathic arthritis [Abstract]. Ann Rheum Dis 2006; 65(Supl.11): 248.