



ARTIGO ORIGINAL

Azatioprina na doença inflamatória intestinal: fatores preditivos da resposta sustentada a longo prazo



Ana Lúcia Sousa^{a,*}, Paulo Caldeira^a, Marta Eusébio^a, Alda Martins^b,
Teresa Belo^a e Horácio Guerreiro^a

^a Serviço de Gastreenterologia, Departamento de Medicina, Hospital de Faro - Centro Hospitalar do Algarve, E.P.E., Faro, Portugal

^b Departamento de Psicologia, Universidade do Algarve, Faro, Portugal

Recebido a 22 de setembro de 2013; aceite a 8 de maio de 2014

Disponível na Internet a 28 de junho de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Doença inflamatória intestinal;
Azatioprina;
Eficácia do tratamento

Resumo

Introdução: A azatioprina (AZA) é uma opção terapêutica de manutenção na doença inflamatória intestinal (DII). Contudo, os fatores que influenciam ou predizem a sua resposta são pouco conhecidos.

Objetivo: Avaliar os fatores preditivos de sucesso terapêutico da AZA a longo prazo.

Métodos: Análise retrospectiva de todos os doentes com DII seguidos no nosso hospital medicados com AZA (2-2,5 mg/Kg/dia) por doença corticodependente ou corticorrefratária e, na doença de Crohn (DC), por comportamento fistulizante ou após cirurgia. Registámos o tipo de doença (DC/colite ulcerosa [CU]/DII indeterminada), parâmetros clínicos, parâmetros laboratoriais (PL) – leucócitos, PCR, hemoglobina, plaquetas e VGM – antes e aos 3 meses de tratamento, bem como terapêutica concomitante com 5-ASA e corticoide. O tratamento foi considerado eficaz quando os doentes mantinham o controlo da doença por critérios clínicos/endoscópicos, com manutenção da AZA ou com cessação da mesma após 3 meses de tratamento, e sem necessidade de escalar a terapêutica. Excluímos os doentes com intolerância à AZA nos primeiros 3 meses e os tratados concomitantemente com agentes biológicos.

Resultados: Setenta e dois doentes (37 mulheres e 35 homens); idade média de 38,0 ± 13,8 anos; 35 doentes com DC, 34 com CU e 3 com DII indeterminada. Duração média de tratamento com AZA de 35,1 ± 30,6 meses. A AZA foi eficaz em 48 doentes (66,7%). A idade no início da AZA prediz o sucesso terapêutico (R=0,303, p=0,019). O sexo, o tipo de doença e os PL antes do tratamento não tiveram relação com a eficácia. Aos 3 meses de tratamento, os PL mostraram relação com o sucesso terapêutico a longo prazo: leucócitos (r=-0,295, p=0,013), PCR (r=-0,332, p=0,005), hemoglobina (r=0,307, p=0,010), plaquetas (r=-0,360, p=0,003) e VGM (r=0,255, p=0,047); no seu conjunto os PL predizem a eficácia (R=0,517; p=0,005). Existe associação entre a localização da CU (r=-0,381; p=0,026), o tempo de tratamento concomitante com 5-ASA (r=0,258, p=0,029) e a suspensão de corticoides (r=0,265, p=0,04) com a eficácia do tratamento.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: ana.e.sousa@hotmail.com (A.L. Sousa).

KEYWORDS

Inflammatory bowel disease;
Azathioprine;
Treatment efficacy

Conclusão: O tratamento com a AZA foi eficaz na maioria dos doentes com DII. A idade avançada no início da terapêutica e os PL aos 3 meses foram preditivos de resposta sustentada da AZA.
© 2013 Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

Azathioprine in inflammatory bowel disease: Predictors of sustained long-term response

Abstract

Introduction: Azathioprine (AZA) is an option for maintenance therapy in Inflammatory Bowel Disease (IBD). However, the factors which influence or predict its response are poorly understood.

Aim: Evaluate the predictive factors for a successful long-term therapeutic response of AZA.

Methods: Retrospective analysis of all patients with IBD followed up in our hospital treated with AZA (2-2.5 mg/Kg/day) due to steroid dependent or resistant disease or, in Crohn disease (CD), due to fistulizing behavior or post-surgery. We recorded the type of disease (DC/ ulcerative colitis (UC), indeterminate IBD), clinical parameters, laboratory parameters (LP) – WBC, CRP, hemoglobin, platelets and MCV – before and after 3 months of treatment, as well as concomitant usage of 5-ASA and steroids. The treatment was considered effective when patients maintained control of the disease by clinical/endoscopic criteria, with continued maintenance of AZA or cessation of therapy after 3 months of treatment, and without escalation of therapy. We excluded patients who show intolerance to AZA in the first 3 months and patients treated concomitantly with biological agents.

Results: 72 patients (37 women and 35 men); mean age 38.0 ± 13.8 years; 35 patients with CD, 34 with UC and 3 with indeterminate IBD. The average duration of treatment with AZA was 35.1 ± 30.6 months. AZA was effective in 48 patients (66.7%). The age at onset of AZA predicts therapeutic success ($R=0.303$, $p=0.019$). The sex, type of disease and LP before treatment did not correlate with efficacy. The LP after 3 months of therapy correlated with therapeutic success in the long-term: WBC ($r=-0.295$, $p=0.013$), CRP ($r=-0.332$, $p=0.005$), hemoglobin ($r=0.307$, $p=0.010$), platelets ($r=-0.360$, $p=0.003$) and MCV ($r=0.255$, $p=0.047$). In combination, LP predict the efficacy of treatment ($R=0.517$, $p=0.005$). There is also an association between the location of UC ($r=-0.381$, $p=0.026$), as well as the duration of concurrent treatment with 5-ASA ($r=0.258$, $p=0.029$) and the suspension of steroids ($r=0.265$, $p=0.04$) with the efficacy of the treatment.

Conclusion: AZA proved to be an effective treatment in the majority of patients with IBD. The old age of onset of the therapy and LP at 3 months were predictive of a sustained response of AZA.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução

A azatioprina (AZA) é um fármaco utilizado desde há longa data no tratamento da doença inflamatória intestinal (DII). Com a introdução de agentes biológicos a AZA, como fármaco isolado, perdeu um pouco a sua expressão. Nos estudos SONIC¹ e SUCESS² foi demonstrado que os doentes com doença de Crohn (DC) e colite ulcerosa (CU), respetivamente, de gravidade moderada a severa, tratados com infliximab (IFX) em associação à AZA tiveram maior probabilidade de remissão clínica livre de corticoides relativamente aos doentes sob monoterapia com AZA.

Contudo, o valor da AZA no tratamento de manutenção da DII é sobejamente reconhecido e com custos muito

inferiores comparativamente aos agentes biológicos³⁻⁸. Já a sua capacidade de indução de remissão foi questionada em meta-análise recente⁹. Além disso, as tiopurinas mostraram apresentar um impacto positivo na qualidade de vida dos doentes com DII¹⁰.

Infelizmente, as tiopurinas provocam efeitos adversos que frequentemente conduzem à diminuição da dose ou descontinuação do fármaco¹¹. Segundo uma casuística holandesa¹², os efeitos secundários das tiopurinas conduzem à descontinuação do fármaco em 39% dos doentes apesar de noutros estudos as taxas de intolerância serem geralmente inferiores¹³. Ainda que haja uma grande experiência com as tiopurinas na DII, remontando o seu uso desde 1962¹⁴, os fatores que predizem a sua resposta a longo prazo são pouco conhecidos.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3311028>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3311028>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)