



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Comunicação breve

Leflunomida na arterite de Takayasu – Estudo observacional de longo prazo

Alexandre Wagner Silva de Souza*, Renan de Almeida Agustinelli,
Hemerli de Cinque Almeida, Patrícia Bermudes Oliveira,
Frederico Augusto Gurgel Pinheiro, Ana Cecília Diniz Oliveira e Emilia Inoue Sato

Divisão de Reumatologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 18 de junho de 2015

Aceito em 25 de setembro de 2015

On-line em 5 de fevereiro de 2016

Palavras-chave:

Vasculites sistêmicas

Arterite de Takayasu

Leflunomida

Tratamento

R E S U M O

Objetivo: Avaliar os dados de seguimento em longo prazo em relação à eficácia e toxicidade do tratamento com leflunomida em pacientes com arterite de Takayasu (AT) previamente recrutados no estudo aberto original dos efeitos de curto prazo da leflunomida na AT.

Métodos: Fez-se um estudo longitudinal aberto de longo prazo com pacientes que preencheram os critérios para AT da American College of Rheumatology de 1990 e que participaram de um estudo anterior que avaliou a eficácia em curto prazo da leflunomida na AT. Obtiveram-se informações completas do seguimento de 12 dos 15 pacientes incluídos no estudo original. A atividade da doença foi avaliada pelos critérios de Kerr e pelo Indian Takayasu Activity Score 2010 (ITAS2010).

Resultados: O tempo médio de seguimento foi de $43,0 \pm 7,6$ meses. Cinco (41,6%) pacientes com AT permaneceram em tratamento com leflunomida, enquanto sete (58,3%) tiveram de mudar para outro tratamento em razão da falha em prevenir recidivas em seis pacientes e toxicidade em um paciente. Não foram encontradas diferenças significativas entre os pacientes que continuaram o tratamento com leflunomida e aqueles que mudaram para outro agente em relação à idade no início do estudo, tempo desde o diagnóstico, dose diária de prednisona no início do estudo, ITAS2010 inicial, valor médio ou máximo de VHS e PCR, e dose de prednisona cumulativa no fim do estudo. Entre os dois pacientes com AT que mudaram de leflunomida para outro agente, dois tiveram uma recidiva clínica e precisaram mudar de tratamento.

Conclusão: A leflunomida levou à remissão sustentada em aproximadamente metade dos pacientes por um período médio de 12 meses e foi bem tolerada pelos pacientes com AT.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: alexandre.wagner@uol.com.br (A.W.S. de Souza).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.09.007>

0482-5004/© 2016 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Leflunomide in Takayasu arteritis – A long term observational study**A B S T R A C T****Keywords:**

Systemic vasculitis

Takayasu arteritis

Leflunomide

Therapy

Objective: To evaluate the extended follow-up data on efficacy and toxicity of leflunomide therapy in Takayasu arteritis (TA) patients previously enrolled in the original open-label study of short-term effects of leflunomide in TA.

Methods: An open-label long-term longitudinal study was performed in TA patients who fulfilled the 1990 American College of Rheumatology criteria for TA and had participated in a previous study that evaluated short-term efficacy of leflunomide in TA. Complete follow-up information could be retrieved from 12 out of 15 patients enrolled in the original study. Disease activity was evaluated by Kerr's criteria and by the Indian Takayasu Activity Score 2010 (ITAS2010).

Results: The mean follow up time was 43.0 ± 7.6 months and 5 (41.6%) TA patients remained on leflunomide therapy while 7 (58.3%) TA patients had to change to another therapy due to failure to prevent relapses in 6 patients and toxicity in one patient. No significant differences were found between patients who remained on leflunomide therapy and those who changed to another agent regarding age at study entry, time since diagnosis, prednisone daily dose at study entry, baseline ITAS2010, mean or maximum ESR and CRP, and cumulative prednisone dose at study end. Among two TA patients who had changed laflunomide to another agent, two had a clinical relapse and needed to change therapy.

Conclusion: Leflunomide led to sustained remission in approximately half of patients at a mean time of 12 months and was well tolerated by TA patients.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite de grandes vasos que se caracteriza por uma inflamação granulomatosa que envolve a aorta, seus principais ramos e as artérias pulmonares.¹ A AT afeta mais frequentemente mulheres e o início dos sintomas geralmente ocorre durante a segunda e terceira décadas de vida. Embora a AT seja descrita em todos os grupos étnicos, é mais prevalente em indivíduos de origem asiática.² A avaliação da atividade da doença na AT geralmente é problemática, porque a inflamação arterial pode progredir para uma lesão vascular fixa, mesmo na ausência de sinais e sintomas evidentes de atividade da doença.^{3,4}

Em pacientes com doença ativa, o tratamento clínico da AT inclui prednisona em altas doses (0,5 a 1 mg/kg/dia) ou equivalente como terapia de primeira linha. No entanto, as recidivas ocorrem em até 50% dos pacientes com AT durante a redução progressiva dos corticosteroides; assim, agentes imunossuppressores geralmente são adicionados à corticoterapia, a fim de deter a progressão da doença e poupar o uso de corticosteroides.^{1,5} Os agentes imunossuppressores convencionais usados para tratar a AT incluem metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetila, leflunomida e ciclofosfamida. Recentemente, agentes biológicos como antagonistas do TNF- α , tocilizumabe e rituximabe foram adicionados como opções de tratamento para pacientes com AT refratária ou grave.⁶

O grupo estudado mostrou uma resposta favorável em curto prazo (seguimento médio de 9,1 meses) a 20 mg/dia de leflunomida em pacientes com AT ativa, apesar do tratamento com prednisona e imunossuppressores, principalmente metotrexato.⁷ No entanto, faltam dados sobre a eficácia em

longo prazo e toxicidade da leflunomida na AT. Portanto, os objetivos deste estudo são descrever os dados de seguimento em longo prazo em relação à eficácia e toxicidade do tratamento com leflunomida em pacientes com AT previamente avaliados no estudo aberto original dos efeitos a curto prazo da leflunomida na AT.

Pacientes e métodos

Trata-se de um estudo longitudinal aberto de longo prazo para avaliar os efeitos da leflunomida na AT. Os pacientes com AT incluídos neste estudo preencheram os critérios para AT do American College of Rheumatology de 1990⁸ e participaram de um estudo anterior que avaliou a eficácia a curto prazo da leflunomida na AT.⁷ Dos 15 pacientes com AT incluídos no estudo original, foi possível recuperar informações completas do seguimento de 12 deles.

Os pacientes com AT foram divididos em dois grupos: (A) pacientes com AT que continuaram o tratamento em longo prazo com leflunomida e (B) pacientes com AT que tiveram de mudar de tratamento para outro agente imunossupressor ou biológico. A atividade da doença foi avaliada pelos critérios de Kerr¹ e pelo Indian Takayasu Activity Score 2010 (ITAS2010).⁹ Os reagentes de fase aguda usados para avaliar a inflamação sistêmica incluíram a velocidade de hemossedimentação (VHS) de Westergren e a proteína C-reativa (PCR). As lesões arteriais foram avaliadas pela angiografia por ressonância magnética (ARM) ou pela angiografia por tomografia computadorizada (ATC) de toda a aorta e de seus principais ramos. Calculou-se a dose de prednisona cumulativa durante o período de seguimento para cada participante do estudo.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3326892>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3326892>

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