



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo de Revisão

Uso de imunobiológicos e desenvolvimento de doenças neoplásicas em pacientes com doenças reumáticas juvenis: revisão sistemática

Q1 Vanessa Patricia L. Pereira^a e Teresa Cristina Martins Vicente Robazzi^{b,*}

^a Universidade Federal da Bahia (UFBA), Faculdade de Medicina, Salvador, BA, Brasil

^b Universidade Federal da Bahia (UFBA), Departamento de Pediatria, Salvador, BA, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 6 de fevereiro de 2016

Aceito em 8 de setembro de 2016

On-line em xxx

Palavras-chave:

Doenças reumáticas

Criança

Adolescente

Fatores biológicos

Neoplasias

R E S U M O

As doenças reumáticas juvenis afetam o sistema musculoesquelético e se iniciam antes dos 18 anos. Apresentam etiologia variada, identificável ou desconhecida, porém as de natureza inflamatória autoimune têm sido associadas ao maior risco de desenvolvimento de neoplasias, independentemente do tratamento. Este artigo propõe avaliar, por meio de revisão sistemática da literatura de acordo com os critérios de qualidade *Prisma* (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), o risco de câncer em pacientes com doenças reumáticas juvenis e sua associação com imunobiológicos. Os critérios descritos pela iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* foram usados para avaliar a qualidade metodológica individual dos artigos selecionados no presente estudo. Foram analisadas nove publicações, de 251 inicialmente selecionadas. Houve aumento no risco de câncer na população com doença reumática juvenil comparada com a população em geral. A maioria dos cânceres especificados foi de natureza linfoproliferativa. Sete estudos não especificaram a terapêutica ou não definiram associação entre ela e o risco de câncer. Apenas um estudo sugeriu essa associação e observou maior risco em pacientes diagnosticados nos últimos 20 anos, período de advento de novas terapias. Um estudo constatou maior risco em uma população não tratada com imunobiológicos, sugeriu tratar-se da evolução natural da doença, e não do efeito adverso da terapêutica. Os estudos demonstram aumento no risco de malignidade associada a doenças reumáticas juvenis que pode estar relacionada à atividade da doença, e não especificamente ao tratamento com imunobiológicos.

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

* Autor para correspondência.

E-mail: trobbazzi@gmail.com (T.C. Robazzi).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2016.09.001>

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

Biological therapy and development of neoplastic disease in patients with juvenile rheumatic disease: a systematic review

A B S T R A C T

Keywords:
Rheumatic disease
Children
Teenager
Biological factors
Neoplasms

Juvenile rheumatic diseases affect the musculoskeletal system and begin before the age of 18. These conditions have varied, identifiable or unknown etiologies, but those of an autoimmune inflammatory nature have been associated with an increased risk of development of cancer, regardless of treatment. This study aims to assess, through a systematic review of the literature according to Prisma (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) quality criteria, the risk of cancer in patients with juvenile rheumatic disease, and its association with biological agents. The criteria described by the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology initiative were used in order to assess the methodological quality of those individual items selected in this study. We analyzed nine publications, from a total of 251 papers initially selected. There was an increase in cancer risk in the population with juvenile rheumatic disease versus the general population. Most specified cancers were of a lymphoproliferative nature. Seven studies did not specify the treatment or not defined an association between treatment and cancer risk. Only one study has suggested this association; in it, their authors observed high risk in patients diagnosed in the last 20 years, a period of the advent of new therapies. One study found an increased risk in a population not treated with biological agents, suggesting a disease in its natural course, and not an adverse effect of therapy. Studies have shown an increased risk of malignancy associated with juvenile rheumatic disease, and this may be related to disease activity and not specifically to the treatment with biological agents.

© 2016 Published by 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

O termo doença reumática juvenil engloba uma variedade de condições que afetam primária ou secundariamente o sistema musculoesquelético e se iniciam antes dos 18 anos. Apresentam etiologias variadas, identificáveis ou desconhecidas, dentre as quais se destacam as resultantes da desregulação do sistema imune e que estão associadas com a inflamação crônica. Assim, a maioria dos pacientes com doenças reumáticas recebe tratamento com agentes terapêuticos imunossupressores.¹

Desde que as terapias com os imunobiológicos etanercepte, adalimumabe e infliximabe foram introduzidas na população pediátrica (há mais de dez anos), direcionadas para inibir o *Tumor necrosis factor alfa* (TNF- α), citocina com uma vasta gama de ações pró-inflamatórias, esses notáveis medicamentos têm provado ser extremamente eficazes para o tratamento de uma ampla variedade de condições reumatológicas e inflamatórias.^{2,3} Porém, em 2008, a *Food and Drug Administration* (FDA, órgão governamental dos Estados Unidos responsável pelo controle dos medicamentos) relatou um aumento da taxa de malignidade entre as crianças que faziam uso desses agentes, que ocorria após 30 meses de tratamento, em média.^{1,3} Houve a identificação de 48 casos de malignidade (31 com o uso do infliximabe, dois com o uso do adalimumabe e 15 com o uso do etanercepte). Isso resultou em um inquérito que exigiu, desde novembro de 2009, avisos mais severos por meio da aplicação da “tarja preta” na caixa de todos os agentes inibidores do TNF- α (como uma maneira de advertir que tais medicamentos podem causar efeitos adversos graves ou até

mesmo fatais), o que aumentou a preocupação com a relação entre doença maligna e doenças reumáticas juvenis,^{1,3,4} que já havia sido inicialmente fundamentada no aumento do risco observado em adultos com doença reumática.^{5–8}

O relatório da FDA foi criticado por motivos metodológicos e seguido por vários estudos que têm investigado a associação entre malignidade, AIJ e outras doenças reumáticas juvenis.

Os autores objetivam determinar, por meio de revisão sistemática, o risco de câncer em pacientes com doenças reumáticas juvenis quando comparados com a população geral e se agentes imunobiológicos estão associados com neoplasias em crianças e adolescentes com doenças reumáticas.

Métodos

Foi feita uma revisão sistemática da literatura de acordo com os critérios de qualidade *Prisma* (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). O *Prisma* consiste em uma lista com 27 itens considerados essenciais para que uma revisão sistemática ou metanálise possa reunir as evidências científicas de maneira clara e confiável.⁹ As bases de dados eletrônicas Medline/PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Lilacs (<http://lilacs.bvsalud.org>), Scielo (<http://www.scielo.br>) e Biblioteca Cochrane/Bireme (<http://cochrane.bireme.br/portal/php/index.php>) foram consultadas.

Para a busca na base de dados Medline/PubMed foi feita uma pesquisa da literatura orientada pela questão no contexto PPR¹⁰ (Problema/Preditor/Resultado). A questão clínica elaborada foi: “Em pacientes com doenças reumáticas juvenis (P – problema), o uso de agentes imunobiológicos (P – Preditor)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8732845>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8732845>

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