



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo de Revisão

Infecções graves em pacientes com artrite reumatoide em uso de anakinra, rituximab ou abatacept: revisão sistemática de estudos observacionais

Q1 Vanderlea Poëys Cabral^a, Carlos Augusto Ferreira de Andrade^{b,*},
Sonia Regina Lambert Passos^b, Maria de Fátima Moreira Martins^c
e Yara Hahr Marques Hökerberg^b

^a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), Laboratório de Epidemiologia Clínica, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 11 de agosto de 2015

Aceito em 12 de julho de 2016

On-line em xxx

Palavras-chave:

Artrite reumatoide/terapia

Antirreumáticos/efeitos adversos

Infecção

Terapia biológica/efeitos adversos

Revisão de literatura como assunto

R E S U M O

Existe um questionamento sobre aumento do risco de infecções graves pelo uso de medicamentos biológicos por pacientes com artrite reumatoide. Esta revisão sistemática de estudos observacionais objetivou avaliar o risco de infecções graves associadas ao uso de anakinra, rituximab e abatacept em pacientes com artrite reumatoide. Foram pesquisadas as bases PubMed, Science Direct, Scopus, Web of Knowledge, Scirus, Cochrane, Exerpta Medica Database, Scielo e Lilacs até julho/2010. Infecções graves foram definidas como aquelas com de risco de vida, necessidade de antibióticos parenterais ou de hospitalização. Foram selecionados estudos observacionais longitudinais, sem restrição de idioma, que envolviam pacientes adultos com diagnóstico de artrite reumatoide que usaram anakinra, rituximab, abatacept. Em quatro estudos relacionados ao anakinra, foram relatadas 129 (5,1%) infecções graves em 2.896 pacientes, dos quais três evoluíram para óbito. Sobre o rituximab, dois estudos relataram 72 (5,9%) infecções graves em 1.224 pacientes, dos quais dois evoluíram para óbito. O abatacept foi avaliado em apenas um estudo, no qual foram relatadas 25 (2,4%) infecções graves em 1.046 pacientes. O principal sítio de infecção para os três medicamentos foi o trato respiratório. Uma possível explicação para a frequência elevada de infecções graves associadas ao anakinra pode ser o maior tempo de acompanhamento nos estudos selecionados. A frequência elevada de infecções graves associadas ao rituximab poderia ser creditada ao critério menos restrito de inclusão de pacientes. Portanto, deve ser cautelosa a monitoração de infecções nos pacientes com artrite reumatoide que usam esses três medicamentos.

© 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-mails: carlosandrade07@gmail.com, carlos.andrade@ipecc.fiocruz.br (C.A. Andrade).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2016.07.008>

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/>).

Severe infection in patients with rheumatoid arthritis taking anakinra, rituximab, or abatacept: a systematic review of observational studies

A B S T R A C T

Keywords:

Rheumatoid arthritis/therapy
Anti-rheumatic drugs/adverse effects
Infection
Biological therapy/adverse effects
Review of literature as topic

A question is raised about an increased risk of severe infection from the use of biological drugs in patients with rheumatoid arthritis. This systematic review of observational studies aimed at assessing the risk of severe infection associated with the use of anakinra, rituximab, and abatacept in patients with rheumatoid arthritis. The following databases were searched: PubMed, Science Direct, Scopus, Web of Knowledge, Scirus, Cochrane, Excerpta Medica Database, Scielo, and Lilacs up to July 2010. Severe infections were defined as those life-threatening ones in need of the use of parenteral antibiotics or of hospitalization. Longitudinal observational studies were selected without language restriction, involving adult patients diagnosed with rheumatoid arthritis and who used anakinra, rituximab, or abatacept. In four studies related to anakinra, 129 (5.1%) severe infections were related in 2,896 patients, of which three died. With respect to rituximab, two studies reported 72 (5.9%) severe infections in 1,224 patients, of which two died. Abatacept was evaluated in only one study in which 25 (2.4%) severe infections were reported in 1046 patients. The main site of infection for these three drugs was the respiratory tract. One possible explanation for the high frequency of severe infections associated with anakinra may be the longer follow-up time in the selected studies. The high frequency of severe infections associated with rituximab could be credited to the less strict inclusion criteria for the patients studied. Therefore, infection monitoring should be cautious in patients with rheumatoid arthritis in use of these three drugs.

© 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

Artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida que afeta 0,5% a 1% da população mundial de adultos, com predomínio em mulheres e maior incidência na faixa de 30 a 50 anos.¹ A poliartrite simétrica característica da AR pode acarretar dor, destruição articular e deformidades, principalmente nas articulações das mãos e dos punhos, além de dor e manifestações sistêmicas, como fadiga, rigidez matinal e perda ponderal.²

Os pacientes com AR podem permanecer com doença ativa apesar do uso de *Disease Modifying Antirheumatic Drugs* (DMARDs) sintéticas (ou não biológicas), como metotrexato, leflunomida, azatioprina e ciclosporina. Por isso, desde 1997 novas terapias, como DMARDs biológicos, têm sido empregadas e demonstram maior eficácia no tratamento da AR,³ dentre os quais DMARDs antagonistas do fator de necrose tumoral- α (TNF- α) (infliximab, etanercept, adalimumab e golimumab) e não antagonistas do TNF- α (abatacept, rituximab, anakinra e tocilizumab).⁴

Alguns ensaios controlados randomizados demonstraram aumento de infecções com o uso de DMARDs não antagonistas do TNF- α em pacientes com AR, tanto para o rituximab (5,2 para associação metotrexate/rituximab versus 3,7 por 100 pacientes-ano para uso isolado de metotrexate),⁵ bem como para o abatacept (2,9% para associação versus 1,9% para metotrexate isolado).⁶ Contudo, outros autores não encontraram esse aumento para o rituximab,⁷ para o abatacept,⁸ bem como para o anakinra.⁹

Foram publicadas três revisões sistemáticas (RS) que avaliaram os DMARDs não antagonistas do TNF- α .^{4,10,11}

Gartlehner et al.¹⁰ analisaram a eficácia e segurança comparativa de três antagonistas do TNF- α e de um não antagonista do TNF- α (anakinra) para tratamento de artrite reumatoide em 18 estudos observacionais e experimentais, sem apresentar resultados sobre infecções.

Salliot et al.,¹¹ com base em 12 ensaios clínicos, sugeriram uma tendência sem significância estatística ao aumento do risco de infecções graves durante tratamento com rituximab (*odds ratio* (OR) = 1,45; intervalo de confiança (IC) de 95%: 0,56-3,73), abatacept (OR = 1,35; IC 95%: 0,78-2,32) e anakinra (OR = 2,75; IC 95%: 0,91-8,35).

Storage et al.⁴ em uma revisão sistemática de oito ensaios clínicos (randomizados e abertos) identificaram infecções graves em até 2,3% em uso isolado de abatacept e de 1,3% a 12,7% no uso de abatacept associado a DMARDs sintéticos.

Bernatsky et al.,¹² embora tenham feito uma metanálise de estudos observacionais sobre segurança de DMARDs biológicos, estudaram apenas antagonistas do TNF- α . Assim, ressaltamos que, exceto para o abatacept, ainda não foram feitas revisões sistemáticas de estudos observacionais sobre o risco de infecções graves associado aos não antagonistas de TNF- α (anakinra, rituximab e tocilizumab).

O objetivo do presente estudo foi avaliar o risco de infecções graves associado ao uso de anakinra, rituximab, abatacept e tocilizumab em pacientes com AR com o uso apenas de estudos observacionais.

Método

A descrição desta revisão sistemática foi feita segundo um protocolo pré-especificado, baseado na diretriz *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Prisma).¹³

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8733087>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8733087>

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