

CO-009 - EFICÁCIA DA MONITORIZAÇÃO FARMACOLÓGICA PROATIVA DE INFILIXIMAB NA ABORDAGEM DOS DOENTES COM DOENÇA DE CROHN

Sónia Bernardo¹; Carolina Simões¹; Samuel Fernandes¹; Cilénia Baldaia¹; Ana Rita Gonçalves¹; Ana Valente¹; Paula Moura Dos Santo¹; Luís Correia¹; Rui Tato Marinho¹

1 - Serviço de Gastrenterologia e Hepatologia, Hospital de Santa Maria, CHULN

Introdução e objetivos:

Estudos demonstraram o benefício da monitorização terapêutica (MT) dos fármacos anti-TNF na perda de resposta ao tratamento. Contudo, continua em aberto se a MT proativa se associa a maior eficácia terapêutica. Avaliámos a farmacocinética e potenciais benefícios associados à MT proativa na doença de Crohn (DC).

Material e métodos:

Após a terapêutica de indução com Infiliximab(IFX) os doentes com DC foram incluídos num protocolo prospetivo de MT proativa(MTp). Antes da 4ª infusão e a cada 2infusões avaliámos os níveis séricos de IFX e de anticorpos anti-TNF; o tratamento foi escalado de forma proativa para obtenção de níveis de IFX de 3-7µg/ml. Inclui-se um grupo de controlo de doentes avaliados retrospectivamente,sob IFX mas sem MT(noMT). Avaliámos se MTp é superior na abordagem dos doentes com DC para os *endpoints*: necessidade de cirurgia e internamento, descontinuação de tratamento e cicatrização da mucosa (CM), após 2anos de seguimento. Definiu-se CM como ausência de úlceras ou *Rutgeerts score* <i2 e cicatrização transmural (CT) como CM associada a normalização de enteroRM.

Resultados:

185 doentes incluídos:grupo MTp-35 e grupo noMT-150. Obtivemos correlação significativa entre níveis de IFX e proteína C-reactiva($\rho=-0,197,P=0,01$), calprotectina fecal($\rho=-0,344,P=0,004$) e anticorpos anti-IFX($\rho=-0,220,P=0,003$). Níveis superiores de IFX associaram-se a taxas superiores de CM (7,25µg/ml(1,9-14)vs2,9µg/ml(0,03-7); $P=0,02$, AUROC=0,83), normalização de entero-RM (7,25µg/ml(3,75-14)vs2,14µg/ml(0,03-7); $P<0,001$,AUROC=0,92) e CT (7,5µg/ml(3,75-14)vs2,6µg/ml(0,03-7,66); $P=0,015$,AUROC=0,88). Após 2 anos de seguimento, o grupo MTp apresentou taxas superiores de escalonamento terapêutico (74,3%vs20,7%, $P<0,001$) e de CM (77,1%vs46,7%, $P=0,01$),comparativamente ao grupo noMT. Não obtivemos diferenças na necessidade de internamento($P=0,534$), cirurgia($P=0,241$) e descontinuação de tratamento($P=0,212$). O grupo MTp arentou menor probabilidade de alcançar qualquer *outcome* desfavorável(66,0%vs45,7%, $P=0,033$). Em análise multivariada apenas MTp(OR0,44; $P=0,04$) e terapêutica imunomoduladora(OR0,35; $P=0,016$) foram fatores preditores independentes de CM.

Conclusões:

Níveis superiores de IFX associaram-se a remissão de biomarcadores, a CM e a CT. Comparativamente à estratégia de abordagem convencional, a MTp associou-se significativamente a taxas superiores de CM.