



CIENCIA PANLAR

Primeras Guías Latinoamericanas de Lupus

First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus

Primeiras diretrizes de prática clínica latino-americanas para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico

<https://doi.org/10.46856/grp.21.e007>

Date received: May 3 / 2020
Date acceptance: May 28 / 2020
Date published: June 12 / 2020

Cite as: Fajardo E. Primeras Guías Latinoamericanas de Lupus [Internet]. Global Rheumatology. Vol 1 / Jun - Dic [2020]. Available from: <https://doi.org/10.46856/grp.21.e007>



CIENCIA PANLAR

Primeras Guías Latinoamericanas de Lupus

Estefanía Fajardo

Periodista científica de Global Rheumatology by PANLAR, estefaniafajardod@gmail.com

Palabras Clave: LUPUS, LATIN AMERICAN LUPUS GUIDES LINES, LUPUS ERIMATOSO SISTÉMICO

"Se tratan de guías transversales en las que participaron dos generaciones de expertos latinoamericanos en lupus, tanto pediatras como de adultos y se incluyó a expertos de todos los países miembros de PANLAR. También fueron revisadas por representantes de los pacientes."

Como un "reto importante para el diagnóstico y tratamiento" es la representación en el documento científico que recoge las primeras guías de práctica clínica para el tratamiento del lupus. Se trata de una publicación desarrollada por GLADEL, Grupo Latino Americano De Estudio del Lupus, y PANLAR (Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología) .

Los pacientes con lupus en Latinoamérica presentan problemas especiales que deben considerarse cuando se desarrollan pautas terapéuticas, por lo cual esto también fue parte fundamental del desarrollo de la investigación en la que estuvieron especialistas de diversos países.

Enrique Soriano, presidente de PANLAR, explica que hace dos años la organización tuvo una reunión de planeamiento estratégico y se generó como misión "que para el 2020 debía ser el principal generador de guías de prácticas y recomendaciones de tratamiento para América Latina".

En el contexto de eso, agrega, "empezamos a trabajar en la generación de recomendaciones y consensos".

Los tres primeros que trabajaron fueron los de chikungunya, biosimilares y las guías o recomendaciones del tratamiento de lupus eritematoso sistémico (LES).

“En el caso de las guías de lupus el motivo fue la presencia del grupo GLADEL, muy fuerte, que ha tenido mucho trabajo de investigación en Latinoamérica y que da una base muy importante para que estas recomendaciones tengan valor en la región”, agrega Soriano.

EL PROCESO

Dos equipos independientes integrados por reumatólogos con experiencia en el manejo de pacientes con lupus y metodólogos tuvieron una reunión inicial en la Ciudad de Panamá en abril de 2016. En ese momento se seleccionaron una lista de preguntas PICO (Población, Intervención, Comparación y Resultado) para los problemas clínicos más comunes en pacientes latinoamericanos con lupus. Posteriormente se produjo el abordaje de las evidencias, las cuales se presentaron en un resumen con un formato estandarizado. La clasificación de la evaluación de las recomendaciones, desarrollo y evaluación del sistema de guía “se realizaron basados en la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), donde se formula diferentes preguntas PICO para buscar la mejor evidencia disponible en la literatura. Esto incluyó expertos de una generación más senior y los jóvenes”, sostiene José Gómez Puerta, médico internista y reumatólogo, jefe del servicio de reumatología del Hospital Clinic, que participó en la elaboración de estas guías.

“A partir de ahí, con el apoyo de un grupo de metodología coordinado desde Argentina, se realizaron las preguntas definitivas y se obtuvo la evidencia. En un segundo paso, en una reunión presencial en Washington DC, noviembre de 2016, los equipos de trabajo valoraron la evidencia disponible y elaboraron las recomendaciones. Lo que siguió fue un proceso de publicación de dos manuscritos en dos importantes revistas internacionales indexadas”.

Como resultado se presentaron en nueve secciones (relacionados con órganos/sistemas) los principales hallazgos y se agregó un enfoque de tratamiento global, haciendo especialmente un apartado en la problemática regional.

Se tuvo especialmente en cuenta la heterogeneidad étnica y el nivel socioeconómico de la población de Latinoamérica y en ese contexto, explica Gómez, “las guías que solemos utilizar, sean americanas o europeas, no incluían a los pacientes latinos, mestizos o hispanos”. Esos fueron aspectos diferenciales de nuestras guías.

“Entre los principios generales que hemos planteado se destacan la importancia del manejo integral de los pacientes con lupus, de una medicación de base que todos deberían recibir como son los antipalúdicos o antimaláricos, se destaca la importancia de considerar todas las comorbilidades que tienen estos pacientes como pueden ser osteoporosis, enfermedades cardiovasculares, propensión a las infecciones”

Se evaluaron las diferentes opciones farmacológicas existentes para el tratamiento de las manifestaciones músculo-esqueléticas, mucocutáneas, renales, cardíacas, pulmonares, neuropsiquiátricas, hematológicas y para el síndrome antifosfolípido. Además, las funciones de las principales opciones terapéuticas (es decir, glucocorticoides, antipalúdicos, agentes inmunosupresores, belimumab, rituximab, abatacept, recambio plasmático, aspirina en dosis baja y anticoagulantes) se resumieron en cada sección sostiene Mario Cardiel (Centro de Investigación Clínica de Morelia, México), uno de los responsables metodológicos de las guías.

Para mejorar la divulgación para los médicos de la región y los grupos interesados en las guías prácticas clínicas se realizó además la traducción al español y portugués que fue supervisada por varios coautores del trabajo original. Se cuenta con las versiones finales que podrán diseminarse a través de PANLAR.

LA MEJOR EVIDENCIA

“No se escatimó tiempo ni esfuerzo en buscar la mejor evidencia posible. Pretendíamos lograr las mejores guías existentes”, asegura Gómez.

La publicación expresa que en todos los casos se evaluaron los beneficios y daños, la certeza de la evidencia, los valores y las preferencias, la viabilidad, la aceptabilidad y los problemas de equidad. En la elaboración de las recomendaciones se puso especial énfasis en los aspectos étnicos y socioeconómicos. Se menciona que si bien se han desarrollado pautas para pacientes latinoamericanos con lupus, estas guías podrían ser usadas en entornos similares.

Por su parte, Soriano destaca la importancia de conseguir como objetivo de tratamiento la remisión, que los pacientes estén libres de síntomas. “Que aun manteniendo la enfermedad, los pacientes anden por la vida como si no tuvieran nada, que no tengan síntomas o molestias provocados por la enfermedad”.

“Se ha hecho una revisión muy exhaustiva de todas las posibilidades de tratamiento que existen. Se han comparado los medicamentos y las guías dicen cuales deben ser indicados en primera y en segunda línea de tratamiento”, agrega.

Gómez destaca que se tratan de guías que califica como “transversales” en las que participaron dos generaciones de expertos latinoamericanos en lupus, tanto pediatras como de adultos y se incluyó a expertos de todos los países miembros de PANLAR. También fueron revisadas por representantes de los pacientes.

“Las publicaciones llegaron a las revistas más importante de reumatología, desde el punto de vista de difusión y logros académicos es un motivo para sentirse orgullosos”, finaliza.

LAS GUÍAS

El contenido de las guías (1) presenta cinco principios generales enumerados a continuación:

1. El tratamiento debe ser individual, tanto especialistas como generalistas deberían trabajar conjuntamente y debe enfatizarse la participación activa de los pacientes y su círculo familiar en el plan terapéutico general.
2. El objetivo terapéutico debe ser lograr y mantener la remisión o baja actividad de la enfermedad tan pronto como se haga el diagnóstico y por el mayor tiempo posible.
3. El tratamiento debe incluir fotoprotección, prevención de infecciones, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular; asistencia psicológica y consejería de embarazo.
4. Todos los pacientes con lupus deben recibir antimaláricos, excepto aquellos que se rehúsen o que tengan contraindicaciones absolutas para tomarlos.
5. Los glucocorticoides, de ser necesarios clínicamente, sin importar las manifestaciones de enfermedad del paciente, deberán prescribirse en las dosis más bajas y por el menor periodo de tiempo.

El apartado de discusión indica también que el tratamiento del lupus en América Latina sigue siendo “un gran desafío” a pesar de las pautas publicadas sobre el manejo de esta enfermedad.

Se consideraron las diferencias epidemiológicas, recursos sanitarios, problemas socioeconómicos y se enfocaron las prioridades para el desarrollo de estas guías.

“Aunque estas pautas consideren las limitaciones de la región, la inclusión de enfoques alternativos para adaptar el tratamiento no excluye la tarea de proporcionar a los médicos los últimos avances en el campo. Esta fue una gran ventaja del presente trabajo, ya que resaltar estos avances proporciona una base valiosa para el requisito futuro de la autorización gubernamental de nuevos medicamentos en estos países”, se encuentra en el texto.

A la publicación de estas guías debe seguirle el compromiso del sistema de salud y la ejecución por parte de especialistas, pasos importantes hacia la mejora del tratamiento del lupus en América Latina y los países de ingresos bajos y medios.

EDITORIAL

El artículo de las guías fue publicado por la revista Annals of the Rheumatic Diseases (ARD), la revista de reumatología que cuenta con el mayor factor de impacto en la actualidad a nivel mundial. En un editorial publicado en el mismo número en que se publicaron las guías se analizan las recomendaciones sobre el lupus en la última década (2008-2018) (2) y la forma cómo estas pueden ayudar a integrar la medicina basada en la evidencia a la práctica clínica.

Estas guías, basadas en evidencia, “pueden ayudar a los profesionales y a los pacientes a tomar decisiones sobre la atención médica adecuada, facilitar la enseñanza de estudiantes y médicos y educar a los pacientes”, asegura el texto.

En este destacan las recomendaciones para el manejo del lupus presentadas por GLADEL-PANLAR. “Los autores argumentan que si bien existen pautas para el tratamiento del lupus, hay pocas evidencias que apoyen terapias específicas para pacientes latinoamericanos”. Luego agregan que también han considerado el impacto del origen racial / étnico y el estado socioeconómico que abarca también la respuesta al tratamiento. “Las variables de los medicamentos, como el costo y la disponibilidad, también se consideraron, ya que pueden afectar y son relevantes en la toma de decisiones”.

“En nuestra opinión, estas recomendaciones representan un esfuerzo regional para desarrollar directrices con el ideal de una mejor penetración en la comunidad”

El editorial hace también algunas observaciones: “La evidencia presentada está, a nuestro juicio, sesgada hacia (los pocos) ensayos aleatorios controlados en contraposición a los estudios observacionales en lupus, lo cual es una limitación, ya que los datos valiosos de la vida real podrían haber sido ignorados”.

Consultado al respecto, el Dr Bernardo Pons-Estel, coordinador del grupo GLADEL, menciona que la apreciación emitida por los autores de dicha editorial es “absolutamente incorrecta” y que, “lamentablemente, a la hora de emitir esta opinión, no consultaron una primera publicación de nuestras guías (3), enteramente dedicada a la metodología, donde se menciona que para la evidencia sobre beneficios y daños, tanto los ensayos aleatorios controlados como los estudios observacionales fueron evaluados y tenidos en cuenta”.

Los autores de la editorial además, sugieren que la experiencia ha demostrado “que los médicos que usan recomendaciones, también buscan información práctica como definiciones de trabajo para la respuesta al tratamiento u orientación sobre la dosis de medicamentos o la duración de su uso.

La inclusión de dicha información en las actualizaciones posteriores podría aumentar la utilidad de estas recomendaciones”.

A pesar de estas observaciones el editorial es también claro en señalar que la comunidad de reumatólogos acoge con satisfacción los esfuerzos de este grupo activo de expertos latinoamericanos y espera ver la difusión y el uso de las recomendaciones en la región, “acompañados de estudios que midan su impacto en la mejora de la calidad de la atención para los pacientes con lupus”.

En PANLAR estamos convencidos de la importancia de generar guías de manejo adaptadas a nuestro entorno, con la mejor evidencia disponible y ello puede incluir estudios observacionales, que de hecho se analizaron en nuestro documento”, afirmó el doctor Mario Cardiel.

Para el doctor Soriano, “PANLAR y GLADEL han demostrado con estas guías que con esfuerzo, y dedicación de los grupos dedicados a el estudio de las diferentes enfermedades como en este caso el lupus, y el apoyo económico brindado por PANLAR, los reumatólogos de la región son capaces de elaborar productos de alto nivel científico y académico. Queda ahora el trabajo de todos nosotros de difundir y aplicar estas recomendaciones para el bien de nuestros pacientes”.

Referencias

1. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Ann Rheum Dis*. 2018;77(11):1549–1557.doi:10.1136/annrheumdis-2018-213512
2. 2008–2018: A decade of recommendations for systemic lupus erythematosus . Boumpas DT, et al. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1547–1548. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214014
3. Cardiel MH , Soriano ER , Bonfá E , et al Therapeutic Guidelines for Latin American Lupus Patients: Methodology. *J Clin Rheumatol* 2018;24:1.doi:10.1097/RHU.0000000000000662

PANLAR SCIENCE

First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus

Estefanía Fajardo

Scientific journalist of Global Rheumatology by PANLAR, estefaniafajardod@gmail.com

Keywords: LUPUS, LATIN AMERICAN LUPUS GUIDES LINES, SYSTEMIC LUPUS ERIMATOUS

"These are cross-cutting guides involving two generations of Latin American lupus experts, both pediatricians and adults, and included experts from all PANLAR member countries. They were also reviewed by patient representatives."

As an "important challenge for diagnosis and treatment" is characterized the treatment of lupus, in the scientific document that includes the first clinical practice guidelines for the treatment of said disease. The document is a publication by GLADEL, the Latin American Lupus Study Group (*Grupo Latino Americano De Estudio del Lupus*), and PANLAR (*Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología*).

Patients with lupus in Latin America present special problems that must be considered when developing therapeutic guidelines, which is why this was also a fundamental aspect of the development of the investigation in which specialists from different countries were involved.

Enrique Soriano, PANLAR's president, explained that two years ago the organization held a strategic planning meeting and adopted the mission to, "by the year 2020, be the main creator of guidelines for treatment practices and recommendations for Latin America". In this connection, he added, "we started to work in the production of recommendations and consensuses".

The first three on which they worked on concerned chikungunya, biosimilars and the guides or recommendations for the treatment of systemic lupus erythematosus (LES).

"For the lupus guidelines, the driver was the very strong presence of the GLADEL group, which has performed a lot of research in Latin America and provides an important base in order for these recommendations to have value in the region", said Soriano.

THE PROCESS

Two independent teams made up of rheumatologists with experience in the treatment of lupus and methodologists held an initial meeting in Panama City in April 2016. At the same, a list of PICO questions (Population/Patient, Intervention, Comparison and Outcome) was selected for the most common clinical problems in Latin American patients with lupus. Afterward, evidence was analyzed and presented in a standardized template summary. The classification of the recommendations' assessment, development and evaluation of the guideline system, "was based on the GRADE methodology (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), whereby different PICO questions are posed to find the best evidence available in the literature. This involved experts of a more senior generation and younger participants", said José Gómez Puerta, internist and rheumatologist, head of rheumatology services at the Clinic Hospital, who participated in the preparation of these guidelines.

"From there, with the support of a methodology group coordinated from Argentina, the final questions were formulated, and the evidence gathered. As a second step, in a face to face meeting in Washington DC, on November 2016, the work teams evaluated the available evidence and issued the recommendations. What followed was a process of publishing of two manuscripts in two important international indexed international journals".

Main findings were presented in nine sections (related to organs/systems) with the inclusion of a focus on global treatment, and especially including a section on the regional problematic.

The ethnical heterogeneity and socioeconomic level of the Latin American population were especially taken into account and, in this context, explained Gómez, "the guidelines we are used to using, be them American or European, did not include Latin, mestizo or Hispanic patients". These were differentiating aspects of our guidelines. "Among the main principles that we have raised, the importance of the integral handling of lupus patients, of a base medication that all of them should receive, such as antimalarials, the importance of considering all comorbidities present in these patients, such as osteoporosis, cardiovascular diseases, propensity to infections, stand out". The different existing pharmacological options for the treatment of musculoskeletal, mucocutaneous, renal, cardiac, pulmonary, neuropsychiatric, hematological manifestations and for the antiphospholipid syndrome were evaluated. Likewise, the purposes of the main therapeutic options (that is, glucocorticoids, antimalarials, immunosuppressive agents, belimumab, rituximab, abatacept, plasma exchange, low-dose aspirin and anticoagulants) were summarized in each section, says Mario Cardiel (from the Clinical Research Center of Morelia, Mexico), one of the contributors in the methodological aspects of the guidelines.

To improve the dissemination among regional doctors and those interested in the clinical practice guidelines, the same were translated from Spanish to Portuguese under the supervision of several of the coauthors of the original work. There are now final versions that may be released through PANLAR.

THE BEST EVIDENCE

“We spared no time or efforts in searching for the best possible evidence. We were out to achieve the best existing guidelines”, stated Gómez.

The document states that, in every case, the benefits and damages, the certainty of the evidence, the values and preferences, the viability, acceptability and equality problems were evaluated. In producing the recommendations, special emphasis was awarded to ethnical and socioeconomic aspects. It also states that, even if the guidelines were prepared for Latin American lupus patients, the same may be applied to similar contexts.

In addition, Soriano highlighted the importance of pursuing remission as the treatment’s purpose, that is, freeing patients of symptoms. “That, while maintaining the disease, the patients go through life as if free from it, without symptoms or discomfort caused by the disease”.

“A very exhaustive review of all existing treatment possibilities has been conducted. Medication has been compared and the guidelines state which ones should be used primarily and secondarily in the treatment of the disease”, he added.

Gómez emphasized that these are guidelines that qualify as “transversal”, in which two generations of Latin American experts on lupus participated, from pediatricians to practitioners for adults, including experts from all of PANLAR’s member countries. They were also reviewed by patients’ representatives.

“These publications were sent to the most important rheumatology journals, from the point of view of dissemination and academic achievements, this is motive for pride”, he concluded.

THE GUIDELINE

The content of the guidelines (1) is based on the five general principles stated below:

1. Treatment must be individualized; specialists and general practitioners must work jointly and the active participation of the patients and their family in the general therapeutic plan must be emphasized.

2. The therapeutic purpose must be to achieve and maintain remission or the low activity of the disease, as soon as the diagnosis is made and for the greatest possible time.
3. Treatment must include photoprotection, infection prevention, metabolic syndrome and cardiovascular disease; psychological assistance and advisory on pregnancy.
4. All lupus patients must receive antimalarials, except those who refuse or have absolute contraindications to take them.
5. Glucocorticoids, if clinically necessary, without regard to the patient's disease manifestations, must be prescribed in the lowest doses and for the shortest amount of time.

The discussion section also states that the treatment of lupus in Latin America remains “a great challenge” despite the guidelines published concerning the management of this disease.

Differences in epidemiology, sanitary resources, socioeconomic problems were considered, and priorities were focused for the development of these guidelines.

“Although these guidelines consider regional limitations, the inclusion of alternative approaches to adapt treatments does not preclude the task of providing physicians with the latest advances in the field. This was a great advantage of this work, as highlighting these advances provides a valuable base for the future requirement of obtaining government approval for new drugs in these countries”, is stated in the text.

The publication of these guidelines should be followed by the commitment of the health system and the execution by specialists, both important steps towards the improvement of the treatment of lupus in Latin America and countries with low

A la publicación de estas guías debe seguirle el compromiso del sistema de salud y la ejecución por parte de especialistas, pasos importantes hacia la mejora del tratamiento del lupus en América Latina y los países de ingresos bajos y medios.

EDITORIAL

The article with the guidelines was published by the Annals of Rheumatic Diseases (ARD), the rheumatology journal with the current highest worldwide impact. In an editorial in the same issue the one in which the guidelines were published, recommendations on lupus formulated during the last decade (2008-2018) are analyzed (2) and the way in which they can help integrate evidence based medical practices to clinical practice.

These guides, based on evidence, “can help professionals and patients make decisions concerning the most adequate medical attention, and ease the teaching of students, doctors and patients”, is stated in the text.

The editorial spotlights the recommendations for the treatment of lupus issued by GLADEL-PANLAR. “The authors claim that, even if there are guidelines for the treatment of lupus, there is little evidence to support specific therapies for Latin American patients”. It later adds that the impact of racial / ethnical origin and socioeconomic status have been considered, encompassed as well in the response to treatment. “Drug variables, such as cost and availability, were also considered, since they can affect and are relevant to decision making”.

“In our opinion, these recommendations embody a regional effort to develop guidelines driven by the ideal of better penetration in the community”.

The editorial likewise makes some observations: “The evidence presented is, in our opinion, biased towards (the few) randomized controlled trials as opposed to observational studies in lupus, which is a limitation, as valuable real life data could have been ignored”.

Asked about such point, Dr Bernardo Pons-Estel, coordinator of the GLADEL group, mentioned that the assessment by the authors of the editorial es “absolutely incorrent” and that, “unfortunately, when issuing their opinion, they did not review a first publication of our guidelines (3), entirely dedicated to the methodology, where it is stated that for evidence concerning benefits and damages, randomized controlled trials as well as observational studies were evaluated and taken into account”.

The authors of the editorial, furthermore, suggested that experience has proven “that doctors that use recommendations also search for practical information, such as work definitions, to define treatment or receive guidance on drug dosage or duration of use. The inclusion of said information in subsequent revisions could improve the usefulness of these recommendations”.

Despite these observations, the editorial is likewise clear in stating that the rheumatologists’ community welcomes the efforts of this active groups of Latin American experts and expects to see the dissemination and use of the recommendations in the region, “together with studies that measure their impact in the improvement of the quality of care for patients with lupus”.

“At PANLAR we are convinced of the importance of creating treatment guidelines adapted to our context, with the best available evidence, which may include observational studies, which were in fact analyzed in our document”, stated doctor Mario Cardiel.

For doctor Soriano, “PANLAR and GLADEL have demonstrated with these guidelines that with the effort and dedication of the groups dedicated to studying different diseases, such as lupus in this case, and the financial support provided by PANLAR, rheumatologists in the region are capable of creating products of a high scientific and academic level. It is now up to us to disseminate and apply these recommendations for the wellbeing of our patients”.

References

1. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, *Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus*)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Ann Rheum Dis*. 2018;77(11):1549–1557.doi:10.1136/annrheumdis-2018-213512
2. 2008–2018: A decade of recommendations for systemic lupus erythematosus . Boumpas DT, et al. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1547–1548. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214014
3. Cardiel MH , Soriano ER , Bonfá E ,et al Therapeutic Guidelines for Latin American Lupus Patients: Methodology.*J Clin Rheumatol* 2018;24:1.doi:10.1097/RHU.0000000000000662

CIÊNCIA PANLAR

Primeiras diretrizes de prática clínica latino-americanas para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico

Estefanía Fajardo

Jornalista científico de Reumatologia Global pelo PANLAR. estefaniafajardod@gmail.com

Palavras chaves: LUPUS, LATIN AMERICAN LUPUS GUIDES LINES, LUPUS ERIMATOSO SISTÊMICO

"Como um "desafio importante para o diagnóstico e tratamento" está caracterizado o tratamento do lúpus, no documento científico que inclui as primeiras orientações da prática clínica para o tratamento da referida doença. O documento é uma publicação do GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudos do Lúpus (Grupo Latino Americano De Estúdio do Lúpus), e da PANLAR (Liga Pan-americana de Associações de Reumatologia)."

Como um "desafio importante para o diagnóstico e tratamento" está caracterizado o tratamento do lúpus, no documento científico que inclui as primeiras orientações da prática clínica para o tratamento da referida doença. O documento é uma publicação do GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudos do Lúpus (Grupo Latino Americano De Estúdio do Lúpus), e da PANLAR (Liga Pan-americana de Associações de Reumatologia).

Os pacientes com lúpus na América Latina apresentam problemas especiais que devem ser considerados no desenvolvimento de diretrizes terapêuticas, por isso esse também foi um aspecto fundamental no desenvolvimento da investigação em que estiveram envolvidos especialistas de diferentes países.

O Enrique Soriano, o presidente da PANLAR, explicou que há dois anos a organização realizou uma reunião de planejamento estratégico e adotou a missão de, "até o ano 2020, ser o principal criador das diretrizes de práticas de tratamento e recomendações para a América Latina". Neste sentido, acrescentou, "passamos a trabalhar na produção das recomendações e consensos".

Os três primeiros, nos quais eles trabalharam referiam-se à chikungunya, aos biossimilares e às guias ou recomendações para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES).

“Para as diretrizes do lúpus, o motivador foi a presença muito forte do grupo GLADEL, que tem realizado muitas pesquisas na América Latina e fornece uma base importante para que essas recomendações tenham valor na região”, disse Soriano.

O PROCESSO

Dois equipes independentes formadas por reumatologistas com experiência no tratamento do lúpus e metodologistas realizaram uma reunião inicial na Cidade do Panamá em abril de 2016. Na mesma, uma lista de questões PICO (População / Paciente, Intervenção, Comparação e Resultado) foi selecionada para os problemas clínicos mais comuns em pacientes latino-americanos com lúpus. Posteriormente, as evidências foram analisadas e apresentadas em um modelo de resumo padronizado. A classificação da avaliação das recomendações, desenvolvimento e avaliação do sistema de diretrizes, “foi baseada na metodologia GRADE (Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação da Classificação das Recomendações), na qual diferentes questões PICO são colocadas para encontrar a melhor evidência disponível na literatura. Esta envolveu especialistas de uma geração mais avançada, e participantes mais jovens”, disse o José Gómez Puerta, internista e reumatologista, chefe dos serviços de reumatologia do Hospital das Clínicas, que participou da elaboração destas diretrizes.

“A partir daí, com o apoio de um grupo de metodologia coordenado da Argentina, foram formuladas as questões finais e reunidas as evidências. Em uma segunda etapa, em uma reunião presencial em Washington DC, em novembro de 2016, as equipes de trabalho avaliaram as evidências disponíveis e emitiram as recomendações. O que se seguiu foi um processo de publicação de dois manuscritos em duas importantes revistas internacionais indexadas”.

As principais conclusões foram apresentadas em nove seções (relacionadas aos órgãos/sistemas) com a inclusão de um foco no tratamento global e, especialmente, incluindo uma seção sobre a problemática regional.

A heterogeneidade étnica e o nível socioeconômico da população latino-americana foram especialmente levados em consideração e, neste contexto, explicou Gómez, “as diretrizes a que estamos acostumados, sejam americanas ou europeias, não incluíam pacientes latinos, mestiços ou hispânicos”. Esses foram aspectos diferenciadores das nossas diretrizes. “Entre os mais importantes princípios considerados, a importância do tratamento integral do paciente com lúpus, de um medicamento de base que todos deveriam receber, como os antimaláricos, a importância de considerar-se todas as comorbidades presentes nestes pacientes, como a osteoporose, doenças cardiovasculares, propensão a infecções, se destacam”. Foram avaliadas as diferentes opções farmacológicas existentes para o tratamento das manifestações musculoesqueléticas, mucocutâneas, renais, cardíacas, pulmonares, neuropsiquiátricas, hematológicas e para a síndrome antifosfolípide.

Da mesma forma, os objetivos das principais opções terapêuticas (ou seja, glicocorticoides, antimaláricos, imunossupressores, belimumab, rituximab, abatacept, plasmaférese, aspirina com uma baixa dosagem e anticoagulantes) foram resumidos em cada seção, diz o Mario Cardiel (da Pesquisa Clínica Center of Morelia, México), um dos contribuintes nos aspectos metodológicos das diretrizes.

Para melhorar a divulgação entre os médicos regionais e interessados nas diretrizes da prática clínica, as mesmas foram traduzidas do espanhol para o português sob a supervisão de vários dos co-autores do trabalho original. Agora existem versões finais que podem ser lançadas através da PANLAR.

A MELHOR EVIDÊNCIA

“Não poupamos tempo ou esforços na busca pelas melhores evidências possíveis. Nós queríamos alcançar as melhores diretrizes existentes”, afirmou Gómez.

O documento afirma que, em todos os casos, foram avaliados os benefícios e prejuízos, a certeza das provas, os valores e preferências, os problemas de viabilidade, aceitabilidade e igualdade. Na produção das recomendações, foi dada ênfase especial aos aspectos étnicos e socioeconômicos. Afirma ainda que, mesmo que as diretrizes tenham sido elaboradas para pacientes latino-americanos com lúpus, as mesmas podem ser aplicadas a contextos semelhantes.

Além disso, o Soriano destacou a importância de buscar a remissão como o objetivo do tratamento, ou seja, libertar aos pacientes dos sintomas. “Que, ao manter a doença, os pacientes vivam como se estivessem livres dela, sem sintomas ou desconfortos causados pela doença”.

“Uma revisão muito exaustiva de todas as possibilidades de tratamento existentes foi conduzida. Os medicamentos foram comparados então, estas diretrizes determinam quais devem ser usados primária e secundariamente no tratamento da doença”, acrescentou.

O Gómez destacou que se trata de diretrizes que se qualificam como “transversais”, nas quais participaram duas gerações de especialistas latino-americanos em lúpus, desde pediatras a médicos para adultos, incluindo especialistas de todos os países membros da PANLAR. Eles também foram revisados pelo representantes dos pacientes.

“Essas publicações foram enviadas às mais importantes revistas de reumatologia, do ponto de vista da divulgação e das conquistas acadêmicas, isto é motivo de orgulho”, concluiu.

AS DIRETRIZES

O conteúdo das diretrizes (1) é baseado nos cinco princípios gerais declarados abaixo:

1. O tratamento deve ser individualizado; especialistas e clínicos gerais devem atuar em conjunto e deve ser enfatizada a participação ativa do paciente e da sua família no plano terapêutico geral.
2. A finalidade terapêutica deve ser a obtenção e manutenção da remissão ou baixa atividade da doença, tão logo seja feito o diagnóstico, pelo maior tempo possível.
3. O tratamento deve incluir foto-proteção, prevenção de infecções, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares; assistência psicológica e assessoria na gravidez.
4. Todos os pacientes com lúpus devem receber antimaláricos, exceto aqueles que se recusam ou têm uma contraindicação absoluta para tomá-los.
5. Os glicocorticoides, se clinicamente necessários, independentemente das manifestações da doença do paciente, devem ser prescritos nas doses mais baixas e pelo menor período de tempo.

A seção de discussão também afirma que o tratamento do lúpus na América Latina continua sendo “um grande desafio”, apesar das diretrizes publicadas sobre o tratamento desta doença.

Foram consideradas as diferenças na epidemiologia, nos recursos sanitários, nos problemas socioeconômicos e priorizadas para o desenvolvimento dessas diretrizes

“Embora estas diretrizes considerem as limitações regionais, a inclusão das abordagens alternativas para adaptar os tratamentos não impede a tarefa de fornecer aos médicos os últimos avanços na área. Este foi um grande diferencial nesse trabalho, pois destacar estes avanços fornece uma base valiosa para a futura exigência da obtenção de aprovação governamental para novos medicamentos nestes países”, afirma o texto.

A publicação dessas diretrizes deve ser acompanhada do comprometimento do sistema de saúde e da execução pelos especialistas, as etapas importantes para a melhoria do tratamento do lúpus na América Latina e nos países com baixa

A publicação destas guias deve seguir o compromisso do sistema de saúde e a execução por parte dos especialistas, pessoas importantes na região do tratamento do lúpus na América Latina e nos países de ingressos baixos e meios de comunicação.

EDITORIAL

O artigo com as diretrizes foi publicado pela Annals of Rheumatic Diseases (ARD), a revista de reumatologia com maior impacto mundial atualmente. Na editorial do mesmo número daquele em que foram publicadas as diretrizes, são analisadas as recomendações sobre lúpus formuladas na última década (2008-2018) (2) e a forma como podem ajudar a integrar a prática médica baseada em evidências à prática clínica.

Estas guias, baseadas em evidências, “podem auxiliar profissionais e pacientes na tomada de decisões sobre a atenção médica mais adequada e facilitar o ensino de alunos, médicos e pacientes”, afirma o texto.

A editorial destaca as recomendações para o tratamento do lúpus emitidas pelo GLADEL-PANLAR. “Os autores afirmam que, mesmo que existam diretrizes para o tratamento do lúpus, há poucas evidências para apoiar terapias específicas para pacientes latino-americanos”. Posteriormente, acrescenta que foram considerados os impactos da origem racial/étnica e da condição socioeconômica, englobados também na resposta ao tratamento. “Variáveis medicamentosas, como o custo e a disponibilidade, também foram consideradas, pois podem afetar e são relevantes para a tomada de decisão”.

“Em nossa opinião, essas recomendações representam um esforço regional para desenvolver diretrizes movidas pelo ideal da melhor penetração na comunidade”.

O editorial também faz algumas observações: “As evidências apresentadas são, na nossa opinião, tendenciosas para (poucos) ensaios clínicos randomizados em oposição aos estudos observacionais no lúpus, o que é uma limitação, pois dados valiosos da vida real poderiam ter sido ignorados”.

Questionado sobre este ponto, o Dr. Bernardo Pons-Estel, coordenador do grupo GLADEL, referiu que a avaliação dos autores dos editoriais é “absolutamente incorreto” e que, “infelizmente, ao emitir o seu parecer, não analisaram uma primeira publicação da nossas diretrizes (3), inteiramente voltadas para a metodologia, onde se afirma que, para evidências de benefícios e danos, foram avaliados e levados em consideração tanto os ensaios clínicos randomizados quanto os estudos observacionais”.

Os autores da editorial, ainda, sugeriram que a experiência comprovou “que os médicos que usam recomendações também buscam informações práticas, como definições do trabalho, para definir o tratamento ou receber orientações sobre a dosagem dos medicamentos ou o tempo de uso. A inclusão destas informações em revisões posteriores poderia melhorar a utilidade destas recomendações”.

Apesar destas observações, a editorial também é clara ao afirmar que a comunidade de reumatologistas acolhe os esforços deste grupo ativo de especialistas latino-americanos e espera ver a divulgação e o uso das recomendações na região, “junto com estudos que medem o seu impacto na melhoria da qualidade do atendimento aos pacientes com lúpus”.

“Na PANLAR estamos convencidos da importância de criar diretrizes de tratamento adaptadas ao nosso contexto, com as melhores evidências disponíveis, que podem incluir estudos observacionais, que de fato foram analisados no nosso documento”, afirmou o médico Mario Cardiel.

Para o médico Soriano, “a PANLAR e o GLADEL demonstraram com estas diretrizes que com o esforço e a dedicação dos grupos que se dedicam ao estudo de diversas doenças, como o lúpus neste caso, e com o apoio financeiro da PANLAR, os reumatologistas da região são capazes de criar produtos de alto nível científico e acadêmico. Cabe a nós divulgar e aplicar estas recomendações para o bem-estar dos nossos pacientes”.

Referências

1. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology (PANLAR). *Ann Rheum Dis*. 2018;77(11):1549–1557. doi:10.1136/annrheumdis-2018-213512
2. 2008–2018: A decade of recommendations for systemic lupus erythematosus . Boumpas DT, et al. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1547–1548. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214014
3. Cardiel MH , Soriano ER , Bonfá E , et al Therapeutic Guidelines for Latin American Lupus Patients: Methodology. *J Clin Rheumatol* 2018;24:1. doi:10.1097/RHU.0000000000000662