

Estudo transversal de avaliação do número de  
casos de anemia em doentes com Doença  
Inflamatória Intestinal, em Portugal

**Data: 14 de Março de 2012**

**Versão: 2.0**

### Formulário de Concordância com o Protocolo

Estudo Observacional: “Estudo transversal de avaliação do número de casos de anemia em doentes com Doença Inflamatória Intestinal, em Portugal”.

Versão do Protocolo: 2.0 de 14 de Março de 2012.

Eu, confirmo que li o protocolo, que o compreendi e que me responsabilizo por cumprir os procedimentos nele descritos, bem como os Princípios Éticos e a Legislação aplicável.

O Médico

Data

\_\_\_\_\_

\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_

## ÍNDICE

SINOPSE .....	4
Critérios de Inclusão .....	4
Critérios de Exclusão.....	<b>Erro! Marcador não definido.</b>
INTRODUÇÃO .....	6
RACIONAL .....	7
OBJECTIVOS .....	8
Objectivo primário .....	8
Objectivos secundários .....	8
DESENHO DO ESTUDO .....	9
POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	9
Critérios de Inclusão .....	9
Critérios de Exclusão.....	<b>Erro! Marcador não definido.</b>
PROCEDIMENTOS .....	10
Procedimentos de «Screening» e Elegibilidade.....	10
Procedimentos do Estudo.....	10
ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	11
Amostra .....	11
Endpoint Primário.....	11
Métodos estatísticos e analíticos .....	11
CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E REGULAMENTARES .....	12
Responsabilidades do Investigadores e da Equipa do Estudo .....	12
BIBLIOGRAFIA .....	13

## SINOPSE

<b>Título</b>	Estudo transversal de avaliação do número de casos de anemia em doentes com Doença Inflamatória Intestinal, em Portugal
<b>Promotor</b>	GEDII - Grupo de Estudo da Doença Inflamatória Intestinal
<b>Objectivo Primário</b>	Determinar o número de casos de anemia (Hb < 13 g/dL nos homens e Hb < 12 g/dL nas mulheres) em doentes com diagnóstico de doença inflamatória intestinal (DII).
<b>Objectivos Secundários</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avaliar as características sócio-demográficas e clínicas dos doentes com diagnóstico de doença inflamatória intestinal.</li> <li>• Caracterizar o tratamento da anemia em doentes com diagnóstico de doença inflamatória intestinal.</li> </ul>
<b>Desenho do estudo</b>	Estudo observacional transversal e multicêntrico de avaliação do número de casos de anemia em doentes com doença inflamatória intestinal.
<b>População</b>	<p>Serão incluídos todos os doentes que se dirijam a uma consulta nos centros participantes durante um período de 1 mês.</p> <p><b>Critérios de Inclusão</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade ≥ 18 anos;</li> <li>• Doentes com diagnóstico de DII;</li> <li>• Consentimento informado para participação no estudo.</li> </ul>
<b>Amostra</b>	Dadas as características exploratórias do estudo serão incluídos todos os doentes que se dirijam a uma consulta nos centros participantes durante um período de 1 mês e que cumpram todos os critérios de inclusão e nenhum de exclusão.
<b>Procedimentos</b>	<p>Após obtenção do consentimento informado serão recolhidos dados directamente dos processos clínicos dos doentes incluídos.</p> <p>Serão recolhidos os seguintes dados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dados sócio-demográficos – sexo, idade, peso e altura;</li> <li>• História clínica – data do diagnóstico de DII, tipo de DII, actividade da doença (actividade da doença – <i>Harvey-</i></li> </ul>

---

*Bradshaw Index*<sup>1</sup> e *Clinical Activity Index*); presença de anemia (Hb < 13 g/dL nos homens e Hb < 12 g/dL nas mulheres), data do diagnóstico de anemia, classificação da anemia, outras comorbilidades, antecedentes cirúrgicos (ressecção intestinal);

- Tratamento – tratamento anterior para a DII, tratamento actual para a DII, tratamento para a anemia (ferro oral, ferro intravenoso, transfusão), se aplicável, medicação concomitante.

---

**Considerações Estatísticas**

Será efectuada uma análise descritiva de todas as variáveis, sendo apresentada a frequência absoluta e relativa para variáveis categoriais e a média, a mediana, o desvio-padrão, os máximos e os mínimos para as variáveis contínuas. Para as variáveis categoriais serão apresentadas percentagens.

Serão determinados os intervalos de confiança (IC) a 95%.

---

**Considerações Éticas**

Este estudo será conduzido de acordo com:

- ICH-GCP;
- Declaração de Helsínquia;
- Legislação nacional.

Toda a equipa do estudo trabalhará segundo as Boas Práticas Clínicas, em conformidade com a Declaração de Helsínquia e mantendo a máxima confidencialidade.

Todos os dados são recolhidos em anonimato não havendo qualquer forma de relacionar os questionários preenchidos com os processos clínicos ou com os doentes.

---

## INTRODUÇÃO

O termo anemia designa um nível deficiente de glóbulos vermelhos ou eritrócitos no sangue, considerando-se haver anemia quando a concentração de hemoglobina é inferior a 13 g/dL para os homens e 12 g/dL para as mulheres<sup>2</sup>.

A anemia é a complicação mais comum em doentes com doença inflamatória intestinal (DII) e a sua epidemiologia, etiologia e terapêutica têm sido abordadas em vários estudos<sup>3</sup>. Pode dizer-se até que existe uma tendência para encarar a anemia como uma consequência inevitável da DII, estimando-se que a anemia, em conjunto com a insuficiência em ferro, afecte entre 36 a 90% dos doentes e que este valor possa subir para os 74% em doentes com DII<sup>4</sup>.

Embora existam outros tratamentos para a anemia, de acordo com as recomendações internacionais de 2007, o tratamento desta patologia deve ser realizado através da administração de ferro intravenoso<sup>3</sup>. As mesmas recomendações indicam que os suplementos de ferro oral podem ser usados se não houver indicação para o uso de ferro intravenoso. Assim, no caso de serem escolhidos os suplementos de ferro oral, a resposta e a tolerância ao tratamento devem ser monitorizadas e se necessário a administração de ferro intravenoso deve ser reconsiderada. No que diz respeito às doses e aos intervalos de administração, os mesmos vão depender do componente do tratamento utilizado. Os efeitos colaterais estão relacionados com a dose administrada oralmente, e quando são usadas altas doses a absorção e a eficácia podem não ser as melhores, pelo que, não deverá ser prescrito mais do que 100 mg de ferro diariamente<sup>3</sup>.

O principal factor favorável da administração de ferro oral é a comodidade. Contudo, mesmo quando o tratamento é prescrito correctamente, a administração oral tem limitações. Quando é utilizado o ferro oral, apenas uma parte do ferro é absorvida uma vez que a sua absorção pode ficar seriamente comprometida devido à presença de doença activa. Para além disso, a administração oral de ferro é pouco tolerada por parte dos doentes. De acordo com revisões sistemáticas recentes<sup>5,6</sup> sobre a utilização de ferro oral na anemia em DII, a taxa de intolerância em 21% dos casos, é uma causa comum para a descontinuação (principalmente porque causa dor abdominal, náuseas e diarreia). Por último, em doentes em que persiste a perda de sangue, os suplementos orais de resposta lenta não

são absorvidos pelo intestino visto que a perda de sangue excede a capacidade de absorção do intestino.

A eficácia do tratamento com ferro intravenoso para a anemia na população geral, tem sido demonstrada em numerosos estudos. Embora as experiências com ferro intravenoso na DII sejam mais limitadas, são incentivadas. De acordo com vários ensaios clínicos, a administração endovenosa de ferro é mais eficaz e segura do que a administração de ferro oral, fazendo desta a via preferencial, principalmente para administração de ferro em doentes com DII<sup>3,7,8</sup>. A administração de ferro endovenoso tem demonstrado corresponder a uma reposta mais rápida e sustentada evitando os inconvenientes da administração dos compostos orais<sup>7,8</sup>. Assim, os inconvenientes da administração de ferro intravenoso são compensados pelas vantagens na obtenção de melhores resultados terapêuticos.

## RACIONAL

A adequação da terapêutica para o tratamento da anemia em doentes com DII torna-se fundamental no processo de gestão desta patologia. O melhor conhecimento do perfil dos doentes com DII que apresentam anemia permitirá a adequação dos cuidados de saúde e, conseqüentemente, a obtenção de melhores resultados terapêuticos.

Este estudo pretende avaliar o número de doentes com DII que apresentem anemia e potenciar o conhecimento do seu perfil a nível nacional.

## **O**BJECTIVOS

### ***Objectivo primário***

Determinar o número de casos de anemia (Hb < 13 g/dL nos homens e Hb < 12 g/dL nas mulheres) em doentes com diagnóstico de doença inflamatória intestinal.

### ***Objectivos secundários***

Avaliar as características sócio-demográficas e clínicas dos doentes com anemia e diagnóstico de doença inflamatória intestinal.

Caracterizar o tratamento da anemia em doentes com diagnóstico de doença inflamatória intestinal.



## DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional transversal e multicêntrico de avaliação do número de casos de anemia em doentes com doença inflamatória intestinal.

## POPULAÇÃO DO ESTUDO

Serão incluídos todos os doentes que se dirijam a uma consulta nos centros participantes durante um período de 1 mês.

### ***Crítérios de Inclusão***

- Idade  $\geq$  18 anos;
- Doentes com diagnóstico de DII;
- Consentimento informado para participação no estudo.

## P ROCEDIMENTOS

### ***Procedimentos de «Screening» e Elegibilidade***

Antes de ser iniciado qualquer procedimento ou avaliação específicas do estudo, todos os doentes devem assinar e datar a versão actual e aprovada do Consentimento Informado (CI).

Na altura da inclusão dos doentes no estudo deverão ser verificados os critérios de inclusão e exclusão para participação no estudo. Os doentes devem cumprir todos os critérios de inclusão para participação no estudo.

### ***Procedimentos do Estudo***

Após obtenção do consentimento informado serão recolhidos dados directamente dos processos clínicos dos doentes incluídos.

Serão recolhidos os seguintes dados em cada uma das visitas previstas:

- Dados sócio-demográficos – sexo, idade, peso, altura;
- História clínica – data do diagnóstico de DII, tipo de DII, actividade da doença (*Harvey-Bradshaw Index*<sup>1</sup> e *Clinical Activity Index*), presença de anemia (Hb < 13 g/dL nos homens e Hb < 12 g/dL nas mulheres), data do diagnóstico de anemia, classificação da anemia, outras comorbilidades, antecedentes cirúrgicos (ressecção intestinal);
- Tratamento – tratamento anterior para a DII, tratamento actual para a DII, tratamento para a anemia (ferro oral, ferro intravenoso, transfusão), se aplicável, medicação concomitante.

Os resultados de análises a considerar no registo do estudo deverão ser os últimos resultados disponíveis ou os realizados mais proximamente à visita de inclusão no estudo.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

### ***Amostra***

Dadas as características exploratórias do estudo serão incluídos todos os doentes que se dirijam a uma consulta nos centros participantes durante um período de 1 mês e que cumpram todos os critérios de inclusão e nenhum de exclusão.

Não será aplicado nenhum racional estatístico para o tamanho da amostra devido à ausência de dados anteriores que suportem esta estimativa.

### ***Endpoint Primário***

Número de casos de diagnóstico de anemia em doentes com DII, sendo a anemia definida, de acordo com a Organização Mundial de Saúde<sup>2</sup> como níveis de hemoglobina inferiores a 13,0 g/dL nos homens e 12,0 g/dL nas mulheres.

A anemia será classificada em ligeira, moderada ou grave de acordo com a OMS<sup>2</sup>:

- Ligeira – níveis de hemoglobina iguais ou superiores a 9,5 g/dL;
- Moderada – níveis de hemoglobina entre 8g/dL e 9,5 g/dL;
- Grave – níveis de hemoglobina inferiores a 8 g/dL.

### ***Métodos estatísticos e analíticos***

Será efectuada uma análise descritiva de todas as variáveis, sendo apresentada a frequência absoluta e relativa para variáveis categoriais e a média, a mediana, o desvio-padrão, os máximos e os mínimos para as variáveis contínuas. Para as variáveis categoriais serão apresentadas percentagens.

Serão determinados os intervalos de confiança (IC) a 95%.

## CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E REGULAMENTARES

### ***Responsabilidades do Investigadores e da Equipa do Estudo***

Este estudo será conduzido de acordo com:

- ICH-GCP;
- Declaração de Helsínquia;
- Legislação nacional.

Toda a equipa do estudo trabalhará segundo as Boas Práticas Clínicas, em conformidade com a Declaração de Helsínquia e mantendo a máxima confidencialidade.

Todos os dados são recolhidos em anonimato não havendo qualquer forma de relacionar os questionários preenchidos com os processos clínicos ou com os doentes.

Será necessário proceder à submissão do estudo à Comissão de Ética local e ao Conselho de Administração para avaliação do protocolo, previamente ao início do registo dos dados dos doentes.

O estudo será submetido à Comissão Nacional de Protecção de Dados para obtenção de autorização para a recolha de dados.

## BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>1</sup> Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet* 1980;1(8167):51.
- <sup>2</sup> WHO, UNICEF, UNU. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention and Control. Report of a joint WHO/UNICEF/UNU consultation. Geneva: World Health Organization; 1998.
- <sup>3</sup> Gasche C, Berstad A, Befrits R, Beglinger C, Dignass A, Erichsen K, et al. Guidelines on the diagnosis and management of iron deficiency and anemia in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13(12):1545-53.
- <sup>4</sup> Stein J, Bager P, Befrits R, Danese S, Gasche C, Lerebours E, et al. Current European Practice in the Diagnosis and Treatment of Inflammatory Bowel Disease-Associated Anaemia J 2011. Poster
- <sup>5</sup> Gomollón F, Gisbert JP. Anemia and inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*. 2009;15(37):4659-65.
- <sup>6</sup> Kulnigg S, Gasche C. Systematic review: managing anemia in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:1507–23.
- <sup>7</sup> Kulnigg S, Stoinov S, Simanenkova V, Dudar LV, Karnafel W, Garcia LC, et al. A novel intravenous iron formulation for treatment of anemia in inflammatory bowel disease: the ferric carboxymaltose (Ferinject.) randomized controlled trial. *AmJ Gastroenterol* 2007;102:1–11.
- <sup>8</sup> Schröder O, Mickisch O, Seidler U, de WA, Dignass AU, Herfarth H, et al. Intravenous iron sucrose versus oral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease – a randomized, controlled, open-label, multicenter study. *AmJ Gastroenterol* 2005;100(11):2503–9.

