

Investigação e prática clínica - O Investigador Médico

Joaquim Polido Pereira

XIII Jornadas APDIS

Bibliotecas da Saúde

16 de março de 2018

CENTRO HOSPITALAR
LISBOA NORTE, EPE



CENTRO ACADÉMICO
DE MEDICINA DE LISBOA

U LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

MM
Lisboa

Instituto
de Medicina
Molecular



Rheumatology
Research Unit

Investigador médico

- ✓ A atividade clínica pressupõe curiosidade!
- ✓ Melhores *outcomes* clínicos em centros de investigação
- ✓ Acesso a terapêuticas inovadoras!

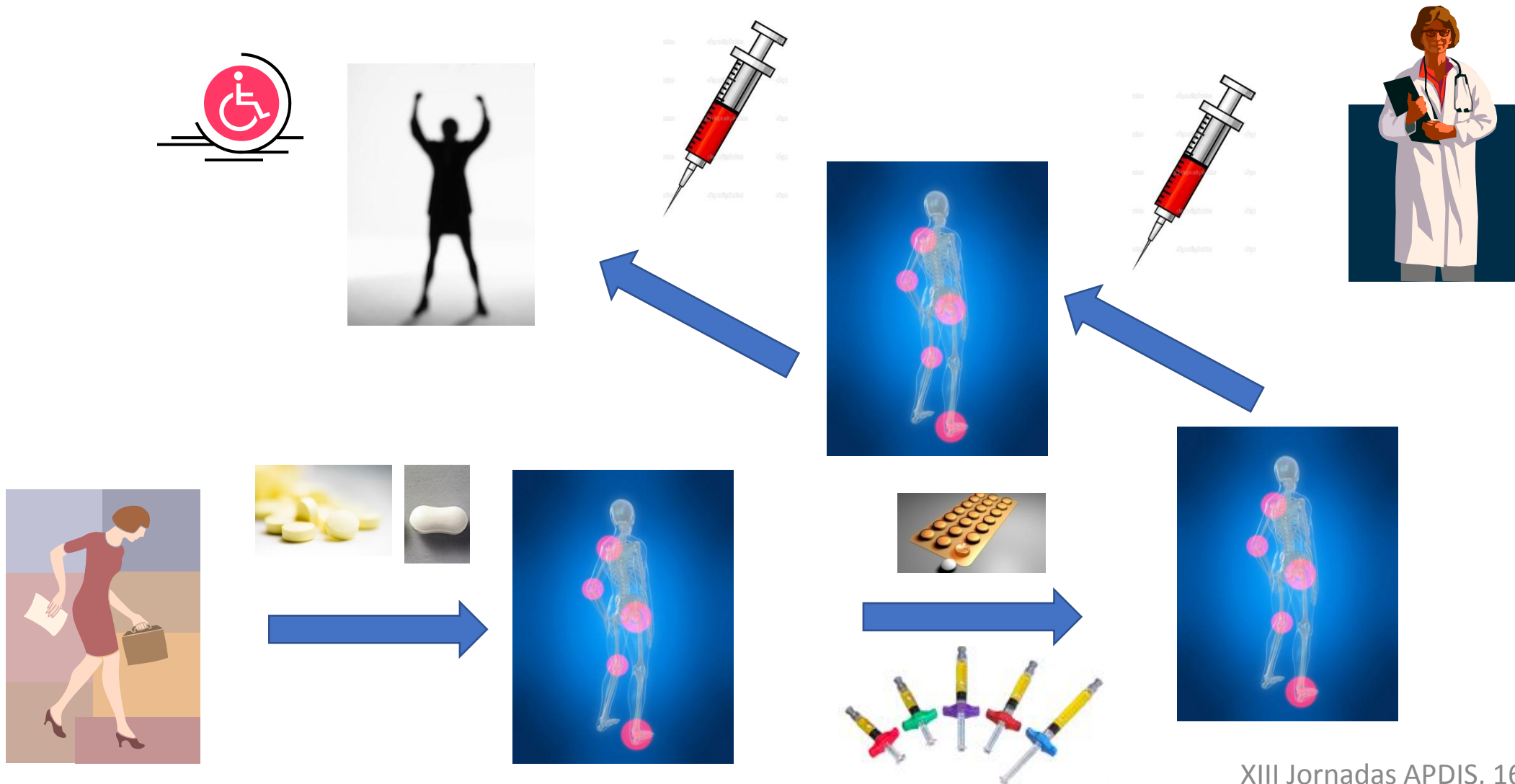
- × Não profissionalização
- × *Overwork*
- × Falta de infraestruturas
- × Não existir capacidade instalada



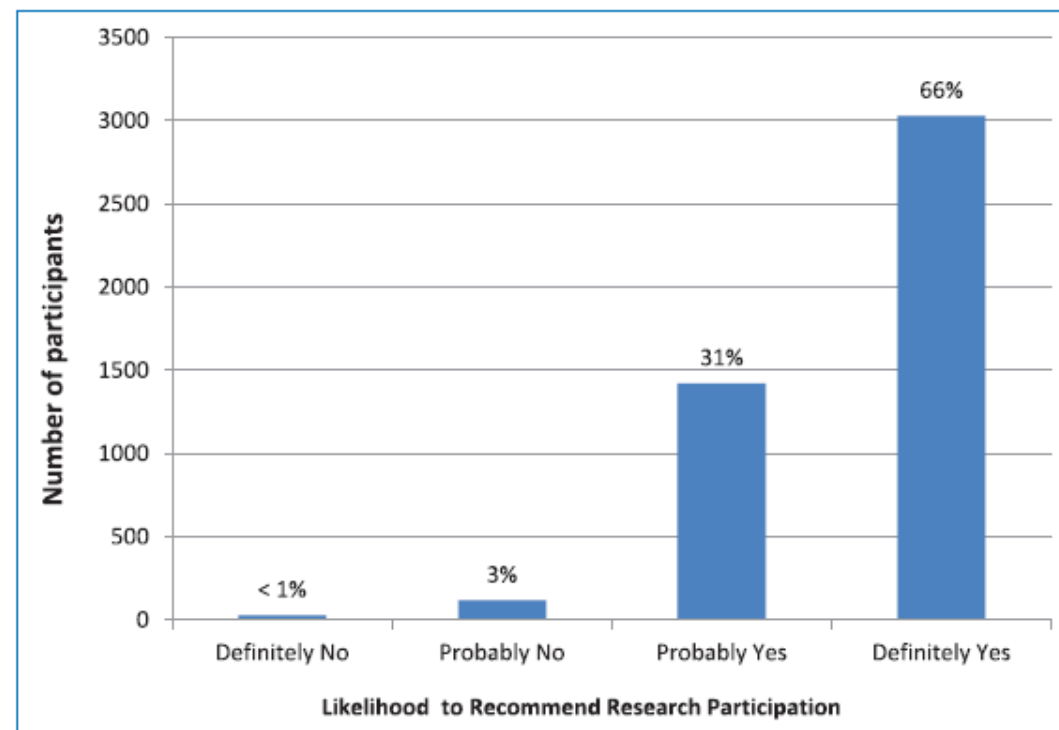
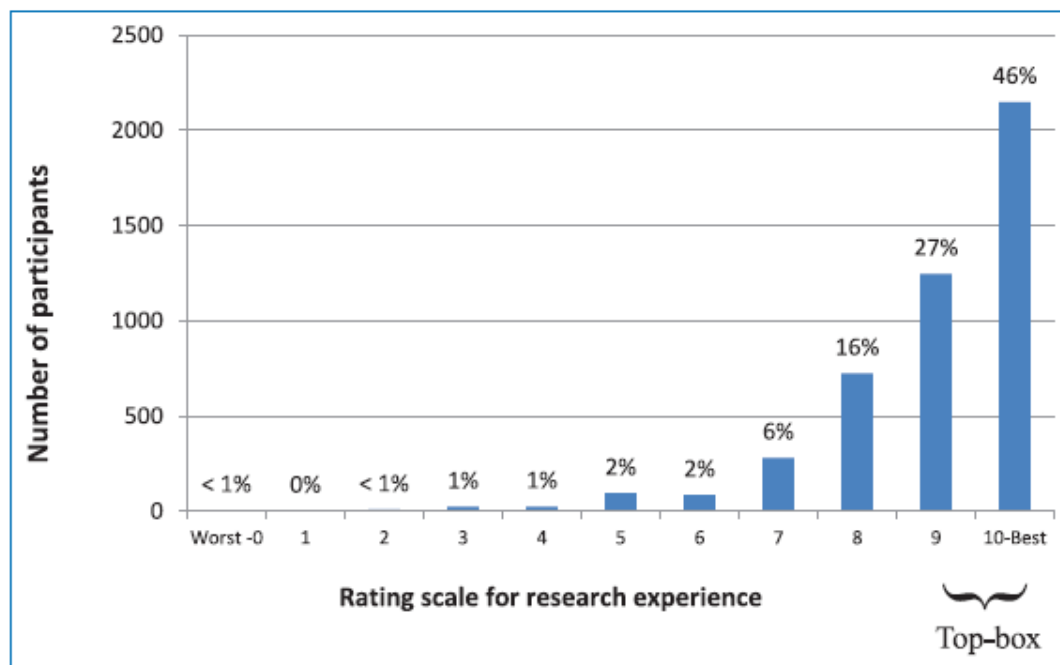
Investigador médico



Prática clínica



Vantagens de ser seguido num centro académico?



Kost RG et al, Clin Trans Sci 2014; Volume 7: 430–440

Vantagens de ser seguido num centro académico?

Factors influencing decision	Relative importance in decision to join a study				Relative importance in decision to remain in a study			
	Subgroups				Subgroups			
	Healthy volunteer	Disease-affected volunteer	Study involves drug, device, procedure		Healthy volunteer	Disease-affected volunteer	Study involves drug, device, procedure	
			No	Yes			No	Yes
To help others	1	1	1	1	1	2	1	1
Concern about the topic	2	2	2	2	2	3	2	2
Because of center’s reputation	3	6	4	5	4	7	4	7
To obtain education/learning	4	5	3	6	5	5	3	6
To find out more about my disease	7	3	5	4	8	1	6	4
To gain access to new treatment	8	4	6	3	10	6	8	5
Because no other options available	11	7	11	7	13	10	12	10
To obtain free healthcare	9	10	10	9	12	12	13	12
Because of prior positive experience	5	8	7	8	7	11	9	11
To earn money/payment	6	12	8	12	9	15	11	15
Because of family influence	10	11	9	11	14	14	14	14
Because of caregiver encouragement	12	9	12	10	15	13	15	13
Because of relationship with the team	-	-	-	-	11	9	10	9
Because of improved health	-	-	-	-	6	4	7	3
Because of feeling valued	-	-	-	-	3	8	5	8

Table 4. Ranked weighted averages of participants' ratings of the factors influencing their decisions to join or to stay in a research study ($N = 4,000\text{--}4,300$).

Ensaio clínicos vs Registos

Ensaio clínicos

- População homogénea
- Dados de maior qualidade
- *Outcomes* bem definidos
- Eficácia!

Dados de vida real

- População heterogénea
- Maior risco de viés
- N maior!
- Efetividade!

- Base de dados nacional de registo de doentes reumáticos
- 10 anos de existência!
- Instrumento de prática clínica – processo clínico eletrónico
- Desenvolvido de raiz pela Sociedade Portuguesa de Reumatologia
- Modelo exportado para outras sociedades científicas (Dermatologia, Hepatologia)
- Ligação à farmacovigilância do Infarmed
- Fonte de dados para inúmeras publicações científicas em epidemiologia e investigação de translação

Reuma.pt



TABLE I. TOTAL NUMBER OF PATIENTS AND VISITS REGISTERED IN REUMA.PT ACCORDING TO THE DIAGNOSIS AND CURRENT THERAPY

Current date and time 2016-06-28 22:43	Current therapy with biological agents			Current therapy with classical immunomodulatory agents			Totals		
Diagnosis	Patients	Visits	Mean	Patients	Visits	Mean	Patients	Visits	Mean
Rheumatoid Arthritis	1940	34272	17.67	4278	22267	5.21	6218	56539	9.09
Spondyloarthritis	1018	15790	15.51	1511	5665	3.75	2529	21455	8.48
Psoriatic Arthritis	569	8304	14.59	929	4038	4.35	1498	12343	8.24
Juvenile Idiopathic Arthritis	366	5055	13.81	1195	6894	5.77	1561	11949	7.65
Systemic Lupus Erythematosus	54	956	17.7	1664	5915	3.55	1718	6871	4
Early Arthritis	2	18	9	133	621	4.67	135	639	4.73
Autoinflammatory syndromes	21	312	14.86	101	191	1.89	122	503	4.12
Vasculitis	22	329	14.95	308	487	1.58	330	816	2.47
Osteoarthroses	0	0		51	62	1.22	51	62	1.22
Scleroderma	4	32	8	176	1224	6.95	180	1256	6.98
Other juvenile diagnoses	7	126	18	214	354	1.65	221	480	2.17
Other diagnoses – adults	30	319	10.63	526	956	1.82	556	1275	2.29
TOTAL	4033	65513	16.24	11086	48674	4.39	15119	114187	7.55

77 centres with data are registered in Reuma.pt

Protocolo da Consulta

☒ Protocolo Artrite Reumatóide

- ☒ Recursos auxiliares
 - Inconsistências consulta
 - Formulários
- ☒ Dados Gerais
 - Identificação
 - Situação Clínica
 - Situação Laboral
 - Eventos de Vida
 - Dados Clínicos Gerais
 - Critérios ACR/EULAR 2010
 - Lembretes do Doente
 - Hist. ginecológica/obstétrica
 - Gravidezes após doença
 - Manif. Extra-Articulares
 - Cirurgias e Procedimentos
- Patologias Associadas
 - Critérios Fibromialgia
- ☒ Avaliação da doença
 - Articulações**
 - EVA / Índices Actividade
 - HAQ
 - EQSD
 - HADS
 - SF36

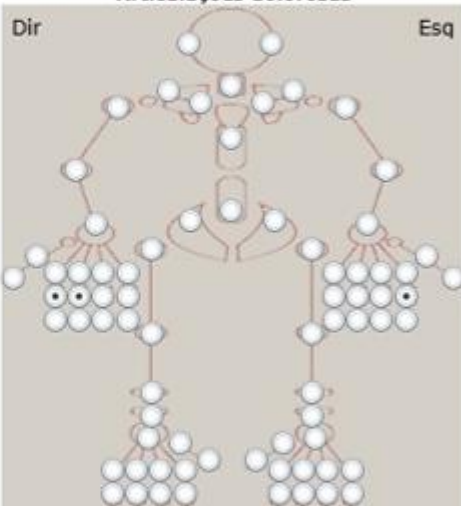
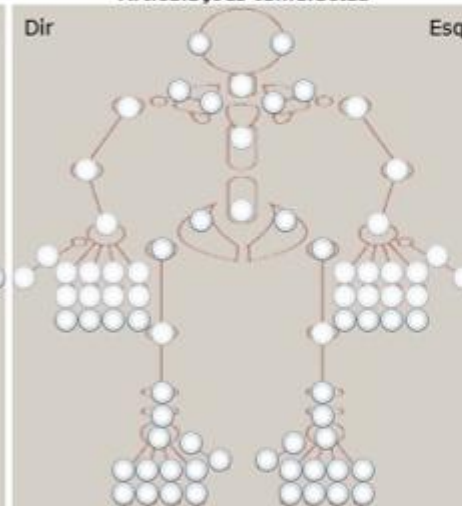
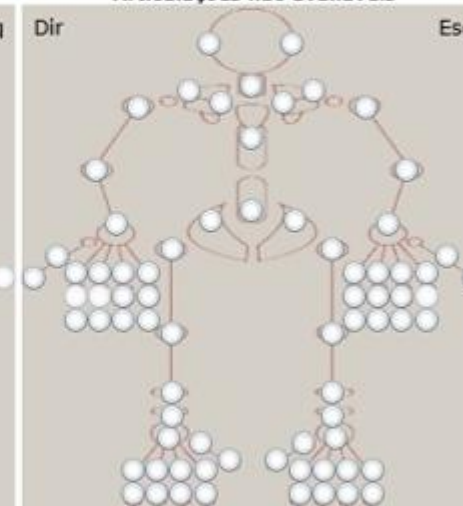
Articulações

Consulta 46 de 46, registada em 2018-02-26 Consultas: 2018-02-26_11:58 Voltar

Nome: _____ N.º Processo: _____ Idade: 47 Biológico: Etanercept Imprimir

VS 33 mm/1ª hr DAS28 3V 3.851 DAS28 3V PCR 2.652

PCR 0.29 Unidades mg/dl ☐ Valor não determinado por estar abaixo do limite de detecção. Indique o limite de detecção: _____

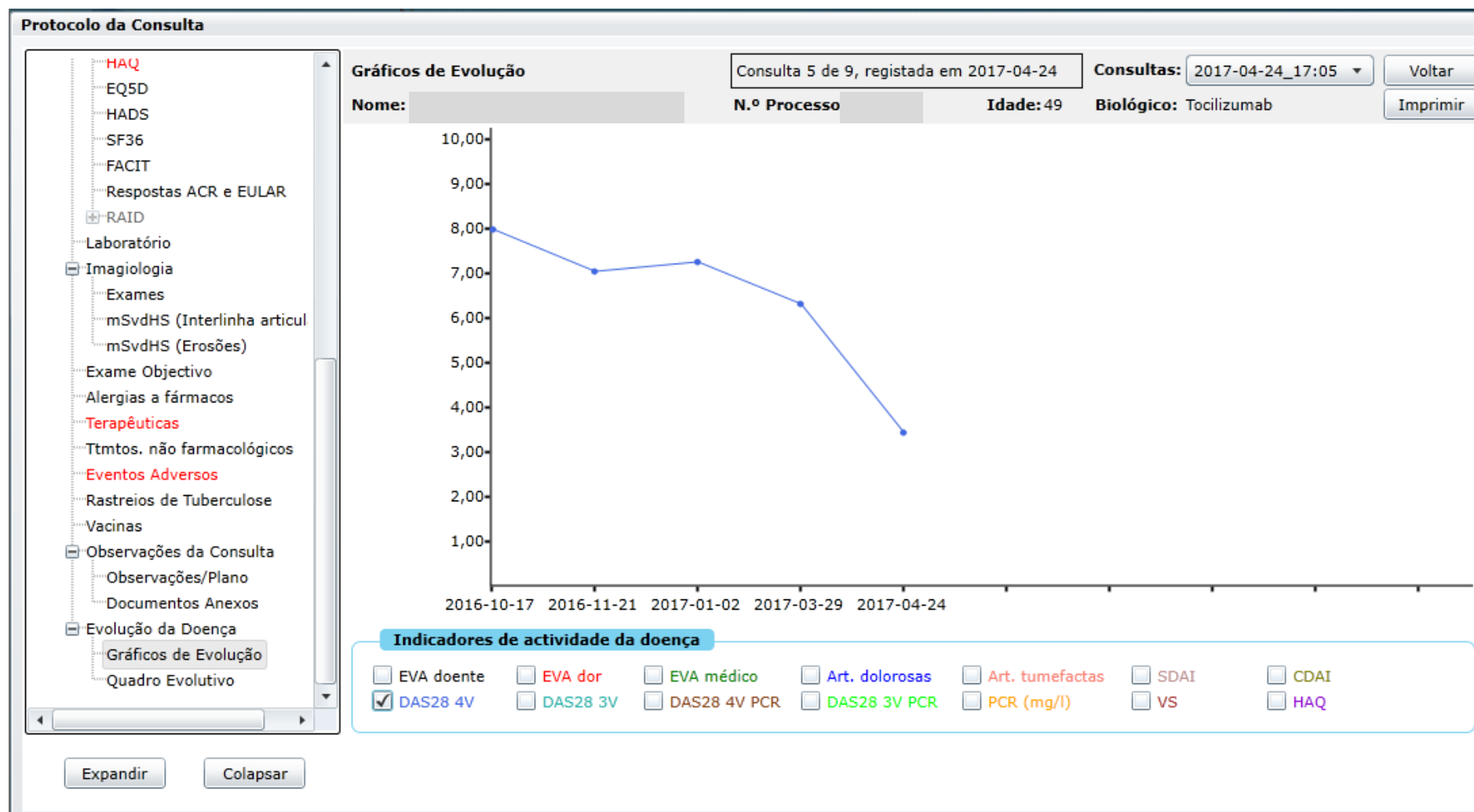
Articulações dolorosas		Articulações tumefactas		Articulações não avaliáveis	
Dir	Esq	Dir	Esq	Dir	Esq
					

☐ Sem Articulações Dolorosas (DAS28) ☒ Sem Articulações Tumefactas (DAS28)

N.º de Articulações Dolorosas DAS28: 3 N.º de Articulações Tumefactas DAS28: 0

☐ Valor digitado manualmente ☐ Valor digitado manualmente

Expandir Colapsar Guardar



Reuma.pt - impacto científico!

Hindawi Publishing Corporation
BioMed Research International
Volume 2015, Article ID 145678
<http://dx.doi.org/10.1155/2015/145678>



ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY
Vol. 68, No. 11, November 2016, pp 2671–2679
DOI 10.1002/art.39772
© 2016, American College of Rheumatology

Research Article
**TRAF1/CCL19
Predictor of
Necrosis in
Spondyloarthritis**

Helena
Diana
José Carlos
José António
Cátia
Jaime
Jácome
João



Citation: Diogo D, et al. (2015) TYK2
in Spondyloarthritis. *PLoS ONE* 10(11): e0145678. doi:10.1371/journal.pone.0145678

Effect of Comedication With Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs on Retention of Tumor Necrosis Factor Inhibitors in Patients With Spondyloarthritis

A Prospective Cohort Study

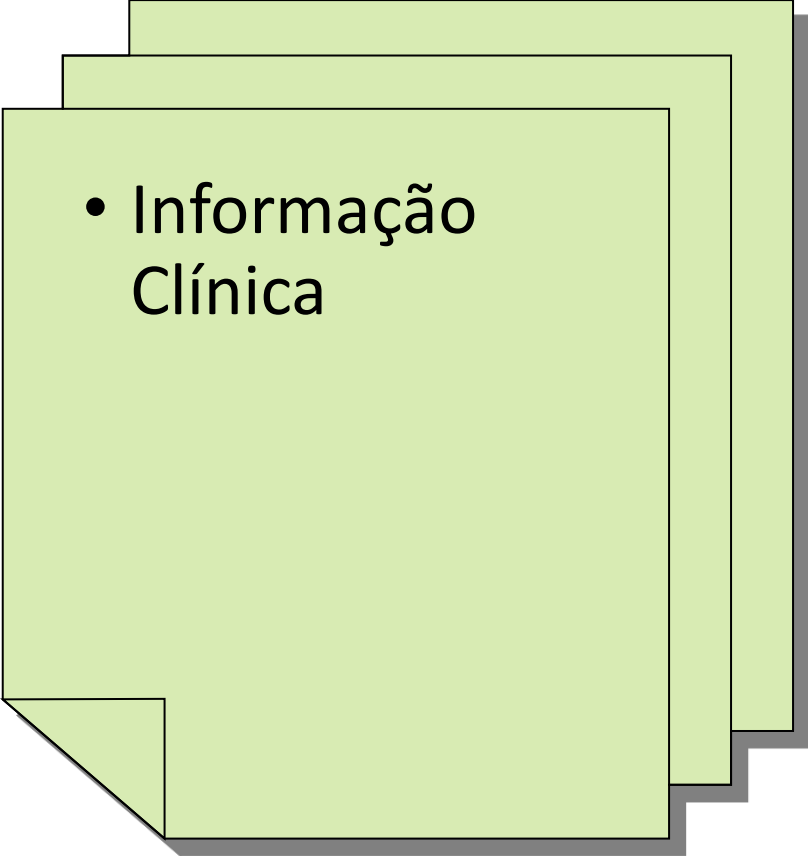
A. Sepriano,¹ S. Ramiro,¹ D. van der Heijde,² P. Ávila-Ribeiro,³ R. Fonseca,⁴ J. Borges,⁵
L. Teixeira,⁶ P. D. Carvalho,⁷ M. Cerqueira,⁸ J. Neves,⁸ T. Meirinhos,⁹ A. Barcelos,⁹
G. Sequeira,¹⁰ M. J. Salvador,⁷ J. Canas da Silva,⁶ H. Santos,⁵ M. Bernardes,⁴ E. Vieira-Sousa,¹¹
H. Canhão,¹¹ J. C. Branco,¹² F. Pimentel-Santos,¹² and R. Landewé¹³

M. Piñe

Portuguese Patients
Reuma.pt

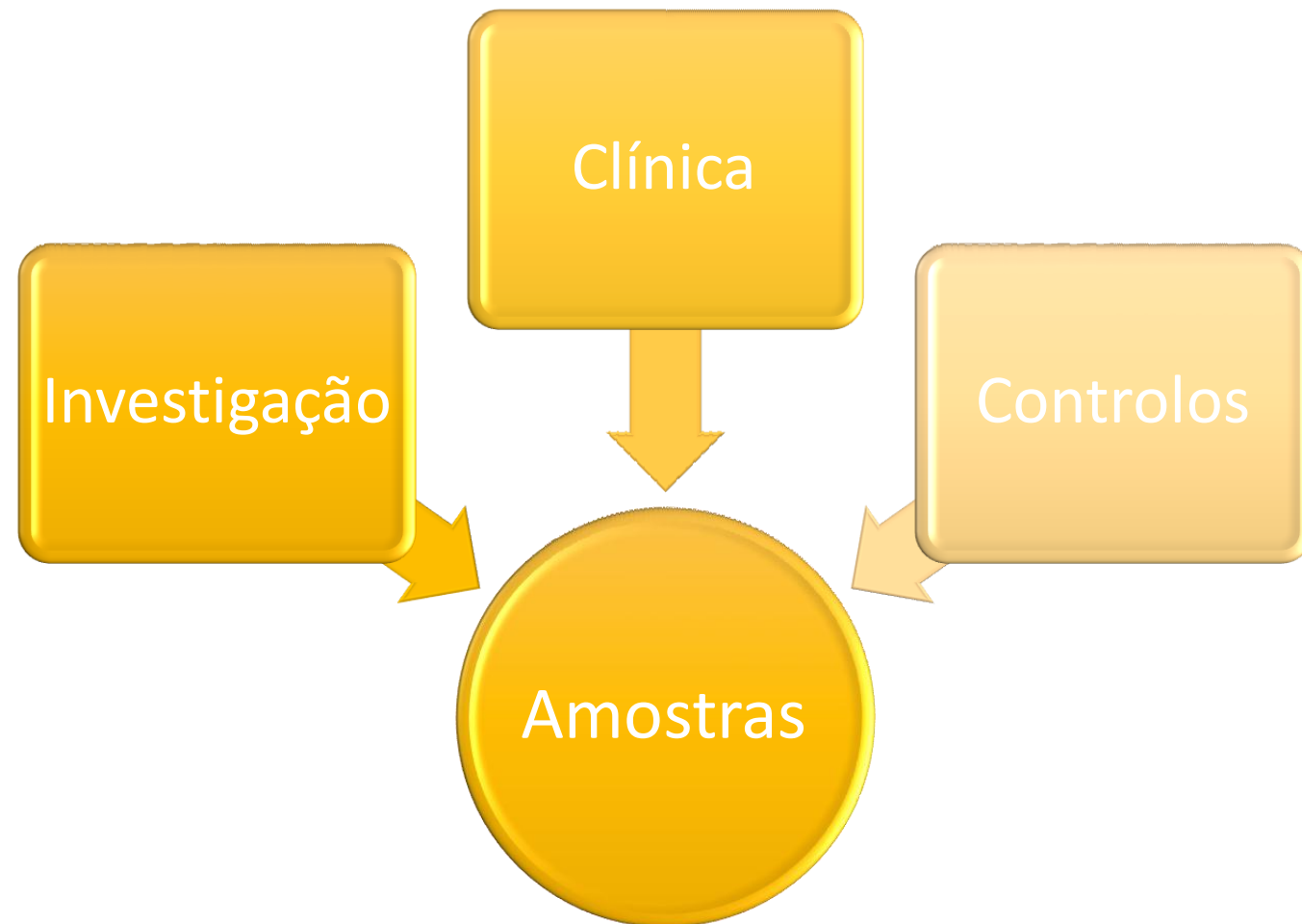
⁵ Filipa Oliveira-Ramos,⁶
Fernando Martins,⁵
Filipa Ramos,^{9,10,11} José Costa,¹²
J. C. Branco,^{2,3}

Biobanco

- 
- Informação Clínica



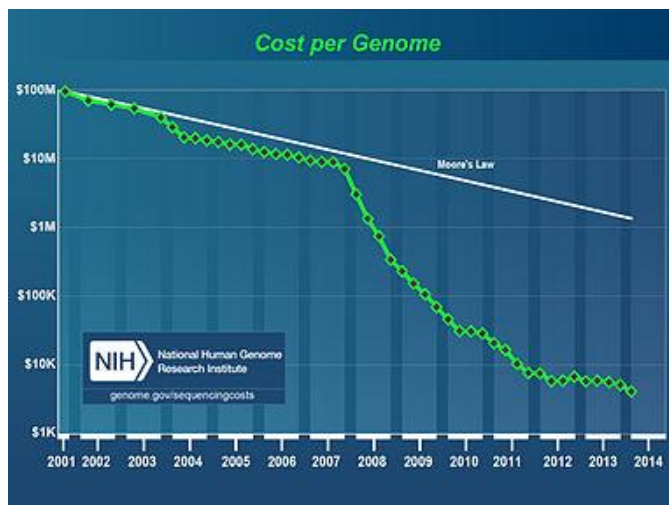
Biobanco



Biobanco – nota histórica

- Coleções de anatomia patológica
 - Necessidade/obrigatoriedade médico legal
 - Fixação em formaldeído e inclusão em parafina – **séc XIX**
- Biobancos com fins restritos:
 - Investigação
 - Terapêutica: ensaios clínicos
 - Contexto militar
 - Investigação forense (*fingerprinting* biológico)
- Biobancos de conceito mais “amplo”, ligação entre informação biológica e clínica; *e-biobanco*
 - Baseado na população

Biobanco



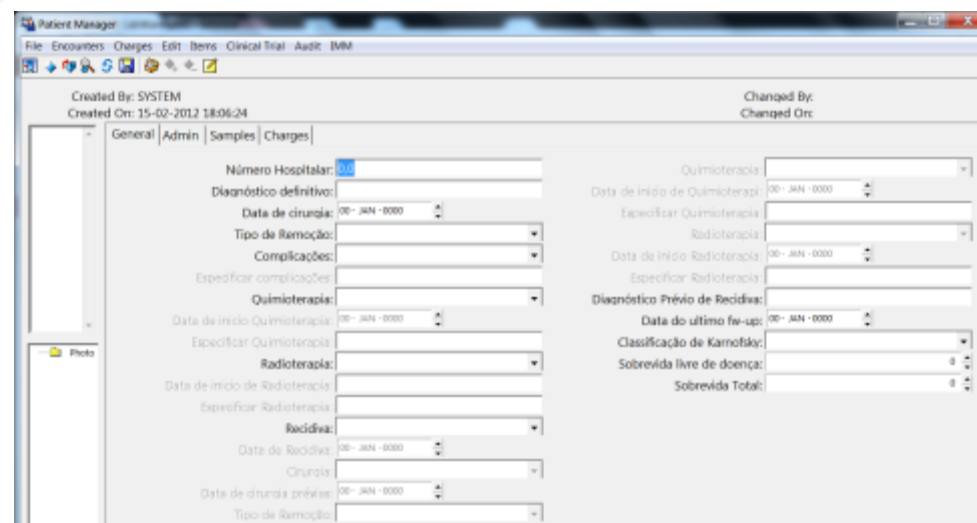
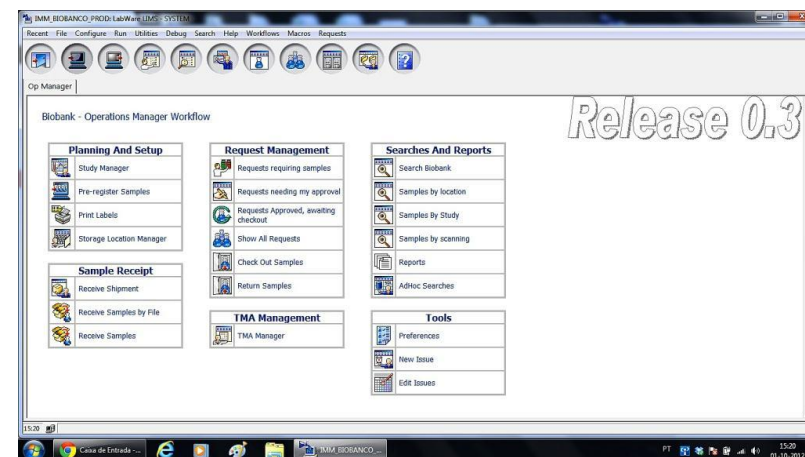
Diminuição drástica dos custos de sequenciação do genoma

Desafio – o que fazer com as amostras? Como analisar?

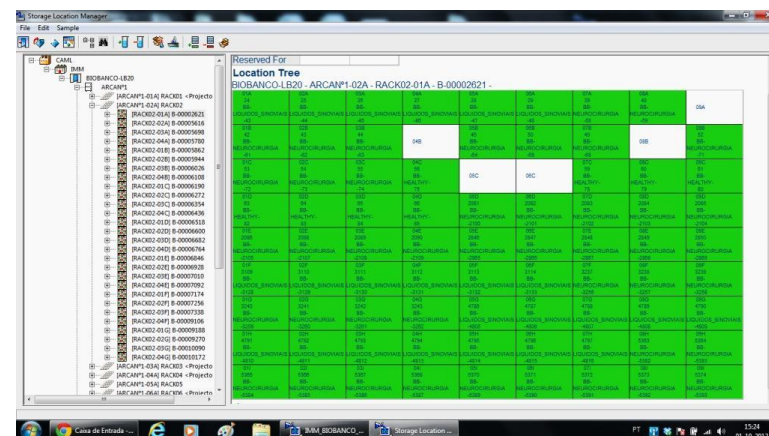
Menor custo
genómica e
proteómica
Criopreservação

Maior utilidade dos
biobancos

Biobanco – Laboratory Information Management System



Biobanco – Laboratory Information Management System



Biobanco – consentimento informado

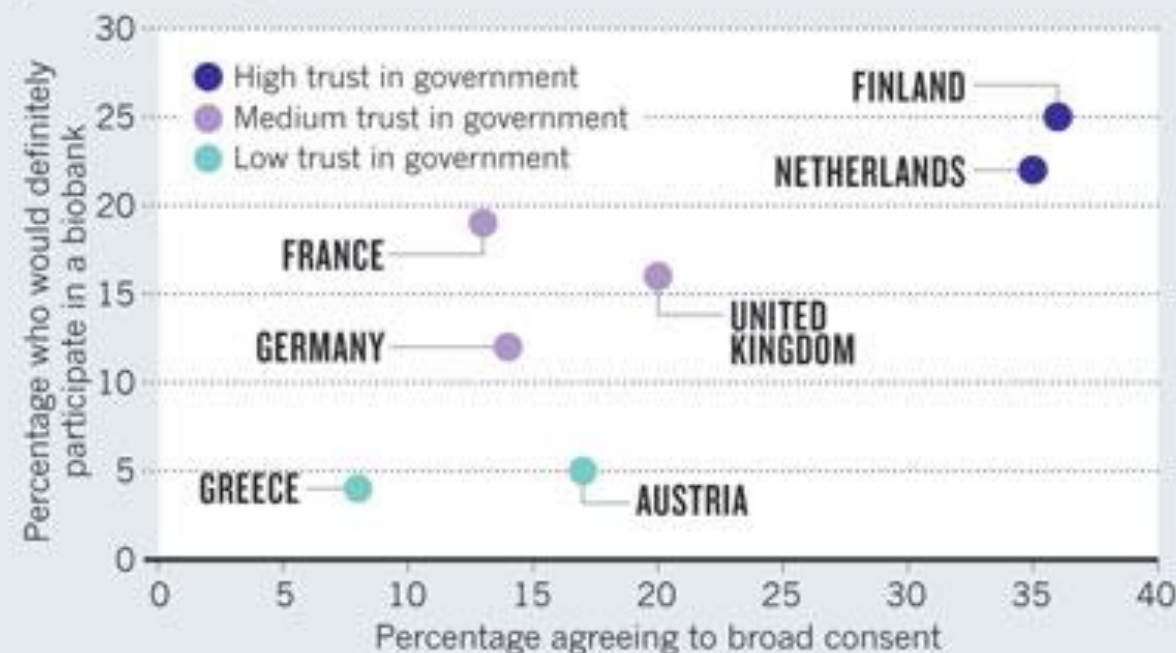
TABLE 1. Participant Demographics

Less burden, less control	Type of consent	Description
	No consent	Do not obtain donor consent
	Blanket	Consent to future research with no limitations
	Broad*	Consent to future research with specified limitations
	Checklist	Donors choose which types of future studies allowed
More burden, more control	Study specific	Consent for each specific future study

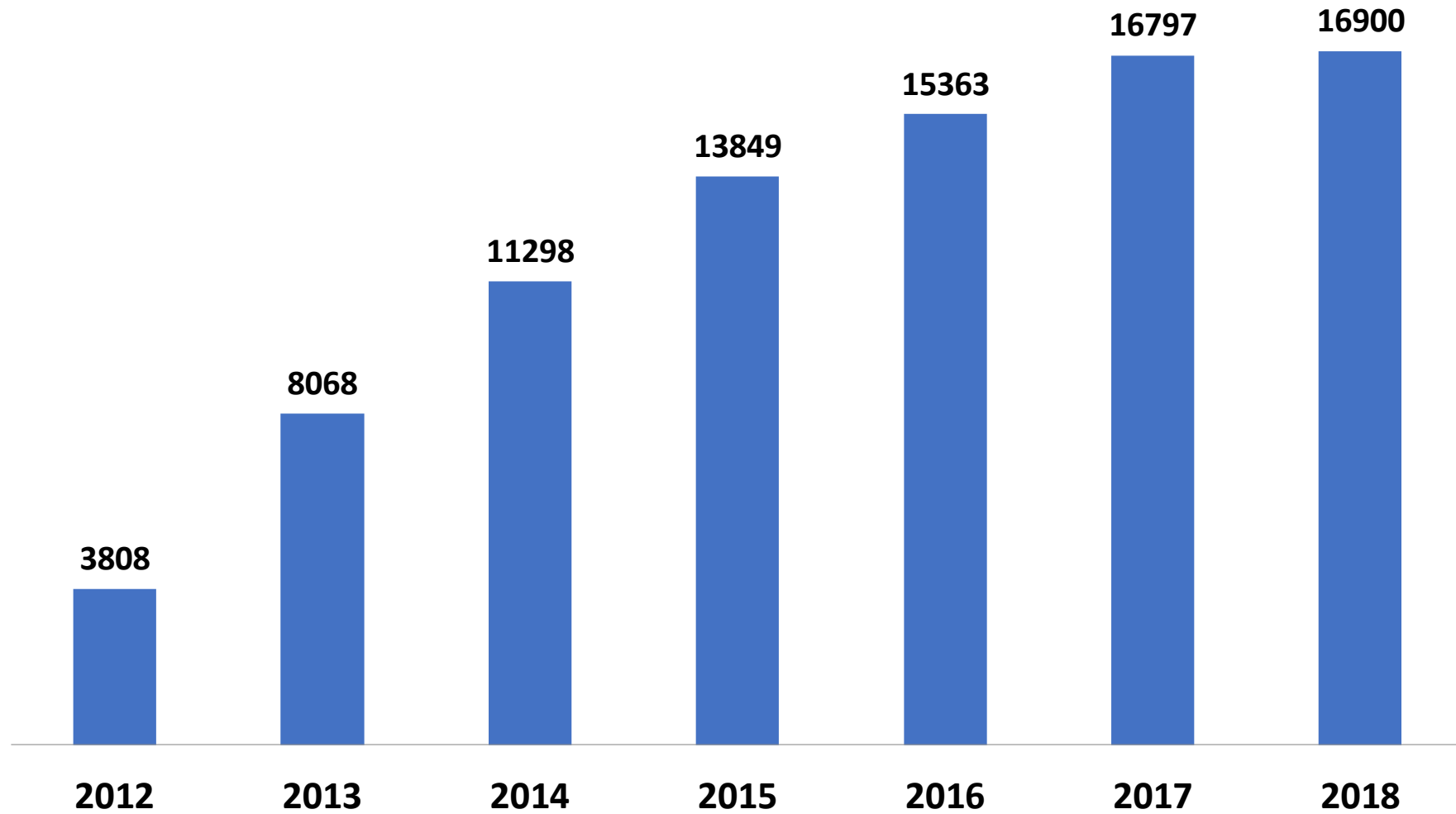
*Framework proposed here couples initial broad consent with oversight and the possibility of ongoing communication.

NATIONAL ATTITUDES

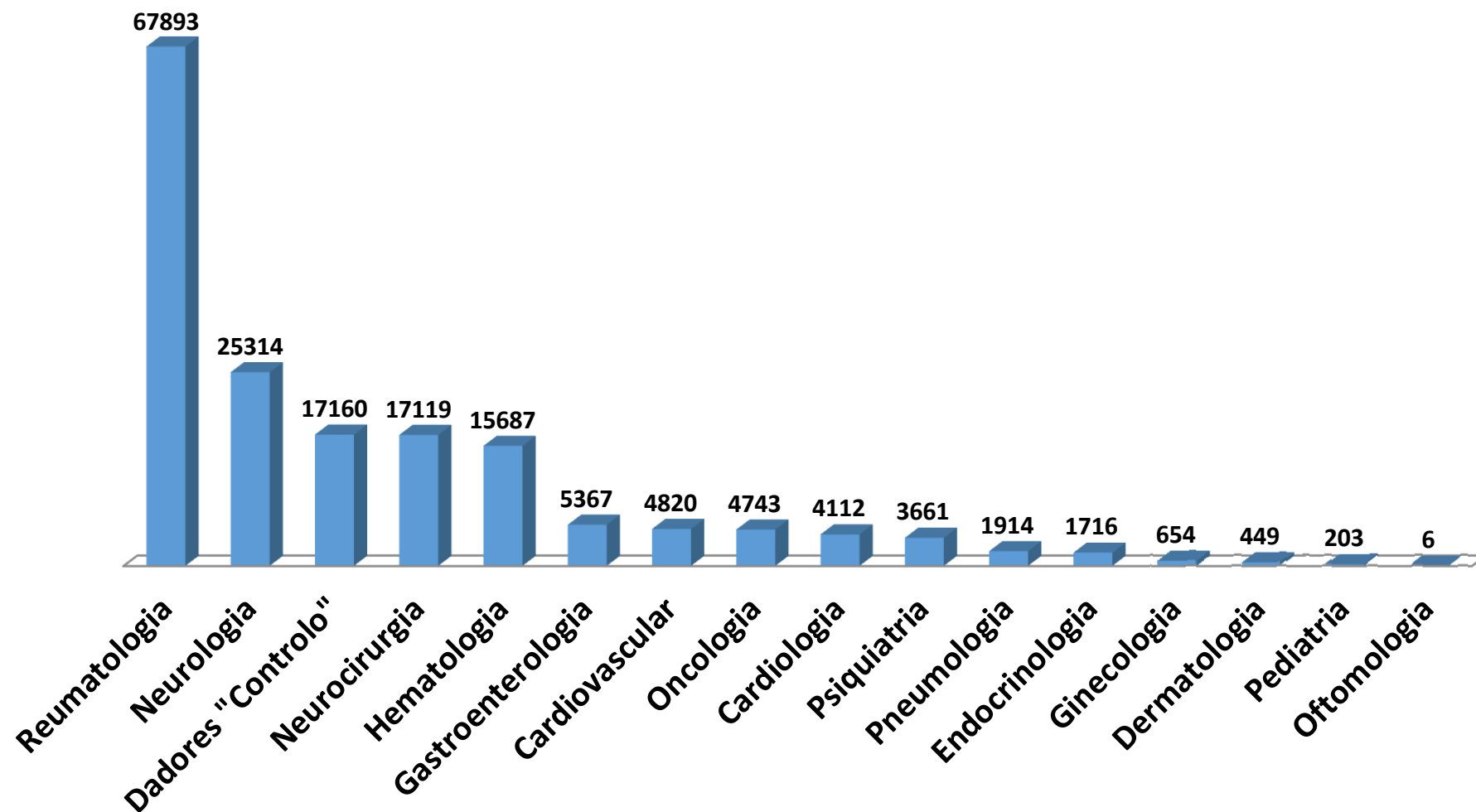
The number of people who would be prepared to participate in biobank research varies greatly by country, owing in part to the trust the citizens place in their government.



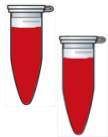
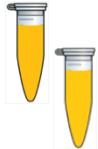
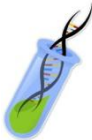
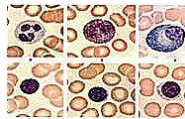
Biobanco - dados



Biobanco - amostras



Biobanco – controlo de qualidade (SOPs)

Sangue		Processamento entre os 30min e as 4h após colheita. Ausência de coagulação
Soro		Processamento entre os 30min e as 4h após colheita. Sem hemólise
DNA		$A_{260}/A_{280} >1.7$ e <2 Sem arrastamento no gel de agarose
Tecido		Congelamento <30 min após colheita Extracção de RNA Imunohistoquímica para vimentina
Células		Processamento até 24h após a colheita. Isolamento PBMC e linhas primárias de Tumores do Sistema Nervoso Central

Centro de Investigação Clínica

- Promover a investigação clínica e de translação no CAML
- Facultar apoio logístico, promovendo a competitividade
- Melhorar o conhecimento científico e biomédico para promover a excelência dos cuidados de saúde
- Promover a internacionalização
- Promover parcerias com outras instituições por forma a projetar a investigação científica na sociedade civil
- Facilitar o acesso à inovação científica e contribuir para a sustentabilidade do Centro Hospitalar Lisboa Norte

Centro de Investigação Clínica



Salas de Trabalho:
Procedimentos de Enfermagem,
Colheitas de Sangue e
processamento de amostras

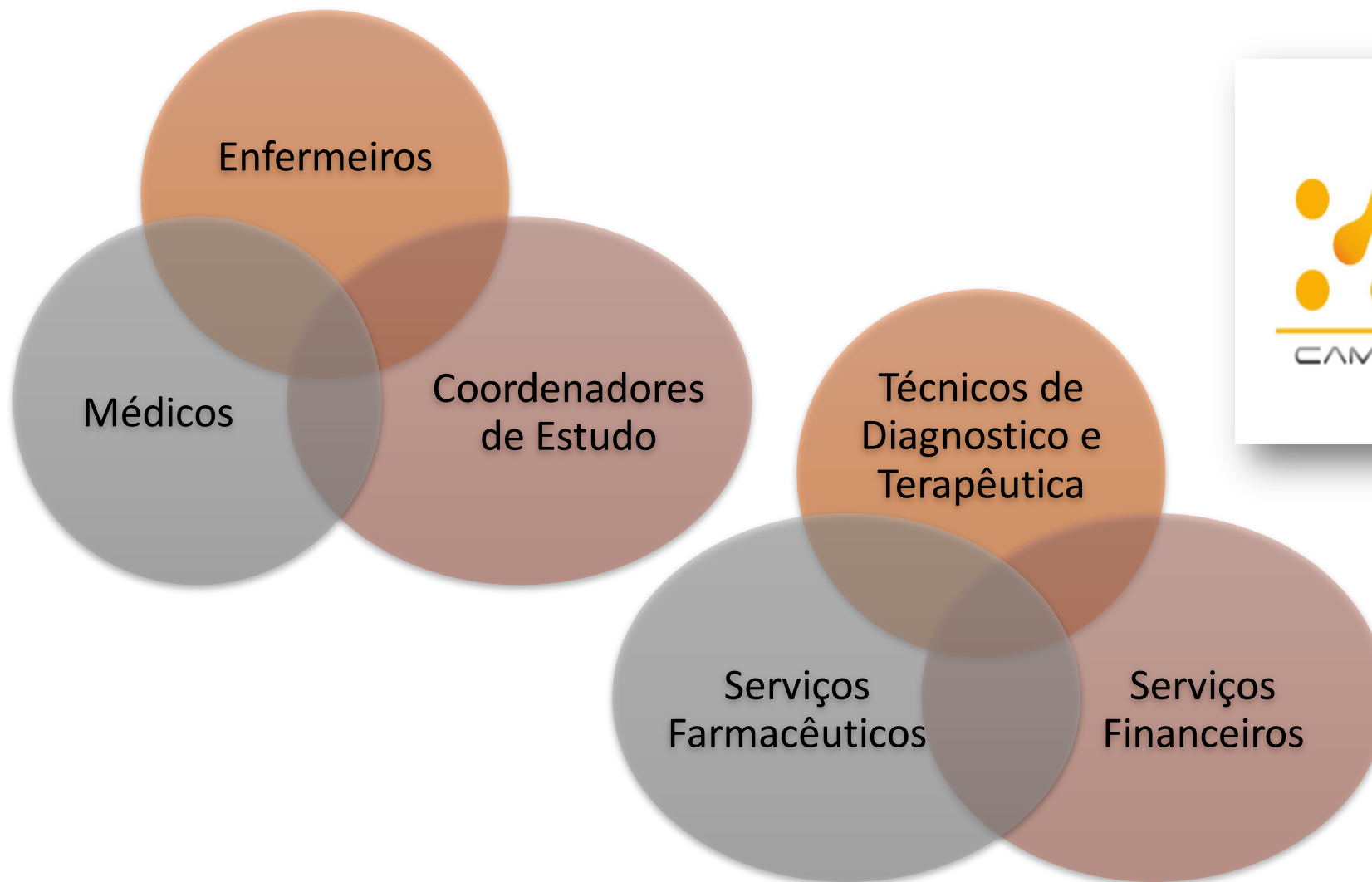
Centro de Investigação Clínica



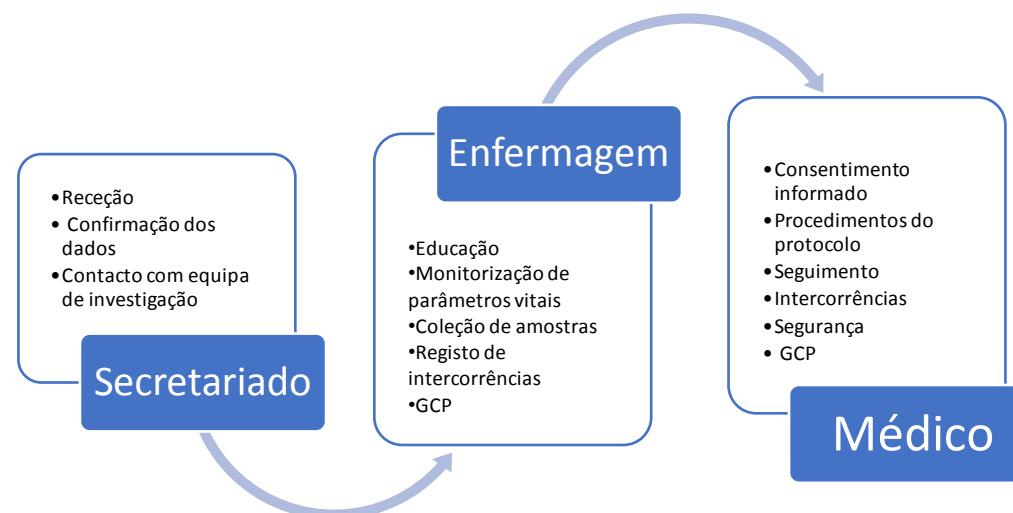
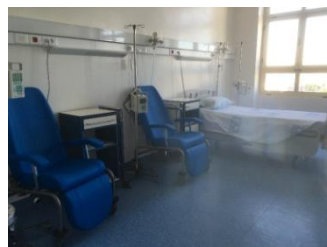
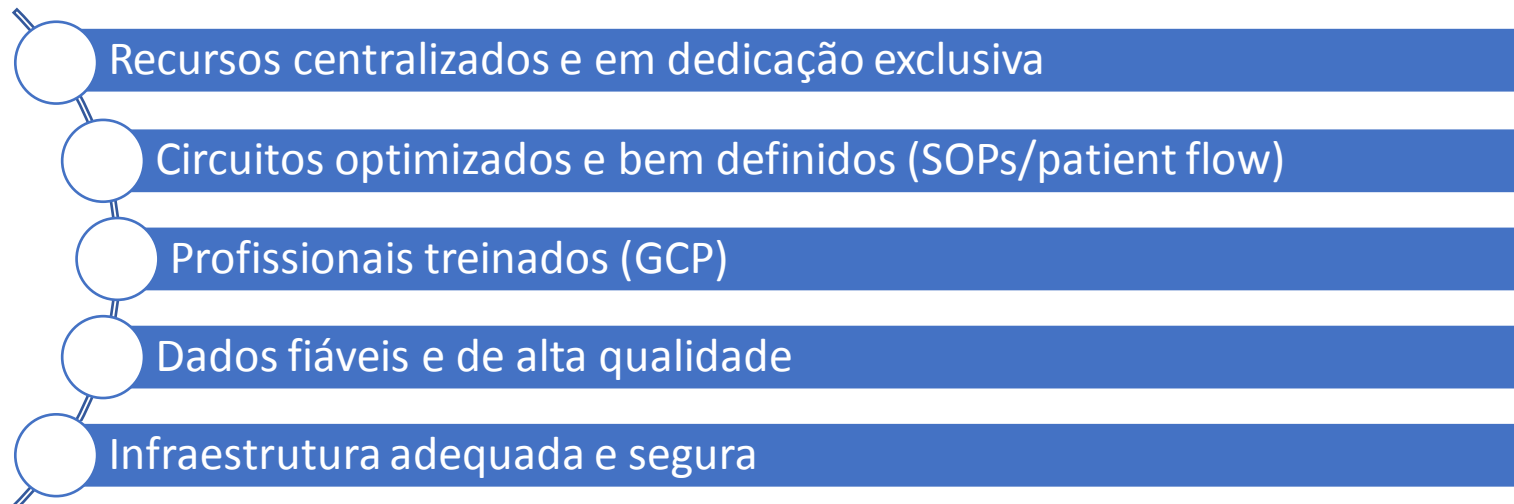
Salas de Trabalho:
Multidisciplinares



Centro de Investigação Clínica



Centro de Investigação Clínica



É possível ter médicos investigadores de excelência em Portugal?

- Curiosidade e vontade de inovar
- Dispor de tempo!
- Infraestruturas adequadas
 - **Registos** estruturados com possibilidade de ser utilizados na prática clínica
 - Manuseamento e armazenamento profissionalizado de amostras bioógicas – **Biobanco**
 - Pessoal dedicado à investigação biomédica – **Centro de Investigação Clínica**

“Pelo sonho é que vamos”

Sebastião da Gama