



IDENTIFICATION OF ASTHMA PHENOTYPES IN PORTUGAL

Reunião científica 20/06/2014 - IMPSP

ESTRUTURA

- Objectivo da reunião
- Objectivo do trabalho
- Introdução
- Estudos efectuados
- Modelo conceptual
- Variáveis
- Análise estatística
- Discussão



OBJECTIVO DA REUNIÃO

- Discussão de vários pontos a serem tratados com vista à escrita de um artigo.
- Foco no modelo conceptual, variáveis a usar e plano estatístico



OBJECTIVOS DO TRABALHO

- Caracterização geral da amostra
- Caracterização da asma com início na infância ou adolescência e com início na vida adulta
- Identificação de fenótipos da asma
- Caracterização dos diversos clusters
- (Comparação de diversas técnicas para obtenção de clusters)



INTRODUÇÃO

A asma tem um impacto significativo no aumento de doenças crónicas em países desenvolvidos. (Haldar et al. 2008)

É uma doença heterogénea caracterizada por um conjunto de factores genéticos e ambientais. (Amelink et al. 2013)

Cerca de 5% a 10% dos doentes tem asma mal controlada apesar de terapêutica inalatória máxima. (Haldar et al. 2008)



INTRODUÇÃO

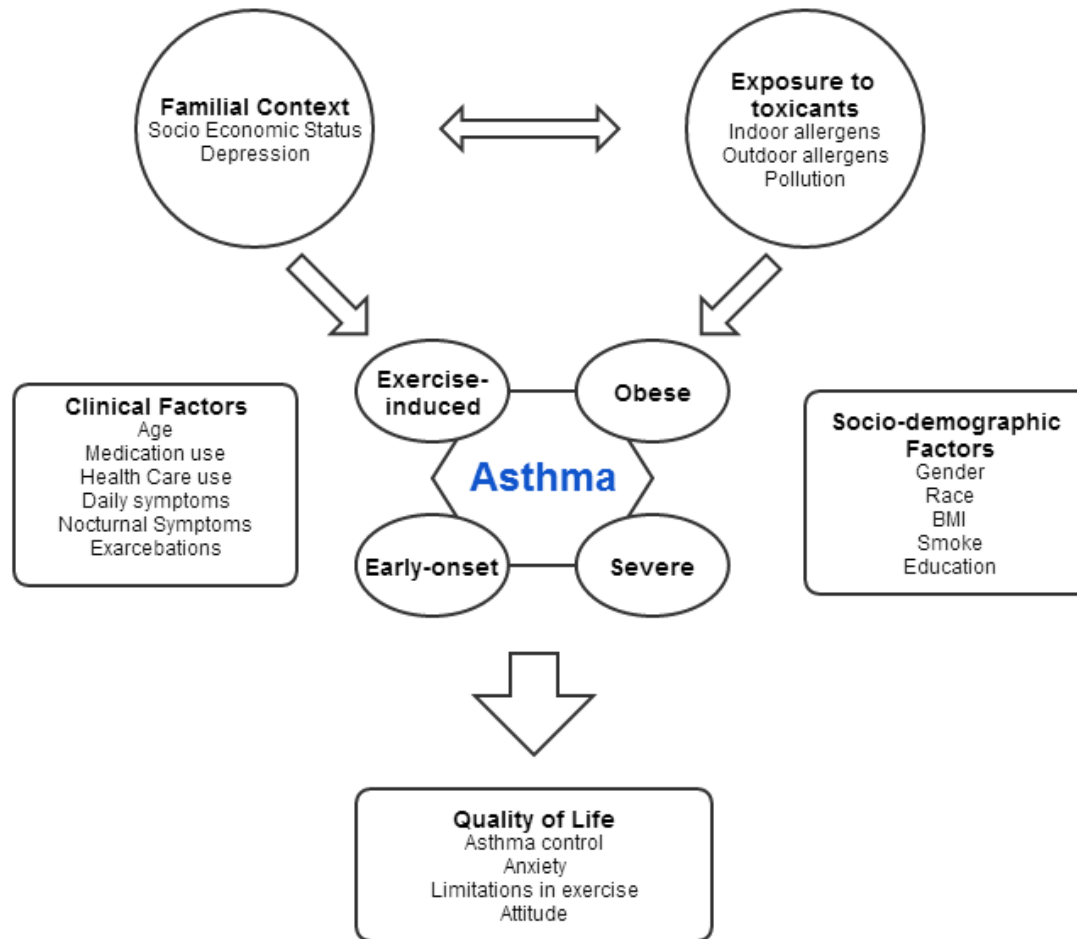
Diferentes fenótipos respondem de maneira diferente ao tratamento. (Weatherall et al. 2009)



Sistema de classificação que incorpora a multidimensionalidade da doença de modo a identificar subgrupos com diferentes padrões de doença. (Haldar et al. 2008)



MODELO CONCEPTUAL



VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS

- Idade na altura da entrevista
- Sexo
- Raça
- Idade no início da asma
- Anos de duração da asma
- Fumador/Ex-fumador/Não-fumador
- Anos que é fumador/fumou
- Fumador passivo
- Número de cigarros por dia (20)
- Região (rural/urbano)



VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS

- Educação
- Asma ocupacional (se possível correlacionar com limpezas, etc)
- Estado socioeconómico – junção variáveis
 - Ocupação mãe (sem grande detalhe)
 - Educação mãe (apenas preenchido em casos de crianças)
 - Rendimento familiar



VARIÁVEIS CLÍNICAS

- Índice massa corporal
- Uso de corticoides
- Histórico/Número internamentos
- Variabilidade peak flow
- Utilização cuidados saúde passado ano – junção variáveis
 - Noites internadas
 - Ida a urgências
 - Internamento
 - Consultas não programadas



VARIÁVEIS CLÍNICAS

- Factores desencadeadores
- Alergias
- Fraca adesão terapia – esquecimento
- Histórico familiar de asma
- Controlo da asma
- Sintomas – junção variáveis
 - Diários
 - Nocturnos
 - Físicos

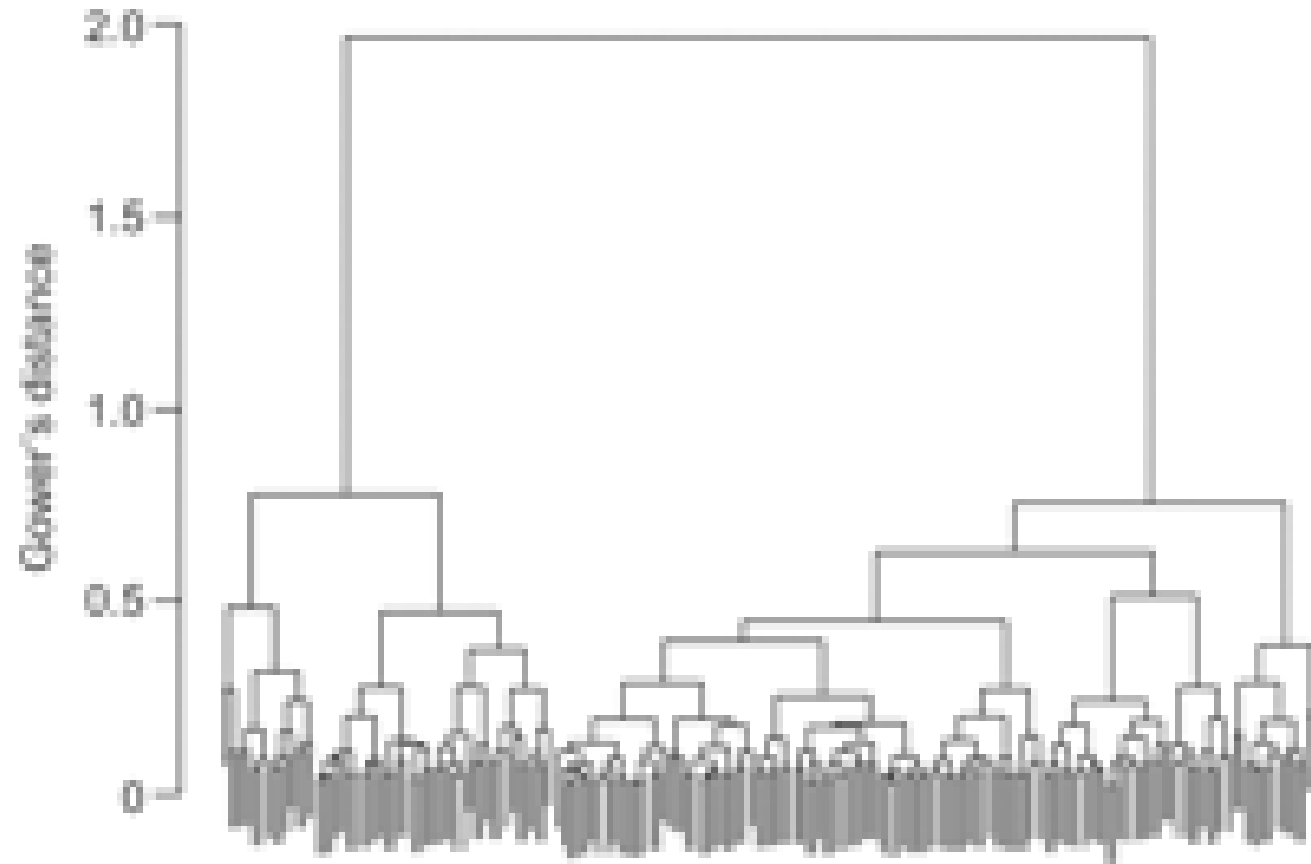


ANÁLISE ESTATÍSTICA

1. Selecção variáveis – Análise de componentes principais (Haldar et al. 2008)
2. Clusters – método mais usado k-means.
3. Comparação entre clusters – chi-square e Kruskal-Wallis



RESULTADOS ESPERADOS



RESULTADOS ESPERADOS

TABLE 2. CLUSTERS IN PRIMARY CARE

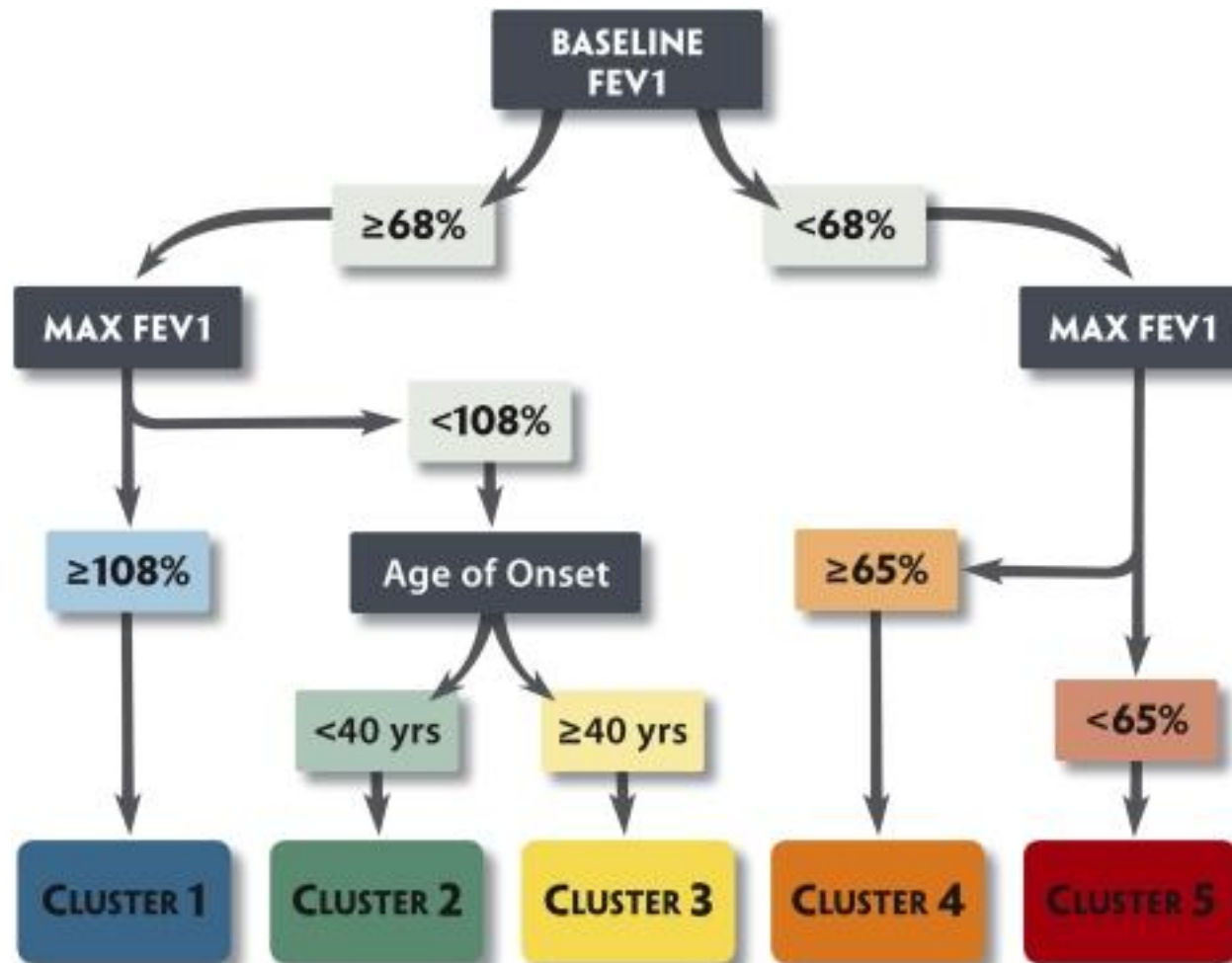
Variable	Primary Care (n = 184)	Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3	Significance (P Value)*
		Early-Onset Atopic Asthma (n = 61)	Obese Noneosinophilic (n = 27)	Benign Asthma (n = 96)	
Sex [†] , % female	54.4	45.9	81.5	52.1	0.006
Age, yr (SD)	49.2 (13.9)	44.5 (14.3)	53.9 (14)	50.8 (13)	0.003
Age of onset [†] , yr (SD)	24.7 (19)	14.6 (15.4)	35.3 (19.6)	28.2 (18.3)	<0.001
Atopic status [†] , % positive	72.8	95.1	51.9	64.6	<0.001
Body mass index [†] , kg/m ² (SD)	27.5 (5.4)	26.1 (3.8)	36.2 (5.5)	26 (3.6)	<0.001
PC ₂₀ methacholine ^{†‡} , mg/ml	1.04 (1.13)	0.12 (0.86)	1.60 (0.93)	6.39 (0.75)	<0.001
PC ₂₀ >8 mg/ml, n (%)	64 (34.7)	2 (3.3)	6 (22.2)	56 (58.3)	<0.001
Peak flow variability ^{†‡} , amp % mean	17 (0.38)	20 (0.47)	21.9 (0.32)	14.8 (0.32)	0.039
FEV ₁ change with bronchodilator [†] , %	1.63 (1.16)	4.5 (0.91)	1.82 (1.16)	0.83 (1.22)	<0.001
Post-bronchodilator FEV ₁ , % predicted	91.4 (21)	86.9 (20.7)	91.5 (21.4)	94.2 (20.7)	0.107
Sputum eosinophil count ^{†‡} , %	1.32 (0.62)	3.75 (0.64)	1.55 (0.51)	0.65 (0.44)	<0.001
FeNO [§] , ppb	31.6 (0.33)	57.5 (0.27)	25.8 (0.29)	22.8 (0.27)	<0.001
Sputum neutrophil count [†] , %	55.09 (0.31)	45.87 (0.24)	72.71 (0.13)	57.56 (0.36)	0.038
Modified JACS [†] (SD)	1.36 (0.74)	1.54 (0.58)	2.06 (0.73)	1.04 (0.66)	<0.001
Dose of inhaled corticosteroid, BDP equivalent/ μ g (SD)	632 (579)	548 (559)	746 (611)	653 (581)	0.202
Long-acting bronchodilator use, %	40.2	34.4	48.2	41.7	0.442
Previous hospital admission or emergency attendance, no. per patient	0.60 (1.57)	1.04	0.26	0.20	0.037
Previous outpatient attendance, % attended	15%	22%	19%	6%	0.121
Severe asthma exacerbations (requiring oral corticosteroids) in past 12 mo, no. per patient	1.25 (1.94)	1.86 (0.32)	1.07 (0.32)	0.39 (0.18)	0.002

For definition of abbreviations, see Table 1.

Boldface type denotes population statistics. The column headed "Cluster 3" represents a cluster not observed in the secondary-



RESULTADOS ESPERADOS



DISCUSSÃO

- Modelo conceptual
- Variáveis
- Estatística

- Outras sugestões



DISCUSSÃO

- Como melhorar o modelo conceptual?
- Incluir mais variáveis?
- Boa ideia de juntar variáveis possivelmente correlacionadas?
- Vale a pena usar PCA para seleccionar variáveis?

