

AS NOSSAS LEITURAS/OUR READINGS

Coordenador: Renato Sotto-Mayor

## A gravidade da doença e o efeito do propionato de fluticasona nas exacerbações da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

### Disease severity and the effect of fluticasone propionate on Chronic Obstructive Pulmonary Disease exacerbations

P. W. JONES , L. R. WILLITS, P. S. BRUGE, P. M. A. CALVERLEY (Inhaled Steroids In Obstructive Lung Disease In European Study investigators)

Eur Resp J 2003; 21 (1): 68-73

#### RESUMO

As exacerbações da DPOC são frequentes e associam-se, usualmente, a um agravamento da situação clínica de base.

O objectivo do presente trabalho foi identificar a diferente probabilidade de um indivíduo sofrer uma exacerbação da sua doença, bem como se o

efeito do corticosteroide inalado na agudização é influenciado pelo grau de gravidade da DPOC.

Foi efectuado em estudo randomizado, duplamente cego, com um grupo de controlo placebo, com a duração de 3 anos, envolvendo 18 hospitais do Reino Unido.

Os doentes foram divididos em dois grupos segundo os critérios de gravidade da *American Thoracic Society* para a DPOC: Ligeira, ( $FEV_1$  pós-broncodilatador  $\geq 50$  % do previsto); Moderada/Grave ( $FEV_1$  pós-broncodilatador  $< 50$  % do previsto).

A exacerbação foi definida como um problema torácico requerendo tratamento com antibióticos e/ou corticosteróides orais.

Foram englobados 751 indivíduos fumadores e ex-fumadores com idades compreendidas entre os 40 e os 75 anos com o diagnóstico de DPOC. Constituíram critérios de exclusão: doentes com asma; aumento do  $FEV_1 > 10$  % após inalação de 400 $\mu$ g de salbutamol;  $FEV_1$  pós-broncodilatador  $< 0,8$ l; patologia concomitante condicionando uma esperança de vida  $< 5$  anos.

Dos 751 indivíduos randomizados, 376 foram submetidos a 500  $\mu$ g de propionato de fluticasona 2 vezes por dia, administrado através de inalador pressurizado doseável, e 375 a placebo. Os dados demográficos foram, na generalidade, sobreponíveis, existindo apenas 2 pequenas diferenças: número significativamente superior de homens com DPOC ligeira do que moderada/grave (85 *versus*

65 %,  $p < 0,0001$ ); número de maços/anos mais elevado neste último grupo (47 *versus* 41 %,  $p < 0,01$ ).

Durante o 1.º ano de tratamento, 227 doentes do grupo propionato de fluticasona (61 %) e 237 do grupo placebo (64 %) tiveram pelo menos uma exacerbação. O tempo médio para a ocorrência da 1.ª agudização foi de 136 dias no grupo de controlo e de 164 dias no grupo submetido ao fármaco em questão, não sendo a diferença estatisticamente significativa.

Foram avaliados 391 (195 sob propionato de fluticasona) doentes com DPOC ligeira e 359 (180 sob propionato de fluticasona) doentes com DPOC moderada/grave. A taxa de exacerbações foi muito reduzida no 1.º grupo. Verificou-se também que a administração de propionato de fluticasona diminuiu o número de agudizações na doença moderada/grave (1,47/ano; placebo 1,75/ano,  $p < 0,022$ ), mas não na DPOC ligeira (0,67/ano; placebo 0,92/ano,  $p = 0,45$ ). A utilização do referido fármaco foi associada a um número reduzido de doentes com  $\geq 1$  exacerbações/ano tratados com corticosteróides orais (DPOC ligeira: PF 8 % – placebo 16 %; DPOC moderada/grave: PF 17 % – placebo 30 %).

A taxa de exacerbações foi significativamente menor no grupo sob propionato de fluticasona quando comparada com a do grupo placebo ( $p < 0,001$ ).

## COMENTÁRIO

A redução do número de agudizações da DPOC é um importante objectivo de tratamento desta patologia e tem sido alvo de inúmeras *guidelines* terapêuticas. Nos doentes tratados com propionato de fluticasona, a taxa de exacerbações foi reduzida quando comparada com a do grupo placebo. No entanto, este efeito verificou-se, apenas, nos doentes com maior obstrução das vias aéreas, já que a diferença não foi estatisticamente significativa nos doentes ligeiros.

Nem todas as exacerbações foram tratadas com corticóides orais. Metade dos doentes com DPOC moderada/grave recebeu, pelo menos, um curso de corticoterapia, em comparação com um terço de indivíduos com doença ligeira. A razão não é clara no presente estudo, mas é possível que se prescreva mais rapidamente corticosteróides orais em doentes com maior limitação de fluxo aéreo ou naqueles que apresentem crises mais graves.

Doente com DPOC ligeira têm, em média,  $< 1$  exacerbação/ano, enquanto nas situações moderadas/graves se observa  $\geq 1,5$  exacerbações/ano, sendo  $\geq 3$  exacerbações em um quarto dos casos. Durante o período de 3 anos não houve agudizações em 16 % dos indivíduos com DPOC moderada/grave sob placebo e em 29 % dos casos de doença ligeira.

O presente estudo revela que o propionato de fluticasona reduz a incidência de exacerbações graves (necessidade de hospitalização), mas não afecta o tempo que decorre até à primeira agudização.

Em conclusão, esta análise revelou que as exacerbações são mais frequentes na DPOC moderada/grave, um quinto dos quais requer tratamento com antibióticos e corticosteróides orais. Verifica-se, também, que a administração de propionato de fluticasona reduz significativamente a taxa de exacerbações na DPOC e a necessidade de corticoterapia oral no decurso das mesmas, sendo este efeito particularmente relevante nos doentes com DPOC moderada/grave.

Assim, os doentes com DPOC moderada/grave e história de exacerbações recorrentes parece serem os que mais beneficiam desta terapêutica, como é preconizado pela *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD).

**Palavras-chave:** DPOC, exacerbações, propionato de fluticasona.

**Key-words:** COPD; exacerbations, fluticasone propionate.

**MENSAGEM**

- O propionato de fluticasona reduz significativamente o número de exacerbações na DPOC moderada/grave.
- Desta forma, os doentes com DPOC moderada/grave e com história de exacerbações recorrentes parece serem os indivíduos que mais beneficiam desta terapêutica, como é preconizado pelo projecto GOLD.

**BIBLIOGRAFIA**

- BURGE PS, CALVERTY PMA, JONES PW, SPENCER S, ANDERSON JA, MASLEN TL. On behalf of the ISOLDE study investigators. Randomised, double-blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320: 1297-1303.
- PAGGIARO PL, DAGLE R, BALRAM I, HOLLIN GEWORTH K, EFTHIMION J. Multicentre randomised placebo controlled trial of inhaled fluticasone in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lancet* 1998; 351: 773-780.
- PAUWELS R, BUIST AS, CALVELEY PMA, JENKIS CK, HURD SS. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-1276.

Fátima Caeiro, 03.10.12

## O treino ao exercício melhora a dispneia de esforço em doentes com DPOC. Papel dos factores mecânicos

### Exercise training improves exertional dyspnea in patients with COPD. Evidence of the role of mechanical factors

GIGLIOTTI F, COLI C, BIANCHI R, ROMAGNOLI I, LANINI B, BINAZZI B, SCANO G.

*Chest* 2003; 123: 1794-1802

**RESUMO**

A origem da dispneia de esforço em doentes com DPOC é multifactorial. Alguns dos factores apontados são: o aumento da *drive* ventilatória<sup>1</sup>, a redução da capacidade dos músculos respiratórios<sup>2</sup> ou as anomalias do *coupling* neuromuscular da bomba ventilatória<sup>3</sup>, ambos associados a hiperinsuflação pulmonar dinâmica<sup>4</sup>.

O treino ao exercício em doentes com DPOC tem demonstrado melhorar a capacidade para o exercício e a dispneia de esforço, sem contudo se verificarem alterações significativas da mecânica ventilatória, nomeadamente da capacidade inspiratória ou do volume pulmonar no final da inspiração, ou seja, a base mecânica para esta melhoria ainda não foi clarificada.

O presente estudo pretende estudar os efeitos do treino ao exercício na *drive* ventilatória e no *coupling* neuromuscular ventilatório e a sua possível associação com a dispneia de esforço, com o pressuposto de que uma avaliação precisa