

MENSAGEM

- Os parâmetros clínicos apresentam um valor diagnóstico razoável, sendo ainda o principal critério na orientação do diagnóstico.

- Um algoritmo orientado exclusivamente pelos resultados microbiológicos na terapêutica antibiótica não aumenta a precisão diagnóstica global e conduz ao risco de subtratamento.

BIBLIOGRAFIA

1. CHRISTOPHER S GARRARD, CHRISTINE D A'COURT. The Diagnosis of Pneumonia in the Critically Ill. *Chest* 1995; 108: 17s-25s.
2. JERÔME PUGIN, RAYMOND AUCKENTHALER, NABIL MILI, JEAN-PAUL JANSSENS, P DANIEL LEW, PETER M SUTER. Diagnosis of Ventilator-associated Pneumonia by Bacteriologic Analysis of Bronchoscopic and Nonbronchoscopic "Blind" Bronchoalveolar Lavage Fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1121-1129.
3. MARIN H. KOLLEF. New Approaches to the Diagnosis of VAP. *Infect Med* 1997; 14 (5): 364, 369-370, 376-379, 424.
4. MARL L METERSKY, DANIEL SKIEST. Ventilator-associated pneumonia: Current concepts. *Infect Med* 1995; 12 (12): 727-733.

J. Gil Duarte, 00/05/17

Efeito a longo prazo do budesonido inalado na doença pulmonar obstrutiva crônica ligeira e moderada: ensaio controlado e randomizado

Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial

JØRGEN VESTBO, TORBEN SØRENSEN, PETER LANGE, ANDERS BRIX, PIERO TORRE, KAJ VISKUM

The Lancet, Vol 353, May 1999; 29: 1819-1823.

RESUMO

Pouco se sabe acerca da eficácia dos corticóides

inalados na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).

Os autores investigaram a eficácia do Budesonido inalado no declínio da função pulmonar e nos sintomas respiratórios, num estudo de doentes com DPOC, com a duração de 3 anos, controlado com placebo.

Relativamente ao método, foi utilizado um grupo paralelo, randomizado, em dupla ocultação, controlado com placebo, num único centro de estudo, "The Copenhagen City Heart Study".

Os critérios de inclusão foram os seguintes: Ausência de Asma; uma relação de volume expiratório máximo no 1º segundo (VEMS) e capacidade vital igual ou inferior a 0.7; Ausência de resposta do VEMS (variação < 15%) a 1 mg de terbutalina inalada ou a 37.5 mg de prednisolona oral dada uma vez ao dia, durante 10 dias.

Foram estudados 290 doentes, medicados com Budesonido, (na dose de 800 µg mais 400 µg diários durante 6 meses, seguidos de 400 µg duas vezes ao dia durante 30 meses) ou placebo durante 36 meses. A idade média dos doentes era de 59 anos e o valor

médio do VEMS era de 2.37 L ou 86% do valor teórico. O parâmetro mais importante foi o declínio do VEMS. A análise teve por objectivo determinar a eficácia terapêutica.

A análise dos resultados permitiu verificar que o declínio do VEMS foi inferior ao esperado (no grupo placebo, o declínio foi de 41.8 ml por ano, no grupo tratado com budesonido foi de 45.1 ml/ano). Os autores não verificaram melhoria dos sintomas respiratórios no grupo tratado com budesonido. Durante o estudo ocorreram 316 exacerbações, 155 no grupo do budesonido inalado e 161 no grupo placebo. A terapêutica foi bem tolerada.

Os autores concluem que o Budesonido não teve benefício clínico nos doentes estudados com DPOC, questionando-se sobre o papel dos corticóides inalados no tratamento da DPOC ligeira e moderada.

COMENTÁRIO

Com base nas alterações inflamatórias evidenciadas na fisiopatologia da DPOC, os anti-inflamatórios, nomeadamente os corticóides inalados, têm sido largamente utilizados, contudo ainda não têm um papel bem definido.

Tal como no presente trabalho, outros estudos a longo prazo mostram que o benefício clínico na prevenção da progressão da doença e das suas exacerbações é diminuto (1,2).

Os corticóides, quer inalados, quer orais, não têm um efeito significativo no número de neutrófilos ou nas citocinas, em estudos de expectoração induzida de doentes com DPOC (4,5), facto que explica a ausência de efeito dos corticóides na progressão da doença. Contudo, verifica-se um pequeno efeito na actividade quimiotática dos neutrófilos, presumivelmente mediada através de uma acção nos macrófagos e na função das células epiteliais.

O estudo EUROSCOP (7) envolveu 1277 doentes com obstrução ligeira a moderada e demonstrou uma melhoria significativa do VEMS nos primeiros 3 a 6 meses de tratamento com 800 µg de budesonido

inalado. Contudo, no restante período, o declínio do VEMS foi idêntico ao observado no grupo placebo.

O estudo ISOLDE englobou 990 doentes com DPOC grave, tendo-se verificado uma melhoria do VEMS após broncodilatação nos primeiros 3 a 6 meses de tratamento com 1000 µg diários de fluticasona, não se tendo observado após este período, diferenças na taxa de declínio do VEMS, relativamente ao placebo. Os autores verificaram ainda uma redução de 25% da taxa de exacerbações nos 3 anos de estudo, no grupo sob corticoterapia inalada. Foi ainda avaliada a qualidade de vida através de questionário de St. George, verificando-se que o tratamento com fluticasona permitiu reduzir a taxa de declínio da saúde, relativamente aos sintomas, actividade e impacto da doença (7).

Van Grunsven e colaboradores estudaram doentes com DPOC moderada a grave, em que foram utilizadas doses diárias elevadas de corticóides inalados (1500 µg de D. beclometasona ou 1600 µg de budesonido). Foi conseguida a manutenção do VEMS no período de 2 anos. Os autores colocaram a hipótese de serem necessárias doses mais elevadas de corticóides inalados na terapêutica da DPOC (9).

Apesar de ainda não estar bem definido o papel dos corticóides inalados na terapêutica da DPOC, nem estabelecidas as doses ideais, os factores preditivos de resposta positiva, nem o tempo necessário para obter uma resposta positiva (6), pretende-se encontrar algumas orientações consensuais como acontece com o Projecto GOLD (*Global Initiative for Obstructive Lung Disease*).

As recomendações do Projecto GOLD para a terapêutica com corticóides inalados, são: Doentes com DPOC moderada, que mantêm sintomas e limitação do débito aéreo apesar da terapêutica regular com broncodilatadores; Doentes em que é possível demonstrar uma reversibilidade significativa e consistente do VEMS (pelo menos 200 ml) medido após broncodilatação; Doentes com exacerbações frequentes, bem como doentes com DPOC grave, devem receber corticoterapia inalada regularmente (Pauwels R., Workshop GOLD; ERS 1999) (8).

MENSAGEM

- Neste trabalho o tratamento a longo prazo de doentes com DPOC ligeira a moderada com budesonido inalado, não revelou benefício clínico no grupo de doentes estudado, pelo que os autores questionam a utilidade da terapêutica corticóide inalada na DPOC.
- Apesar do efeito dos glucocorticóides inalados na DPOC ser pequeno de acordo com diferentes estudos (10 a 15%), parece haver melhoria da qualidade de vida, sendo proposta a sua utilização regular nomeadamente na DPOC grave como é indicado no Projecto GOLD.

BIBLIOGRAFIA

1. BOURBEAU J, ROULEAU M, BOUCHER S et al. A double blind randomized study of inhaled budesonide in patients with steroid responsive chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 149: A 183.
2. BOURBEAU J, ROULEAU M, BOUCHER S et al. A double blind randomized study of inhaled budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 149: A 183.
3. BURGE PS, EUROSCOP, ISOLDE and Copenhagen City Lung Study. *Thórax* 1999; 54: 287-288.
4. KEATINGS VM, JATAKANON A, WORSDELL YM, BARNES PJ. Effects of inhaled and oral glucocorticoids in inflammatory indices in asthma and COPD. *Am J Resp Crit Care Med* 1997; 155: 542-548.
5. LLWELLYN JONES CG, HARRIS TA, STOCKLEY RA. Effect of fluticasone propionate on sputum of patients with chronic bronchitis and emphysema. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 153: 616-621.
6. MONTEIRO P. Corticoterapia Inalatória na DPOC, in "Controvérsias sobre DPOC". Buçaco 2000.
7. PAUWELS RA, LOFDAHL C-G, LAITINEN LA, SCOUTEN JP, POSTMA DS, PRIDE NB, OHLSSON SV. For the European Respiratory Society Study On Chronic Obstructive Pulmonary Disease (EUROSCOP). *N Eng Med* 1999; 340: 1948-1953.
8. RODRIGUES F. As Nossas Leituras: Tratamento a longo prazo com budesonido inalado em pessoas com doença pulmonar obstrutiva crónica, que mantêm hábitos tabágicos. *Rev Port Pneumol*.
9. VAN GRUNSVEN PM, VAN SCHAYCK CP, DERENNE JP, KERSTJENS HAM, RENKEMA TEJ, POSTMA DS, SIMIOWSKI T, AKKERMANS RP, PASKER-DE-JONG PCM, DEKHUIJZEN PNR, VAN HERWAARDEN CLA, VAN WEEL C. Long-term effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a metaanalysis. *Thórax* 1999; 54: 7-14.

Alda Manique, 00/06/01