

**Nesta secção comentam-se POEMs editados em várias publicações. O termo POEM refere-se a 'Patient-Oriented Evidence that Matters', ou seja 'Evidência que Interessa, Orientada para o Paciente'; são elaborados a partir de estudos de metodologia robusta, sobretudo aleatorizados, meta-análises, revisões sistemáticas e normas de orientação clínica (NOC's) validadas, com resultados ('outcomes') orientados para o paciente. Para informação adicional, consulte o número de Novembro/Dezembro de 2005.<sup>1</sup>**

**Para a leitura correcta e simples dos POEMs, a RPCG publicou no número de Maio/Junho de 2006 um glossário de termos e níveis de evidência que é um auxiliar para a compreensão da taxonomia de graduação de evidência (LOE) que é aplicada na apresentação das conclusões de cada POEM.<sup>2</sup>**

**As propostas de texto ou de colaboração para esta secção deverão ser enviadas para o endereço [poems.rpcg@gmail.com](mailto:poems.rpcg@gmail.com).**

1. Sanchez JP. Simplesmente POEMs. Rev Port Clin Geral 2005; 21: 631-4.

2. Mateus A, Sanchez JP. POEMs: glossário e níveis de evidência. Rev Port Clin Geral 2006; 22: 400-4.

## COMPARAÇÃO ENTRE TERAPÊUTICA COMBINADA ANTICOAGULANTE + ASPIRINA COM TERAPÊUTICA ANTICOAGULANTE ISOLADA EM PACIENTES DE RISCO PARA DOENÇA CARDIOVASCULAR

Comentário ao POEM Combined aspirin-oral anticoagulant therapy compared with oral anticoagulant therapy alone among patients at risk for cardiovascular disease. Disponível em: URL: <http://info/POEMs.com> [acedido em 19/06/2007].

Referência: Dentali F, Douketis JD, Lim W, Crowther M. Combined aspirin-oral anticoagulant therapy compared with oral anticoagulant therapy alone among patients at risk for cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. Arch Intern Med 2007 Jan 22; 167 (2): 117-24.

Apesar das recomendações à luz da evidência actual referirem apenas como indicação para a utilização de terapêutica combinada (ACO + AAS) a existência de próteses valvulares mecânicas a nível cardíaco, alguns autores sugerem a sua utilização em pacientes com fibrilhação auricular crónica, afirmando que estes frequentemente apresentam concomitantemente doença coronária ou se encontram em risco elevado para AVC e EAM.

A questão clínica a que este POEM pretende responder é se existem vantagens na utilização de terapêutica combinada (AAS + ACO) em relação à terapêutica anticoagulante isolada em pacientes com risco elevado de doença cardiovascular?

O desenho deste estudo corresponde a uma meta-análise que engloba 10 ensaios clínicos aleatorizados e controlados. Para a realização desta meta-análise os autores efectuaram uma pesquisa bibliográfica na MEDLINE (1996-Jun 2005); EMBASE (1980-Jun 2005) e na *Cochrane Register of Controlled Trials* (2005, nº 2). Desta pesquisa resultaram 858 artigos, dos quais 830 foram excluídos após análise do título e resumo. Nos 28 artigos resultantes foram analisadas as referências bibliográficas e seleccionados manualmente mais 3 estudos resultando um total de 31 estudos. Destes 31 estudos, apenas 10 cumpriam os critérios de inclusão estabelecidos, englobando na sua totalidade 4.180 pacientes. Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão para a selecção dos estudos a incluir na meta-análise:

- Estudos aleatorizados que incluíam pacientes adultos com indicação para anticoagulação oral.
- Níveis de INR semelhantes ou utilização da mesma dose fixa de anticoagulante em ambos os braços do estudo.
- Estudos comparando terapia combinada (AAS+ ACO) com anticoagulação isolada.
- *Follow-up* do estudo de pelo menos 3 meses.
- Existência de pelo menos 1 *outcome* documentado (tromboembolismo arterial, mortalidade geral ou hemorragia *major*).

[Tromboembolismo arterial foi definido como enfarte agudo do miocárdio, angina instável, acidente vascular cerebral, acidente isquémico transitório ou embolismo sistémico.

Hemorragia *major* foi definida como sendo uma hemorragia que requer transfusão de pelo menos duas unidades de glóbulos rubros, envolvendo local crítico (por ex. intracraniana) ou que foi fatal].

Da análise estatística efectuada para os diferentes *endpoints*, os autores chegaram à conclusão que o risco de ocorrência de tromboembolismo arterial é significativamente inferior nos pacientes que receberam terapêutica combinada [OR= 0,66; IC a 95 % = 0,52-0,84; RR= 2,5%; NNT= 40]. Contudo, este benefício está limitado aos pacientes portadores de prótese valvular mecânica [OR= 0,27; IC a 95 % = 0,15-0,49], visto não se terem verificado diferenças estatisticamente significativas na ocorrência de tromboembolismo arterial em pacientes com fibrilhação auricular crónica [OR= 0,99; IC a 95 % = 0,47-2,07] e com doença coronária [OR= 0,69; IC a 95% = 0,35-1,36].

No que diz respeito à mortalidade

geral não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes que foram submetidos a terapêutica combinada em relação aos que apenas estiveram sujeitos a anticoagulação oral [OR= 0,98; IC a 95%= 0,77-1,25]. Este facto verifica-se de igual forma nos pacientes com fibrilação auricular crónica [OR: 1,24; IC a 95%: 0,5-3,04], com prótese valvular mecânica [OR= 0,66; IC a 95%= 0,38 - 1,13] e com doença coronária [OR= 0,86; IC a 95%= 0,15-4,9].

O risco de hemorragia *major* foi significativamente superior nos pacientes submetidos a terapêutica combinada [OR= 1,43; IC a 95% = 1,00 - 2,02; RR= 1%; NNT= 100] em relação aos pacientes submetidos exclusivamente à anticoagulação oral. Este resultado deveu-se essencialmente à custa dos pacientes com próteses valvulares mecânicas [OR= 1,49; IC a 95%= 1,00-2,23] uma vez que este facto não se observou nos pacientes com fibrilação auricular crónica [OR= 1,02; IC a 95%= 0,25-4,09].

Nesta perspectiva e tendo em consideração as conclusões deste estudo, não existe evidência para a utilização de terapia antitrombótica combinada (AAS + ACO), excepto em pacientes com próteses valvulares mecânicas. Mesmo nestes doentes os benefícios de redução de eventos tromboembólicos devem ser cuidadosamente ponderados em relação ao risco acrescido de desenvolvimento de hemorragia *major*. **(LOE = 1a)**

#### Abreviaturas:

**OR**- *odds ratio*; **IC**- intervalo de confiança; **RR**- redução de risco absoluto; **NNT**- número necessário tratar; **AAS**- aspirina; **ACO**- anticoagulação oral.

Hélder Sousa

Unidade de Saúde Familiar de Fânzeres - RRE

## ASSOCIAÇÃO DE SALMETEROL COM MONTELUCASTE É INFERIOR À COMBINAÇÃO DOS CORTICOSTERÓIDES COM SALMETEROL NA ASMA PERSISTENTE MODERADA

Deykin A, Wechsler ME, Boushey HA, Chinchilli VM, Kunselman SJ, Craig TJ, et al. Combination therapy with a long-acting beta-agonist and a leukotriene antagonist in moderate asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 Feb 1; 175 (3): 228-34. Disponível em: URL: <http://ajrcm.atsjournals.org/cgi/content/full/175/3/228> [acedido em 15/06/2007].

### Pergunta Clínica

**Nos pacientes com asma persistente moderada, a combinação de salmeterol com montelucaste é mais eficaz do que a associação de salmeterol com os corticosteróides inalados?**

A eficácia dos corticosteróides inalados (CI) no tratamento da asma e a sua segurança estão bem documentados na literatura. Apesar das normas de orientação correntes recomendarem a sua utilização como terapêutica de primeira linha nos indivíduos com sintomas persistentes, é aconselhável, devido aos seus efeitos laterais sistémicos, que sejam prescritos na dose eficaz mais baixa. As estratégias para diminuir a sua exposição incluem a introdução de outros fármacos de controlo, como agonistas beta de longa duração (LABA) ou os antagonistas dos receptores dos leucotrienos (LTRA).

Uma vez que os mecanismos de controlo da asma adquirido pelos LTRA (inibindo a inflamação e mantendo o controlo) e pelos LABA (melhoria da função respiratória) parecem ser complementares, Deykin A *et al* levantaram a hipótese de que a combinação destes fármacos pudesse ter efeito clínico sinérgico, e assim providenciasse uma estratégia terapêutica eficaz para a asma. Neste

sentido, realizaram um ensaio clínico aleatorizado, controlado e duplamente cego, para comparar a eficácia clínica da combinação dos LABA com os LTRA, com a combinação *standard* de CI com LABA, em indivíduos com asma persistente moderada.

Durante um período inicial de 4 semanas, 192 pacientes dos 12 aos 65 anos, com asma persistente moderada, receberam beclometasona inalada (80 mcg 2 vezes por dia) e montelucaste oral (10mg ao deitar). Para serem incluídos, os pacientes tinham que cumprir pelo menos um dos seguintes critérios: volume expiratório máximo no primeiro segundo (FEV1) de pelo menos 40% do previsto; hiperreactividade à metilcolina ou aumento de 12% do FEV1 após um beta agonista. Foram definidos como critérios de exclusão o tabagismo, a infecção respiratória ou a exacerbação da asma nos seis meses anteriores. Aqueles que passaram no período experimental (ou seja que adquiriram razoável controlo) foram aleatorizados para receberem durante 14 semanas beclometasona inalada (80 mcg 2 vezes por dia) mais salmeterol inalado (50 mcg 2 vezes por dia) mais um placebo oral ou placebo e salmeterol inalados mais montelucaste oral (10mg ao deitar). Após estas 14 semanas, os pacientes foram novamente submetidos a um tratamento durante 4 semanas (igual ao recebido no período inicial), para posteriormente cruzarem, durante mais 14 semanas, para o tratamento oposto ao recebido na aleatorização inicial.

O principal resultado (*outcome*) avaliado, numa análise de intenção para tratar, foi a falha da terapêutica, definida por uma variedade de medidas de espirometria, aumento da utilização da medicação de resgate ou sintomas que necessitassem

de tratamento urgente.

Um total de 98, de entre os 192 pacientes, não completaram o estudo, não se tendo verificado diferenças no número e nos motivos que levaram à desistência nos dois braços do estudo. Em 10 (9%) dos pacientes que receberam o regime terapêutico baseado na beclometasona, comparado com 29 (26%) dos pacientes que foram submetidos ao regime terapêutico baseado no montelucaste, o tratamento falhou (NNT 6; IC 95% 4-13). Significativamente, mais pacientes aleatorizados para os LTRA tiveram menor tempo até à falha terapêutica, relativamente aos que fizeram os CI (29 vs 8 pacientes;  $p=0,0008$ ). De igual forma, foram os asmáticos submetidos ao LTRA, os que demoraram menos tempo até à exacerbação da asma ( $p=0,041$ ). Também foram observadas diferenças significativas, mas menores, a favor da beclometadona e do salmeterol, relativamente ao FEV1 pré e pós-broncodilatador, à necessidade de utilização de beta agonistas de curta duração, à duração dos sintomas da asma, ao ACQ score e aos parâmetros da expectoração, incluindo contagem de eosinófilos, a proteína catiónica eosinofílica e a triptase. Este estudo foi parado precocemente devido à forte evidência de superioridade dos CI.

O facto deste estudo ter sido cruzado e uma vez que comparou directamente a combinação de LTRA e LABA com a associação de CI com LABA nos mesmos indivíduos, permitiu demonstrar que as propriedades sinérgicas da primeira combinação são inferiores à segunda, como se verificou relativamente à protecção contra a falha da terapêutica, à função pulmonar e aos marcadores associados à inflamação. Apesar de estudos futuros poderem identificar subgrupos de indivíduos

para os quais a associação LTRA/LABA possa ser eficaz, esta combinação não deve substituir a junção dos CI com os LABA, nos pacientes com asma persistente moderada. (LOE=1b).

Filipa Almada Lobo  
CS S. Mamede de Infesta

### USE UMA ABORDAGEM POR DEGRAUS NO TRATAMENTO DA GONALGIA EM PACIENTES ACIMA DOS 50 ANOS

Comentário ao POEM "Use stepped approach in managing knee pain in older adults". Disponível em: URL: <http://www.infopoems.com> [acedido em 18/05/2007].

Referência: Porcheret M, Jordan K, Croft P. Treatment of knee pain in older adults in primary care: development of an evidence-based model of care. *Rheumatology* (Oxford) 2007 Apr; 46 (4): 638-48.

As queixas álgicas ao nível dos joelhos, em adultos com idade igual ou superior a 50 anos, são muito comuns, estimando-se que a proporção de doentes com gonalgia que consultam o seu Médico de Família por este problema no intervalo de um ano seja de 33%.<sup>1</sup>

A maioria destas queixas álgicas são atribuíveis à osteoartrose, que é uma doença extremamente prevalente na população em geral; a sua frequência aumenta com a idade, tornando-se quase generalizada a partir dos 70 anos.

#### Questão clínica:

**Qual é a abordagem racional no tratamento da gonalgia, em adultos com idade igual ou superior a 50 anos, nos cuidados de saúde primários?**

O desenho do estudo foi o de uma revisão sistemática em que foram pesquisadas múltiplas bases de dados, com o intuito de encontrar *guidelines* clínicas ou revisões sistemá-

ticas da literatura, escritas em inglês e publicadas nos dez anos anteriores à pesquisa (efectuada em Maio/2004), acerca do tratamento da gonalgia e doença degenerativa articular em doentes com idade igual ou superior a 50 anos. Esta pesquisa foi depois utilizada como base para o desenvolvimento de um consenso na abordagem «*step by step*» dos cuidados a estes doentes.

A equipa utilizou uma abordagem padronizada para extrair a informação relevante e a força da recomendação, embora o nível de evidência que motivou as recomendações não tenha sido analisado.

Das 77 referências que respeitavam os critérios de inclusão definidos, foram seleccionadas 24 intervenções, incluindo os cuidados prestados pelo próprio doente – tais como exercícios, medicamentos de venda livre e suplementos – e os cuidados profissionais – tais como anti-inflamatório não esteróide (AINE) e acupunctura.

O modelo de cuidados proposto assume que as características clínicas de gravidade e os diagnósticos diferenciais de gonalgia na faixa etária em questão foram excluídos, tratando-se, portanto, de uma «osteartrose clínica».

As recomendações foram organizadas em 4 degraus. O primeiro degrau destina-se a todos os doentes e cada um dos degraus subsequentes destina-se aos doentes cujas queixas dolorosas ou incapacidade persistem após experimentar ou considerar os tratamentos propostos no degrau anterior. As recomendações efectuadas são as seguintes;

#### DEGRAU 1:

- Perda de peso
- Paracetamol
- Exercício físico
- Informação escrita
- Aconselhamento sobre hábitos de

- sono
- Termoterapia
  - Fármacos de alívio sintomático de acção lenta (ex: glucosamina, condroitina...)

**DEGRAU 2:**

- Anti inflamatórios não esteróides (AINE) não selectivos
- AINEs selectivos
- Analgésicos opióides compostos
- Fisioterapia
- Palmilha em cunha
- Educação de grupo
- Capsaicina
- Acupunctura

- Auxiliares da marcha (andarilho, canadiana, bengala...)
- Ortóteses

**DEGRAU 3:**

- Ácido hialurónico intra-articular
- Esteróides intra-articulares
- Terapia ocupacional
- Estimulação nervosa eléctrica transcutânea
- AINEs tópicos
- Terapêutica comportamental cognitiva

**DEGRAU 4:**

- Referenciação cirúrgica

**Conclusão:** esta *guideline*, desenvolvida através de um processo padronizado e explícito, sugere uma abordagem por degraus no tratamento dos doentes com idade igual ou superior a 50 anos, que têm gonalgia relacionada com problemas degenerativos articulares.

**Limitações:** esta *guideline*, tal como a maioria das existentes, não foi testada em termos de eficácia e aplicabilidade na prática clínica diária. **(LOE = 1a)**

Catarina Azevedo Gomes  
Centro de Saúde São João – Porto