

Estudo PATHOS: Associação Fixa Budesonida + Formoterol é mais Eficaz na Prevenção das Exacerbações da DPOC do que a Associação Fixa Fluticasona + Salmeterol

INTRODUÇÃO

No tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), para lá do alívio da sintomatologia (objectivo terapêutico a curto prazo) é fundamental prevenir as exacerbações, as comorbilidades e a mortalidade (objectivos terapêuticos a longo prazo) ⁽¹⁾. Quando frequentes, as exacerbações aceleram o declínio da função pulmonar, aumentam a morbidade e a mortalidade e são responsáveis por uma proporção substancial dos custos de saúde associados à DPOC ⁽¹⁾. Por isso, a Norma de Orientação Clínica da Direção-Geral da Saúde relativa ao diagnóstico e terapêutica da DPOC estabelece, no seu ponto 8, que “as exacerbações agudas da DPOC estão associadas ao agravamento da doença, pelo que devem ser prevenidas e tratadas” ⁽²⁾.

A terapêutica com uma associação fixa de um agonista beta 2 de longa duração de acção e um corticosteróide inalado reduz as exacerbações da

DPOC (moderada a grave) e, em consequência, é recomendada para a sua prevenção ⁽¹⁾. Embora existam diversas associações fixas desse tipo, até agora a sua eficácia não tinha sido comparada em estudos clínicos aleatorizados e controlados ou em estudos clínicos observacionais com metodologia e/ou extensão temporal adequadas ⁽¹⁾.

Muito recentemente (Fevereiro de 2013) foram publicados os resultados de um estudo clínico observacional de grande dimensão e metodologia e extensão temporal adequadas - o estudo PATHOS - que comparou a eficácia de duas dessas associações no contexto da prática clínica diária dos Cuidados de Saúde Primários ⁽¹⁾.

ESTUDO PATHOS: OBJECTIVOS E DESENHO

O PATHOS foi um estudo observacional retrospectivo, de base populacional, realizado na Sué-

cia, no contexto dos Cuidados Primários de Saúde, que teve como objectivo comparar as taxas de exacerbações da DPOC em doentes tratados com duas associações fixas diferentes de agonista beta 2 de longa duração de acção e corticosteróide inalado: a associação budesonida + formoterol e a associação fluticasona + salmeterol ⁽¹⁾. A partir de uma base inicial de 21.361 doentes com DPOC, foram seleccionados dois grupos de tratamento (após emparelhamento 1:1, para garantir estatisticamente a homogeneidade e comparabilidade entre os grupos), cada um incluindo 2.734 doentes, que tinham sido seguidos durante um período de até 11 anos (Figura 1) ⁽¹⁾. No PATHOS as exacerbações da DPOC (resultado primário de eficácia) foram definidas como exacerbações resultando em hospitalizações, em recurso a Serviços de Urgência, em utilização de corticóides orais e em utilização de antibióticos ⁽¹⁾.

A dose média diária de corticóide foi de 568 ± 235 mcg no grupo medicado com budesonida + formoterol, e de 738 ± 338 mcg no grupo medicado com fluticasona + salmeterol ⁽¹⁾.

ESTUDO PATHOS: RESULTADOS

Verificou-se que os doentes com menos de uma exacerbação/ano da sua DPOC estavam mais fre-

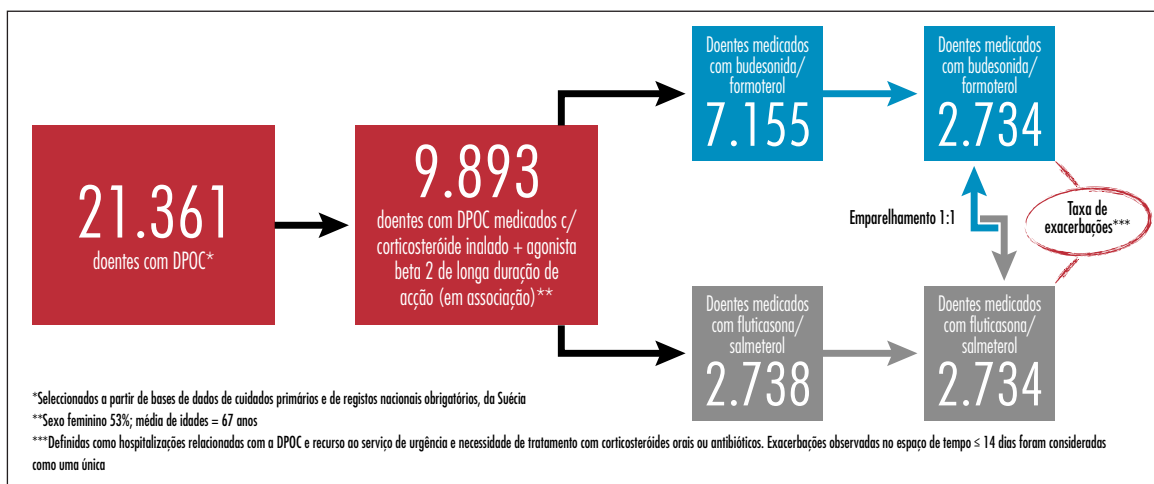


Figura 1 - Estudo PATHOS: desenho.

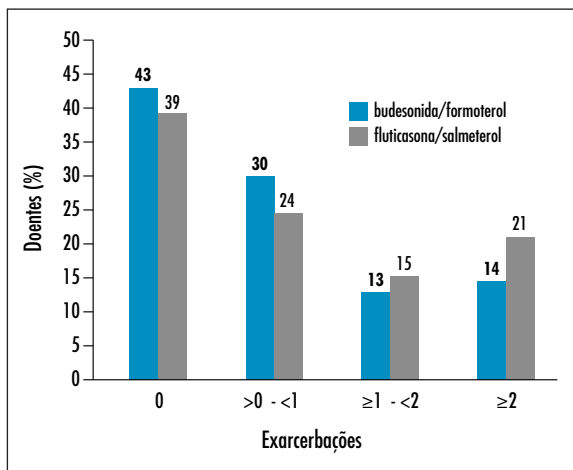


Figura 2 - Estudo PATHOS: número de exacerbações por doente-ano..

quentemente tratados com budesonida + formoterol, enquanto que os que tinham ≥ 1 exacerbações/ano estavam mais frequentemente tratados com fluticasona + salmeterol (Figura 2). Quanto à eficácia, no grupo tratado com budesonida + formoterol, comparativamente ao grupo tratado com fluticasona + salmeterol (Quadro I) ⁽¹⁾:

- a taxa anual de exacerbações da DPOC foi significativamente menor: -26,6% (p<0,0001);
- a taxa anual de hospitalizações devidas a DPOC foi significativamente menor: -29,1% (p<0,0001);
- a taxa anual de dias de internamento devido a exacerbações da DPOC foi significativamente menor: -33,7% (p<0,0001);

inalado + agonista beta 2 de longa duração de acção foi 16% menor (p<0,0001) no grupo tratado com budesonida + formoterol (comparativamente ao grupo tratado com fluticasona + salmeterol) ⁽¹⁾. Ainda no grupo tratado com budesonida + formoterol (e comparativamente ao grupo tratado com fluticasona + salmeterol) a taxa anual de pneumonia foi 44% menor (p<0,0001) ⁽³⁾.

Os autores do estudo concluem que “(...) o tratamento a longo prazo com budesonida + formoterol associou-se a menos exacerbações moderadas e graves (da DPOC) do que o tratamento a longo prazo com fluticasona + salmeterol” e salientam que os seus resultados “foram robustos, independentemente da definição de exacer-

- a taxa anual de recurso ao Serviço de Urgência devido a DPOC foi significativamente menor: -20,6% (p = 0,0003);
- a taxa anual de uso de corticosteróides orais devido a DPOC foi significativamente menor: -25,9% (p<0,0001);
- a taxa anual de uso de antibióticos devido a DPOC foi significativamente menor: -29,6% (p<0,0001).

O número de doentes que necessitaram de associar tiotropío à associação fixa com corticosteroide

usada, e não foram afectados por diversas análises de sensibilidade” ⁽¹⁾.

CONCLUSÕES

Os resultados do estudo PATHOS mostram que, em doentes com DPOC moderada a grave, no contexto da prática clínica diária dos Cuidados de Saúde Primários, em tratamento a longo prazo, a associação fixa budesonida + formoterol é mais eficaz na prevenção das exacerbações e associa-se a uma menor utilização de cuidados de saúde e a menos pneumonias do que a associação fixa fluticasona + salmeterol ⁽¹⁾. ■

Carlos Pina e Brito

BIBLIOGRAFIA

- Larsson K, Janson C, Lisspers K, Jørgensen L, Stratelis G, Telg G, et al. Combination of budesonide/formoterol more effective than fluticasone/salmeterol in preventing exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. The PATHOS study. Journal of Internal Medicine. Accepted date: 12-Feb-2013. doi:10.1111/joim.12067.
- Diagnóstico e Tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica. Norma n.º 028/2011, de 30/09/2011, da Direção-Geral da Saúde (DGS). Disponível em www.dgs.pt.
- Janson C, Larsson K, Lisspers K, Stållberg B, Stratelis G, Telg G, et al. Pneumonia in COPD patients treated with fixed ICS/LABA combinations. ERS Congress 2012 - P2897. Eur Respir J. 2012; 40(56) Suppl: 529s.

Quadro I - Estudo PATHOS: resultados dos objectivos primários.

Variável	fluticasona/salmeterol (n=2734)	budesonida/formoterol (n=2734)	Diferença favorável a budesonida/formoterol vs. fluticasona/salmeterol		
			Taxa de Rácios (IC 95%)	Valor de P	%
Eventos, por doente-ano	Média (IC 95%)	Média (IC 95%)			
Exacerbações (total)	1,09 (1,05 - 1,14)	0,80 (0,77 - 0,84)	0,74 (0,69 - 0,79)	<0,0001	-26,6%
Hospitalizações por DPOC	0,21 (0,20 - 0,23)	0,15 (0,142 - 0,163)	0,71 (0,65 - 0,78)	<0,0001	-29,1%
Dias de internamento relacionados com a DPOC	0,95 (0,88 - 1,02)	0,63 (0,58 - 0,67)	0,66 (0,62 - 0,71)	<0,0001	-33,7%
Idas ao serviço de urgência	0,034 (0,031 - 0,037)	0,027 (0,025 - 0,030)	0,79 (0,71 - 0,89)	0,0003	-20,6%
Uso de corticosteróides orais	0,85 (0,81 - 0,90)	0,63 (0,60 - 0,67)	0,74 (0,68 - 0,81)	<0,0001	-25,9%
Uso de antibióticos	0,54 (0,52 - 0,57)	0,38 (0,37 - 0,40)	0,70 (0,66 - 0,75)	<0,0001	-29,6%

IC = intervalo de confiança