

A prednisolona oral não foi inferior à prednisolona intravenosa em relação à falha de tratamento na exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica

DESENHO DO ESTUDO

Desenho: ensaio clínico aleatorizado controlado por placebo. Estudo de não inferioridade.

Alocação: encobrimento não esclarecido.*

Ocultação: cego (pacientes).*

QUESTÕES DO ESTUDO

Localização: hospital único em Zwolle, na Holanda.

Pacientes: 210 pacientes com > 40 anos de idade (média de 71 anos, 75% de homens) que foram admitidos no hospital com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) exacerbada (história de dispnéia > 1 dos seguintes por \geq 24 horas: aumento da frequência ou intensidade da tosse, catarro com volume aumentado ou purulento, ou aumento de sibilos), tinham uma história de consumo de cigarros e \geq 10 anos-maço e evidência de limitação do fluxo aéreo (volume expiratório forçado em 1 segundo [FEV₁]/razão de capacidade vital forçada <70% e FEV₁ <80% do predito). Os critérios de exclusão incluíram exacerbação muito grave da DPOC na admissão no hospital com comorbidade significativa ou instável, história de asma, participação em outro estudo (\leq 4 semanas antes da admissão), radiografia de tórax com alteração significativa do ponto de vista clínico e sem relação com a DPOC, e hipersensibilidade à prednisolona.

Intervenção: Prednisolona, 60 mg/dia por 5 dias, administrada por via oral (n = 103) com placebo intravenoso ou a mesma dose

de prednisolona intravenosa (IV) (n = 107) com placebo oral, seguida por uma dose diária decrescente de prednisolona oral por 6 dias até a retirada completa.

Desfechos: falha no tratamento (morte, admissão em terapia intensiva, readmissão hospitalar por DPOC ou intensificação do tratamento medicamentoso) dentro de 2 semanas (precoce) ou entre 2 semanas e 3 meses (tardia). O critério de não inferioridade foi de diferença \leq 15% para falha no tratamento (n = 256, poder 80%, α unicaudal de 5%, frequência esperada de falha de 37%).

Período de seguimento: 90 dias após o início do tratamento

Seguimento dos pacientes: 99% (análise por intenção de tratar).

RESULTADOS PRINCIPAIS

A prednisolona oral não diferiu da prednisolona IV em relação à falha no tratamento (tabela) e não foi inferior ao tratamento IV (limite inferior do IC 95% para diferença: qualquer falha: -5,8%; falha precoce: -9,4%; falha tardia: -5,6%).

CONCLUSÃO

Em pacientes com exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica, a prednisolona oral não foi inferior à prednisolona IV em relação à falha no tratamento.

*veja o glossário.

RESUMIDO DE

de Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, et al. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest* 2007;**132**:1741-7.

Correspondência para: Dr Y P de Jong, Isala Klinieken, Zwolle, The Netherlands; y.p.de.jong@isala.nl

Fontes de financiamento: não declaradas.

► Escores de impacto clínico: Medicina de Emergência 6/7; Medicina Interna 6/7; Pneumologia 5/7

Prednisolona oral v intravenosa para exacerbação de DPOC*

Falhas de tratamento	Frequência de eventos	RRR/ARR (IC 95%)	NNT/NNL (IC)
Todas	56% v 62%	RRR 9% (-14 a 28)	Não significante
Precoces (\leq 2 semanas)	18% v 18%	ARR 4% (- 41 a 83)	Não significante
Tardias (\geq 2 semanas, <3 meses)	47% v 54%†	RRR 13% (-17 a 36)	Não significante

*DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; outras abreviaturas definidas no glossário. RRR, ARR, NNT, NNL e IC calculados a partir dos dados no artigo.

†Excluídos 38 pacientes com falha precoce e 2 por perda de seguimento.

Ensaios clínicos bem delineados indicam que corticosteróides sistêmicos conferem benefícios clínicos modestos para exacerbações graves da DPOC.¹ A duração ótima da terapia parece ser entre 10 e 14 dias,^{2,3} mas a dose e a via de administração ótimas são incertas. De Jong et al abordam esta última questão. Em pacientes admitidos no hospital por exacerbações da DPOC, eles compararam a prednisolona oral e IV ambas administradas em uma dose de 60 mg/dia por 5 dias, seguida por decréscimo diário da dose de prednisolona oral por 6 dias até a retirada completa. Nesse estudo, a terapia oral foi equivalente à IV.

Com base nos custos e na conveniência, estes achados sugerem que a corticoterapia oral seria preferível para a maior parte dos pacientes hospitalizados com DPOC. Entretanto, ensaios controlados por placebo de referência sobre os corticosteróides sistêmicos excluíram pacientes que utilizaram recentemente esses medicamentos por

preocupações a respeito de efeitos continuados. Esta conduta é justificada, pois os benefícios do corticosteróide são evidentes em 1-2 dias e podem continuar por algum tempo após a interrupção do fármaco.² De Jong et al não excluíram estes pacientes; 77% daqueles aleatorizados tinham tomado prednisolona oral nos 30 dias anteriores à admissão hospitalar. Devido a potenciais efeitos continuados e à ausência de um braço placebo controle separado, não há garantia de que as modalidades de tratamento utilizadas tenham conferido benefício clínico significativo.

Considerando todas as evidências disponíveis, 30-40 mg de prednisolona, ou equivalente, administradas por via oral diariamente por 10 a 14 dias podem ser suficientes para a maior parte das exacerbações de DPOC, embora doses diferentes não tenham sido comparadas. A terapia IV ainda deve ser considerada quando existem dúvidas a respeito da capacidade absorviva do intestino.

Dennis E Niewoehner, MD
Veterans Affairs Medical Center
Minneapolis, Minnesota, USA

- Wood-Baker RR, Gibson PG, Hannay M, et al.** Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD001288.
- Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, et al.** Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1999;**340**:1941-7.
- Aaron SD, Vandemheen KL, Hebert P, et al.** Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *New Engl J Med* 2003;**348**:2618-25.