

### **MONTELUKASTE = FLUTICASONA + SALMETEROL PARA ASMA PERSISTENTE MODERADA?**

---

Comentário ao POEM: Montelukast = fluticasone + salmeterol for mild persistent asthma. Disponível em: URL: <http://www.infoPOEMS.com> [acedido em 04/07/2007].

Referência: American Lung Association Asthma Clinical Research Centers, Peters SP, Anthonisen N, Castro M, Holbrook JT, Irvin CG, et al. Randomized comparison of strategies for reducing treatment in mild persistent asthma. N Engl J Med 2007 May 17; 356 (20): 2027-39.

#### **Pergunta clínica**

Existem boas alternativas aos corticosteróides inalados 2 vezes/dia em

doentes com asma moderada persistente?

O *LOCSS (the leukotriene or corticosteroid or corticosteroid-salmeterol)* é um estudo controlado aleatorizado, duplamente cego.

De 1.309 doentes, foram seleccionados 500, que apresentavam asma controlada após tratamento de 4-6 semanas com fluticasona propionato, 100 µg, 2/dia. Foram divididos aleatoriamente em três grupos:

- um grupo, F, recebeu fluticasona propionato 100 µg, 2 vezes/dia;
- outro grupo, M, foi medicado com montelukaste (5 mg/dia para utentes entre os 6-14 anos, 10 mg/dia para utentes com idade superior aos 15 anos), e
- o último, F+S, recebeu fluticasona 100 µg/dia + salmeterol 50 µg/dia (F+S).

O tratamento e o seguimento foram mantidos ao longo de 16 semanas.

O indicador principal escolhido foi o tempo de ineficácia do tratamento, definido como: ocorrência de hospitalização, necessidade de consulta urgente por sintomas de asma, uso de corticosteróides sistémicos, uso de corticosteróides inalados, diminuição do FEV1 mais de 20% em relação a linha de base, entre outros.

Foram estabelecidos como indicadores secundários a avaliação da função pulmonar (débito expiratório máximo de manhã e FEV1), dos sintomas de asma e do uso da medicação por parte dos doentes, o número de dias livres de sintomas e dos registos relativos à qualidade de vida.

Foi realizada por cada uma das 16 semanas do seguimento uma análise *post-hoc* da percentagem dos pacientes com asma controlada.

A idade média dos participantes foi de 30,8 anos; 60,2% eram mu-

lheres e 35,4% negros ou hispânicos.

Relativamente ao indicador principal, a taxa de ineficácia do tratamento foi de 20,2% no grupo F, 20,4% no grupo F+S e 30% no M (risco relativo: 1,6%; IC: 95%, 1,1-2,6,  $p = 0,03$ ). A causa mais comum da ineficácia do tratamento foi a diminuição do FEV1 de 20% ou mais em relação a linha de base.

No que respeita aos indicadores secundários, os valores médios do FEV1 antes da broncodilatação foram mais elevados no grupo F (91,1% em relação ao valor preditivo) e no grupo F+S (91,8% em relação ao valor preditivo) em relação ao M (88,8%) ( $p = 0,002$  e  $p < 0,001$ , respectivamente).

O controlo dos sintomas foi melhor sucedido no grupo F e no F+S em relação ao M. A percentagem dos dias em que os participantes utilizaram o inalador de emergência no grupo M foi tendencialmente maior do que no grupo F+S (22,9% *vs* 17,1%,  $p = 0,06$ ) e do que no grupo F (22,9% *vs* 18,2%,  $p = 0,09$ ). Referiram despertares nocturnos devidos a asma um menor número de pacientes no grupo F em relação ao M (16,7% *vs* 25,4%,  $p = 0,04$ ), com uma tendência similar ao do grupo F+S (17,3% *vs* 25,4%,  $p = 0,06$ ). A percentagem dos dias livres de sintomas foi similar nos grupos, de 78,6% a 85,8%.

O *odds-ratio* relativo à asma controlada foi 0,67% (95% CI, 0,47-0,81;  $p = 0,03$ ) para o M quando comparado com o F; 0,57% (0,4-0,81,  $p = 0,002$ ) para o M quando comparado com F+S, e 1,17% (0,82-1,64,  $p = 0,37$ ) para o F+S quando comparado com o F.

No fim do estudo um número maior de doentes do grupo F (69,7%) ou F+S (78,4%) quis manter o tratamento, em relação aos dos grupo M

(56,4%) ( $p < 0,001$ ).

Foram considerados os eventos adversos ao longo das 16 semanas. Não houve diferenças significativas relativamente aos efeitos laterais minor entre os três grupos. Contudo, o número de infecções do tracto respiratório inferior foi menor nos pacientes do grupo M (26,7%) em relação ao F (37,5%) ou F+S (38,5%) ( $p = 0,03$  e  $p = 0,02$ ). Da mesma forma, as infecções víricas foram em menor número nos participantes do grupo M (7,3%) em relação ao F (15,5%) e ao F+S (13,7%) ( $p = 0,04$  e  $p = 0,08$ ).

Náusea, vômitos e febre verificaram-se mais no grupo F (33,3% e 26,8%, respectivamente) em relação ao M (21,2% e 15,1%) ( $p = 0,01$  em ambos os casos).

Os autores concluíram que, nos pacientes com asma controlada com fluticasona inalada 2 vezes/dia pode ser ponderada a substituição para o grau inferior no tratamento, com fluticasona + salmeterol 1vez/dia. O montelukaste oral não é tão eficaz, embora providencie um bom controlo para a maioria dos pacientes. **(LOE=1b).**

Benedetta Disaró  
USF Fânzeres, Rio Tinto. Porto