



CRIANÇAS COM ASMA: CORTICÓIDES INALADOS PARA ALÍVIO RÁPIDO DOS SINTOMAS

Referência Bibliográfica: Martínez F, Chinchilli VM, Morgan WJ, Boehmer SJ, Lemanske Jr RF, Mauger DT, et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011 Feb 19; 377 (9766): 650-7. Disponível em: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2810%2962145-9/fulltext>

Questão clínica

Em crianças com asma persistente ligeira, o uso de dipropionato de beclometasona com salbutamol proporcionará maior protecção contra as crises quando comparado com o uso de salbutamol em monoterapia?

Resumo do estudo

O estudo (TREXA) teve essencialmente dois objectivos: estabelecer se a interrupção da corticoterapia inalada (CI) nas crianças com bom controlo sintomático da asma persistente ligeira está associada a aumento do risco de crises asmáticas e verificar se o uso de dipropionato de beclometasona (DPB) com salbutamol como tratamento de alívio rápido oferece melhor protecção frente às crises asmáticas que o uso isolado de salbutamol.

O estudo envolveu 843 crianças e adolescentes (entre 6 e 18 anos) com antecedentes de asma persistente ligeira nos últimos 2 anos. No ensaio de 44 semanas entraram as crianças que apresentaram bom controlo da doença após um período pré-ensaio de 4 semanas durante o qual receberam DPB duas vezes por dia (bid) e tratamento de alívio rápido com um inalador de placebo e outro de salbutamol. Foram excluídas 555 crianças e as restantes 288 foram distribuídas aleatoriamente por um de quatro grupos de tratamento: 1. DPB bid com DPB e salbutamol como tratamento de alívio rápido dos sintomas (grupo combinado); 2. DPB bid com placebo e salbutamol como tratamento de alívio rápido dos sintomas (grupo DPB diário); 3. Placebo bid com DPB e salbutamol como tratamento de alívio rápido dos sintomas (grupo DPB alívio); 4. Placebo bid com placebo e salbutamol como tratamento de alívio rápido dos sintomas (grupo placebo).

No tratamento de alívio rápido dos sintomas administraram-se 2 puffs de DPB ou de placebo por cada 2 puffs de salbutamol requerido. O *outcome* primário foi o tempo até à primeira crise asmática com necessida-

de de administração de corticoesteróides orais. *Outcomes* secundários incluíram FEV1, fracção de óxido nítrico exalado (FENO), diário de sintomas e controlo, questionários de qualidade de vida e crescimento linear. A análise foi realizada por intenção de tratar.

Os principais resultados obtidos revelaram que a probabilidade da primeira crise asmática no final do estudo era de 31% (95% Intervalo de Confiança [IC]: 21-43; n=22) no grupo combinado, 28% (18-40; n=20) no grupo DPB diário e 35% (24-47; n=25) no grupo DPB alívio, comparado com 49% (37-61; n=36) no grupo placebo. Os *hazard ratios* para crise asmática foram mais baixos nos grupos DPB diário (0,49; 95% IC: 0,28-0,85; p=0,011) e combinado (0,56; 0,32-0,96; p=0,033) comparado com o grupo placebo. No grupo DPB alívio essa diferença não foi estatisticamente significativa (0,62; 0,37-1,05; p=0,073). A frequência de falência terapêutica (definida como a necessidade de recorrer a uma segunda dose de prednisolona num período de 6 meses) foi de 23% no grupo placebo (95% IC: 14-34; n=17), 2,8% (0-10; n=2) no grupo DPB diário, 5,6% (1,6-14; n=4) no grupo combinado e 8,5% (2-15; n=6) no grupo DPB alívio. Comparado com o grupo placebo, o crescimento linear foi 1,1 cm (desvio padrão 0,3) menor no grupo combinado e DPB diário (p<0,0001), não havendo diferenças no grupo DPB alívio (p=0,26).

Na interpretação destes resultados os autores concluem que o tratamento diário com CI é o tratamento mais efectivo na prevenção de crises asmáticas e o que mais reduz o insucesso terapêutico em crianças com asma persistente ligeira e que estas não devem ser tratadas apenas com salbutamol. O uso de CI com salbutamol para alívio rápido dos sintomas poderá ser útil como estratégia terapêutica nas crianças com asma persistente ligeira bem controlada, uma vez que revelou maior efectividade na redução das crises asmáticas que o uso de salbutamol isoladamente.



Comentário

Várias normas de orientação clínica (NOC) recomendam corticoesteróides inalados diariamente para controlo sintomático e tratamento das crises nas crianças com asma persistente ligeira, bem como o recurso ao salbutamol como medicação de alívio rápido dos sintomas^{1,2}. Nesse sentido, a principal conclusão do estudo é aquela que deve guiar a nossa prática diária é a superioridade da CI diária no que ao *outcome* primário diz respeito (tempo até à primeira crise asmática com necessidade de administração de corticoesteróides orais) (LOE1b). Além de menos crises asmáticas, os doentes com CI diária apresentam consequentemente menos idas ao serviço de urgência, menos internamentos, menos gastos em saúde, mais dias livres de sintomas e maior sensação de qualidade de vida.³ Existem no entanto dúvidas relativas à relação entre os corticóides inalados e alterações no padrão de crescimento das crianças (*outcome* secundário no estudo), com possível afectação da sua altura final em adulto. Vários autores³⁻⁶ defendem que raramente essa altura final é comprometida e que os benefícios da CI e do correcto controlo da doença ultrapassam claramente os riscos da sua não utilização e do descontrolo da doença (que podem condicionar de forma ainda mais grave a saúde das crianças).

As mesmas NOC recomendam a redução da medicação quando a asma está controlada, mas não são esclarecedoras na informação respeitante às estratégias de redução ou em que condições essa deve ser feita. Na prática diária é frequente que as crianças assintomáticas por longos períodos não cumpram a medicação ou abandonem a mesma.⁷ Nestes casos, atendendo aos resultados do estudo,

parece razoável recomendar o uso de DPB inalado com salbutamol para alívio rápido dos sintomas, uma vez que esta estratégia está associada a menos um terço de exacerbações (ainda que o resultado no estudo não tenha sido estatisticamente significativo) comparada com placebo e não tem a repercussão no crescimento linear. A adopção desta recomendação necessitará no entanto de outros estudos mais conclusivos nesta matéria.

Por último referir que, tanto neste ensaio como noutros sobre o tema, incluindo algumas referências bibliográficas deste POEM, existem conflitos de interesse assinaláveis nalguns autores.

David Silvério Rodrigues
USF D. Jordão
ACES Oeste Sul

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Asthma Education Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of asthma; 2007. Disponível em: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/> [acedido em 02/05/2011].
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention; 2009. Disponível em: <http://www.ginasthma.org/download.asp?intId=430> [acedido em 02/05/2011].
3. Søren P. Do the benefits of daily inhaled steroid treatment of mild asthma outweigh the risks? *Arch Dis Child* 2008; 93: 644-5.
4. Brand PL. Inhaled corticosteroids reduce growth. Or do they? *Eur Respir J* 2001 Feb 1; 17 (2): 287-94.
5. Pedersen S. Do inhaled corticosteroids inhibit growth in children? *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Aug 15; 164 (4): 521-35.
6. Altintas DU, Karakoc GB, Can S, Yilmaz M, Kendirli SG. The effects of long term use of inhaled corticosteroids on linear growth, adrenal function and bone mineral density in children. *Allergol Immunopathol (Madrid)* 2005 Jul- Aug; 33 (4): 204-9.
7. Burgess SW, Sly PD, Morawska A, Devadason SG. Assessing adherence and factors associated with adherence in young children with asthma. *Respirology* 2008 Jun; 13 (4): 559-63.