

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 2005.¹

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.²

As propostas de texto ou de colaboração para esta secção deverão ser enviadas para o endereço 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.

UMA SEMANA DE TRATAMENTO PARA ERRADICAÇÃO DO HELICOBACTER PYLORI É IGUAL A DUAS SEMANAS

Comentário ao POEM 1 week = 2 week treatment for HP eradication, em Disponível em: URL: <http://www.infoPOEMs.com> [acedido em 04/06/2007].

Referência: Zagari RM, Bianchi-Porro G, Fiocca R, Gasbarrini G, Roda E, Bazzoli F. Comparison of 1 and 2 weeks of omeprazole, amoxicillin and clarithromycin treatment for Helicobacter pylori eradication: the HYPER study. Gut 2007 Apr; 56 (4): 475-9.

Um dos esquemas mais utilizados para a erradicação do *Helicobacter pylori* (HP) consiste em duas tomas diárias de 20 mg de omeprazol, 1 g de amoxicilina e 500 mg de claritromicina (OAC). Contudo, a duração do tratamento não é consensual. Na Europa, as «guidelines» (normas de orientação clínica) recomendam uma semana de tratamento, enquanto que nos Estados Unidos da América se aconselha que os esquemas triplos devem ser efectuados durante 10 a 14 dias. Duas meta-análises concluíram que se obtinha uma maior taxa de erradicação do HP com duas semanas de terapêutica tripla. No entanto, poucos estudos compararam directamente es-

quemas triplos de tratamento com duração de uma e duas semanas e os tamanhos da amostra desses estudos não eram suficientemente grandes para detectar diferenças significativas na eficácia.

A **questão clínica** a que este POEM pretende dar resposta é: uma semana de tratamento é suficiente para erradicar o *Helicobacter pylori*?

O **desenho do estudo** corresponde a um ensaio clínico aleatorizado e controlado (duplamente cego), financiado pela indústria farmacêutica.

O estudo foi realizado em 81 unidades de endoscopia em Itália, tendo participado 909 adultos com uma úlcera duodenal sintomática e com um teste rápido da urease positivo para o HP. A média de idades da amostra era de 46 anos, sendo 68% do sexo masculino. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente para tomarem duas vezes por dia 20 mg de omeprazol, 1 g de amoxicilina e 500 mg de claritromicina durante uma semana (OAC1W) ou duas semanas (OAC2W) ou para tomarem duas vezes por dia 20 mg de omeprazol, 1 g de amoxicilina e pla-

cebo de claritromicina durante duas semanas. Foi realizada uma endoscopia no final das duas semanas de tratamento para avaliar a cicatrização das úlceras. Nos casos em que a úlcera não estava cicatrizada, foi realizada nova endoscopia ao fim de 4 semanas. Todos os pacientes com a úlcera cicatrizada foram submetidos a uma endoscopia pelo menos 4 semanas após o final do tratamento para confirmar a erradicação, sendo-lhes realizada também nesta altura o teste respiratório com ureia. O HP era considerado erradicado quando os resultados da biopsia e do teste respiratório com ureia fossem ambos negativos.

A distribuição da amostra pelos grupos foi similar e foi efectuada análise por «intention-to-treat» (ITT) e «per protocol» (PP). Tanto a análise por ITT (n=907) como a por PP (n=661) demonstraram não haver diferenças significativas nas taxas de erradicação do HP entre o grupo OAC1W (ITT 79,7%; PP 83,6%) e o grupo OAC2W (ITT 81,7%; PP 84,9%; ITT p=0,53; PP p=0,71). Ambos os grupos OAC apresentaram significativamente maior taxa de erradicação (ITT 44,6%; PP 42,8%; p<0,001) do que o grupo que efectuou apenas tratamento com omeprazol e amoxicilina. Os efeitos adversos e má adesão à terapêutica não foram estatisticamente significativos entre os três grupos.

Como **conclusão**, uma semana de tratamento com duas tomas diárias de omeprazol, amoxicilina e claritromicina é tão eficaz na erradicação do HP como duas semanas de terapêutica. Além disso, torna-se um tratamento mais económico e menos incómodo para os pacientes. **(LOE=1b)**

Carmo Novais
USF Horizonte - Matosinhos

DIETA, EXERCÍCIO, FÁRMACOS PODEM PREVENIR A DIABETES EM DOENTES DE ALTO RISCO

Comentário ao POEM Can the onset of diabetes be delayed or prevented in people with impaired glucose tolerance? Disponível em: URL: <http://www.infoPOEMs.com> [acedido em 03/06/2007].

Referência: Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007 Feb 10; 334 (7588): 299.

Questão clínica:

Será possível atrasar ou prevenir o início da diabetes em indivíduos com tolerância diminuída à glicose?

Desenho do estudo:

Para responder a esta questão, os autores efectuaram uma revisão sistemática e meta-análise, financiada por instituições governamentais do Reino Unido, com o objectivo de quantificar a eficácia de intervenções farmacológicas e de modificação dos estilos de vida para prevenir ou adiar a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) em indivíduos com tolerância diminuída à glicose (TDG).

Foi realizada uma pesquisa aprofundada de quatro bases de dados, solicitada a opinião de *experts* sobre estudos relevantes, e verificadas as referências dos estudos incluídos.

Foram seleccionados apenas ensaios aleatorizados controlados (a maioria sem ocultação) que avaliassem intervenções farmacológicas ou modificações dos estilos de vida na prevenção da DM2 em indivíduos com TDG. Foram incluídos estudos em todas as línguas. Dois dos autores analisaram de forma independente a validade dos estudos (*score Jadad*) e extraíram dados dos mesmos, tendo excluído 6 que não estavam adequadamente aleatorizados ou em que a prevenção da DM2 não

era o alvo primário da intervenção. Dos 21 estudos incluídos na revisão sistemática, 17 (8.084 doentes) forneceram dados suficientes e eram adequados para meta-análise. Os 17 ensaios analisados incluíam 2 trabalhos realizados no Japão e 3 na China, e a maioria tinha vários anos de duração. Uma vez que os dados não foram apresentados da mesma forma em todos os estudos, os autores tiveram que fazer estimativas de alguns dados. No entanto, utilizaram um modelo de efeitos aleatórios conservador ao combinarem os dados.

Nos ensaios analisados, o risco inicial para desenvolver diabetes era de 37,1% em 5 anos. Em geral, as intervenções diminuíram o início de diabetes em aproximadamente metade dos casos (*Hazard ratio* [HR]=0,51; IC 95%, 0,44-0,60). Houve uma redução semelhante do risco (HR≈0,50) com as alterações da dieta, exercício ou uma combinação dos dois. Os anti-diabéticos orais analisados (acarbose, glipizida, metformina ou a biguanida flumamina) diminuíram o início da DM2 em 30% (HR=0,7; 0,62-0,79). O orlistat diminuiu o risco em 66% (HR=0,44; 0,28-0,69). Estes números correspondem a NNTB (Number Needed to Treat for Benefit) de 6,4 para as modificações dos estilos de vida (IC 5,0-8,4), 10,8 para os antidiabéticos orais (IC 8,1-15,0) e 5,4 para o orlistat (IC 4,1-7,6). Embora tenha sido um aspecto menos estudado, parece que a taxa de progressão para DM2 volta aos níveis iniciais quando os fármacos são suspensos.

Conclusões

Os autores concluem que as intervenções farmacológicas e as modificações dos estilos de vida reduzem a taxa de progressão para DM2 em indivíduos com TDG. Note-se que os

ensaios incluídos na meta-análise não tiveram duração suficiente para determinar se a diabetes é prevenida ou apenas adiada. As modificações dos estilos de vida parecem ser pelo menos tão eficazes quanto o uso de fármacos. **(LOE = 1a)**

Sívia Henriques
CS S. João – Porto

PEQUENO BENEFÍCIO DAS ESTATINAS SEM DOENÇA CARDÍACA

Comentário ao POEM: Smaller benefit of statins without heart disease. Disponível em www.infoPOEMs.com (acedido em 26/02/2007).

Referência: Thavandiranathan P, Bagai A, Brookhart MA, Choudhry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006 Nov 27; 166 (21): 2307-13.

Enquanto que o papel da utilização de estatinas na prevenção secundária de eventos cardiovasculares e na mortalidade por eles causada está bem estabelecido, o seu valor na prevenção primária destes mesmos eventos e na mortalidade ainda está por esclarecer.

A questão clínica a que este POEM pretende dar resposta é se existe algum benefício na utilização de estatinas, de forma a baixar o colesterol, em pacientes sem doença cardiovascular?

O desenho deste estudo corresponde a uma meta-análise na qual foram incluídos sete ensaios clínicos aleatorizados e controlados, englobando na sua totalidade cerca de 43.000 doentes.

A metodologia do estudo englobou pesquisa de ensaios clínicos aleatorizados em quatro bases de dados (*MEDLINE, EMBASE, Cochrane Collaboration e American College of Physicians Journal Club*), publicados em língua inglesa entre 1966 e

Junho de 2005. Foram utilizadas palavras-chave relacionadas com estatinas (HMG-CoA *reductase inhibitors*, simvastatina, pravastatina, lovastatina, atorvastatina, cerivastatina, fluvastatina e rosuvastatina), com doença cardiovascular (enfarte do miocárdio, doença cerebrovascular) e com colesterol (HDL, LDL e triglicéridos).

Foram identificados 1.146 estudos, dos quais apenas foram selecionados sete por serem os únicos que preenchiam todos os critérios de inclusão pré-estabelecidos. Os critérios de inclusão foram os seguintes:

1. Média de *follow-up* superior a 1 ano;
2. Mínimo de 100 eventos cardiovasculares relatados (eventos coronários *major*, AVC);
3. Ausência de diferenças de intervenção entre o grupo estudado e o grupo controlo para além da utilização de estatinas;
4. Existência de pelo menos 80% de pacientes sem doença cardiovascular conhecida;
5. Existência de relato de pelo menos 1 evento de *endpoint primário* para o subgrupo medicado com estatina como forma de prevenção primária.

Nesta perspectiva foram incluídos na meta-análise os estudos WOSCOPS (1995), AFCAPS/TextCAPS (1998), ALLHAT-LLT (2002), ASCOT-LLA (2003), HPS (2003) e CARDS (2004).

Esta meta-análise constituída pelos sete estudos anteriores aleatorizou 42.848 pacientes (grupo utilizando estatina com 21.409 pacientes e grupo controlo com 21.439 pacientes). A média de *follow-up* variou entre 3,2 a 5,2 anos e a média de idades dos pacientes entre 55,1-75,4 anos. A proporção de homens incluídos na meta-análise variou en-

tre 42-100%. A média dos valores do colesterol LDL pré-tratamento era de 147 mg/dl (117-192).

Foram verificadas reduções nos níveis de colesterol total de 17,8% (9,5-21,8%); de 26,1% (16,7-33,9%) nos níveis de colesterol LDL e de 10,6% (0,0-15,9%) nos níveis de triglicéridos. Observou-se um aumento de 3,2%, em termos médios, do nível de colesterol-HDL (0,9-5,0%).

Após análise dos dados verificou-se a existência de 924 eventos coronários *major* no grupo tratado com estatinas e 1.219 eventos com grupo controlo, representando uma redução de 29,2% do Risco Relativo [(16,7-39,8 %); IC 95%, p<0,001]. Foram relatados 440 eventos cerebrovasculares no grupo de intervenção e 517 no grupo de controlo, representando uma redução de Risco Relativo de 14,4% [(2,8- 24,6%); IC 95%; p=0,02]. O tratamento com estatinas esteve associado a uma redução do Risco Relativo de enfarte agudo do miocárdio não fatal de 31,7% [(16,9-43,9%); IC 95%; p<0,001] e de 33,8% do Risco Relativo do número de procedimentos de revascularização coronária [(19,6-45,5%); IC 95%; p<0,001]. Estes be-

nefícios são independentes do valor de base do colesterol LDL e da existência de outros factores de risco.

Contudo, a terapêutica com estatinas não mostrou produzir diminuição do Risco Relativo na mortalidade por doença coronária [(RR=0,77 (0,56-1,08%); IC 95%; p=0,13] nem na mortalidade global [RR:0,92 (0,84-1,01%); IC 95%; p=0,09].

Se compararmos a redução de risco relativo entre este estudo e os dados da *Cholesterol Treatment Trialists Collaborators* (que engloba pacientes com e sem doença cardiovascular) verificamos que o benefício do uso de estatinas é inferior na prevenção primária em relação à sua utilização na prevenção secundária (tabela 1).

Neste perspectiva a relação custo-benefício da utilização de estatinas na prevenção primária varia em função da estratificação do risco do paciente, parecendo ter uma boa relação custo-benefício na prevenção primária de pacientes de alto risco cardiovascular (Risco a 10 anos de doença coronária ou equivalentes superior a 20%) (LOE= 1a)

Helder Sousa
USF-Fânzeres – RRE

TABELA I

COMPARAÇÃO DA REDUÇÃO DE RISCO ENTRE PACIENTES SUBMETIDOS A TERAPÊUTICA COM ESTATINA COMO FORMA DE PREVENÇÃO PRIMÁRIA (ESTA META-ANÁLISE) E COMO PREVENÇÃO SECUNDÁRIA (DADOS DA CHOLESTEROL TREATMENT TRIALISTS COLLABORATORS).

Endpoint	Redução do Risco Relativo (%)		Redução do Risco Absoluto (%)		Número Necessário Tratar	
	1ª	2ª	1ª	2ª	1ª	2ª
E. coronário <i>major</i>	29,2	20,8	1,66	2,4	60	33
E. cerebrovascular <i>major</i>	14,4	17,8	0,37	0,8	268	125
EAM NF	31,7	NA	1,65	NA	61	NA
Revascularizações	33,8	20,3	1,08	2,7	93	37
E.= evento						
EAM NF- enfarte agudo do miocárdio não fatal						