

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.

ANTIBIÓTICOS E CORTICÓIDES NASAIS COM POUCO OU NENHUM BENEFÍCIO NA SINUSITE AGUDA

Comentário ao POEM *Antibiotics and nasal steroids of little/no benefit for acute sinusitis* [Acedido em 02.03.08]

Referência: Williamson IG, Rumsby K, Bengt S, Moore M, Smith PW, Cross M, et al. Antibiotics and topical nasal steroid for treatment of acute maxillary sinusitis: a randomized controlled trial. JAMA 2007 Dec 5; 298 (21): 2487-96.

Questão clínica

Serão os antibióticos e os corticóides tópicos nasais eficazes no tratamento da sinusite maxilar aguda?

A sinusite aguda é um problema frequente em Cuidados de Saúde Primários (CSP), ainda que em 37 a 63% dos casos o diagnóstico não seja confirmado. Não existe evidência ou consenso que suporte ou refute o benefício da antibioterapia, ao nível dos CSP. No entanto, a taxa de prescrição permanece elevada, levantando questões económicas e de resistências na comunidade. A mesma controvérsia é aplicável ao tratamento com corticóides nasais, sendo que os estudos realizados não se baseiam em amostras típicas de doentes dos CSP.

De forma a responder à questão clínica, foi efectuado um ensaio clínico aleatorizado (ECA), duplamente cego, de análise factorial e controlado por placebo. O estudo envolveu 388 indivíduos, de idade superior a 15 anos, com sinusite aguda não complicada (<28 dias), pertencentes a 58 centros de saúde (74 médicos de família) do Reino Unido, observados entre Novembro de 2001 e Novembro de 2005. Foram incluídos os doentes que cumpriam pelo menos 2 dos 4 critérios de *Berg e Carrenfelt*: rinorreia purulenta bilateral ou com predominância unilateral, dor local predominantemente unilateral e pus à inspecção nasal. Não foram efectuados estudos radiológicos. Excluíram-se os pacientes com menos que 2 critérios ou com história de sinusite recorrente (≥ 2 crises nos últimos 12 meses), comorbilidades significativas, alergias, história de reacções adversas a fármacos ou que tenham efectuado corticoterapia ou antibioterapia no último mês, mulheres grávidas ou a amamentar.

Foram incluídos 240 pacientes, posteriormente aleatorizados em 4 grupos de tratamento: antibiótico e corticóide nasal; antibiótico placebo

e corticóide nasal; antibiótico e corticóide nasal placebo; e antibiótico e corticóide placebo. A intervenção consistiu na administração de amoxicilina 500 mg *tid* (7 dias) e budesonido 200 μ g em cada narina *qd* (10 dias). Os resultados foram avaliados de acordo com a proporção de doentes clinicamente curados ao 10º dia (recorrendo a um diário de sintomas avaliados por escalas validadas), a duração e a gravidade dos sintomas.

Os 240 indivíduos seleccionados tinham uma média de idades de 44 anos e duração média de sintomas de 7 dias. Perderam-se 13,7% destes no *follow-up*. Numa análise combinada dos grupos «com amoxicilina *versus* sem amoxicilina», não se detectou um efeito significativo após a implementação de antibioterapia (*odds ratio* ajustado (ORA) 0,99 [IC 95% 0,57-1,73]), quando avaliada a proporção de doentes com uma duração de sintomas superior a 10 dias. O mesmo se verificou com o budesonido (ORA 0,93 [IC 95% 0,54-1,62]). Estes resultados foram confirmados por regressão de Cox, tanto para o antibiótico (*hazard ratio* (HR) para resolução de sintomas 1,08 [IC 95% 0,79-1,48]; $p=0,63$), como para o budesonido (HR 1,05 [IC 95% 0,77-1,44]; $p=0,75$). A mesma conclusão foi apurada através de uma análise que avaliou a intenção para tratar (ORA 0,90 [IC 95% 0,54-1,50] para a amoxicilina e budesonido). Não foram constatadas diferenças no intervalo de tempo para a cura, em nenhum dos grupos, sendo que 40% dos pacientes se encontravam assintomáticos após uma semana.

Na análise do subgrupo de indivíduos que permaneceram sintomáticos, o corticóide nasal mostrou-se benéfico nos casos menos graves, sendo a intervenção significativa (-0,75 [IC 95% -1,34 a -0,14]) quan-

do o *score* de gravidade era zero, mas reduzida (0,28 [IC 95% 0,10 a 0,45]; $p=0,003$) para cada ponto de gravidade acrescido.

Este estudo foi o maior ECA que avaliou a eficácia da amoxicilina na sinusite aguda, em CSP, e o único com poder estatístico adequado para o budesonido. O facto da definição dos casos ter sido muito rigorosa leva a crer que quadros de sinusite mais frustrantes apresentem ainda menor resposta aos antibióticos. A escolha do esquema terapêutico com amoxicilina foi semelhante ao de outros estudos, já que este é um fármaco de primeira linha e não existe evidência de maior eficácia com outra classe antibiótica. Deste modo, não é de supor que outro antibiótico tivesse produzido resultados diferentes. As potenciais limitações do estudo consistem na possibilidade de não se terem detectado pequenos efeitos clínicos (falsos negativos) e na baixa taxa de recrutamento de casos.

Os autores concluem que em pacientes com clínica característica de sinusite bacteriana aguda, o antibiótico e o corticóide nasal (isolados ou combinados) não são eficazes na evolução da história natural da doença, nomeadamente na duração e gravidade dos sintomas. Nos casos de inflamação pouco severa, o budesonido tópico poderá ser benéfico.

(LOE 1b)

Mariana Tudela
USF Horizonte – Matosinhos

A MAMOGRAFIA AINDA NÃO TEM EVIDÊNCIA SUFICIENTE PARA SER RECOMENDADA COMO MÉTODO DE RASTREIO NO CANCRO DA MAMA EM MULHERES DOS 40 AOS 49 ANOS

Comentário ao POEM: Guideline: Mammography optimal in women 40-49 years. Disponível em: URL: <http://www.infoPOEMs.com> [acedido em 27/11/2007].

Referência: Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007 Apr; 146 (7): 516-27.

O uso sistemático da mamografia como método de rastreio do cancro da mama na mulher assintomática entre os 40 e 49 anos continua a constituir um tópico de considerável discussão.

Questão clínica

Deverá a mamografia ser utilizada como método de rastreio em mulheres com idades compreendidas entre os 40 e 49 anos?

Desenho do estudo

Avaliação de uma *guideline* para a qual os autores realizaram uma pesquisa bibliográfica sistemática de artigos publicados na língua inglesa nos motores de busca da MEDLINE (1966-2005), Pré-MEDLINE e *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (Maio 2005), completada através da pesquisa adicional dos riscos e benefícios inerentes à utilização da mamografia. Destes, destacam-se o impacto da mamografia na mortalidade e tratamento do cancro da mama, o risco acrescido de obter um resultado falso-positivo em mamografia única, o risco cumulativo de um resultado falso-positivo, a ansiedade associada ao exame e os efeitos da radiação utilizada na mamografia (estudos simulados).

Numa primeira fase foram seleccionados os artigos pela análise dos resumos, tendo sido seleccionados 873, posteriormente revistos por dois investigadores independentes. Apenas 117 cumpriram os critérios de inclusão estabelecidos. Foram objecto de revisão as meta-análises mais recentes. Os investigadores utilizaram uma abordagem padronizada para extrair a informação rele-

vante e a força de recomendação.

Da análise estatística dos diferentes *endpoints*, os autores chegaram às seguintes conclusões: num *follow-up* de 14 anos de rastreios iniciados aos 40 anos, verificou-se uma redução do número de mortes por cancro da mama de 7 a 23%. Não foi demonstrada uma diminuição da mortalidade global. O rastreio aumentou a taxa de mastectomia e a taxa de diagnóstico do carcinoma ductal *in situ*, representativo de 25% do diagnóstico de «cancro» nesta idade. Cerca de 20 a 56% das mulheres terão um diagnóstico falso-positivo quando rastreadas 10 anos mais cedo.

Relativamente à pesquisa de outras recomendações, os autores elaboraram três recomendações:

1) A decisão de pedir uma mamografia deverá ser analisada numa base individual, tendo em consideração os riscos e benefícios do exame, factores de risco da mulher e as suas preferências;

2) O clínico deverá actualizar os factores de risco anual ou bianualmente, nomeadamente a presença de história familiar de cancro da mama, menarca precoce, primeiro parto em idade avançada e antecedentes de biopsia mamária. Mulheres entre os 40 e os 49 anos que apresentem alguns factores de risco (dois familiares de 1º grau com cancro da mama e história de duas biopsias mamárias) possuem um risco acrescido de cancro da mama quando comparadas com mulheres de 50 anos com risco intermédio. O *Gail Risk Model Calculator* (disponível em InfoRetriever) pode ser utilizado para determinar o risco individual;

3) Os clínicos deverão discutir os potenciais riscos e benefícios do rastreio com as doentes.

Uma meta-análise recente encon-

trou uma redução de mortalidade por cancro da mama na ordem dos 15%, embora o intervalo de confiança fosse amplo (1 a 27%). Um estudo aleatorizado e controlado, mais recente e não incluído na meta-análise, não encontrou diminuição da mortalidade estatisticamente significativa.

Os potenciais riscos da mamografia incluem: os resultados falsos-positivos ainda elevados (20 a 56% em 10 mamografias realizadas), assim como o factor ansiedade associado a estes resultados. Outros riscos teóricos incluem o desconforto do procedimento. Os autores não encontraram evidência relativamente ao aumento de cancros induzidos pela radiação nem de diagnósticos excessivos devido ao rastreio.

Conclusão

Esta *guideline* baseada na evidência, elaborada pela *American College of Physicians*, não faz qualquer recomendação absoluta a favor ou contra o rastreio em mulheres entre os 40 e os 49 anos. A avaliação periódica dos factores de risco é recomendada, assim como o investimento na discussão dos benefícios e riscos associados à mamografia. **(LOE=1a)**

Sabrina Pedone

CS Paredes / Rebordosa – Extensão Sobreira

REGIME ANTIBIÓTICO INFERIOR A 7 DIAS PODE SER EFICAZ EM DOENTES COM PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE LIGEIRA A MODERADA

Comentário ao POEM Pneumonia can be treated with 3 to 5 days of abx [Acedido em 21.01.08].

Referência: Li JZ, Winston LG, Moore DH, Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med* 2007 Sep; 120 (9): 783-90.

Questão clínica

Qual a duração apropriada do trata-

mento antibiótico da pneumonia adquirida na comunidade (PAC)?

O tratamento empírico da PAC continua a ser um desafio e existe pouco consenso, entre as diversas *guidelines*, quanto à duração e tipo de antibiótico a instituir. As desvantagens do seu uso excessivo tornam-se evidentes, com o aumento das resistências antibióticas, dos custos e dos potenciais efeitos secundários. De forma a melhor definir a duração apropriada da antibioterapia na PAC, os autores realizaram uma metanálise de ensaios clínicos aleatorizados (ECA's), resultantes de uma pesquisa na *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, Medline e Embase, de artigos publicados entre 1980 e 2006, em todas as línguas. Efectuaram a revisão das referências bibliográficas dos ECA's e dos restantes artigos identificados, assim como de outras fontes, à procura de estudos relevantes. Foram incluídos ECA's que comparassem a eficácia clínica de regimes curtos (≤ 7 dias) com regimes longos (> 7 dias) de monoterapia antibiótica, em doentes com idade ≥ 12 anos, cujos critérios clínicos de pneumonia fossem confirmados radiologicamente. Os artigos foram independentemente avaliados por dois revisores, segundo o *Jadad Score* de qualidade. O resultado principal a avaliar foi a ausência de melhoria clínica. Os resultados secundários avaliados foram a mortalidade, o fracasso bacteriológico (por culturas persistentemente positivas ou a não realização das mesmas) e os eventos adversos do tratamento. A análise foi efectuada através do princípio de intenção para tratar, ou de uma versão modificada do mesmo, em doentes que receberam pelo menos uma dose de antibiótico.

Os autores seleccionaram 15 es-

tudos, que cumpriam os critérios de inclusão e de exclusão, o que correspondeu a um total de 2.796 indivíduos. A média de idades variou entre os 40 e os 64 anos de idade. Todos os estudos incluíram casos de PAC ligeira a moderada e a maioria englobou doentes internados e não internados. Apesar da maior parte dos estudos avaliar a antibioterapia de curta duração com macrólidos (n=9), a distribuição dos indivíduos pelas diferentes classes de antibióticos foi relativamente uniforme (39% em tratamento curto com macrólidos, 30% com fluoroquinolonas, 20% com um quetólido e 11% em tratamento curto com beta-lactâmicos).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o risco de insucesso terapêutico com antibioterapia de curta duração e de longa duração, quando a análise foi efectuada através da intenção para tratar (RR0,89, IC95% 0,78-1,02) ou não (RR0,94, IC95% 0,72-1,22). Obtiveram-se resultados similares quando as classes de antibióticos foram analisadas em separado, chegando a sugerir-se que um tratamento de 3 dias com azitromicina podia resultar numa redução significativa de insucessos terapêuticos (RR0,70, IC95% 0,51-0,96). No entanto, este resultado não foi consistente nos diferentes modelos estatísticos utilizados. Não foram constatadas diferenças significativas entre os dois braços do estudo relativamente ao risco de mortalidade (RR0,81, IC95% 0,46-1,43) ou de eventos adversos (RR0,86, IC95% 0,71-1,04), com uma tendência que favorecia os regimes mais curtos. Concomitantemente, os regimes mais prolongados não se associaram a uma melhoria significativa da resposta bacteriológica (RR1,09, IC95% 0,75-1,58). Nas diferentes

análises não foram detectadas heterogeneidade ou vieses de publicação entre os estudos. Oito destes demonstraram boa qualidade (*Jadad Score* ≥ 3) e a sua sub-análise isolada correspondeu a resultados semelhantes (RR0,92, IC95% 0,80-1,07).

Os resultados obtidos foram consistentes com os de outros estudos, nomeadamente em crianças e em doentes nosocomiais, que apontam para sucessos terapêuticos com apenas 3 dias de antibioterapia. O estudo teve como pontos fortes a inclusão de doentes internados e não internados, com uma média de idades bastante alargada, e a representação de 4 das classes de antibióticos mais frequentemente usadas para a PAC. Algumas das limitações desta meta-análise prendem-se com o facto de apenas incluir doentes com PAC ligeira a moderada e de não considerar a resposta individual ao tratamento, entre outras. Em conclusão, sugere-se que doentes com PAC ligeira a moderada podem ser tratados com regimes de antibioterapia inferiores a 7 dias, com segurança e eficácia. Considerando a potencial redução dos custos associados e as implicações ao nível das resistências terapêuticas, os resultados deveriam ser confirmados por estudos mais abrangentes, que incluíssem outras classes terapêuticas. **(LOE 1a)**

Mariana Tudela
USF Horizonte – Matosinhos

SOMENTE UMA EM TRÊS CRIANÇAS COM ECZEMA IRÃO DESENVOLVER ASMA

Comentário ao POEM: Only 1 in every 3 children with eczema will develop asthma.
Disponível em: URL: <http://www.infoPOEMs.com> [acedido em 13/12/2007].

Referência: van der Hulst AE, Klip H, Brand PL. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2007 Sep; 120 (3): 565-9.

Questão clínica

Qual é o risco de crianças com eczema atópico durante os primeiros 4 anos de vida vir a desenvolver asma posteriormente?

Desenho do estudo

Os autores realizaram um estudo de coorte, prospectivo.

Muitos clínicos e doentes acreditam que o risco de asma em crianças com eczema atópico seja elevado. Os investigadores desenvolveram a pesquisa em múltiplos motores de busca, incluindo a Medline, Embase, Cochrane Library, assim como referências bibliográficas de artigos e textos relevantes de forma a encontrar estudos de coorte, prospectivos em crianças com eczema atópico com idades inferiores a 4 anos e que o *follow-up* tenha sido efectuado até aos 6 ou mais anos. Apenas foram incluídos os estudos que apresentaram *follow-up* em pelo menos 80%. O diagnóstico de asma foi considerado válido se avaliado por um médico ou pelo relato do

doente de sibilância nos 12 meses anteriores. O critério de diagnóstico de eczema incluiu o relato de *rash* pruriginoso pelos pais e/ou diagnóstico médico. A pesquisa e a avaliação da qualidade dos artigos foi efectuada por individualidades independentes e as diferenças resolvidas de forma consensual. Foram incluídos artigos na língua inglesa, alemã e holandesa. Duma selecção inicial de 3.557 artigos, somente 13 (4 estudos de coorte «birth» e 9 estudos de coorte «eczema») cumpriram os métodos de inclusão. Os 4 estudos «birth» incluíram um total de 3.103 crianças, com *follow-up* de 6 a 10 anos. O *odds ratio* relativo ao desenvolvimento de asma em idades mais velhas foi 2,4% (95% CI, 1,67-2,75). Dos restantes 9 estudos, que compreendiam um *follow-up* de 6 a 22 anos, a prevalência de asma foi 35,8% em estudos realizados em crianças hospitalizadas, 29,5% em grupos mistos (internamento e ambulatório) e 45,7% em ambulatório.

De uma forma global, aproximadamente uma em cada três crianças com eczema atópico desenvolvem asma aos 6 ou mais anos.

Conclusão

Aproximadamente uma em cada três crianças com eczema atópico durante os primeiros 4 anos de vida virá a desenvolver asma aos 6 ou mais anos. **(LOE=1a)**

Sabrina Pedone
CS Paredes/Rebordosa – Extensão Sobreira