

Corticóides inalados em doentes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) – uso apropriado e descontinuação

Os objetivos deste guia prático para o uso apropriado e descontinuação dos corticóides inalados (ICS) são:

- 1 - ajudar os médicos dos Cuidados de Saúde Primários (CSP) a distinguir os doentes com DPOC que podem beneficiar de tratamento com ICS daqueles em que o seu uso não é apropriado, e
- 2 - fornecer orientação para a descontinuação dos ICS em doentes com DPOC, quando estes não são necessários.

O PAPEL DOS ICS NO TRATAMENTO DOS DOENTES COM DPOC

Na DPOC, a evidência atual para reduzir o risco de agudizações sintomáticas apoia o uso de um corticóide inalado (ICS) em combinação com um beta-agonista de longa duração de ação (LABA) ou como parte de uma terapêutica tripla com adição de um anti-muscarínico de longa duração de ação (LAMA).¹ O efeito destes regimes terapêuticos (ICS/LAMA/LABA e ICS/LABA vs LABA/LAMA) é maior em doentes com alto risco de agudizações (≥ 2 agudizações e/ou 1 hospitalização no último ano).²⁻⁴ No entanto, até muito recentemente não havia evidência consistente quanto aos efeitos dos ICS, a longo prazo, na mortalidade ou qual o grupo de doentes que mais beneficiaria do seu uso.¹

Estudos recentes mostraram que a contagem de eosinófilos no sangue periférico prediz o efeito dos ICS na prevenção de agudizações na DPOC^{3,5} e que podem ser usados como biomarcador para estimar os benefícios de adicionar ICS ao tratamento com o broncodilatador habitual em casos específicos.¹

EFEITOS ADVERSOS ASSOCIADOS AO TRATAMENTO COM ICS

Existe uma forte evidência proveniente de ensaios aleatorizados-controlados a mostrar que o uso de ICS está associado a vários efeitos adversos, incluindo candidíase oral, rouquidão, hematomas cutâneos e pneumonia, e resultados de estudos observacionais sugerem que o uso de ICS pode também estar associado a aumento do risco de diabetes/fraco controlo da diabetes, cataratas, osteoporose, fraturas e infeções por micobactérias incluindo tuberculose.¹

RECOMENDAÇÕES ATUAIS PARA O USO DE ICS EM DOENTES COM DPOC

Para todos os doentes com DPOC, os broncodilatadores de longa duração de ação

(LABD) estão recomendados como tratamento de primeira linha. Para os doentes que são classificados como GOLD "D" (doentes sintomáticos com agudizações), com história de asma ou com contagem de eosinófilos ≥ 300 células/ μL , o tratamento com LABA/ICS pode ser a primeira escolha.¹ Doentes com asma concomitante devem ser tratados com ICS em combinação com LABA.⁶ Depois da terapêutica inicial, a resposta clínica deve ser revista e deve ser feito o ajuste farmacológico adequado, aumentando ou diminuindo a terapêutica, de forma a otimizar o controlo sintomático. Quando os doentes com DPOC sentem dispneia e/ou outros sintomas, deve ser ajustado o tratamento de forma a garantir a máxima broncodilatação. As orientações atuais não recomendam ICS se o agravamento clínico for apenas sintomático.¹

Nos doentes com DPOC que continuam a ter agudizações frequentes apesar do tratamento broncodilatador adequado e que têm contagem de eosinófilos no sangue periférico $< 100 \mu\text{L}^{-1}$, os ICS não são recomendados a não ser que o doente tenha história de asma; tratamentos alternativos como o roflumilast e a azitromicina devem ser considerados. Nos doentes com eosinófilos no sangue periférico $> 300 \mu\text{L}^{-1}$, recomenda-se adicionar ICS ao tratamento com LABA. Para os doentes com eosinófilos entre $100-300 \mu\text{L}^{-1}$, devem ser considerados os potenciais riscos e benefícios do tratamento com ICS.⁷

ORIENTAÇÕES DO IPCRG PARA INICIAR ICS NOS DOENTES COM DPOC

Considerar ICS combinado com broncodilatadores como tratamento inicial num doente recentemente diagnosticado e/ou num doente "naive"/virgem de tratamento farmacológico, baseado em história pessoal de asma, risco de agudizações e eosinófilos, conforme mostrado na tabela 1. Considerar ICS após reavaliar os doentes com DPOC que previamente não foram tratados

com ICS baseado no risco de agudizações e eosinófilos como se mostra na tabela 1.

Em ambos os casos, a broncodilatação ótima é fundamental.

USO ATUAL DE ICS EM DOENTES COM DPOC

Apesar de as recomendações mais recentes indicarem que o uso de ICS deve ser reservado para uma pequena proporção de doentes com DPOC, há evidência que se mantém o uso inapropriado de ICS nestes doentes. A implementação das orientações tem sido inconsistente como provam muitos estudos que mostram a prescrição inadequada ou excessiva de ICS até 50%, o que também já se verificou no estudo UNLOCK do IPCRG.⁸

EVIDÊNCIA PARA A DESCONTINUAÇÃO DE ICS EM DOENTES COM DPOC

As orientações atuais para a DPOC apoiam a descontinuação de ICS¹ e estudos recentes indicam que os ICS podem ser descontinuados nos doentes de baixo e alto risco, desde que esteja presente a terapia broncodilatadora adequada.⁹⁻¹⁷

Uma revisão detalhada destes estudos está a ser preparada. Entretanto, se tiver alguma questão específica, deverá contactar o IPCR businessmanager@theipcr.org.

GUIA DO IPCRG PARA DESCONTINUAR ICS EM DOENTES COM DPOC

Nos cuidados de Saúde Primários falta-nos um algoritmo, internacionalmente aceite, na orientação e gestão dos doentes com DPOC e que ajude a clarificar a quem, quando e como deverá ser feita a descontinuação dos ICS. A primeira versão deste folheto fornecia algumas orientações baseadas em evidência limitada. Com a existência de novas provas, o IPCRG atualizou a sua orientação como detalhado no algoritmo abaixo.

TABELA 1. GUIA DO IPCRG PARA INICIAR ICS EM DOENTES COM DPOC. PRIMEIRO OPTIMISAR A BRONCODILATAÇÃO.

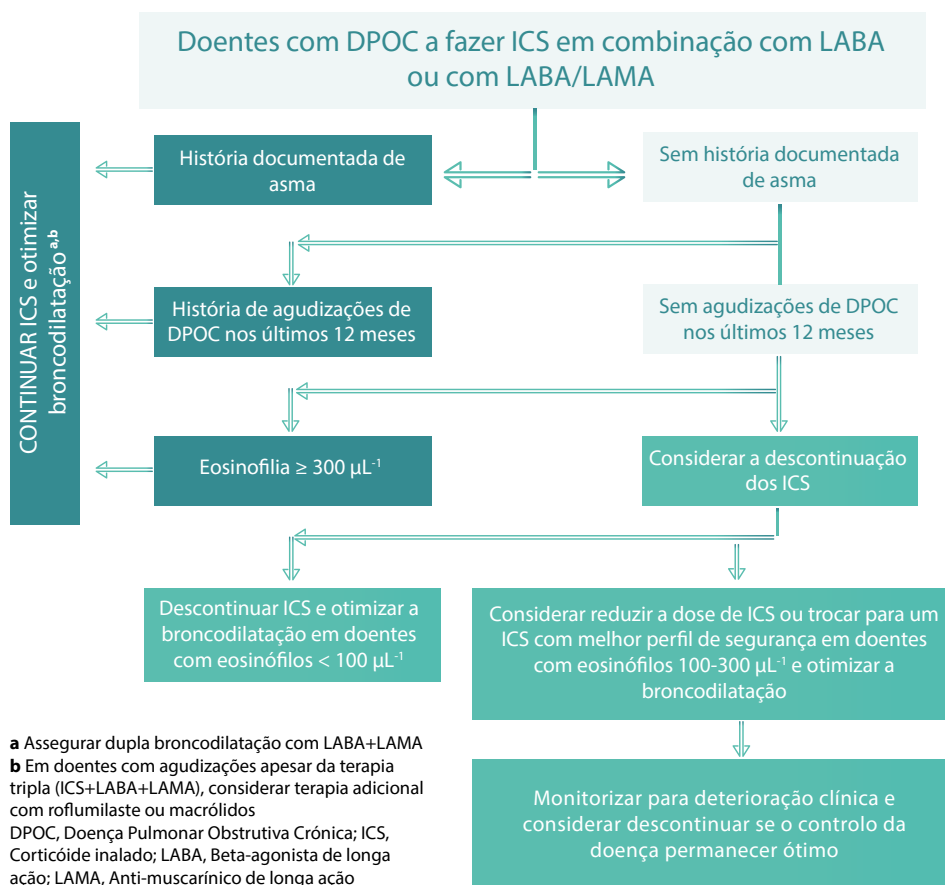
1. Tratamento inicial	<p>a. História bem documentada de asma, especialmente se diagnóstico antes dos 40 anos</p> <p>b. ≥ 2 agudizações moderadas ou 1 hospitalização no último ano e > 300 eosinófilos μL^{-1}</p>
2. Reavaliação [†]	<p>a. ≥ 2 agudizações moderadas ou 1 hospitalização no último ano* e > 300 eosinófilos μL^{-1}*</p> <p>b. ≥ 2 agudizações moderadas ou 1 hospitalização no último ano* e eosinófilos > 100 mas $< 300 \mu\text{L}^{-1}$*, após análise cuidada do risco-benefício, considerando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pneumonia recente • Colonização bacteriana confirmada • Bronquiectasias • Comorbilidades, especialmente diabetes e osteoporose ou aqueles em risco elevado para estas patologias

† Doente sem ICS prévio

* Ou desde a última avaliação se inferior a 12 meses

Referências:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2020 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. Available at: <https://goldcopd.org/gold-reports/>
2. Wedzicha JA, et al. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *NEJM* 2016;**374**:2222–34.
3. Lipson DA, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *NEJM* 2018;**378**:1671–80.
4. Papi A, et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;**391**:1076–84.
5. Bafadhel M, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials. *Lancet Respir Med* 2018;**6**:117–26.
6. Global Initiative for Asthma (GINA) and Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD). Asthma, COPD and asthma-COPD overlap syndrome (ACOS), 2015. Available at: <https://goldcopd.org/asthma-copd-asthma-copd-overlap-syndrome/>
7. Agusti A, et al. Inhaled corticosteroids in COPD: friend or foe? *Eur Respir J* 2018;**52**(6)
8. Tsiligianni I, et al. COPD patients' characteristics, usual care, and adherence to guidelines: the Greek UNLOCK study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019;**14**:547–56
9. Rossi A, et al. INSTEAD: a randomised switch trial of indacaterol versus salmeterol/fluticasone in moderate COPD. *Eur Respir J* 2014;**44**:1548–56
10. Rossi A, et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids can be safe in COPD patients at low risk of exacerbation: a real-life study on the appropriateness of treatment in moderate COPD patients (OPTIMO). *Respir Res* 2014;**15**:77
11. Magnussen H, et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. *NEJM* 2014;**371**:1285–94
12. Suissa S, et al. Discontinuation of inhaled corticosteroids in COPD and the risk reduction of pneumonia. *Chest* 2015;**148**:1177–83
13. Watz H, et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial. *Lancet Respir Med* 2016;**4**:390–8
14. Chapman KR, et al. Long-term triple therapy de-escalation to indacaterol/ glycopyrronium in patients with chronic obstructive pulmonary disease (SUNSET): A randomized, double-blind, triple-dummy clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;**198**:329–39
15. Vogelmeier CF, et al. Efficacy and safety of direct switch to indacaterol/ glycopyrronium in patients with moderate COPD: the CRYSTAL open-label randomised trial. *Respir Res* 2017;**18**:140
16. Frith PA, et al. Efficacy and safety of the direct switch to indacaterol/ glycopyrronium from salmeterol/fluticasone in non-frequently exacerbating COPD patients: the FLASH randomized controlled trial. *Respirology* 2018;**23**:1152–9
17. Buhl R, et al. Dual bronchodilation vs triple therapy in the "real-life" COPD DACCOR study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;**13**:2557–68



Autores: Miguel Román-Rodríguez (Family Physician and Department of Chronic Respiratory Diseases in Primary Care, Instituto de Investigación Sanitaria de Baleares (IdISBa), Palma de Mallorca); Ioanna Tsiligianni (Family Physician and Assistant Professor, Clinical of Social and Family Medicine, Faculty of Medicine, University of Crete, Greece); Siân Williams (International Primary Care Respiratory Group, London)
Revisores: Alan Kaplan (Chair Family Physician Airways Group of Canada, Vice President Respiratory Effectiveness Group); David Price (Director of Observational and Pragmatic Research Institute [OPRI], Director of Optimum Patient Care Global, UK and Australia and Professor of Primary Care Respiratory Medicine, University of Aberdeen, UK)
Editor: Tracey Lonergan (High Peak Communications Ltd, UK)

This desktop helper was self-funded by IPCRG.

This desktop helper is advisory; it is intended for general use and should not be regarded as applicable to a specific case. More information: www.ipcrg.org/desktophelpers

Creative Commons Licence Attribution-NonCommercial-ShareAlike

The IPCRG is a registered charity [SC No 035056] and a company limited by guarantee (Company No 256268). Communication address: 19 Armour Mews, Larbert, FK5 4FF, Scotland, United Kingdom

Tradução e adaptação: Cláudia Vicente e Pedro Fonte

Revisão: Carlos Gonçalves, Jaime Correia de Sousa, Rui Costa

A Novartis Pharma financiou a revisão da literatura, a composição e a impressão.

Este guia prático serve apenas para consulta; destina-se a uso geral e não deve ser considerado aplicável a casos específicos.

Mais informações em: <http://www.theipcrg.org/display/OurNetwork/Disclaimer+desktop+helpers+and+opinion+sheets>

Creative Commons Licence Attribution-NonCommercial-ShareAlike [add logo]

The IPCRG is a registered charity (SC No 035056) and a company limited by guarantee (Company No 256268).

Communication address: PO Box 11961, Westhill, AB32 9AE, Scotland, United Kingdom