

Metodologia utilizada nos artigos de revisão*

No Brasil, as pesquisas em DPOC são incipientes, não havendo um inquérito nacional que tenha avaliado a magnitude dessa doença até o momento. Um estudo de base populacional, realizado na cidade de São Paulo, mediu a prevalência da DPOC em 15,8% (IC95%: 13,5-18,1) em adultos com 40 anos ou mais. É consenso que a DPOC é uma doença subdiagnosticada e subtratada em nosso país.⁽¹⁾ Frente a esse panorama, as instituições governamentais vêm buscando indicadores e subsídios, baseados na evidência científica, para a adoção de políticas de saúde que possam minimizar a carga da doença no país. Em resposta ao lançamento de um edital do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, um grupo de pesquisadores do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas (RS), realizou uma revisão sistemática sobre o tratamento farmacológico e a reabilitação em pacientes com DPOC. Esta pesquisa seguiu os princípios de uma revisão sistemática,⁽²⁾ ou seja, com definição a priori dos critérios a serem seguidos em relação ao tipo de estudo, ao período de tempo, à seleção e ao tamanho da amostra, às medidas de desfecho e de associações, à presença de vieses, às perdas de acompanhamento, entre outros. Através desse método, a detecção de todas as publicações dentro do período de busca estabelecido, assim como a seleção e a classificação das mesmas em termos de evidência científica (grau de recomendação A, B ou C) foram seguidas de forma sistemática e padronizada, assegurando o rigor metodológico da presente revisão.

Critérios para seleção de artigos

Bases de dados

As buscas foram realizadas em cinco bases de dados bibliográficas – PubMed, *Web of Science*, EMBASE, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) e LILACS.

Ao finalizar as pesquisas em cada base, as referências duplicadas foram excluídas.

Limite de tempo

Foram selecionados artigos publicados entre 2005 e 2009 (incluindo aqueles disponíveis online em 2009 que poderiam ser publicados em 2010).

Idiomas

Foram selecionados artigos escritos em inglês, português ou espanhol.

Termos livres

Há problemas e diferenças nos processos de indexação nas bases de dados bibliográficas; portanto, optou-se pela busca por termos livres, sem o uso de vocabulário controlado (descritores).

Com essa estratégia, houve uma recuperação de um número maior de referências, garantindo a detecção da maioria dos trabalhos publicados dentro dos critérios pré-estabelecidos. Um profissional graduado em biblioteconomia foi responsável por essa etapa do trabalho. Os termos *chronic obstructive pulmonary disease*; *pulmonary disease*, *chronic obstructive*; e *chronic obstructive lung diseases* foram combinados com as associações e desfechos de interesse, conforme proposto por Sin et al.⁽³⁾ No Quadro 1, estão descritas as combinações utilizadas para a localização dos artigos (os termos da coluna esquerda combinados com todos da coluna direita). Como não foi objetivo da presente revisão avaliar tratamento para tabagismo, vacinas, doses dos medicamentos para DPOC, oxigenoterapia e ventilação assistida, esses termos não foram incluídos na busca.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos todos os artigos originais indexados no período entre primeiro de janeiro de 2005 e 31 de dezembro de 2009, com

* Metodologia dos artigos de revisão: Tratamento farmacológico da DPOC e Programas de reabilitação pulmonar em pacientes com DPOC

Quadro 1 – Termos utilizados para a localização de artigos para a revisão sistemática do tratamento da DPOC, através da combinação dos termos da primeira coluna com os da segunda.

<i>Chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary disease, chronic obstructive; e chronic obstructive lung diseases</i>	<i>adrenergic beta-agonists; adrenergic (1N) beta; airway obstructive; antibiotics; beclomethasone; bronchodilators; budesonide; cholinergic antagonists; corticosteroids; emphysema; fluticasone; formoterol; glucocorticosteroids; ipratropium; medications; pulmonary emphysema; pulmonary rehabilitation; receptors adrenergic beta-2; salmeterol; scopolamine derivatives; tiotropium; treatment; e triamcinolone.</i>
---	---

delineamento experimental (ensaios clínicos, randomizados ou não) ou observacional (estudos de caso-controle, estudos de coorte e estudos antes e depois), realizados em humanos, com um número de indivíduos ≥ 100 para os artigos sobre tratamento farmacológico e ≥ 50 para aqueles sobre reabilitação, nos quais foram avaliados os seguintes desfechos: mortalidade, função pulmonar, sintomas, qualidade de vida, efeitos adversos e exacerbações em DPOC; além disso, foi avaliado o desfecho exercício e foi excluído o desfecho efeitos adversos para os artigos sobre reabilitação. Artigos que analisaram efeitos dos medicamentos sobre processo inflamatório, imunidade, avaliação de custo-efetividade, estudos observacionais com análise transversal, estudos de fase I ou II e estudos realizados em pacientes com asma foram excluídos.

Níveis de evidência científica

Os níveis de evidência científica (graus de recomendação) utilizados para a classificação

das publicações desta revisão estão definidos no Quadro 2.

Definição dos desfechos

Mortalidade

A mortalidade foi definida por mortalidade geral (óbito por qualquer causa) e específica (causas respiratórias ou cardiovasculares) ocorrida durante o período de seguimento do estudo.

Sintomas

Avaliou-se a presença e a redução dos sintomas respiratórios. A dispneia, avaliada através de escores padronizados, tais como *transition dyspnea index e baseline dyspnea index*, foi o sintoma mais comumente pesquisado.⁽⁴⁾ A necessidade de uso de medicamentos de resgate foi também incluída nesse desfecho.

Função pulmonar

Quadro 2 – Níveis de evidência científica (graus de recomendação), conforme os critérios recomendados no relatório *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*.

Graus de recomendação	Fonte	Definição
A	ECRs. Grande disponibilidade de dados.	Evidência de ECRs bem delineados, com padrão consistente de achados na população para a qual a recomendação será feita. Essa categoria requer vários estudos com um bom número de participantes.
B	ECRs. Disponibilidade limitada de dados.	Evidência de desfechos de ECRs com tamanho de amostra reduzido, análises de subgrupos de ECRs ou revisões sistemáticas de ECRs. A categoria B é atribuída quando poucos ECRs estão disponíveis, os mesmos são pequenos, a população dos estudos difere daquela para a qual a recomendação será feita, ou os resultados são inconsistentes.
C	Ensaio não controlados ou não randomizados e estudos observacionais.	Evidência proveniente de ensaios clínicos não controlados, não randomizados ou de estudos observacionais.

ECRs: ensaios clínicos randomizados. Adaptado do relatório *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*.⁽⁷⁾

A função pulmonar foi definida como medida objetiva dos volumes, das capacidades e dos fluxos pulmonares. Foram avaliados CVF e VEF₁ antes e após o uso de broncodilatador e, em menor frequência, PFE e capacidade inspiratória. A taxa anual de declínio da função pulmonar foi também avaliada.

Exacerbação da DPOC

A exacerbação da DPOC foi definida pela piora dos sintomas respiratórios, como aumento do volume de escarro, mudança da coloração do mesmo e aumento da intensidade da dispneia, seguindo a definição de Anthonisen et al. para a caracterização desse desfecho.⁽⁵⁾ As ocorrências de hospitalização foram consideradas como episódios de exacerbação.

Efeitos adversos

Esse desfecho foi exclusivo para artigos sobre tratamento farmacológico. Os efeitos adversos

avaliados foram aqueles gerais, respiratórios e cardiovasculares, relatados pelos pacientes. Dentre esses, os mais frequentemente descritos foram sintomas anticolinérgicos; risco para desenvolvimento de infecções pulmonares; risco para eventos cerebrais, eventos cardíacos isquêmicos; alterações no metabolismo da glicose; osteoporose; e arritmias cardíacas.

Qualidade de vida relacionada à saúde

A qualidade de vida foi avaliada, na maioria dos estudos, pelo *St. George's Respiratory Questionnaire*, um instrumento previamente validado.⁽⁶⁾

Exercício

Esse desfecho foi exclusivo para artigos sobre reabilitação. Em sua maioria, a capacidade de exercício foi medida através do teste de caminhada de seis minutos e da capacidade

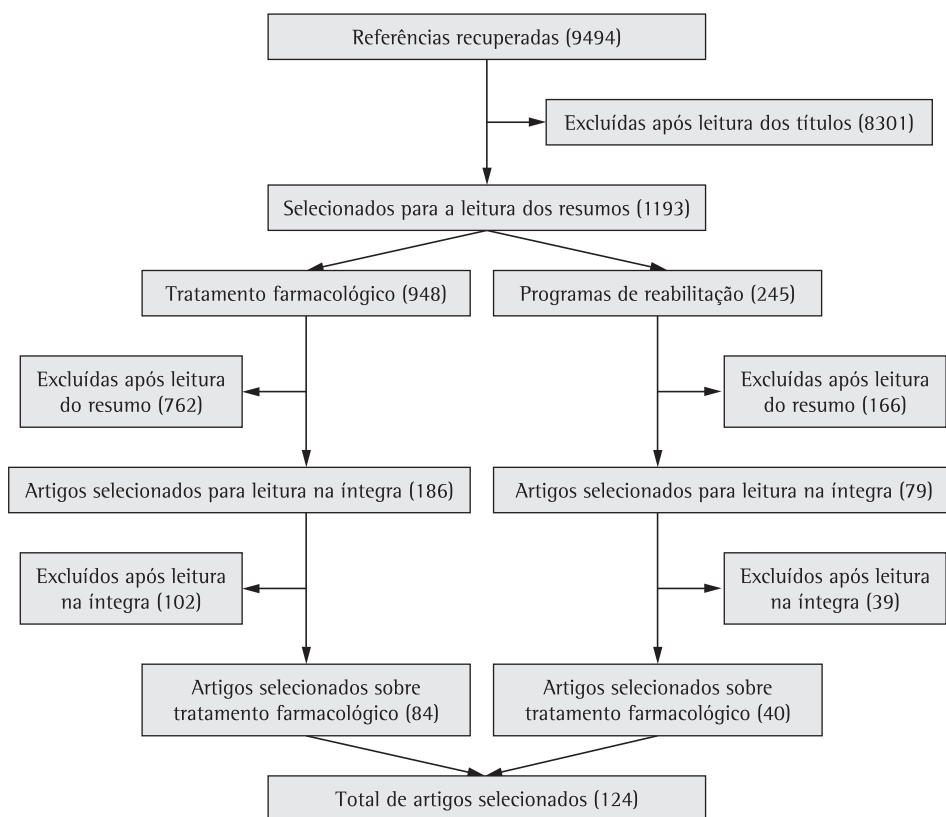


Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos pesquisados. O número de artigos em cada etapa está indicado entre parênteses.

Tabela 1 – Número de análises para os desfechos estudados, conforme as diferentes drogas contra placebo.

Fármacos	Desfechos						Total
	Sintomas	Função pulmonar	Exacerbação	Qualidade de vida	Mortalidade	Efeitos adversos	
SAMA	0	0	1	0	0	0	1
SABA	0	0	0	0	1	2	3
SABA + LABA	2	1	2	1	0	1	7
LABA	7	11	2	6	1	10	37
LABA + ICS	4	16	5	7	5	11	48
LAMA	14	17	9	9	6	14	66
LAMA + ICS	1	1	0	1	0	0	3
ICS	5	6	7	4	8	12	42
CS	0	0	0	0	0	4	4
Mucolíticos + AO	1	2	3	2	0	2	10
iPDE4	1	4	6	2	1	1	15
Total de análises	35	58	35	32	22	54	236

SAMA: *short-acting anticholinergics* (anticolinérgicos de curta duração); SABA: *short-acting* β_2 *agonists* (β_2 -agonistas de curta duração); LABA: *long-acting* β_2 *agonists* (β_2 -agonistas de longa duração); ICS: *inhaled corticosteroids* (corticosteroides inalatórios); LAMA: *long-acting anticholinergics* (anticolinérgicos de longa duração); CS: corticosteroides sistêmicos; AO: antioxidantes; e iPDE4: *phosphodiesterase-4 inhibitors* (inibidores da fosfodiesterase 4).

funcional para realizar atividades físicas; o gasto energético também foi incluído nesse desfecho.

Considerou-se como “placebo” o uso de outro tipo de medicamento além daquele sob investigação, ou seja, o “braço placebo” poderia estar utilizando outras medicações para o tratamento da DPOC de classe diferente daquela sob análise.

Processo de seleção e de análise dos artigos

A Figura 1 mostra o processo de seleção dos artigos em suas diferentes etapas e o respectivo número de artigos recuperados em cada uma. As referências captadas foram incluídas em uma biblioteca única no programa EndNote X3 (Thomson Reuters, Calrsbad, CA, EUA). Dois médicos pneumologistas e um fisioterapeuta foram responsáveis pela seleção

e leitura na íntegra dos artigos selecionados; após a seleção, foram criadas duas bibliotecas no programa EndNote X3, uma relacionada ao tratamento farmacológico e outra relacionada à reabilitação, nas quais constavam todas as referências selecionadas e os respectivos artigos completos em formato pdf. A partir dessas bibliotecas, foi possível a elaboração de uma tabela contemplando os principais itens dos métodos e dos resultados de cada artigo selecionado (autor, ano, país de origem do estudo, delineamento, tamanho de amostra, classificação da severidade da doença segundo classificação do *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, fármacos utilizados, desfechos estudados e observações pertinentes). Foi construída, então, uma planilha no programa Microsoft Excel, na qual cada linha da mesma correspondia à análise do fármaco estudado com o desfecho correspondente e o resultado

Tabela 2 – Número de análises para os desfechos estudados, conforme os diferentes programas de reabilitação contra reabilitação padrão.

Tratamentos	Desfechos						Total
	Sintomas	Função pulmonar	Exacerbação	Qualidade de vida	Mortalidade	Exercício	
<i>Baseline</i>	7	12	18	22	2	20	81
Reabilitação parcial	2	0	0	13	0	6	21
Exercício de força	2	0	0	6	0	2	10
Exercício de resistência	0	0	0	1	0	1	2
Tratamento padrão	2	1	4	4	1	3	15
Total de análises	13	13	22	46	3	32	129

das análises. Ao invés de serem contabilizados os artigos, a unidade de análise dos resultados apresentados baseou-se no número de análises, já que um único artigo poderia avaliar mais de uma droga, assim como vários desfechos. Foram incluídos, na presente revisão, 124 artigos originais, sendo 84 artigos sobre tratamento farmacológico e 40 sobre reabilitação (Figura 1). Muitos desses artigos avaliaram diferentes desfechos ou diferentes abordagens terapêuticas para um mesmo desfecho. Dessa forma, a partir dos 84 artigos selecionados para descrever os resultados de tratamentos farmacológicos para DPOC, foram geradas 420 análises, das quais 236 (56,2%) comparavam fármacos contra placebo (Tabela 1). Já a descrição dos resultados dos programas de reabilitação foi baseada em 181 análises derivadas dos 40 artigos selecionados, sendo que, em 129 (71,3%), foi abordada reabilitação padrão contra algum programa de reabilitação ou dados ao início de um programa de reabilitação (Tabela 2).

Referências

1. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875-81.
2. Khan KS, Kunz R, Kleijnen J, Antes G. Systematic Reviews to Support Evidence-Based Medicine. How to Review and Apply findings of Health Care Research. Abington: RSM Press; 2003.
3. Sin DD, McAlister FA, Man SF, Anthonisen NR. Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease: scientific review. *JAMA*. 2003;290(17):2301-12.
4. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest*. 1984;85(6):751-8.
5. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106(2):196-204.
6. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM. The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med*. 1991;85 Suppl B:25-31; discussion 33-7.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Estratégia Global para Diagnóstico, Condução e Prevenção da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Bethesda: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2006.