

Powrie DJ  
 Wilkinson TMA  
 Donaldson GC  
 Jones P  
 Scrine K  
 Viel K  
 Kesten S and Wedzicha

## Efeito do tiotrópio na expectoração e nos marcadores inflamatórios séricos e exacerbações da DPOC

### *Effect of tiotropium on sputum and serum inflammatory markers and exacerbations in COPD*

#### Resumo

A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) é uma doença inflamatória das vias aéreas, determinando um declínio progressivo e irreversível da função pulmonar.

As agudizações da DPOC caracterizam-se por agravamento de sintomatologia, deterioração da função pulmonar e aumento da inflamação das vias aéreas. Constituem a maior causa de morbidade e mortalidade, tendo implicações importantes no tratamento desta patologia.

Os doentes com maior número de exacerbações têm pior qualidade de vida, ficando, muitas vezes, limitados ao domicílio e apresentando maior taxa de mortalidade. O número elevado de exacerbações está relacionado com um maior declínio da função pulmonar e uma inflamação das vias aéreas mais acentuada nos períodos de estabilidade. Assim, reduzir o número de exacerbações constitui um claro objectivo do maneuseamento da DPOC.

O tiotrópio é um broncodilatador anticolinérgico inalado. Numerosos estudos demonstraram uma melhoria do VEMS, CVF e volumes pulmonares, da qualidade de vida e da capacidade de exercício em doentes tratados com este fármaco, bem como uma

diminuição do número de agudizações, internamentos e recurso a cuidados médicos.

Os autores do presente estudo procuraram demonstrar que o tiotrópio pode reduzir a inflamação das vias aéreas, condicionando uma redução da frequência de exacerbações.

O objectivo deste trabalho foi avaliar, em primeira instância, o efeito do tiotrópio inalado nas vias aéreas e nos marcadores inflamatórios séricos em doentes com DPOC, bem como a sua relação com o número de agudizações, utilizando, para isso, registos diários de sintomas.

Tratou-se de um estudo randomizado, duplamente cego, controlado com grupo-placebo, com a duração de um ano, efectuado para determinar o efeito do tiotrópio nos marcadores inflamatórios séricos, na expectoração e na frequência de exacerbações.

Foram incluídos doentes com idade  $\geq 40$  anos com o diagnóstico de DPOC (VEMS  $< 80\%$  do previsto e VEMS/CVF  $< 70\%$ ) e hábitos tabágicos  $\geq 10$  UMA seguidos na consulta externa do *London Chest Hospital*.

Indivíduos com história de asma brônquica ou Ato- pia ou sob oxigenioterapia de longa duração foram eliminados.

Foi administrado 18 µg de tiotrópio ou placebo, utilizando um dispositivo HandiHaler diariamente e fornecido um registo diário para anotar os sintomas, *peak flow* matinal e a terapêutica efectuada. Foram realizadas colheitas de expectoração e sangue antes do início do estudo.

Os doentes foram observados às 4, 16, 32 e 52 semanas, tendo sido submetidos a espirometria e colheita de expectoração (induzida ou espontânea) e analisados os registos diários nessas datas. Nas semanas 32 e 52 foram efectuadas análises de sangue periférico e os doentes foram interrogados sobre as características de expectoração.

Foram quantificados os marcadores interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8) e mieloperoxidase na expectoração e os níveis séricos de IL-6 e proteína C reactiva pelo método ELISA. Foram efectuados exames bacteriológicos de expectoração.

O diagnóstico de exacerbação baseou-se em critérios sintomáticos previamente validados pelo *East London COPD Study Group*. Uma exacerbação foi definida pela presença durante  $\geq 2$  dias consecutivos de um aumento de dois dos sintomas *major* (dispneia, purulência e quantidade de expectoração) ou de um sintoma *major* e um sintoma *minor* (pieira, odinofagia, tosse ou sintomas de uma virose banal).

O efeito do tiotrópio na taxa anual de exacerbações de cada indivíduo (n.º de exacerbações multiplicadas por 365/dias de terapêutica) foi estudado utilizando o teste de Wilcoxon.

O tempo de recuperação da exacerbação foi definido com o período que decorre até ao retorno pós-exacerbação do valor de *peak flow* ao nível basal (14-8 dias antes da agudização).

Foram estudados 237 doentes com DPOC, dos quais 142 randomizados (69 tiotrópio e 73 placebo). Foram criados dois grupos: 99 doentes com história de

<3 exacerbações/ano (41 não fumadores, 25 fumadores) e 43 > 3 exacerbações/ano (18 não fumadores; 25 fumadores).

Não se observaram diferenças entre os valores de IL-6, número de exacerbações e hábitos tabágicos no grupo sob tratamento com tiotrópio e o grupo placebo, mas o nível de IL-8 foi superior no primeiro grupo (15,4%), sendo maior nos indivíduos fumadores. Em relação à mieloperoxidase, não se verificou diferença estatisticamente significativa. Não se observou, também, efeito do tiotrópio nos níveis de IL-6 e mieloperoxidase na expectoração, o mesmo sucedendo com os níveis séricos de IL-6 e proteína C reactiva

O tiotrópio associou-se a uma redução de 52% no número de exacerbações (1,17 *versus* 2,46 exacerbações/ano). Nos indivíduos sob tiotrópio verificou-se uma agudização em 43% comparada com 64% no grupo placebo. O número total de dias de exacerbação foi inferior no grupo sob tiotrópio (17,3 *versus* 34,5 dias).

Tal deveu-se a um menor número de agudizações neste grupo e não a uma redução da duração da mesma. Durante o estudo, o valor da VEMS dos doentes tratados com tiotrópio aumentou de  $1,35 \pm 0,47$ L para  $1,39 \pm 0,55$ L num ano, enquanto no grupo-placebo se verificou um declínio do mesmo ( $1,26 \pm 0,49$  para  $1,20 \pm 0,49$  L ao fim de um ano).

O tempo médio até à primeira exacerbação no grupo tiotrópio foi de  $236 \pm 143$  dias comparado com  $157 \pm 124$  dias no grupo-placebo.

Em relação ao isolamento de bactérias na expectoração, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, sendo a mais frequente o *Haemophilus influenzae*.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4215072>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4215072>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)