

Cazzola M¹
 MacNee W¹
 Martinez FJ¹
 Rabe KF¹

Avaliação dos resultados nos ensaios clínicos na DPOC: Da função pulmonar aos marcadores biológicos

Outcomes for COPD pharmacological trials: From lung function to biomarkers

Resumo

As sociedades científicas respiratórias europeia e americana (ERS e ATS) constituíram um grupo de trabalho sobre a “Avaliação dos resultados nos ensaios clínicos na DPOC: da função pulmonar aos marcadores biológicos” para informar a comunidade de investigadores em DPOC sobre o possível uso e limitações dos resultados obtidos e marcadores usados actualmente

na avaliação do impacto da terapêutica farmacológica. Com base na revisão da literatura, este documento aborda diferentes secções que avaliam marcadores e resultados específicos: função pulmonar; resultados centrados no doente; exacerbações; mortalidade; impacto social e económico; exames de imagem; marcadores não pulmonares; mínima diferença clinicamente significativa; marcadores biológicos.

Comentários

Os parâmetros funcionais respiratórios e em particular o volume expiratório máximo no primeiro segundo (FEV₁) têm sido largamente utilizados no diagnóstico da DPOC (índice FEV₁/FVC% após broncodilatação abaixo de 70%), na avaliação da gravidade da DPOC pelo FEV₁(%), segundo a classificação GOLD¹ e na avaliação dos efeitos da terapêutica farmacológica e outras abordagens terapêuticas. O FEV₁ é um parâmetro funcional reprodutível e muito útil na avaliação de alterações verificadas quer nas doenças pulmonares obstrutivas quer restritivas.

Contudo, os valores encontrados no FEV₁ têm uma fraca correlação com outros resultados reportados pelos doentes, como a dispneia, a capacidade para o exercício e a qualidade de vida relacionada com a saúde, quer a nível basal, quer após as intervenções farmacológicas. Vários destes resultados alteram-se significativamente, sem que haja concomitante alteração do FEV₁. Os resultados clínicos reportados pelos doentes podem ainda sofrer influência de outras alterações fisiopatológicas, de que é exemplo a hiperinsuflação pulmonar ou psicológicas (exemplo, a ansiedade).

¹ *On behalf of the ATS/ERS TASK Force on outcomes of COPD.*
 Eur Respir J 2008; 31:416-468

Assim, no desenho dos ensaios farmacológicos, os parâmetros a avaliar devem ser seleccionados de acordo com o aspecto da doença a estudar, devem ser capazes de medir a variável biológica em questão, ser válidos e discriminativos.

No **estudo funcional respiratório**, quando se consideram os efeitos de um fármaco sobre a hiperinsuflação pulmonar, devem ser avaliados outros parâmetros para além do FEV₁, como a capacidade inspiratória (IC), a relação da capacidade inspiratória com a capacidade pulmonar total (IC/TLC), o volume residual (RV) e a capacidade vital forçada (FVC).

A gasometria arterial pode fornecer resultados úteis em intervenções que possam afectar a *drive* respiratória ou que alterem a relação entre a ventilação e a perfusão.

A repercussão da evolução da doença na qualidade de vida do doente com DPOC impõe que se procurem **resultados dos estudos com base nas queixas reportadas pelos doentes**.

Estes incluem a aplicação de questionários sobre o estado de saúde e a qualidade de vida relacionada com a saúde. Estão disponíveis questionários que avaliam o impacto da doença na vida dos doentes, na sua actividade e bem-estar. Estes questionários serão de **âmbito genérico**, como o *Sickness Impact Profile*², ou **específicos de doença**, como o *Chronic Respiratory Questionnaire*³ ou o *Saint George's Respiratory Questionnaire*⁴. Os questionários específicos de doença tendem a ser mais sensíveis aos efeitos do tratamento do que os questionários genéricos e têm sido largamente utilizados nos ensaios clínicos e no âmbito da reabilitação. Existem escalas de **actividades da vida diária**, como o *London Chest Activity of Daily Living Scale* (LCADL)⁵. Em conjunto com os aspectos da qualidade de vida, o im-

pacto físico e psicológico da doença, são as actividades da vida diária e a participação na vida familiar, social e profissional, que mais afectam o doente e, por isso, devem ser pesquisados nos estudos clínicos.

A tolerância ao **exercício** apresenta-se significativamente afectada em muitos doentes com DPOC, sendo um determinante importante da qualidade de vida e um factor preditivo de mortalidade. Nos doentes com DPOC, a tolerância ao exercício não pode ser prevista pelos estudos funcionais realizados em repouso (ex: FEV₁).

Para avaliar a capacidade para o **exercício** físico podem ser utilizados testes de exercício em laboratório ou no terreno. Os testes em laboratório, habitualmente mais complexos, visam a avaliação da resposta cardiorrespiratória ao exercício, com recurso aos parâmetros metabólicos (consumo de oxigénio de pico, limiar anaeróbico, etc.) habitualmente em bicicleta ergométrica ou em tapete rolante. Podem ser usados protocolos de carga incremental para avaliação da capacidade aeróbica máxima ou de carga constante para avaliação da capacidade de *endurance*. A utilização de testes de terreno para avaliação do exercício, pela sua simplicidade, permite a avaliação, até no contexto domiciliário, dos efeitos das intervenções terapêuticas. Pode estudar-se a capacidade máxima (prova de *shuttle* incremental), de *endurance* (prova de *shuttle* de *endurance*) e a capacidade funcional para o exercício físico através da prova de marcha de 6 minutos.

Um dos sintomas que tem maior impacto na qualidade de vida do doente com DPOC é a **dispneia**. Na avaliação dos resultados das várias terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas, o parâmetro dispneia pode

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4215074>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4215074>

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