

COMPARAÇÃO ENTRE A UTILIZAÇÃO DO FÁRMACO ITRACONAZOL OU PLACEBO NA TERAPIA CLÍNICA CONTRA O FUNGO *ASPERGILLUS*

Comparison between Itraconazol and placebo in the Aspergillus clinical therapy

Vanessa Iolanda Domingos¹, Renato Ribeiro Nogueira Ferraz^{2,3}, Maria José Leonardi¹, Anderson Sena Barnabé³, Sérgio Ulices Lages da Fonseca¹, Andréia Cristina Caseiro¹, Armindo Aparecido Evengalista¹, André Luiz Ramos¹, Demetrius Paiva Arçari^{1,3}, Leandro Abrão¹, Vitor Nunes¹, João Victor Fornari^{1,3}

¹Departamento de Pós-graduação Lato sensu – Universidade Nove de Julho (UNINOVE). ²Programa de Mestrado Profissional em Administração – Gestão em Sistemas de Saúde (PMPA-GSS) – UNINOVE. ³Departamento de Saúde – UNINOVE.

RESUMO

Introdução: *Aspergillus* é um fungo envolvido na etiologia de doenças respiratórias em humanos. A droga Itraconazol é um antifúngico de amplo espectro e, quando utilizado em pacientes contaminados pelo fungo, gera melhoria na qualidade de vida dos mesmos. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática sobre a eficácia do fármaco Itraconazol no tratamento da enfermidade aspergilose. **Métodos:** Foi feita uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed/Medline no período de setembro de 2013. **Resultados:** Foram incluídos artigos com estudos randomizados, comparando a eficácia do Itraconazol em relação ao placebo contra o fungo *Aspergillus*, e que obtiveram um score > 3 na Escala de Jadad. **Conclusão:** A partir da revisão sistemática foi possível observar o potencial antifúngico do Itraconazol na terapia farmacêutica contra o fungo *Aspergillus*.

Descritores: Gestão em Saúde. Itraconazol. Placebo. *Aspergillus*.

INTRODUÇÃO

Aspergillus é um fungo com hifas septadas ramificadas (semelhantes ao bambu), encontrado no solo e em diferentes vegetações. Esse microrganismo propaga-se através da poeira ou de esporos transportados pelo ar¹. Nos seres humanos, infiltra-se pelas vias respiratórias e estimula o desenvolvimento de quadros clínicos de alergias, rinites, asma e tuberculose^{1,2}. O fármaco Itraconazol é um derivado triazólico de amplo espectro de ação. Estudos *in vitro* demonstram que o Itraconazol inibe o crescimento de um amplo espectro de fungos patogênicos aos seres humanos em concentrações variáveis, sendo a principal enzima envolvida no metabolismo deste fármaco a CYP3A4. Estudos demonstram que a terapia antifúngica com a droga Itraconazol é favorável para a melhoria da qualidade de vida de pacientes infectados pelo fungo³.

OBJETIVO

Avaliar a eficácia da droga antifúngica Itraconazol na terapia clínica de pacientes com aspergilose.

MÉTODO

Uma revisão sistemática foi realizada através de pesquisas no banco de dados *PubMed/Medline* utilizando a seguinte estratégia de busca: “((*Aspergillus*) AND Itraconazol) AND Placebo”, os filtros utilizados foram “*Free full text available, published in the last 10 years, Humans, English*”. Foram recuperados artigos através

dos seguintes critérios de inclusão: Utilizou-se *score* de Jadad, com estudos randomizados, comparando a eficácia da droga Itraconazol e/ ou placebo para o tratamento clínico contra *Aspergillus*. Foram lidos e escolhidos os artigos que obtiveram um score > 3 na Escala de Jadad.

RESULTADOS

A revisão da literatura foi finalizada no dia 22 de setembro de 2013. Um total de 03 artigos foram encontrados, os quais se adequaram aos critérios de inclusão. Depois de uma leitura cuidadosa, os artigos selecionados foram estudos feitos por Wark PA et al¹, Denning DW et al² e Aaron SD et al³, os quais obtiveram um score > 3, de acordo com a Escala de Jadad.

Wark PA et al¹ comparou indivíduos que receberam Itraconazol e tiveram uma diminuição de eosinófilos do escarro de 35% por semana, sem diminuição observada no grupo placebo (p<0,01). Os níveis de proteína de expectoração de eosinófilos diminuíram com Itraconazol com tratamento em 42% por semana, em comparação com 23% no grupo do placebo (p<0,01). Itraconazol resultou em uma diminuição nos níveis séricos de IgE (310 UI/ml) quando comparado com os níveis observados no grupo de placebo (aumento de 18 IU/ml, p<0,01), e uma diminuição dos níveis de IgG a *Aspergillus* (15,4 IU/ml) quando comparado com os níveis observados no grupo placebo (aumento de 3,7 UIQml, p=0,03).

Denning DW et al² comparou o grupo que recebeu o antifúngico Itraconazol, que apresentou uma melhoria no quadro de rinite (-0,43), com o grupo que recebeu o placebo, que apresentou piora no quadro de antifúngico. IgE sérica total diminuiu no grupo de antifúngico (-51 UI/ml), mas aumentou no grupo placebo (30 UI/ml) (p=0,001).

Aaron SD et al³ comparou pacientes tratados com Itraconazol, que apresentaram uma melhoria de 4,62% em comparação com os tratados com placebo, que obtiveram melhoria de 0,32%, (diferença entre o grupo = -4,94%, IC de 95%: -15,33 a 5,45, p=0,34).

Estudos indicaram que a terapia com Itraconazol mostra-se eficaz quando comparada ao placebo. Verificou-se que o número de IgE diminuiu em pacientes que receberam o fármaco Itraconazol em relação aos pacientes que receberam placebo, que apresentaram tal índice inalterado ou até mesmo aumentado. Concluiu-se que a droga antifúngica é eficaz na terapia contra *Aspergillus*^{1,2,3}.

SÍNTESE DE EVIDÊNCIA

A comparação entre o fármaco Itraconazol e o placebo demonstrou evidências de superioridade do antifúngico com relação ao placebo no tratamento do fungo *Aspergillus*.

REFERÊNCIAS

1. Wark PA, Hensley MJ, Saltos N, Boyle MJ, Toneguzzi RC, Epid GD, Simpson JL, McElduff P, Gibson PG. Anti-inflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003;11(5):952-7.
2. Denning DW, O'Driscoll BR, Powell G, Chew F, Atherton GT, Vyas A, Miles J, Morris J, Niven RW. Randomized controlled trial of oral antifungal treatment for severe asthma with fungal sensitization: The Fungal Asthma Sensitization Trial (FAST) study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(1):11-8. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(4):330-1.

3. Aaron SD, Vandemheen KL, Freitag A, Pedder L, Cameron W, Lavoie A, Paterson N, Wilcox P, Rabin H, Tullis E, Morrison N, Ratjen F. Treatment of *Aspergillus Fumigatus* in patients with cystic fibrosis: a randomized, placebo-controlled pilot study. PLoS One 2012;7(4):e36077.