

1º CICS

CONGRESSO INTERNACIONAL
CIÊNCIA E SOCIEDADE



TRABALHOS PREMIADOS

2023



CENTRO UNIVERSITÁRIO
SANTO AGOSTINHO

1º CICS | CONGRESSO INTERNACIONAL
CIÊNCIA E SOCIEDADE

TRABALHOS PREMIADOS 2023





CENTRO UNIVERSITÁRIO SANTO AGOSTINHO – UNIFSA
PRÓ-REITORIA DE ENSINO
NÚCLEO DE APOIO PEDAGÓGICO - NUAPE
PROGRAMA DE EXTENSÃO

Publicado por Editora LESTU

Design Gráfico: Ana Kelma Cunha Gallas

Capa: Odrânio Rocha

Diagramação: Kleber Albuquerque Filho

Centro Universitário Santo Agostinho - UNIFSA

E-mail: cics@unifsa.com.br

Este título possui uma licença Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0). A íntegra dessa licença pode ser acessada: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode.pt>

© 2023 UNIFSA Todos os trabalhos deste livro foram submetidos, aprovados e apresentados no Congresso Internacional Ciência e Sociedade (CICS) 2023, sendo selecionados como os melhores trabalhos apresentados em Grupos Temáticos do evento. <https://unifsa.com.br/cics2023/publicacoes/>

FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

1º CICS [livro eletrônico] : Congresso Internacional Ciência e Sociedade : desenvolvimento humano e social : das ideias às práticas : trabalhos premiados 2023/ Centro Universitário Santo Agostinho - UNIFSA [organização Ana Kelma Cunha Gallas, Alisson Dias Gomes, Izabel Herika Gomes Matias Cronemberger]. -- São Paulo : Lestu Publishing Company, 2023. -- (Trabalhos Premiados do Congresso Internacional Ciência e Sociedade ; 1)

514 p. online

Vários autores.

Bibliografia.

ISBN: 978-65-85729-05-5

DOI: <https://doi.org/10.51205/lestu.978-65-85729-05-5>

Disponível em: <https://lestu.org/books/index.php/lestu/catalog/book/17>

1. Ciência - Congressos - Brasil 2. Congressos 3. Desenvolvimento humano 4. Desenvolvimento social 5. Divulgação científica I. Gallas, Ana Kelma Cunha. II. Gomes, Alisson Dias. III. Cronemberger, Izabel Herika Gomes Matias. IV. Série.

23-182727

CDD-501

Índices para catálogo sistemático:

1. Ciências : Divulgação 501

Tábata Alves da Silva- Bibliotecária- CRB-8/9253



A Lestu é uma editora que acredita na Ciência Aberta. Permitimos a leitura, download e/ou compartilhamento do conteúdo desta obra para qualquer meio ou formato, desde que os textos e seus autores sejam adequadamente referenciados.

EDITORA LESTU

Editora, Gráfica e Consultoria Ltda

editora@lestu.org

www.lestu.com.br

[@lestu_editora](https://www.instagram.com/lestu_editora)



Trabalhos premiados 2023



25

ANÁLISE DOS PRINCIPAIS BIOMARCADORES ENCONTRADOS NA ASMA E NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA¹

Francisco Aragão de Sousa Neto²
Lucas Fernandes de Nascimento³
Marlon Araújo dos Santos⁴
Darliany Rebecca de Souza Silva Batista⁵
Wellington dos Santos Alves⁶

1 Trabalho premiado no Grupo Temático 37- Uso de Sinais Biomédicos para Auxílio ao Diagnóstico em Saúde, do 1º Congresso Internacional Ciência e Sociedade, promovido pelo Centro Universitário Santo Agostinho, de 4 a 7 de outubro de 2023..

2 Aluno da UESPI- Universidade Estadual do Piauí

3 Aluno da UESPI- Universidade Estadual do Piauí

4 Aluno da UESPI- Universidade Estadual do Piauí

5 Aluna da UESPI- Universidade Estadual do Piauí

6 Aluno da UESPI- Universidade Estadual do Piauí

RESUMO

As doenças respiratórias crônicas estão inseridas dentro das principais causas de morbimortalidade no mundo. Nesse contexto, a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e a asma se configuraram como as doenças mais comuns dentro desse cenário mundial. Dessa forma, para um melhor diagnóstico e prognóstico das doenças, os biomarcadores desempenham um papel extremamente importante para a ciência. Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo analisar os principais biomarcadores encontrados na asma e na DPOC. Assim, a pesquisa trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com a realização do levantamento bibliográfico em Julho de 2023 nas fontes de buscas: LILACS, PubMed e Medline. Após a utilização dos critérios de inclusão, exclusão e análise dos estudos obtivemos 37 estudos para compor a amostra final. Em conclusão, observou-se que a FeNO, eosinófilos e a IL-6 foram os principais biomarcadores encontrados nas duas doenças, pela presença de características clínicas das patologias nos pacientes.

Palavras-Chave: Biomarcadores. Biomarcadores Inflamatórios. Asma. Dpoc.

INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias crônicas estão inseridas dentro das principais causas de morbimortalidade no mundo. Nesse contexto, a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e a asma se configuraram como as doenças mais comuns dentro desse cenário mundial. Em 2015, a asma foi doença respiratória crônica com maior prevalência, com 358 milhões de pessoas, nesse mesmo quadro epidemiológico, a DPOC possuía 174 milhões casos existentes, apresentando oito vezes mais casos de mortes do que a asma (SORIANO, et al., 2021).

Nesse sentido, os estudos sobre os biomarcadores são fatores importantíssimos, visto que, os biomarcadores desempenham um papel crucial em diagnósticos e prognósticos de várias doenças, possuem características bioquímicas e são capazes de identificar

processos fisiopatológicos ou são utilizados para analisar respostas farmacoterapêuticas. No entanto, para isso devem ser específicos para o quadro patológico estudado, tendo assim uma grande importância no contexto clínico dos pacientes uma vez que podem determinar alterações na homeostase de um organismo (COURCHOU; CALVO., 2016).

O estresse oxidativo tem um papel extremamente significativo em pacientes com DPOC, gerando uma inflamação sistêmica respiratória e desencadeando a liberação de ROS (Espécie Reativas de Oxigênio). Nesse mecanismo, há uma predominância de H₂O₂ e 8-isoprostaglandina F_{2a} (8- isoprostano), que são os dois biomarcadores presentes nesse desequilíbrio celular. Além desses, vários outros podem ser encontrados nessa doença, como fibrinogênio e IL-6, marcadores biológicos de senescência celular e de caráter genético. Embora, dependendo do quadro da doença podem ocorrer variações no tipo e na concentração de biomarcadores (PANTAZOPOULOS, et al., 2022).

Em relação a asma, certas vias celulares são ativadas como: alergia, inflamação eosinofílica e desregulação epitelial das vias aéreas, que são características comuns na patogênese da asma grave. Como consequência, haverá aumento dos biomarcadores inflamatórios, como a Imunoglobulina E sérica (IgE), eosinófilos no sangue periférico e óxido nítrico exalado fracionado (FeNO) (DENTON et al., 2023). O FeNO, se torna bastante útil para a averiguação da inflamação das vias aéreas, conveniente para o diagnóstico da asma. Para mais, o óxido nítrico produzido por células presentes no trato respiratório também desempenha um papel importante na homeostase da função das vias aéreas e na fisiopatologia das doenças das vias respiratórias (RAWY; MANSOUR, 2014).

Na prática clínica, é preciso ter exatidão e viabilidade para poder contribuir ao paciente um tratamento eficaz e preciso, muitos

dos biomarcadores não são usados de maneira rotineira, além de serem caros ou usados somente em pesquisas, o que inviabiliza o processo de recuperação dos indivíduos acometido com alguma patologia (GRLE et al., 2021). Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo analisar os principais biomarcadores encontrados na asma e na DPOC.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. O estudo foi conduzido pela seguinte questão: “Quais são os principais biomarcadores encontrados na DPOC e na asma”. O levantamento bibliográfico foi realizado em Julho de 2023 por meio da consulta nas fontes de buscas: LILACS (Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde), PubMed (National Library of Medicine) e Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online). Com a utilização dos seguintes descritores e operadores booleanos: “Biomarkers AND Biomarkers inflammation AND biomarkers in COPD AND Biomakers in asthma”.

Dessa forma, os critérios de inclusão adotados para a seleção dos artigos foram os seguintes: artigos primários, disponíveis na íntegra, publicados no recorte temporal de 2013 a 2023, e que estejam nos idiomas: português, inglês e espanhol. Foram excluídos estudos que não abordassem diretamente a temática relacionada ou que não respondessem à questão norteadora, estudos de revisão tradicional, sistemática e integrativa e artigos encontrados em mais de uma base de dados utilizada foram contabilizados somente uma vez.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a utilização dos critérios de inclusão e exclusão obtivemos 124 estudos, dispostos nas bases de dados utilizadas. Em seguida, foram descartados 87 arquivos após a análise, sendo 17 por

duplicidade nas bases de dados e 70 por não se enquadrarem dentro do foco dessa revisão. Dessa forma, 37 estudos foram aceitos para compor a amostra desse estudo.

IMAGEM 1. Quando com os estudos inclusos na revisão integrativa disposto em ordem alfabética.

| AUTOR/ANO | OBJETIVO | DOENÇA | BIOMARCADORES |
|--------------------------------|---|--------------|--|
| Abramson <i>et al.</i> , 2020. | Investigar se as exposições a material particulado, óxidos de nitrogênio e ozônio estavam relacionadas à FeNO em um corte de mulheres idosas. | DPOC. | FeNO. |
| Adamko <i>et al.</i> , 2015. | Diferenciar a asma da DPOC. | Asma e DPOC. | Metabólitos contidos na urina, 3-hidroxiisovalerato, 1-metil-histamina aumentados na asma, taurina, betaína, colina, hiperglicemia, 1-metilnicotinamida aumentadosna DPOC. |
| Carpaij <i>et al.</i> , 2018. | Analisar se a periostina sérica está elevada na DPOC em comparação com controles saudáveis, se é afetada por tabagismo, se está ligada a contagens de células inflamatórias no sangue, escarro e biópsias endobrônquicas e se a periostina pode prever a resposta de corticóides inalatórios em pacientes com DPOC. | DPOC | Periostina. |
| Caspard <i>et al.</i> , 2020. | Determinar a associação entre características individuais e contagens de bEOS em indivíduos com asma, DPOC e de grupos controles asma/DPOC. | Asma e DPOC. | Eosinófilos. |
| Chen <i>et al.</i> , 2016. | Avaliar o desempenho diagnóstico da FeNO, que pode ser capaz de indicar inflamação eosinofílica das vias aéreas em pacientes com DPOC. Além de diferenciar DPOC da ACOS. | ACO e DPOC. | FeNO. |
| Choi <i>et al.</i> , 2023. | Explorar características clínicas da DPOC de acordo com os níveis de IL-25 e linfopoietina estromal tímica (TSLP). | DPOC. | Citocinas IL-25 e TSLP. |

| AUTOR/ANO | OBJETIVO | DOENÇA | BIOMARCADORES |
|--------------------------------|---|--------------|---|
| Abramson <i>et al.</i> , 2020. | Investigar se as exposições a material particulado, óxidos de nitrogênio e ozônio estavam relacionadas à FeNO em um corte de mulheres idosas. | DPOC. | FeNO. |
| Adamko <i>et al.</i> , 2015. | Diferenciar a asma da DPOC. | Asma e DPOC. | Metabólitos contidos na urina, 3-hidroxiisovalerato, 1-metil-histamina aumentados na asma, taurina, betaína, colina, hiperglicemia, 1-metilnicotinamida aumentados na DPOC. |
| Carpaj <i>et al.</i> , 2018. | Analisar se a periostina sérica está elevada na DPOC em comparação com controles saudáveis, se é afetada por tabagismo, se está ligada a contagens de células inflamatórias no sangue, escarro e biópsias endobrônquicas e se a periostina pode prever a resposta de corticóides inalatórios em pacientes com DPOC. | DPOC | Periostina. |
| Caspard <i>et al.</i> , 2020. | Determinar a associação entre características individuais e contagens de bEOS em indivíduos com asma, DPOC e de grupos controles asma/DPOC. | Asma e DPOC. | Eosinófilos. |
| Chen <i>et al.</i> , 2016. | Avaliar o desempenho diagnóstico da FeNO, que pode ser capaz de indicar inflamação eosinofílica das vias aéreas em pacientes com DPOC. Além de diferenciar DPOC da ACOS. | ACO e DPOC. | FeNO. |
| Choi <i>et al.</i> , 2023. | Explorar características clínicas da DPOC de acordo com os níveis de IL-25 e linfopoietina estromal tímica (TSLP). | DPOC. | Citocinas IL-25 e TSLP. |
| Chou <i>et al.</i> , 2014. | Examinar o papel do óxido nítrico exalado (FeNO) e na identificação de pacientes portadores de DPOC com eosinofilia no escarro. | DPOC. | FeNO. |

| | | | |
|-----------------------------------|--|-------------------|--|
| Christenson <i>et al.</i> , 2015. | Determinar se as assinaturas gênicas associadas à asma são aumentadas na DPOC e associadas a características relacionadas à asma. | Asma e DPOC. | Citocina T helper tipo 2 (Th2) na DPOC. |
| Donohue <i>et al.</i> , 2014. | Caracterizar os níveis fracionários de óxido nítrico exalado (FeNO) que podem ser indicativos de inflamação das vias aéreas mediada por Th2 em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica | DPOC. | FeNO. |
| Eckert <i>et al.</i> , 2023. | Avaliar se o subgrupo de pacientes com doenças obstrutivas das vias aéreas de acordo com os padrões de flutuação da função pulmonar permite a identificação de fenótipos específicos com características clínicas distintas. | Asma e DPOC. | Proteína YKL-40, interleucinas IL-6 e IL-8. |
| Gao <i>et al.</i> , 2016. | Caracterizar o perfil inflamatório e melhorar o reconhecimento da sobreposição asma-DPOC (ACO). | Asma, DPOC e ACO. | Níveis elevados no escarro de IL-13 e mieloperoxidase (MPO) em pacientes com ACOs em relação aos controles saudáveis. Lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos (NGAL), IL-6 e YKL-40 elevados na ACO quando comparados aos não fumantes saudáveis. Embora, apenas NGAL de escarro poderia diferenciar ACOs de DPOC e asma em ambas as coortes. |

| | | | |
|---------------------------------|--|-------------------|--|
| Gao <i>et al.</i> , 2017. | Investigar as contagens de células do escarro em pacientes com ACO que são diferentes daquelas em pacientes com asma e DPOC e também examinar a relação entre as contagens de células do escarro na reversibilidade brônquica e hiper-responsividade brônquica (BHR) | Asma, DPOC e ACO. | O nível de contagem de neutrófilos no escarro foi maior em pacientes com DPOC do que em pacientes com asma e ACO, e o nível de contagem de eosinófilos no escarro foi menor em pacientes com DPOC do que em pacientes com asma e ACO, mas isso não foi aparente em pacientes com asma e ACO. Em ambas as coortes, o nível de escarro da contagem de macrófagos foi elevado na asma quando comparado com os da ACO. |
| Garudadri <i>et al.</i> , 2019. | Relacionar os marcadores à carga de sintomas, exacerbações e medidas funcionais da gravidade da doença. | DPOC. | Proteína C reativa, fibrinogênio, receptores solúveis do fator de necrose tumoral solúvel, neutrófilos e eosinófilos. |
| Gava <i>et al.</i> , 2020. | Comparar os biomarcadores sanguíneos de rotina em pacientes diagnosticados com ACO e os demais pacientes com DPOC. | . | Razão neutrófilo/linfócito (NLR) e razão plaqueta/linfócito (PLR) menor em comparação com os demais pacientes com DPOC. |
| Guo <i>et al.</i> , 2019. | Avaliar a frequência de testes de BD positivos em pacientes com DPOC estável e, além disso, avaliar as características da inflamação das vias aéreas nessa entidade por meio do exame de escarro induzido. | DPOC. | Eosinófilos e neutrófilos na inflamação das vias aéreas. |
| Hoang <i>et al.</i> , 2021. | Caracterizar os níveis de Ácido Abscísico (ABA) no sangue periférico e o padrão de expressão do receptor ABA LANCL2, bem como PPAR-γ em células mononucleares do sangue periférico de pacientes com DPOC e asmáticos, e correlacionar esses dados com a gravidade da doença e outros parâmetros clínicos associados à DPOC e comorbidades associadas à DPOC. | DPOC. | ABA aumentado nos estágios avançados da DPOC. |

| | | | |
|----------------------------------|---|-------------------|---|
| Huang <i>et al.</i> , 2019. | Examinar os níveis de alguns Padrões moleculares associados a danos (DAMPs) na asma, DPOC e ACO e identificar as associações entre características clínicas e DAMPs na ACO. | Asma, DPOC e ACO. | DAMPs no escarro na ACO, Proteína do Grupo de Alta Mobilidade (HMGB1) no escarro para distinguir ACO de asma e LL-37 no escarro para diferenciar asma e DPOC. |
| James <i>et al.</i> , 2016. | Examinar a atividade da quitotriosidase sérica e os níveis de YKL-40 em pacientes com asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), incluindo variabilidade genética, tratamento com corticosteroides, exacerbações da doença e exposição a alérgenos. | Asma e DPOC. | YKL-40 e quitotriosidase. |
| Jian <i>et al.</i> , 2013. | Quantificar o Leucotrieno B4 no escarro humano para supotar um estudo clínico de prova de um conceito para um inibidor de hidrolase LTA4 para o tratamento da asma. | Asma. | Leucotrieno B4. |
| Kim <i>et al.</i> , 2017. | Investigar o significado clínico e a utilidade da IL-33 em pacientes com DPOC, medimos o nível plasmático de IL-33 em pacientes com DPOC estável e analisamos sua associação com outras características clínicas. Também examinamos as características dos pacientes com DPOC que apresentaram níveis elevados de Interleucina (IL)-33. | DPOC. | Interleucina (IL)-33 |
| Kleniewska <i>et al.</i> , 2016. | O objetivo deste estudo foi comparar os marcadores séricos e de escarro de inflamação em pacientes com asma ocupacional e DPOC. | Asma e DPOC. | A Proteína C reativa e o fibrinogênio são importantes biomarcadores sistêmicos, enquanto IL1-β, IL-6, TNF-α e metaloproteína-9 de matriz (MMP-9) parecem ser promissores como biomarcadores locais de um processo inflamatório nas vias aéreas de pacientes com DPOC. |

| | | | |
|---------------------------------|--|------------------|---|
| Kobayashi <i>et al.</i> , 2021. | Avaliar a relação entre FeNO e características clínicas e resultados dos pacientes durante um período de 3 anos. | DPOC. | FeNO. |
| Lacedônia <i>et al.</i> , 2017. | O objetivo deste estudo foi não apenas avaliar se os miRNAs estão envolvidos na patogênese das principais doenças obstrutivas, como asma e DPOC, mas também definir se eles poderiam ser úteis para melhor caracterizar os pacientes com ACOS do ponto de vista clínico. | Asma, DPOC eACO. | miRNA como um biomarcador capaz de discriminar pacientes com ACOS, asma e DPOC. |
| Lee <i>et al.</i> , 2013. | Identificar biomarcadores de asma grave descontrolada com inflamação neutrofílica das vias aéreas. | Asma. | Proteína A9 de ligação ao cálcioS100 (S100A9). |
| Lee <i>et al.</i> , 2020. | Investigou a eficácia e a segurança da combinação tripla de inalador único de furoato de fluticasona mais umeclidínio mais vilanterol(FF/UMEC/VI) em pacientes com asmanão controlada em doses médias ou altas de corticóides inalatório mais beta-agonista de ação prolongada (ICS/LABA) em comparação com FF/VI. | Asma. | Eosinófilo no sangue e FeNO. |
| Mahor <i>et al.</i> , 2020. | Avaliar as proteases séricas, como candidatos a biomarcadores sorológicos para DPOC estável. | DPOC. | MMP-2 (metaloprotease de matriz-2) pode servir como biomarcador distinto para DPOC estável. |
| Manshadi <i>et al.</i> , 2020. | Estudar se a fração exalada de óxido nítrico (FENO) pode diferenciar doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com diagnóstico concomitante de asma de apenas DPOC, bem como sua capacidade de prever a gravidade e a progressão da doença. | Asma E DPOC. | FeNO. |
| Mikus <i>et al.</i> , 2021. | Identificar biomarcadores plasmáticos associados a fenótipos de asma pela aplicação de um novo painel proteômico a amostras de duas coortes bem caracterizadas de asmáticos graves e leves a moderados, indivíduos com DPOC e controles saudáveis. | Asma | CPA3 (carboxipeptidase A3), TRIM33 (motivo tripartidocontendo a proteína 33) e TRAF3IP2 (TRAF3 interagindo com a proteína 2). |

| | | | |
|---------------------------------|--|------------------|--|
| Mogensen <i>et al.</i> , 2019. | Avaliar a presença de quatro marcadores de inflamação tipo 2 na obstrução fixa do fluxo aéreo alguns asmáticos. | Asma. | Fração exalada de Óxido Nítrico (FeNO), perioxitina sérica, proteína catiônica eosinófila sérica (S-ECP) e neurotoxina derivada de eosinófilos (U-EDN). |
| Proboszcz <i>et al.</i> , 2017. | Avaliar o nível de Receptor Desencadeador Solúvel Expresso em Células Mielóides- 1 (sTREM-1) no fluido de lavagem broncoalveolar (BALF) de pacientes estáveis com asma leve a moderada e DPOC e comparar a utilidade das medições de BALF sTREM-1 na diferenciação de asma/DPOC com aquelas de IL-6 e IL-13. | Asma e DPOC. | A relação IL-6/IL-13 medida noBALF diferenciou efetivamente essas duas doenças em seu estado estável. |
| Sansores <i>et al.</i> , 2022. | Descrever características clínicas e biomarcadores de inflamação, enfatizando o perfil de células T e perfis microbiológicos durante uma exacerbação de DPOC, comparando BEDPOC (DPOC relacionada à exposição abiomassa) a TE-DPOC (DPOC relacionada à exposição ao tabaco). | DPOC. | A BE-DPOC mostra uma tendência a apresentar células Th2 inflamatórias mais elevadas e baixa necessidade de ventilação mecânica emcomparação com a TE-DPOC. |
| Santus <i>et al.</i> , 2018. | Investigar os efeitos da broncodilatação aguda induzida por formoterol e salmeterol nos níveis de FeNO e Concentração Alveolar de Óxido Nítrico (CANO) em pacientes com DPOC estável. | DPOC. | CANO e FeNO. |
| Su <i>et al.</i> , 2021. | Analisar se os diferentes níveis basais de FeNO em pacientes com DPOC podem ter resposta diferencial ao tratamento com salmeterol/fluticasona (SFC) ou tiotrópio (TIO). | DPOC. | FeNO pode diferenciar entre DPOC eosinofílica e não eosinofílica em pacientes quenão fazem de tratamento. |
| Uzan <i>et al.</i> , 2019. | Investigar como os níveis de marcadores inflamatórios como cys- LTs, PG-D2, PG-E2, interleucina (IL)-5 e ADAM33 desempenham um papel na diferenciação de ACOS, asma e DPOC , e sua relação com os valores espirométricos. | Asma, DPOC eACO. | Os níveis de PG-D2 podem ser um biomarcador valioso para diferenciar a DPOC em pacientes com asma e ACOS. |

| | | | |
|-------------------------------|---|--------------|--|
| Winter <i>et al.</i> , 2021. | Validar o painel de 4 marcadores de proteína em uma população de DPOC, asma leve, moderada e grave, bem como participantes não respiratórios. | Asma e DPOC. | A HPX (Hemopexina) teve capacidade diagnóstica superior para distinguir entre DPOC e asma, superando os marcadores inflamatórios sistêmicos estabelecidos. |
| Zahraei <i>et al.</i> , 2020. | Identificar fenótipos clínicos por meio de análise de cluster em adultos com DPOC. | DPOC. | A inflamação eosinofílica (juntamente com neutrofílica) das vias aéreas é aumentada no grupo comprometimento mais grave da função pulmonar. |
| Zinelu <i>et al.</i> , 2016. | Avalizar marcadores de estresse oxidativo (TBARS, PSH, taurina, GSH, ergotioneína e atividade da paraoxonase 1) no plasma de pacientes com asma leve e DPOC para caracterizar a presença de OS no início da doença e identificar o marcador mais sensível nesse contexto. | Asma e DPOC. | As proteínas-SH são um marcador de OS sensível em no início da DPOC e asma. |

Fonte: Autores 2023

A asma e a DPOC podem apresentar inflamações diferentes e o dano celular pode variar dependendo da gravidade da doença. A importância do conhecimento sobre testes específicos nessas duas patologias é de grande relevância, uma vez que, profissionais da saúde não utilizam testes necessários mais objetivos nessas doenças (ADAMKO *et al.*, 2015). Nesse estudo, avaliamos que os principais biomarcadores encontrados foram o FeNO, Eosinófilos e Interleucina 6 entre as duas doenças.

Dentre os estudos que avaliaram a presença do FeNO, a grande maioria teve como foco de estudo a DPOC associada com inflamação das vias aérea ou a presença da DPOC concomitante com a asma. Segundo Abramson *et al.* (2020), o FeNO é um marcador sensível e não invasivo utilizado para identificar inflamação eosinofílica das vias

aéreas na asma. O fato de alguns pacientes com DPOC apresentarem características da asma, o uso desse biomarcador é tem sido sugerido para indicar a presença dessa doença em pacientes com DPOC.

Nos estudos de Chen *et al.* (2016); Chuo *et al.* (2014); Danohue *et al.* (2014) e Kobayashi *et al.* (2021), verificaram que valores de FENO foram maiores em pacientes com DPOC que apresentam diagnóstico de asma, inflamação eosinofílica ou indivíduo que eram portadores da síndrome de sobreposição asma-DPOC. Nesse viés, esse marcador poderá ser encontrado caso os pacientes com DPOC apresente características clínicas da asma, como a inflamação eosinofílica das vias aéreas.

Em outra análise, a utilização de alguns medicamentos poderá obter outras respostas. Santus *et al.* (2018), pacientes com DPOC demonstram redução da FeNO após a inalação de dois LABA (formoterol e salmeterol). Esse mecanismo pode estar ligado com o aumento no recrutamento do volume pulmonar, manifestado pelo um aumento simultâneo da capacidade vital e volume alveolar, seguido por uma redução da relação entre o volume residual e capacidade pulmonar total. Em associação, em Su *et al.* (2021), a FeNO basal alta pode representar um indicador de inflamação eosinofílica das vias aéreas em pacientes com DPOC, além de serem reduzidos com a utilização da combinação de corticoides inalatórios e LABA.

Em relação aos eosinófilos, na asma estas células apresentam um aumento no sangue, desempenhando o papel de liberação de mediadores e citocinas que atuam no processo inflamatório da parede das vias respiratórias (MATUCCI; MICHELETTO; VULTAGGIO, 2023). Para mais, segundo Santos, essa grande capacidade de produzir mediadores inflamatórios pode além de possuírem atividade contra alguns agentes, podem desencadear uma atividade contra o epitélio respiratório do indivíduo (SANTOS; PRATES; PINTO, 2020).

Caspard et al. (2019), estudou contagem elevada de eosinófilos no sangue nos grupos de 3 populações (indivíduos com asma, com DPOC e o grupo saudável). E verificou que a maior quantidade foi demonstrada em características demográficas, sendo esse aumento mais significativo em homens do que mulheres, obesos e menor entre negros do que outra etnia. Guo et al. (2019, buscou analisar a contagem de eosinófilos apenas em indivíduos com DPOC, com isso verificou que o aumento desse marcador foi mais significativo em indivíduos que apresentaram teste de broncodilatação positivos. Os pacientes com DPOC estável com o teste positivo podem apresentar não apenas inflamação eosinofílica das vias aéreas, mas também inflamação neutrofílica das vias aéreas.

Em uma coorte, composta por homens propensos a exacerbações, com grave limitação do fluxo aéreo, demonstrou que a inflamação eosinofílica juntamente com a neutrofílica das vias aéreas é aumentada no grupo que mostra o comprometimento mais grave da função pulmonar (ZAHRAEI et al., 2019). Nesse mesmo sentido, Lee et al. (2020), estudou que adição de um segundo broncodilatador de longa duração, umeclidínio, a terapia de furoato de fluticasona por meio de um único inalador único, administrado uma vez a cada dia pode melhorar a função pulmonar de pacientes com asma mal controlada em ICS/LABA. Em contra partida, Santus et al. (2018), utilizou dois LABA diferentes em indivíduos com DPOC, porém sem a associação com corticoides.

Em procedência a análise, a pesquisa direcionada por Eckert et al. (2023), pacientes que apresentaram a maior presença de IL-6, bem como YKL-40, correspondia 23,1% da amostra, correspondendo ao grupo (3) que apresentava o fenótipo da função pulmonar grave, possuíam qualidade de vida inferior e pior controle da asma em relação ao grupo anterior (2), que representava o grupo do fenótipo de flutuação da função pulmonar moderada. O grupamento 3,

exibiam a função pulmonar diminuída, 51,6% destes pacientes apresentaram exacerbações durante o período de acompanhamento de 1 ano, reversibilidade mais pobre e um grau significativamente maior de hiperinsuflação pulmonar do que entre os pacientes do grupo 2.

Conforme as evidências de Gao et al. (2017), a IL-6 apresentou aumento na ACO comprada aos não fumantes saudáveis. Em Kleniewska et al. (2016), concentração mais alta da proteína C reativa foram encontradas em indivíduos com DPOC do que em asmáticos. Além de encontrar IL-6 e outros biomarcadores no escarro induzido em pacientes com DPOC. Já no estudo de Proboszcz et al. (2016), verificou-se que relação IL-6/IL-13 no fluido de lavagem broncoalveolar pode diferenciar a asma da DPOC, sendo nível mais elevado dessa relação característica da DPOC. Uma vez que essas duas citocinas não são específicas para uma única doença.

Os achados deste estudo indicam que não houve uma concordância entre os autores em relação a um marcador específico para a DPOC. No entanto, a FeNO aqui foi mostrado como um biomarcador da asma e da DPOC, quando estes pacientes tinham um diagnóstico de asma ou apresentavam inflamações das vias aéreas. Vários estudos aqui abordados, sugeriram novos marcadores para essas doenças, mas que apresentam poucos indícios na literatura. Como no estudo de Winter et al. (2020), que em estudo com a amostra total de 393 participantes verificou que a Hemopexina pode ser um novo biomarcador com grande capacidade de diagnosticar e diferenciar a DPOC e asma.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No decorrer do presente estudo, observou-se que a FeNO, eosinófilos e a IL-6 foram os principais biomarcadores encontrados

nas duas doenças. No entanto, deve ser levado em conta as características da doença bem como a clínica dos pacientes para demonstrar a presença dos biomarcadores. Visto que grande parte dos estudos relacionados a DPOC, suas amostras eram compostas por pacientes com diagnósticos de asma, apresentavam inflamações das vias aéreas ou possuíam síndrome da sobreposição asma-DPOC. Por outro lado, foram encontrados novos biomarcadores nessas doenças, sendo alguns exclusivos e de baixos indícios na literatura.

REFERÊNCIAS

- ABRAMSON, Michael J. et al. Ambient air pollution is associated with airway inflammation in older women: A nested cross-sectional analysis. **BMJ open respiratory research**, v. 7, n. 1, p. e000549, 2020.
- ADAMKO, Darryl J. et al. Metabolomic profiling of asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study differentiating diseases. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 136, n. 3, p. 571- 580. e3, 2015.
- CARPAIJ, Orestes A. et al. Serum periostin does not reflect type 2-driven inflammation in COPD. **Respiratory Research**, v. 19, p. 1-5, 2018.
- CASPARD, Herve et al. Associations between individual characteristics and blood eosinophil counts in adults with asthma or COPD. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 8, n. 5, p. 1606-1613. e1, 2020.
- CHEN, Feng-jia et al. Importance of fractional exhaled nitric oxide in the differentiation of asthma– COPD overlap syndrome, asthma, and COPD. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, p. 2385-2390, 2016.
- CHOI, Joon Young et al. Association between Serum Levels of Interleukin-25/Thymic Stromal Lymphopoietin and the Risk

of Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Biomolecules**, v. 13, n. 3, p. 564, 2023.

CHOU, Kun-Ta et al. Exhaled nitric oxide predicts eosinophilic airway inflammation in COPD. **Lung**, v. 192, p. 499-504, 2014.

CHRISTENSON, Stephanie A. et al. Asthma–COPD overlap. Clinical relevance of genomic signatures of type 2 inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 191, n. 7, p. 758-766, 2015.

COURCHOU, Torres Isabel.; CALVO, Juan Ignacio Pérez. Biomarcadores y práctica clínica. In: **Anales del Sistema Sanitario de Navarra**. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud, p. 5-8. 2016.

DENTON, Eve et al. Cluster analysis of inflammatory biomarker expression in the international severe asthma registry. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 9, n. 7, p. 2680-2688. e7, 2021.

DONOHUE, James F. *et al.* Characterization of airway inflammation in patients with COPD using fractional exhaled nitric oxide levels: a pilot study. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, p. 745-751, 2014.

ECKERT, Edgar Delgado *et al.* Lung function fluctuation patterns unveil asthma and COPD phenotypes unrelated to type 2 inflammation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 148, n. 2, p. 407-419, 2021.

GAO, Jie *et al.* Sputum cell count: biomarkers in the differentiation of asthma, COPD and asthma– COPD overlap. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, p. 2703-2710, 2017.

GAO, Jing *et al.* Characterization of sputum biomarkers for asthma–COPD overlap syndrome. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, p. 2457-2465, 2016.

GARUDADRI, Suresh *et al.* Systemic markers of inflammation in smokers with symptoms despite preserved spirometry in SPIROMICS. **Chest**, v. 155, n. 5, p. 908-917, 2019.

GAVA, Giordana *et al.* Analysis of blood biomarkers in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and with Asthma-COPD Overlap (ACO). **COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 17, n. 3, p. 306-310, 2020.

GRLE, Sanja Popović *et al.* Biomarkers in different asthma phenotypes. **Genes**, v. 12, n. 6, p. 801, 2021. GUO, Xu-xue *et al.* Application of inflammatory markers in induced sputum in stable chronic obstructive pulmonary disease patients with positive bronchodilation tests. **Current Medical Science**, v. 39, p. 560-567, 2019.

HOANG, Quynh Trang Mi *et al.* Serum concentration of the phytohormone abscisic acid is associated with immune-regulatory mediators and is a potential biomarker of disease severity in chronic obstructive pulmonary disease. **Frontiers in Medicine**, v. 8, p. 676058, 2021.

HUANG, Xiaolin *et al.* Differential DAMP release was observed in the sputum of COPD, asthma and asthma-COPD overlap (ACO) patients. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 19241, 2019.

JAMES, Anna J. *et al.* Increased YKL-40 and chitotriosidase in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 193, n. 2, p. 131- 142, 2016.

JIAN, Wenying *et al.* Quantitation of leukotriene B4 in human sputum as a biomarker using UPLC– MS/MS. **Journal of Chromatography B**, v. 932, p. 59-65, 2013.

KIM, Sei Won *et al.* Factors associated with plasma IL-33 levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, p. 395-402, 2017.

KLENIEWSKA, Aneta *et al.* Comparison of biomarkers in serum and induced sputum of patients with occupational asthma and chronic

obstructive pulmonary disease. **Journal of occupational health**, v. 58, n. 4, p. 333-339, 2016.

KOBAYASHI, Seiichi *et al.* Exhaled nitric oxide: A biomarker for chronic obstructive pulmonary disease. **Respiratory Investigation**, v. 59, n. 3, p. 364-366, 2021.

LACEDONIA, Donato *et al.* Expression profiling of miRNA-145 and miRNA-338 in serum and sputum of patients with COPD, asthma, and asthma–COPD overlap syndrome phenotype. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, p. 1811-1817, 2017.

LEE, Laurie A. *et al.* Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 1, p. 69-84, 2021.

LEE, Tae-Hyeong *et al.* Elevation of S100 calcium binding protein A9 in sputum of neutrophilic inflammation in severe uncontrolled asthma. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 111, n. 4, p. 268-275. e1, 2013.

MAHOR, Durga *et al.* Elevated serum matrix metalloprotease (MMP-2) as a candidate biomarker for stable COPD. **BMC pulmonary medicine**, v. 20, p. 1-9, 2020.

MANSHADI, Seyed-Mohammad-Yousof Mostafavi Pour *et al.* Fractional exhaled nitric oxide as an inflammatory biomarker in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with or without concurrent diagnosis of asthma: the Canadian Cohort Obstructive Lung Disease (CanCOLD). **COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 17, n. 4, p. 355-365, 2020.

MATUCCI, Andrea; MICHELETTO, C.; VULTAGGIO, A. Severe asthma and biologics: managing complex patients. **J. investig. allergol. clin. immunol**, p. 168-178, 2023.

MIKUS, Maria Sparreman *et al.* Plasma proteins elevated in severe asthma despite oral steroid use and unrelated to Type-2 inflammation. **European Respiratory Journal**, v. 59, n. 2, 2021.

MOGENSEN, Ida *et al.* Fixed airflow obstruction relates to eosinophil activation in asthmatics. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 49, n. 2, p. 155-162, 2019.

PANTAZOPOULOS, Ioannis *et al.* Incorporating biomarkers in COPD management: the research keeps going. **Journal of Personalized Medicine**, v. 12, n. 3, p. 379, 2022.

PROBOSZCZ, Małgorzata *et al.* A comparative study of sTREM-1, IL-6 and IL-13 concentration in bronchoalveolar lavage fluid in asthma and COPD: A preliminary study. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 26, n. 2, p. 231-236, 2017.

RAWY, Abeer M.; MANSOUR, Amira I. Fraction of exhaled nitric oxide measurement as a biomarker in asthma and COPD compared with local and systemic inflammatory markers. **Egyptian journal of chest diseases and tuberculosis**, v. 64, n. 1, p. 13-20, 2015.

SANSORES, Raúl H. *et al.* Clinical and microbiological characteristics and inflammatory profile during an exacerbation of COPD due to biomass exposure. A comparison with COPD due to tobacco exposure. **Respiratory Medicine**, v. 204, p. 107010, 2022.

SANTOS, Gonçalo Martins; PRATES, Sara; PINTO, Paula Leiria. Eosinófilos e IL-5—Novos horizontes no tratamento da asma e outras doenças eosinofílicas. **Rev Port Imunoalergologia**, v. 28, n. 4, p. 207-216, 2020.

SANTUS, Pierachille *et al.* Effects of bronchodilation on biomarkers of peripheral airway inflammation in COPD. **Pharmacological Research**, v. 133, p. 160-169, 2018.

SORIANO, Joan B. *et al.* Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with

disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 5, n. 9, p. 691-706, 2017.

SU, Kang-Cheng *et al.* Fractional exhaled nitric oxide guided-therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a stratified, randomized, controlled trial. **Archivos de bronconeumologia**, v. 58, n. 8, p. 601-610, 2021.

UZAN, Gulfidan Cakmak *et al.* The relationship between inflammatory markers and spirometric parameters in ACOS, Asthma, and COPD. **Journal of Asthma**, v. 57, n. 12, p. 1273-1279, 2019. WINTER, Natasha A. *et al.* Hemopexin: A novel anti-inflammatory marker for distinguishing COPD from asthma. **Allergy, asthma & immunology research**, v. 13, n. 3, p. 450, 2021.

ZAHRAEI, Halehsadat Nekoe *et al.* Comprehensive Cluster analysis for COPD including systemic and airway inflammatory markers. **COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 17, n. 6, p. 672-683, 2020.

ZINELLU, Angelo *et al.* Plasma protein thiols: an early marker of oxidative stress in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 46, n. 2, p. 181-188, 2016.





LESTU
Publishing Company



CENTRO UNIVERSITÁRIO
SANTO AGOSTINHO

ISBN: 978-65-85729-05-5

