



Avanços na Terapêutica da Asma

Luiz Carlos Corrêa da Silva

*Presidente da Sociedade
de Pneumologia do Estado
do Rio Grande do Sul*

O enfoque atual no tratamento da asma centraliza-se no controle da inflamação crônica das vias aéreas, através do uso continuado de antiinflamatórios, constituindo-se este o recurso mais efetivo de que se dispõe atualmente. Os antiinflamatórios costumam ser utilizados por via inalatória, sendo preferidos os esteróides; os não-esteróides, embora menos potentes, constituem-se em alternativa particularmente para os pacientes pediátricos. Os antileucotrienos, recém lançados no país, também têm papel no controle da doença. Por sua vez, o uso de broncodilatador inalatório, preferencialmente beta-2 de curta duração, e de corticóide sistêmico, restringe-se às crises.

Para os próximos anos alguns recursos são apontados como capazes de trazer novas perspectivas na assistência da asma, devendo ser destacados entre eles:

- Broncodilatadores com maior eficácia e/ou tempo de ação mais prolongado, sejam beta-adrenérgicos, anticolinérgicos, ou mesmo um grupo novo de fármacos. Aqui devem ser incluídos produtos assemelhados aos beta-2 de longa duração ou aos anticolinérgicos, como o tiotrópio.
- Produtos que atuem nos mecanismos bioquímicos da asma, particularmente novos

corticóides inalatórios, antileucotrienos, imunomoduladores como as interleucinas, e outros grupos que estejam por surgir.

- Melhor utilização dos recursos terapêuticos existentes como consequência de estudos clínico-epidemiológicos mais consistentes, e do melhor desempenho dos profissionais e da maior adesão dos pacientes, que podem ser estimulados pela "educação apropriada" de ambos.
- Prevenção mais adequada: controle ambiental e outros recursos que atuem sobre fatores desencadeantes.
- Controle genético da doença: este será o limiar para a solução da asma.

Em qualquer circunstância, a assistência da asma deve sustentar-se em três itens fundamentais e indissociáveis - medicamentos, controle ambiental e educação. De nada adiantará contarmos com ótimos fármacos se os pacientes não os usarem adequadamente. Da mesma forma, se continuarem se expondo aos fatores desencadeantes, o tratamento medicamentoso terá limitações. É fundamental que o médico e sua equipe informem seus pacientes e familiares sobre os aspectos fundamentais da doença e sobre os recursos de que se dispõe para seu controle - deve ser praticado um Programa de Edu-

cação em Asma adaptado às circunstâncias individuais/locais.

A seguir, são abordados sucintamente os antileucotrienos, já que estes produtos recentemente entraram no mercado brasileiro. Os leucotrienos (LT) são substâncias provenientes do metabolismo dos lipídios da membrana de células da linhagem mielóide como mastócitos, eosinófilos, neutrófilos e basófilos, constituindo-se em potentes mediadores da resposta inflamatória, e tendo como principais efeitos: broncoespasmo, vasoconstrição, vasodilatação, secreção de muco, recrutamento de eosinófilos e ativação de leucócitos. Os LT mais conhecidos são LTA_4 , LTB_4 , LTC_4 , LTD_4 e LTE_4 . Os que têm efeitos mais importantes na asma são os últimos três (LTC_4 , LTD_4 e LTE_4), através de sua ação sobre os receptores cisteínicos (cysLT1 e cysLT2). Enquanto os efeitos do estímulo do receptor cysLT1 são mais conhecidos (já mencionados acima), os do estímulo do receptor cysLT2 ainda são pouco conhecidos (efeitos vasculares).

Há duas décadas, a indústria farmacêutica está perseguindo a produção de medicamentos que antagonizem a ação dos leucotrienos em duas linhas principais: (1) inibidores da síntese e (2) antagonistas de receptores de leucotrienos. Desta forma, surgiram inibidores da 5-lipoxigenase, como o zileuton, e inibidores da FLAP (proteína ativadora da 5-lipoxigenase), como o MK-591. Atualmente, os antiLT mais conhecidos e com melhor desempenho terapêutico são os bloqueadores do receptor cysLT1, devendo ser destacados montelukast (Singulair), pranlukast e zafirlukast (Accolate).

Sobre os antileucotrienos, devem ser feitas algumas considerações de ordem prática imediata para o melhor posicionamento dos médicos que atendem pacientes com asma:

- Foram estudados principalmente em pacientes adultos acima de 15 anos, tendo-se menos experiência na faixa de 6 a 15 anos, e praticamente nenhuma experiência abaixo dos 6 anos;
- Foram estudados principalmente em pacientes com asma leve a moderada, havendo pouca experiência na asma grave;
- Seus efeitos são melhores que placebo e assemelhados a cromoglicato e antiinflamatórios inalatórios esteróides como beclometasona em "baixas doses" (abaixo de 400 mg/dia);
- Possibilitam a redução da dose de corticóide inalatório no tratamento de manutenção para o controle da asma.

Por outro lado, estes produtos apresentam a vantagem operacional de serem usados por via oral, em apenas uma tomada diária (montelukast) ou duas (zafirlukast). Assim, favorecem a adesão de pacientes que tenham dificuldade de aceitar/usar bombinha ou que falhem muito no uso prolongado de medicamentos de várias tomadas diárias.

Decidindo-se pelo seu uso, recomenda-se tratar durante 3-6 semanas, no mínimo, observando a resposta através de espirometria e escore de sintomas. Assim, ficará caracterizado se o paciente responde ou não ao fármaco.

Como são produtos novos, não se tem experiência a longo prazo que possibilite avaliar seu efeito na progressão da doença e no remodelamento das vias aéreas, o que exigirá estudos a longo prazo.