

A carga tabágica é muito inferior (em média) no sexo feminino. Estimativa de fumadores de 33.5 UMA nos homens e de 13.5 nas mulheres.

O tabaco aparece associado a maior prevalência de tosse e expectoração, bronquite crónica e alterações funcionais ventilatórias obstrutivas sem queixas respiratórias em ambos os sexos. A dispneia, asma/sibilos e DPOC aparecem associados ao tabaco, nos homens.

A haver relação entre o consumo do tabaco e as alterações funcionais ventilatórias detectadas, ela será evidente nos homens, para todos os parâmetros; pelo contrário nas mulheres apenas o IT permite idêntico comentário.

Os dados disponíveis neste estudo, ressalvando embora algumas diferenças de metodologia utilizada quando comparada com a de outros estudos, poderá levar-nos a dizer que a taxa de fumadores nos portugueses não é superior à dos países que encaram a luta antitabágica há mais tempo.

Também neste estudo parece confirmar-se a tendência crescente do tabagismo nas mulheres.

Merece realce, ainda, a idade de início dos hábitos nos jovens. Medidas educacionais e estratégias de intervenção médico-sociais e políticas parecem, assim, amplamente justificadas.

Avanços terapêuticos na asma

Novos Fármacos: $\beta 2$ agonistas da longa acção – Formoterol e Modificadores dos leucotrienos – Zafirlukast

AURORA CARVALHO

Departamento de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

A utilização da corticoterapia inalada representou um avanço significativo no tratamento da asma mas não reúne todas as características do *fármaco ideal*. O medicamento ideal para tratar a asma deve: ser fácil de tomar, melhorar os sintomas e a função pulmonar, diminuir a reactividade brônquica e a inflamação das vias aéreas. Sendo a asma uma doença multifactorial, o medicamento ideal deve ser capaz de controlar todos os asmáticos.

São objectivos do tratamento diminuir o número de exacerbações, melhorar a evolução da doença a longa prazo com efeitos laterais mínimos da medicação. Os $\beta 2$ agonistas são medicamentos ácerca dos quais existe já uma larga experiência tendo o Formo-

terol a particularidade de possuir um início de acção rápido para além da duração de acção prolongada.

Os antileucotrienos, pertencem a uma classe de novos medicamentos disponíveis para o tratamento da asma, sendo necessária mais experiência para a sua utilização em determinadas situações.

Os $\beta 2$ agonistas são particularmente eficazes como broncodilatadores, e têm efeito broncoprotector nomeadamente para estímulos como o exercício e a exposição alergéneos.

Alguns estudos controlados indicam que a sua utilização regular conduz a fenómenos de taquifilaxia, desenvolvendo-se alguma tolerância no efeito broncodilatador com o uso prolongado. Este efeito parece

cl clinicamente pouco relevante. A tolerância resulta da dessensibilização dos receptores β_2 adrenérgicos que conduz a uma redução destes receptores à superfície celular, o que explica o interesse da associação de corticoides os quais aumentam a expressão de receptores β_2 .

O polimorfismo genético dos receptores β_2 adrenérgicos pode influenciar os mecanismos de dessensibilização induzida conduzindo a uma considerável variabilidade interindividual.

O efeito broncoprotector tem um perfil mais favorável para os β_2 agonistas de acção longa do que para os de acção curta, no entanto, este efeito perde-se ao fim de 4 semanas de tratamento, mesmo quando são administrados só uma vez por dia e associados aos corticosteroides inalados.

As propriedades anti-inflamatórias dos β_2 agonistas de acção longa têm sido demonstradas *in vitro* mas no homem os estudos indicam que eles não inibem nem a acumulação de células inflamatórias nem o aumento dos marcadores da inflamação.

Os β_2 agonistas de acção longa são eficazes na melhoria dos sintomas, e da função pulmonar, reduzem o número de exacerbações por asma, melhoram a qualidade de vida dos doentes. São particularmente úteis no controle da asma nocturna e da asma de exercício.

O Formoterol para além da selectividade β_2 , da baixa incidência de efeitos laterais metabólicos e cardiovasculares, tem um início de acção rápido para além da sua duração da acção prolongada. Alguns estudos comparativos com a eficácia dos β_2 agonistas de acção curta apontam para a possibilidade da utilização do Formoterol como medicação de recurso.

Os antileucotrienos pertencem a uma nova classe de medicamentos disponíveis para o tratamento da asma.

Os cisteinil-leucotrienos são importantes mediadores da inflamação na asma, provocando hipersecreção de muco, extravasão de plasma, edema da mucosa, recrutamento de eosinófilos; são potentes broncoconstritores.

Os antileucotrienos inibem a fase precoce e tardia da resposta ao antigénio; aumentam o FEV1 basal nas asmas ligeiras e moderadas e são eficazes nas asmas desencadeadas pela aspirina, pelo exercício e pelo frio, e na asma nocturna. O efeito protector dos antileucotrienos surge precocemente no tratamento, o que pode representar um aspecto importante na adesão à terapêutica. O efeito protector dos receptores LTD4 com uma dose única de Zafirlukast, na obstrução induzida termicamente, é significativo e ocorre uma hora após administração oral.

Existe um polimorfismo genético da actividade da enzima 5-lipoxigenase o que determina uma variabilidade da resposta interindividual na produção de leucotrienos e consequentemente da resposta aos antileucotrienos. Os antileucotrienos são fármacos extremamente úteis mas devem ser adaptados a cada caso individualmente.

Foram apresentados resultados de alguns estudos, avaliando aspectos como perfil farmacocinético, a eficácia clínica e tolerância, controle a longo prazo de β_2 agonistas de acção longa vs antileucotrienos; antileucotrienos vs teofilinas de libertação lenta; antileucotrienos vs corticoides inalados.

Tendo em consideração as características que deve possuir um medicamento ideal para a asma, a análise dos resultados de diferentes estudos e a nossa própria experiência clínica podemos concluir que não existe ainda um medicamento ideal para tratar a asma. A utilização dos diferentes fármacos disponíveis deve ter em consideração o modo de actuação de cada um devendo a sua prescrição ser feita de acordo com os objectivos gerais de controle da asma, mas sobretudo tendo em atenção as características de cada doente individualmente.

A possibilidade de encontrar um marcador genético ou biológico, que permita definir o perfil de resposta individual seria um passo importante para estabelecer o regime terapêutico mais adequado para cada doente.