

β 2 agonistas e Antileucotrienos

Inconvenientes da sua associação aos Corticoides Inalados

MARIA JOÃO VALENTE

A evolução do conhecimento etiopatogénico e fisiopatológico na asma, a constatação do seu carácter inflamatório, condicionou a utilização dos corticoides inalados como terapêutica prioritária nesta doença, desde há quase duas décadas.

Tem sido prática comum a utilização destes fármacos em doses variáveis consoante a gravidade da asma, como trave mestra do seu tratamento.

No entanto, desde há alguns anos têm surgido indícios baseados em estudos fidedignos, que questionam esta supremacia.

Deverão os corticoides inalados continuar a ser utilizados como primeira e tantas vezes única medicação para a asma ou por outro lado deverão ser associados a outros fármacos que possuindo um mecanismo de acção diferente, e logicamente actuando a outros níveis da cascata geradora de broncospasmo ou nele próprio, possam por um lado contribuir para diminuir a dose de corticoides inalados, com um efeito terapêutico mais conseguido pela acção sinérgica, e por outro lado evitar algumas acções acessórias possíveis.

Focarei inconvenientes dessas associações tentando defender a monoterapia com corticoides inalados.

Em 1º lugar serão abordados de forma global, os inconvenientes que decorrem de utilização de múltiplos fármacos no tratamento das doenças crónicas, particularmente a asma brônquica.

O principal óbice a estas associações é indubitavelmente a má adesão à terapêutica por parte dos doentes.

Em todos os portadores de doenças crónicas é absolutamente fundamental, para que se possam atingir os objectivos terapêuticos, obviar tanto quanto

possível todos os condicionantes de má adesão, pois é ela a grande inimiga de um controlo eficaz da doença.

Assim desde características inerentes aos doentes, como o baixo nível sócio-económico ou grupos específicos como grávidas e adolescentes, até à capacidade individual dos médicos, em explicar de uma forma simples e clara a acção terapêutica de cada um dos fármacos e a importância ou não dos efeitos secundários, tudo condiciona o possível sucesso.

Está perfeitamente provado que regimens terapêuticos complicados com alta frequência de administrações, desmotivam a toma de medicação prescrita.

O número de fármacos é determinante como se pode observar no Quadro.

QUADRO
Adesão à terapêutica

Nº de Fármacos	Não adesão %
1	38%
2	47%
3	55%
4	88%

Compete também ao médico aperceber-se da capacidade económica de cada doente, prescrevendo de acordo com a mesma.

Daqui se infere que uma maior adesão e consequentemente um maior sucesso terapêutico é atingido se o número de fármacos e o número de tomas diárias forem os menores possíveis.

Se os esquemas terapêuticos forem adaptados à vida do doente, os preços forem compatíveis com as possibilidades e os médicos fizerem sistematicamente planos terapêuticos escritos, seguramente os resultados serão melhores.

Poderemos assim concluir que as associações de vários fármacos diminuem a adesão e consequentemente o sucesso terapêutico.

Passaremos agora à abordagem individual de cada um dos fármacos hoje em questão:

Os Antileucotrienos são um novo grupo farmacológico que beneficia nitidamente os asmáticos sensíveis à aspirina, evita a broncoconstrição induzida pelo exercício e permite uma redução da dose de corticoides inalados, por ter uma acção sinérgica.

Assim poderemos inferir que melhoram globalmente o controlo de asma quer sintomática quer funcionalmente.

Sendo importantes armas terapêuticas, têm como óbice um facto que poderia ser somente uma vantagem.

A preferência dos doentes pela via oral.

Efectivamente, a sua facilidade de administração em uma ou duas tomas diárias, e tendo em conta tudo o que foi referido no respeitante à adesão, esta preferência poderá condicionar o abandono da terapêutica inalatória, optando os doentes unicamente pelos comprimidos que na maior parte das vezes não serão suficientes para suprir as necessidades terapêuticas.

Por outro lado os Antileucotrienos apresentam efeitos adversos que no conjunto não são graves, havendo referências raras a faringite, rinite, sinusite, síndrome gripal bem como cefaleias.

Não podemos no entanto deixar de considerar as referências da literatura aos síndromas hipereosinofílicos, nomeadamente o síndrome de Churg-Strauss, que nos põem algumas reservas quanto à sua utilização.

Não existem ainda dados suficientes que nos permitam saber se o aparecimento dos síndromas de Churg-Strauss estarão relacionados com o fármaco, podendo nesse caso tratar-se de uma reacção idiossincrásica ou de uma consequência directa do bloqueio

dos receptores cisteínicos, ou se poderão estar relacionados com a descontinuação da corticoterapia em doentes com asma graves, que seriam elas próprias formas frustres de vasculites, encapotadas pelos corticoides.

De chamar ainda a atenção para as possíveis interacções medicamentosas do Zafirlucaste com a varfarina, teofilina, carbamazepina, fenitoína, eritromicina, ciclosporina e cisapride; o Montelukaste apresenta interacção com a fenobarbital.

Segundo estudos de Laitinen e col. em 1997 a comparação entre o Zafirlucaste e a Beclometesona, como terapêuticas alternativas para o controlo de asma evidenciou supremacia da última em todos os parâmetros estudados.

Por esta razão e conforme foi referido, pela comodidade de uso poder criar uma tendência para o abandono da terapêutica inalada, poderá ser considerado inconveniente prescrever esta medicação.

Passemos agora aos Beta agonistas de acção prolongada, que trazem evidentes vantagens ao tratamento desta afecção, nomeadamente no seu controlo e melhoria na Qualidade de Vida.

Apresentam no entanto alguns problemas no que concerne a taquifilaxia, isto é, a diminuição do efeito broncodilatador quer dos de acção prolongada quer dos de acção imediata, após utilização continuada e regular dos primeiros.

Este facto referido por Newnham e Lipworth no Am. J. Med 1994 e por Grove e Lipworth no Lancet 1997 é no entanto contrariado por Yates, Kharintonov e Worsdell no Am. J. Resp. Cri. Care. Med. 1995 que chamam a atenção para a minimização destes efeitos se aos beta agonistas se associarem corticoides inalados ou se a toma da medicação for exclusivamente à noite.

A hipótese levantada de que o tratamento a longo prazo com beta agonistas de acção prolongada tivesse uma acção deletéria no tratamento da asma, foi contrariada por mais de duas dezenas de estudos comparativos entre Salmeterol, Formoterol, Salbutamol, Beclometesona e Placebo, tendo-se verificado que não havia evidência de diminuição do controlo

eficaz da asma, nem aumento da sua morbidade e mortalidade.

Da mesma forma não se demonstrou aumento da reactividade brônquica nem deterioração de função pulmonar, nos doentes tratados.

Termino salientando que os corticoides inalados são ainda hoje os fármacos de eleição para o tratamento da asma.

No entanto, muitas situações existem nas quais não podem ser usados exclusivamente, por não permitirem

o controlo eficaz da situação clínica. Assim e apesar de todos os inconvenientes referidos, frequentemente temos de recorrer às várias armas terapêuticas ao nosso dispor para o controlo das asma persistentes nomeadamente os Anti-leucotrienos nas asma ligeiras e moderadas e os Beta agonistas de acção prolongada nas moderadas e graves, sempre evidentemente em associação com os Corticoides Inalados em doses variáveis consoante a gravidade.

Infecções Bacterianas em Otorrinolaringologia^(a)

JOSÉ M. F. ROMÃO*, A. DIOGO DE PAIVA**

Estima-se que cerca de um terço dos doentes com patologia aguda que procuram o médico apresentam situações do foro otorrinolaringológico e que, nestas circunstâncias, a maioria é de natureza infecciosa.

Se a estes doentes juntarmos todos os outros que não consultam o médico ou apresentam infecção a outros níveis, podemos fazer uma ideia da imensa prevalência de doenças infecciosas e do seu peso no contexto da Medicina actual e, por certo, futura.

A generalização da antibioterapia neste último meio século da história da Humanidade veio contribuir, pelo menos nos países com meios para tal, para o controlo das doenças infectocontagiosas.

Por outro lado, a despeito de todo o optimismo, veio, também, demonstrar a grande capacidade

adaptativa dos microrganismos, que progressivamente têm desenvolvido múltiplos mecanismos de defesa contra os antibióticos.

Este balanço novos antibióticos/novas resistências tem-se mantido positivo, embora com alguns sobressaltos ocasionais a que a ciência e a indústria têm conseguido responder. Actualmente, a emergência de Micobactérias e de *Enterococcus* multiresistentes, mais uma vez vem trazer um estímulo acrescido para o desenvolvimento de novas moléculas.

Contudo, os elevados custos que decorrem do desenvolvimento e utilização sistemática destes fármacos impõem uma grande racionalidade no seu emprego. Este aspecto é ainda mais relevante se considerarmos que, na primeira abordagem do doente infectado, a terapêutica é empírica e que se mal dirigida não só encarece o tratamento como cria as condições para a emergência de variantes resistentes.

Assim, perante a quase inexistência de testes de diagnóstico rápidos e baratos é fundamental basear a actuação médica em critérios clínicos rigorosos e numa esclarecida utilização dos antibióticos disponíveis.

De acordo com estas premissas, nesta comunica-

(a) Trabalho apresentado no curso "Infecções Respiratórias no Ambulatório" no âmbito do "XIV Congresso da Sociedade Portuguesa de Pneumologia", Viseu, 1998.

* Assistente Hospitalar de Otorrinolaringologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra
Assistente Convidado de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Coimbra

** Director do Serviço de Otorrinolaringologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Professor Catedrático de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Coimbra