

Muro de Berlim e Parede Brônquica

Uma viagem até o Bambuterol

Dr. Raul Emrich Melo

Especialista em Alergia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia
Doutor pela Escola Paulista de Medicina / UNIFESP



Imagine um garoto alemão chamado Markus, filho de pais alérgicos, nascido no verão de 1939. Ele ainda nem teria dado o primeiro sorriso quando a Alemanha subjuguou a Polônia. Explodia a Segunda Guerra Mundial, para espanto do resto do mundo e a Europa já esperava pelo pior. Em 1933, logo após subir ao poder, Hitler abriu seu primeiro campo de concentração, Dachau, ao lado de Munique¹. No início, os campos abrigavam alemães opositores do regime. Com a providencial ajuda de uma empresa americana e suas máquinas Hollerith (termo que ainda significa contra-cheque para os paulistas), o fluxo da mão-de-obra escrava, que abastecia as fábricas bélicas, tornou-se bastante complexo. No ápice da guerra, detentos dos mais de 1.200 campos eram analisados pelo símbolo da tecnologia pré-computação: os cartões perfurados, que incluíam detalhes físicos, habilidades, motivo da prisão e até um código que significava o destino na câmara de gás².

Eram tempos difíceis para a população, com um agravante para quem sofresse de asma, como Markus, que contava apenas com os primeiros simpatomiméticos. Em 1939, Detweiler³ relatou que as melhores opções seriam a efedrina oral e a adrenalina injetável. Além disso, recomendava para o paciente asmático “uma vida plácida e monótona, pois o ato de correr até o bonde ou de rir profundamente poderiam desencadear uma crise”.

Muro de Berlim e Parede Brônquica

Uma viagem até o Bambuterol

Dr. Raul Emrich Melo

Aos 6 anos de idade, a vida de Markus estava longe de ser plácida, pois presenciava a destruição completa de Berlim; mesmo assim, ele conseguiu sobreviver. Com o fim da guerra, a Alemanha deixara de existir e as forças vencedoras passaram a ocupar um território dividido. A cidade de Berlim, também dividida, tornou-se um enclave no setor soviético, a pouco mais de 100 km da fronteira da Bizonia, um estado de nome bizarro formado pela fusão dos setores controlados pelos americanos e pelos ingleses (Bi-zone, duas zonas). Este desenvolvimento não agradava Stalin, que previa a formação de uma incômoda e muito próxima nação independente.

As tensões aumentaram a tal ponto que foi ordenado um bloqueio do setor ocidental da cidade de Berlim e o corredor aéreo passou a ser a única alternativa de suprimento. Ao estrangular as reservas vitais da cidade, Moscou esperava uma capitulação humilhante, já que ninguém mais se dispunha a uma guerra naquela altura dos acontecimentos. A aliança anglo-americana aceitou o desafio e, por quase um ano, levou e trouxe de tudo. Carros, comida, remédios e, principalmente, muito carvão para que os berlinenses não morressem de frio. Em períodos agitados, mais de 1.000 vôos por dia eram realizados. Este episódio de solidariedade marcou o povo alemão, que voltou a olhar com simpatia a aliança ocidental. O ocidente, por sua vez, deixou de ver um nazista em cada germânico e, em 1949, Stalin desistiu do bloqueio. As Alemanhas Ocidental e Oriental foram criadas e uma relativa tranquilidade voltou a reinar em Berlim.

Os anos 50 se iniciam e Markus chega à adolescência. Ele pode aproveitar agora, além dos esteróides, surgidos como opção farmacológica no fim da Segunda Guerra, uma grande promessa no tratamento da asma: o isoproterenol inalado (ou isoprenalina), droga de escolha até os anos 70, primeiro beta-agonista sintético não seletivo. Desta forma, os agonistas adrenérgicos entram em nova fase, notadamente com o surgimento do grande coadjuvante (e, para muitos, vilão) da terapia inalatória: o aerossol dosimetrado. Serão precisos mais 40 anos para que a opção terapêutica beta-adrenérgica por via oral volte a ser seriamente considerada.

Muro de Berlim e Parede Brônquica Uma viagem até o Bambuterol

Dr. Raul Emrich Melo

Enquanto a década de 50 transcorre, no campo da terapia da asma, sem maiores novidades acadêmicas, os bancos universitários da Alemanha Oriental começam a esvaziar. Mais de 15% da população do leste migra para o lado ocidental e a evasão entre os diplomados é ainda maior. Numa manhã de primavera, por exemplo, o setor de Matemática da Universidade de Leipzig acordou às moscas. Todo o departamento havia escapado da tutela de Moscou. A situação torna-se insustentável e o ano de 1961 deixa lembranças amargas em Markus. Além do reaparecimento da asma, remitida por vários anos, uma tia e um amigo, que moravam na metade leste da cidade, não puderam comparecer ao seu aniversário de 22 anos. Dias antes, no meio da noite, as autoridades de Berlim Oriental selariam, com arame farpado, guardas armados e parede de concreto, uma separação de famílias e amigos por quase 30 anos. Dia 13 de Agosto de 1961, data de nascimento do mais famoso muro do Velho Continente.

Quando conheci Markus, em 1985, ele já tinha metade dos cabelos brancos, adorava a pulsação da cidade de Berlim e acreditava que a divisão permaneceria para sempre. Levou-me para conhecer uma rua, por exemplo, que era cortada em diagonal pelo Muro. Só era possível continuar caminho colocando as duas rodas do carro sobre a calçada. Em outro trecho, trilhos de trem corriam até encontrar a parede de 3 metros de altura. O metrô, quando cruzava os subterrâneos do setor leste, passava por estações vazias e desoladas antes de retornar para o lado ocidental. Os extremos da guerra fria não apenas se tocavam, se sobrepunham.

Muro de Berlim e Parede Brônquica Uma viagem até o Bambuterol

Dr. Raul Emrich Melo

Meu amigo alemão era interessante, mas confesso que fiquei um pouco incomodado com o uso que ele fazia da bombinha. Eram tempos em que o broncodilatador estava na mira da controvérsia. O início da década de 70 tinha evidenciado um aumento vertiginoso da mortalidade por asma em países como a Nova Zelândia e o metaproterenol parecia intimamente implicado⁴. Seu análogo, o isoproterenol, também provocou um aumento na mortalidade no Reino Unido. Nas décadas seguintes, no entanto, com o surgimento do salbutamol (ou albuterol) e da terbutalina, acredita-se que a responsabilidade pelas fatalidades tenha residido muito mais na falta de tratamento do que no efeito direto do β^2 agonista⁵. Dr. Barnes sentenciou: “a ênfase na terapia broncodilatadora, que não trata a inflamação subjacente, deve ser abandonada”⁶. Neste mesmo mês – novembro de 1989 – outro paradigma caiu por terra: o Muro de Berlim.

Declarações conflitantes da cúpula política da Alemanha Oriental deram margem a uma seqüência de mal-entendidos, fazendo a população acreditar que a queda do muro seria iminente. Com isso, uma multidão empolgada paralisou qualquer possibilidade de ação dos policiais da fronteira. Um destes dias que entram para a história. Com a queda do muro, os trabalhos de investigação de doenças alérgicas conduzidos nos anos seguintes tiveram resultados surpreendentes⁷. Nada menos que 25% de prevalência na Alemanha Ocidental, contra 5% na parte leste. As diferenças persistiam mesmo quando comparadas cidades com graus de poluição equivalentes. Crianças que tinham mais lactobacilos na flora entérica, ou mais contato com Gram negativos de animais, desenvolviam menos quadros alérgicos⁸. A situação de divisão de um mesmo povo por 30 anos permitiu a comparação de dois modos de vida que evoluíram de forma bastante diversa e os estudos pós-1989 levaram ao surgimento da Hipótese da Higiene, que não explica tudo, é verdade, mas nos faz repensar a neurose da esterilização domiciliar e do abuso dos antibióticos.

Muro de Berlim e Parede Brônquica Uma viagem até o Bambuterol

Dr. Raul Emrich Melo

Os β^2 -agonistas salbutamol e terbutalina já disputavam as preferências médicas quando os anos 90 viram o surgimento das drogas inaladas de longa duração: o formoterol, droga com início de ação rápido⁹ e salmeterol, que tem levantado dúvidas quanto à segurança¹⁰. A possibilidade de tratamento se ampliava na combinação com os corticóides inalados, mas a polêmica dos broncodilatadores estava longe de terminar. Ao dominar a distribuição no mercado brasileiro, o fenoterol, proibido em alguns países devido à maior incidência de efeitos colaterais e risco de morte¹¹, ampliou o preconceito em relação aos β^2 adrenérgicos. Isto abriu uma brecha para a disseminação de drogas sem nenhum respaldo da comunidade médica internacional. O caso mais gritante é o da acebrofilina, ignorada mundo afora e excluída dos consensos. Não figura nem mesmo entre as 12 drogas citadas como possíveis medicações de alívio pelo Global Initiative for Asthma (GINA)¹², um amplo e generoso painel que contempla as diferentes visões e particularidades de cada país.

Faltava então uma droga β -adrenérgica por via oral de uso mais cômodo, em dose única diária, que diminuísse a necessidade de inalações repetidas na recuperação da crise aguda de asma, que não apresentasse os freqüentes efeitos colaterais dos outros β -agonistas ingeridos, que tivesse eficácia semelhante ao salbutamol¹³ e salmeterol¹⁴, uma alternativa nos momentos em que a via inalatória não fosse exequível. Uma droga oral que também pudesse prevenir a asma induzida por um exercício realizado em qualquer horário do dia. Esta droga é o **bambuterol**, que tem uma curiosidade, para surpresa dos pediatras: posologia de 10 ml, independentemente do peso corporal (para os descendentes de orientais, a dose é de 5 ml), pois é um fármaco que se auto-regula em sua lenta transformação em terbutalina. E pensar que, anos atrás, para evitar uma crise de asma, seu médico o aconselharia a perder o bonde.

Uma longa viagem. E a ciência não nos leva por um caminho simples e definitivo, mas como salientou o psiquiatra D. Winnicott, no artigo Muros de Berlim, "a verdade é complicada e, conseqüentemente, interessante".

Muro de Berlim e Parede Brônquica Uma viagem até o Bambuterol

Dr. Raul Emrich Melo

Referências Bibliográficas

1. Benz W, Distel B. Dachau and the Nazi terror 1933-1945. Bruxelas, Comitê Internacional de Dachau 2002.
2. Black E. IBM e o holocausto. Ed Campus, 2001. 584p.
3. Detweiler HK et al. An address on asthma. Can Med Assoc J 1939; 41(5): 465-68.
4. Garrett J et al. Major reduction in asthma morbidity and continued reduction in asthma mortality in New Zealand: what lessons have been learned? Thorax 1995; 50(3):303-11.
5. Higenbottam T, Hay I. Has the treatment of asthma improved? Chest 1990; 98(3):706-12.
6. Barnes PJ. A new approach to the treatment of asthma. N Engl J Med 1989; 321(22):1517-27.
7. Ring J et al. Environmental risk factors for respiratory and skin atopy: results from epidemiological studies in former East and West Germany. Int Arch Allergy Immunol 1999; 118(2-4):403-7.
8. von Mutius E et al. Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. Clin Exp Allergy 2000; 30(9):1230-4.
9. Ferrari M et al. Comparison of the protective effect of formoterol and of salmeterol against exercise-induced bronchospasm when given immediately before a cycloergometric test. Respiration 2002; 69(6):509-12.
10. Castle W et al. Serevent nationwide surveillance study: comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator treatment. BMJ 1993; 306(6884):1034-7.
11. Grainger J et al. Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-7: a further case-control study. Thorax 1991; 46:105-11.
12. Global Initiative for Asthma (GINA): Global strategy for asthma Management and Prevention. National Institute of Health. National Heart, Lung and Blood Institute, 2002. 176p.
13. Gunn SD et al. Comparison of the efficacy, tolerability and patient acceptability of once-daily bambuterol tablets against twice-daily controlled release salbutamol in nocturnal asthma. Eur J Clin Pharmacol 1995; 48:23-8.
14. Wallaert B et al. Long acting beta2 agonists: a comparison of oral bambuterol and inhaled salmeterol in asthmatic patients with nocturnal symptoms. Eur Respir J 1995; 8:1S.