

O poliglota com uma boa opção terapêutica nas mãos

Associação formoterol/budesonida em *spray* no tratamento da asma

Dr. Raul Emrich Melo

Especialista em alergia e imunologia, pesquisador associado e doutor na disciplina de Alergia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

CRM/SP 63.726

O poliglota com uma boa opção terapêutica nas mãos

Associação formoterol/budesonida em *spray* no tratamento da asma

Dr. Raul Emrich Melo

Especialista em alergia e imunologia, pesquisador associado e doutor na disciplina de Alergia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).
CRM/SP 63.726



É curioso como algumas mães levam o filho para passar em consulta apenas para aproveitar o fato de o irmão ter marcado um horário. Pode-se considerar essa atitude uma otimização do tempo, apesar de não ter sentido aos olhos de um médico. No entanto, devemos estar preparados para enfrentar essa situação, sem fazer pré-julgamentos, até porque o motivo de uma consulta nem sempre é o que parece ser. No artigo *"Why do people consult the doctor?"*, Campbell e Roland salientam que, em boa parte das vezes, "não há relação clara entre doença e procura ao médico"¹. Mesmo em crianças pequenas, que, segundo os pais, apresentam sintomas em 50% dos dias, em cada 12 queixas apenas uma termina em consulta².

Após a anamnese de um adolescente com asma grave não controlada, passei a prestar atenção na história da garota de 10 anos, Júlia, que aproveitara a vinda do irmão doente para também ser consultada. No início do relato, nada chamava a atenção. Ela tinha apenas algumas tosse esporádicas, interrupções de sono muito eventuais, seguidas de salvas de espirros. Tivera "bronquite" no início da vida, mas agora parecia estar livre do tormento. Ainda segundo a mãe, havia muitos anos não tinha crises. Apenas pegava emprestado do irmão, de vez em quando, o aerossol broncodilatador ou o Aerolizer®.

O último comentário fez acender uma luz de alerta. Mesmo ouvindo a resposta de que ela não tinha problema com exercícios, refiz a pergunta e passei a inquirir sobre os momentos em que a paciente corria de forma intensa e, surpreso, recebi de Júlia a resposta de que ela evitava ao máximo se exercitar, pois qualquer esforço

desencadeava tosse, comentário que também fez a mãe arregalar os olhos, ou seja, ela "não tinha problema com exercícios", pois, na realidade, não se exercitava. Mais uma informação: quando apresentava tosse, o sintoma era prontamente debelado com o uso de salbutamol em *spray*.

Um quadro até então não diagnosticado subitamente se descortinou. Alguns pacientes têm apenas broncoconstrição induzida por exercício, como parecia a princípio ser o caso de Júlia, mas, segundo o maior consenso no assunto, Global Initiative for Asthma (GINA)³, isso frequentemente indica que a asma não está bem controlada, necessitando de incremento na terapia (*step up*).

Mas como saber se a asma não está controlada? Inicialmente, é fundamental lembrar que a avaliação deve ser feita, de preferência, considerando o período de pelo menos um mês. Também é essencial lembrar que a tosse, isoladamente, pode ser o único sintoma⁴. Nesse caso, o relato de melhora com o broncodilatador será uma pista importante, pois nem sempre a espirometria detecta o exato momento do broncospasmo, podendo estar inalterada entre as crises⁵. De fato, a função pulmonar da paciente estava normal.

O quadro 1 mostra que mesmo com todo o empenho envolvido em um Consenso, há margem para discussão. Se o paciente tiver sintomas uma ou duas vezes por semana, a asma será considerada "controlada". No entanto, para alguns, mesmo os sintomas leves incomodam bastante. Não é agradável ter que usar medicação durante o período de escola, por exemplo, ou no trabalho. Nesse caso, o melhor seria rotular a asma de "parcialmente controlada".

Quadro 1. Níveis do controle da asma segundo a *Global Initiative for Asthma*

Avaliação do controle clínico, preferencialmente no período de quatro semanas			
Características	Controlado (todos abaixo)	Parcialmente controlado (algum dos abaixo)	Não controlado
Sintomas durante o dia	No máximo, duas vezes por semana	Mais que duas vezes por semana	Três ou mais itens do quadro de asma parcialmente controlados
Limitação das atividades	Nenhuma	Alguma	
Sintomas noturnos ou acordares	Nenhum	Algum	
Necessidade de tratamento de alívio	Nenhuma	Alguma	
Função pulmonar	Normal	Menor que 80% do predito ou da melhor medida em período assintomático	

GINA. *Global Initiative for Asthma*.

Segundo as últimas Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma (Quadro 2), a presença de sintomas apenas uma vez na semana já merece o enquadramento como asma persistente, mesmo que leve⁶. Curiosamente, se fosse considerada a intensa limitação ao exercício de nossa paciente em questão, a asma se enquadraria como grave ("classificar pela maior manifestação de gravidade", segundo as Diretrizes), demonstrando a dificuldade em catalogar uma doença que tem fenótipos tão diversos.

Além disso, a asma de Júlia provavelmente não era valorizada por duas importantes razões. A primeira refere-se à comparação com situações mais sérias, como a asma grave do irmão e a história pregressa da própria paciente. A segunda diz respeito aos desconhecimentos leigos sobre quadros aparentemente leves, mas que podem levar a limitações no dia a dia, comprometendo a qualidade de vida, especialmente quando a rinite também está presente⁷.

Quadro 2. Níveis de gravidade – IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma

	Intermitente	Persistente		
		Leve	Moderada	Grave
Sintomas	Raros	Semanais	Diários	Diários ou contínuos
Despertares noturnos	Raros	Mensais	Semanais	Quase diários
Necessidade de medicação de alívio	Rara	Eventual	Diária	Diária
Limitação de atividades	Nenhuma	Presente nas exacerbações	Presente nas exacerbações	Contínua
Exacerbações	Raras	Afeta atividades e sono	Afeta atividades e sono	Frequentes
VEF ₁ ou PFE	≥ 80% do predito	≥ 80% do predito	60-80% do predito	≥ 60% do predito
Variação do VEF ₁ ou PFE	<20%	<20-30%	>30%	>30%

PFE: pico de fluxo expiratório; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo.

Stirbulov R, Bernd LAG, Solé D.

Conseguindo demonstrar à paciente e à sua mãe que a asma estava ativa e merecia medicação de controle, combinou-se um tratamento diário, uma vez ao dia, pela manhã, com dois *puffs* do aerossol da associação budesonida 200 mcg mais formoterol 6 mcg. Como está descrito na bula e recomendado pela *Food and Drug Administration* (FDA) americana, o *spray* deve ser sempre utilizado em dois jatos, uma ou duas vezes ao dia. Dois estudos mostraram que o uso da associação, tanto em aplicação única diária como em duas vezes, produziu melhor controle que o uso do corticoide isolado^{8,9}.

Muitos ainda se perguntam o porquê da utilização dessa associação medicamentosa em dose única, considerando que o broncodilatador tem ação por apenas metade do dia.

O fato é que o sinergismo entre os dois fármacos traz melhores resultados anti-inflamatórios que a adição do efeito de cada medicamento isolado¹⁰. Há evidências, por exemplo, de que o broncodilatador aumente a translocação do receptor de glicocorticosteroide¹¹ e contribua para inibir a ativação de citocinas na inflamação induzida por alérgeno¹².

Para pacientes que não têm asma grave, uma dose baixa de budesonida (400 mcg, por exemplo), adicionada a formoterol, seria suficiente para o devido controle, sendo receitada pela manhã a quem apresenta broncoconstrição induzida por exercício e à noite para os que se queixam majoritariamente de sintomas noturnos.

Nesse momento da consulta, alguns minutos a mais de orientação podem fazer a diferença no resultado da aderência à prescrição. Palavras como “tratamento” e “inflamação” têm significados completamente diferentes para os pacientes. Nós, médicos, pensamos que eles entendem o que dizemos. Pior, eles pensam que compreendem. Já foram descritas 14 categorias diferentes de mal-entendidos¹³, os quais provocam decepção e abandono das orientações. A falta de “tradução adequada” é uma das falhas cruciais.

Quando perguntamos sobre a ocorrência de uma “crise”, os pacientes pensam que falamos de “crise grave”, como imaginou a mãe de Júlia. Melhor seria dizer “algum sintoma”.

Quando utilizamos a palavra “broncodilatador”, o doente pensa que amargará brônquios dilatados. É preferível referir-se ao remédio como “relaxante muscular brônquico”. Assim, ele entenderá por que uma medicação que age em músculos pode eventualmente produzir efeito de tremor e taquicardia, mesmo que não haja o risco que acreditam existir.

Ao falarmos em “inflamação crônica”, eles entenderão “infecção grave”. Se imaginarmos que o paciente à nossa frente, ao ouvir a palavra “crônico”, está pensando no deus grego Cronos, que simbolizava o tempo, estaremos redondamente enganados. Da mesma forma, nenhum deles tem ideia do que seja um caldo de citocinas inflamatórias. A palavra “inflamação” remete a um quadro que é tratado com antibióticos, ou seja, a uma infecção. Nesse caso, é preferível relatar que há uma “irritação prolongada” nos brônquios.

Esse processo será controlado por uma “cortisona em baixíssima dose”, ao contrário dos corticoides por via oral, que utilizam doses altas. Lembre-se de que prednisolona e betametasona são usadas em pediatria como se fossem remédios para tosse e têm efeito cumulativo ao longo dos anos¹⁴.

Segundo o professor de português Pasquale Cipro Neto, a capacidade de se comunicar com diferentes pessoas de estratos sociais variados caracteriza o “políglotismo na mesma língua”. Nesse sentido, o desafio do médico é traduzir seu idioma específico para o cidadão comum. O quadro 3 fornece alguns exemplos de termos que causam confusão em uma consulta.

No retorno, a paciente de nosso caso estava se sentindo melhor e ensaiando suas primeiras corridas depois de tantos anos. As tosse eventuais tinham desaparecido. O controle da broncoconstrição induzida por exercício era apenas mais um sinal da diminuição da hiperreatividade brônquica, como já sabemos¹⁵.

Seu contato anterior com o *spray* de salbutamol facilitou a prescrição da nova formulação em aerossol. De todo modo, é importante ter sempre em vista a lembrança dos passos do uso do aparelho para evitar erros. Foi interessante constatar que, apesar de Júlia já conhecer o Aerolizer®, sua preferência recaiu nitidamente sobre o *spray*, que considerou mais prático.

É natural que o médico tenha tendência a repetir a prescrição de um determinado *device*, mas a possibilidade de testar mais de um aparelho pode trazer surpresas, pois nem sempre o paciente prefere aquele que seria a nossa escolha pessoal. Como salientam Haughney et al.¹⁶, “acertar o aparelho para determinado paciente pode ser uma medida mais eficaz que aumentar a terapia ou tentar treiná-lo várias vezes com outra opção”.

Assim, com uma boa escolha terapêutica nas mãos, respaldada pela literatura científica atual, seguindo os consensos de especialidades e descobrindo o aparelho inalatório que mais se encaixe no perfil do paciente, só nos resta uma última pergunta: nós, médicos, temos sido políglotas?

Quadro 3. Termos que causam confusão no tratamento da asma

O que o médico fala	O que o paciente entende	O que o médico poderia falar
Você tem asma...	Tenho uma doença mais grave que a "bronquite" ...	"Bronquite" é um termo popular. Asma é um termo técnico. Ambos são a mesma doença
Quando há uma crise de asma...	Quando tenho uma crise grave...	Quando se iniciam sintomas de asma, mesmo que leves
Vamos aliviar o broncospasmo...	Não tenho a menor ideia do que seja esta palavra....	Espasmo é a contração dos músculos ao redor do brônquio. Vamos relaxar esses músculos para abrir caminho para a passagem do ar
Isto é um broncodilatador...	Um dilatador brônquico...	Isto é um relaxante muscular brônquico
Broncodilatadores podem ocasionar tremor e taquicardia...	Corro o risco de ter um ataque cardíaco, pois uso broncodilatadores...	Relaxantes musculares atuam em músculos, como coração e músculos do braço. É desagradável, mas não é grave
Os brônquios têm inflamação...	Meus brônquios estão infeccionados...	Há uma irritação, um inchaço na pele interna dos brônquios, a mucosa
Esse processo é crônico...	É muito grave...	Esse processo é prolongado
O corticoide, ou "cortisona", permite o controle da doença...	Minha doença será controlada, mas os efeitos da "cortisona" acarretarão um preço alto...	"Cortisonas" de controle são usadas em doses baixíssimas, com raros efeitos colaterais
Aspire este remédio por três meses...	Após três meses, começarei a ter sérios efeitos colaterais. Talvez seja melhor parar antes...	Utilize por três meses, mas, se necessário, usará por muitos anos
Assim haverá melhora...	Estão a doença será erradicada...	Os sintomas vão diminuir, mesmo que, às vezes, possam aparecer
Vamos tratar...	Vou curar...	Vamos controlar a doença

Desenvolvido por Dr. Raul Emrich Melo.

Referências bibliográficas

1. Campbell SM, Roland MO. Why do people consult the doctor? *Fam Pract.* 1996;13(1):75-83.
2. Champion P, Gabriel J. Child consultation patterns in general practice comparing "high" end "low" consulting families. *Br Med J.* 1984;288:1426-8.
3. GINA. Global Initiative for Asthma. Disponível em: www.ginasthma.org.
4. Turcotte SE, Loughheed MD. Cough in asthma. *Curr Opin Pharmacol.* 2011;11(3):231-7.
5. Moraes EZ, Trevisan ME, Baldisserotto SD, Portela LO. Children and adolescents with mild intermittent or mild persistent asthma: aerobic capacity between attacks. *J Bras Pneumol.* 2012;38(4):438-44.
6. Stibulov R, Bernd LAG, Solé D. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol.* 2006;32(supl. 7).
7. Maio S, Baldacci S, Simoni M, Angino A, Martini F, Cerrai S, et al. Impact of asthma and comorbid allergic rhinitis on quality of life and control in patients of italian general practitioners. *J Asthma.* 2012;49(8):854-61.
8. Kerwin EM, Oppenheimer JJ, LaForce C, Parasuraman B, Miller CJ, O'Dowd L, et al. Efficacy and tolerability of once-daily budesonide/formoterol pressurized metered-dose inhaler in adults and adolescents with asthma previously stable with twice-daily budesonide/formoterol dosing. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;103(1):62-72.
9. Berger WE, Bleecker ER, O'Dowd D, Miller CJ, Mezzanotte W. Efficacy and safety of budesonide/formoterol pressurized metered-dose inhaler: randomized controlled trial comparing once- and twice-daily dosing in patients with asthma. *Allergy Asthma Proc.* 2010;31(1):49-59.
10. Newton R, Leigh R, Giembycz MA. Pharmacological strategies for improving the efficacy and therapeutic ratio of glucocorticoids in inflammatory lung diseases. *Pharmacol Ther.* 2010;125:286-327.
11. Usmani OS, Ito K, Maneechoetesuwan K, Ito M, Johnson M, Barnes PJ. Glucocorticoid receptor nuclear translocation in airway cells after inhaled combination therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(6):704-12.
12. Barnes PJ. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting β_2 -agonists and corticosteroids. *Eur Respir J.* 2002;19(1):182-91.
13. Britten N, Stevenson FA, Barry CA, Barber N, Bradley CP. Misunderstandings in prescribing decisions in general practice: qualitative study. *BMJ.* 2000;320(7233):484-8.
14. de Benedictis FM, Bush A. Corticosteroids in respiratory diseases in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(1):12-23.
15. Hallstrand TS. New insights into pathogenesis of exercise-induced bronchoconstriction. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012;12(1):42-8.
16. Haughney J, Price D, Barnes NC, Virchow JC, Roche N, Chrystyn H. Choosing inhaler devices for people with asthma: current knowledge and outstanding research needs. *Respir Med.* 2010;104(9):1237-45.

As opiniões emitidas nesta publicação são de inteira responsabilidade do autor e não refletem, necessariamente, a opinião da Conectfarma Publicações Científicas Ltda.