Farmacologia na Asma

ATENÇÃO: O objetivo desse resumo é fazer uma breve explanação sobre o assunto, despertando o interesse e a curiosidade dos ligantes sobre oque é a asma, entendo sua patogênese e como ela poderia ser tratada com fármacos com diferentes modos de ação. As nuances e especificidades dos principais fármacos serão abordadas durante a apresentação do seminário para que assim o membro, possa ter compreensão do arsenal disponível a sua escolha.

Clínica: crises de falta de ar, aperto no peito, sibilos associados à tosse.

Fisiologia: Estreitamento reversível dos brônquios, maior responsividade brônquica a estímulos (explicada no decorrer do resumo).

Patológico: Inflamação linfocítica e eosinofílica da mucosa brônquica, espessamento da mucosa da parede das vias respiratórias (hiperplasia das células musculares lisas, linfáticas e vasculares).

Asma Leve: Acontece após exposição alérgenos, poluentes, exercícios físicos ou após infecções virais das vias respiratórias superiores. Fácil controle

Asma Grave: Alta responsividade brônquica, broncoconstrição e inflamação crônicas, maior número de hospitalizações ou internações. Maiores doses de medicamentos.

Terapêutica básica:

Broncoespasmo agudo: “alívio de curto prazo”.

Redução de sintomas e prevenção de crises: Controladores a longo prazo.

Fatores que causam a constrição das vias respiratórias nas crises agudas de asma:

* Contração da musculatura lisa (facilmente reversível, vários fármacos com diferentes modos de ação para promover o relaxamento);
* Acúmulo dos tampões de muco espesso no lúmen das vias respiratórias (usar mucolíticos, expectorantes?);
* Espessamento da mucosa brônquica (causa: edema, infiltração celular, hiperplasia das células secretoras, vasculares e da musculatura lisa, usar anti-inflamatórios?)

Contração da musculatura lisa 🡪 alívio a curto prazo 🡪 relaxantes da musculatura lisa (ex: agonistas dos receptores β-adrenérgicos/ outros: teofilina, agentes muscarínicos).

Controle a longo prazo é mais efetivo com uso de anti-inflamatórios: corticoides inalatórios, antagonistas da via do leucotrieno (lembre-se da via da lipooxigenase), inibidores de degranulação dos mastócitos (cromoglicato dissódico, nedocromila). Se a asma for grave pode-se usar anticorpo monoclonal humanizado (omalizumabe, você entenderá melhor o pôrque, uma vez que ele é direcionado contra a IgE, a qual é responsável pela sensibilização alérgica).

UM POUCO DE PATOGÊNESE:

A teoria clássica: Acredita-se que materiais estranhos agiriam como alérgenos (poeira doméstica, ácaros, baratas, pelos de animais, bolor e pólen, etc.), assim após a primeira exposição os linfócitos B transformados em plasmócitos produziriam o IgE, esse se ligaria a superfície dos mastócitos e, após uma segunda exposição, esse IgE seria sensibilizado na superfície dos mastócitos e provocaria assim a degranulação dos últimos. Ao liberar esses grânulos repletos de mediadores inflamatórios (histamina, triptase, leucotrienos C4 e D4, Prostaglandinas D2), os mesmos agiriam sobre a mucosa respiratória e assim, provocariam **contração da musculatura lisa** e extravasamento celular (assim ocorre a infiltração celular citada anteriormente, **a inflamação** e a hiperplasia das células da mucosa respiratória), essa é a chamada reação asmática imediata.

Bom, se essa exposição ao alérgeno continuar, dentro de 3-6hr ocorrerá a reação asmática tardia (descrita melhor abaixo). Assim, a broncoconstrição é mantida e prolongada, como também pode diminuir ainda mais o fluxo aéreo, há aumento do influxo de células inflamatórias para a mucosa e com isso o aumento da reatividade brônquica também.

Reação tardia:

Linfócitos TH2 🡪 IL-5, IL-9, IL-13 🡪 Atraem eosinófilos, aumenta IgE produzida por linf B, aumenta a produção de muco pelas células epiteliais brônquicas.

Teoria mais moderna:

A maioria das crises não é desencadeada por alérgenos inalados, mas sim por, infecções virais, água destilada, exercício físico, ar frio, dióxido de enxofre, etc.). Isso ocorre porque exista uma Hiper-reatividade brônquica inespecífica (genética, familiar) que é diferente de uma responsividade brônquica a antígenos específicos (genética, familiar também).

Bom, esse mecanismo responsável parece resultar não só devido aos mediadores inflamatórios, mas também pela ativação de vias neurais e humorais (cientificamente provado em humanos, estudos mostraram que o uso de atropina, aquele alcaloide da planta beladona, o qual é um antagonista muscarínico que interfere na ação da acetilcolina, uma vez que age nas terminações nervosas parassimpáticas inibindo-as, reduziu os efeitos asmáticos em humanos. Em cães houve dissecção do nervo vagal que demonstrou efeitos semelhantes).

Existe um teste para medir a reatividade brônquica , é um teste de provocação com a metacolina aerossolizada, esse medicamento provoca broncoconstrição e pacientes com hiperatividade reagem a quantidades menores menores do medicamento. Faz-se a espirometria e avalia-se a queda do VEF1 (volume expiratório final no primeiro segundo) de acordo com a dose administrada.

Logo, você ligante viu que a asma pode ser tratada com fármacos com diferentes modos de ação:

* Anticorpos monoclonais (anti-IgE): diminuem a quantidade de IgE ligada aos mastócitos;
* Drogas que evitam a degranulação de mastócitos, ou seja, a não liberação daqueles mediadores inflamatórios (cromoglicato dissódico, nedocromil, bloqueadores dos canais de cálcio você deve imaginar por que);
* Os que bloqueiam a ação dos produtos liberados, ou seja dos, mediadores inflamatórios (anti-histamínicos, antagonistas dos receptores de leucotrienos);
* Os que inibem o efeito da acetilcolina liberada por nervos motores vagais, um outro nome para o nervo vago é pneumogástrico, deve imaginar o motivo (antagonistas muscarínicos);
* Os que produzissem diretamente relaxamento da musculatura lisa (agentes simpatomiméticos, ou seja, os que imitam a ação epinefrina e noraepinefrina, lembre-se que a conduta em uma reação anafilática de emergência é aplicar a própria epinefrina! As metilxantinas, como a teofilina, pois a mesma inibe a enzima fosfodiasterase que degrada o AMPc, o qual promove relaxamento da musculatura lisa, não obstante ainda, ela também bloqueia os receptores para a adenosina, a qual faz broncoconstrição).