



10

Pontos
Chave

Galantamina

10 PONTOS CHAVE OXIMAX

Asma

A asma é uma doença caracterizada pela inflamação crônica das vias aéreas e sintomas respiratórios, como dispneia, sibilos e tosse. Os sintomas e a limitação ao fluxo de ar variam ao longo do tempo²⁶.

O tratamento da asma tem como objetivo o controle adequado dos sintomas e minimização do risco de exacerbações, de limitação fixa ao fluxo de ar e os efeitos adversos do tratamento. Idealmente, o tratamento deve ser ajustado continuamente, conforme o controle da doença, em um ciclo contínuo de avaliação, tratamento e revisão da resposta ao tratamento²⁶.

O consenso GINA, atualizado em 2016, recomenda uma abordagem passo-a-passo (*stepwise*), sendo recomendado o uso de corticosteroides inalatórios nos passos 1 a 5, em doses baixas ou altas, conforme a necessidade e passo do tratamento²⁶.

Furoato de Mometasona

O furoato de mometasona é um corticosteroide para uso inalatório que promove melhora da função pulmonar e dos sintomas da asma em pacientes adultos e crianças³⁻¹⁰. Seu uso também se associa a redução da necessidade de uso de beta-2-agonista de curta duração de resgate, de uso de corticosteroides orais e de exacerbações da doença^{3,4,16}. O furoato de mometasona oferece algumas vantagens em relação aos demais corticosteroides inalatórios. Ele pode ser administrado em dose única diária, o que aumenta a aderência terapêutica e, consequentemente, melhora os desfechos do tratamento^{6,7,25}. Estudos comparativos mostraram que o furoato de mometasona promove melhora mais acentuada da função pulmonar do que outros corticosteroides inalatórios, como fluticasona, budesonida e beclometasona¹¹⁻¹⁴.

Devido à sua reduzida biodisponibilidade sistêmica com o uso inalatório, o furoato de mometasona é uma medicação segura no tratamento da asma, com incidência de eventos adversos semelhante à do placebo em diferentes estudos^{5,20-24}.

1 O furoato de mometasona é um corticosteroide inalatório eficaz no tratamento da asma

O furoato de mometasona é um corticosteroide para uso inalatório que diminui o número e a ativação de células inflamatórias nas vias aéreas, reduz a síntese de fibroblastos e inibe a liberação de citocinas, interleucinas e outros mediadores inflamatórios como a histamina. A mometasona possui elevada afinidade pelos receptores de corticosteroides, maior do que a budesonida e o propionato de fluticasona, tendo como efeito final a redução da hiperresponsividade brônquica¹².

2 Melhora da função pulmonar em pacientes asmáticos

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado em pacientes com asma grave demonstrou melhora da função pulmonar (VEF1, CVF e FEF25%-75%)³. Outro estudo, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado demonstrou melhora superior do VEF1 (melhora de 0,43 ± 0,05 vs. 0,16 ± 0,05; p < 0,01) e da CVF (0,43 ± 0,05 vs. 0,15 ± 0,05; p < 0,01) com o furoato de mometasona, em comparação ao placebo⁴.

3 Melhora clínica dos pacientes asmáticos

Estudos demonstraram que os pacientes que utilizam furoato de mometasona apresentam menor necessidade de beta-2-agonista de curta duração⁴ de resgate e de corticosteroide oral nos casos graves³ e menor número de exacerbações¹⁶. Estudos também demonstraram melhora dos sintomas, avaliados por escalas/pontuações, com redução da dispneia e despertares noturnos e aumento dos dias livres de sintomas^{4,7,9,10}.

4 O furoato de mometasona é superior aos demais corticosteroides inalatórios no tratamento da asma

Uma metanálise de seis estudos, incluindo um total de 1.354 pacientes, demonstrou melhora superior da CVF (p < 0,0001) e do VEF1 (p < 0,0001) e menor uso de medicações de resgate com o furoato de mometasona, em comparação aos demais corticosteroides inalatórios¹¹. Estudos individuais também mostraram a superioridade do furoato de mometasona em comparação ao propionato de fluticasona, budesonida e beclometasona¹²⁻¹⁴.

5 Melhora da qualidade de vida

A análise conjunta de dois estudos randomizados (total de 668 pacientes) demonstrou melhora da qualidade de vida dos pacientes asmáticos que fizeram uso do furoato de mometasona. A melhora foi demonstrada pelo questionário SF-36 e por módulo validado específico de asma, com melhora da dispneia, preocupações com a asma e sintomas físicos¹⁵.

6 Maior adesão terapêutica em comparação a outros corticosteroides

Dois grandes registros médicos norte-americanos com pacientes asmáticos de 12 a 25 anos demonstraram que os pacientes em uso de furoato de mometasona apresentaram adesão terapêutica significativamente maior do que os pacientes que utilizaram propionato de fluticasona (p < 0,0001), resultando em menor uso de beta-2-agonista de curta duração^{16,17}.

7 Segurança: O furoato de mometasona é muito pouco absorvido sistemicamente

O furoato de mometasona tem biodisponibilidade sistêmica reduzida, menor que 1%, com estudo demonstrando concentração plasmática em indivíduos saudáveis que fizeram uso de 440 mg por via inalatória abaixo do limite de detecção (50 pg/ml)¹⁸. A biodisponibilidade da mometasona é inferior à dos demais corticosteroides inalatórios, como a fluticasona, a beclometasona e a budesonida¹⁹. Estudo com longo tempo de seguimento (2 anos) não observou diferenças na densidade mineral óssea entre o furoato de mometasona e o placebo²⁰.

8 Um corticosteroide ideal no tratamento da asma

O furoato de mometasona pode ser um corticosteroide ideal para o tratamento da asma, pois reúne as seguintes propriedades: eficácia em baixas doses, baixa biodisponibilidade (mínima exposição sistêmica), alta afinidade pelos receptores de corticosteroides, melhora da função pulmonar, redução ou eliminação da necessidade de corticosteroide oral com uso e uso em dose única diária^{3-8,18-20}.

9 Uso único diário

Estudos randomizados com grande número de pacientes compararam o uso do furoato de mometasona em dose única diária com o uso duas vezes ao dia, demonstrando melhora equivalente da função pulmonar com ambas as frequências de administração. Desta forma, o furoato de mometasona pode ser administrado em dose única diária (noturna ou diurna), aumentando a comodidade ao paciente e a aderência terapêutica^{6,7,21}.

10 Apresentações

O furoato de mometasona inalatório está disponível em apresentações com diferentes doses de 200 e 400 mcg, o que facilita a abordagem passo-a-passo (stepwise) recomendada pelo consenso GINA, com aumento ou redução da dose do corticosteroide inalatório conforme a necessidade²².

Dr. Elcio dos Santos Oliveira Vianna CRM 57520

Doutor em Pneumologia – FMUSP

Chefe da Área de Pneumologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP

Com idade de 40 anos, aproximadamente, os corticosteroides inalatórios revolucionaram o tratamento da asma e foram aperfeiçoados progressivamente. Características de um corticosteroide inalatório ideal foram discutidas ao longo desse período para que hoje se alcançasse nível elevado de segurança e eficácia.

Há muitas publicações descrevendo essas necessidades farmacocinéticas, por exemplo, “Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma” (European Respiratory Journal 2006; 28:1042-50). Esses 10 requisitos empregados no desenvolvimento do Oximax assemelham-se e de certo modo suplantam as características do corticosteroide ideal.

Referências Bibliográficas:

1. MCCORMACK, R.L.; PLOSKE, G.L. Inhaled Mometasone Furoate: A Review of its Use in Persistent Asthma in Adults and Adolescents. *Drugs*, v. 66, n. 8, p. 1151-1168, 2006. 2. SABATINI, E. et al. Concentration-dependent effects of mometasone furoate and desamethasone on foetal lung fibroblast functions involved in airway inflammation and remodeling. *Pulm Pharmacol Ther*, v. 16, n. 5, p. 287-297, 2003. 3. FISH, J.E. et al. Inhaled mometasone furoate reduces oral prednisone requirements while improving respiratory function and health related quality of life in patients with severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*, v. 106, p. 852-860, 2000. 4. BENSCH, G.W. et al. Once-daily evening administration of mometasone furoate in asthma treatment initiation. *Ann Allergy Asthma Immunol*, v. 96, n. 4, p. 533-540, 2006. 5. AMAR, N.J. et al. Mometasone furoate (MF) improves lung function in pediatric asthma: A double-blind, randomized controlled dose-ranging trial of MF metered-dose inhaler. *Pediatr Pulmonol*. [Epub ahead of print], 2016. 6. NOONAN, M. et al. Comparison of once-daily to twice-daily treatment with mometasone furoate dry powder inhaler. *Ann Allergy Asthma Immunol*, v. 86, n. 1, p. 36-43, 2001. 7. D'URZO, A. et al. Efficacy and safety of mometasone furoate administered once-daily in the evening in patients with persistent asthma dependent on inhaled corticosteroids. *Curr Med Res Opin*, v. 21, n. 8, p. 1281-1289, 2005. 8. KARPEL, J.P. et al. Effects of mometasone furoate given once daily in the evening on lung function and symptom control in persistent asthma. *Ann Pharmacother*, v. 39, n. 12, p. 1977-1983, 2005. 9. CORREN, J. et al. Comparison of once-daily mometasone furoate versus once-daily budesonide in patients with moderate persistent asthma. *Int J Clin Pract*, v. 57, p. 567-572, 2003. 10. ZEIDLER, M.; CORREN, J.; TASHKIN, D.P. Use of mometasone furoate administered via a dry powder inhaler in the treatment of asthma. *Curr Med Res Opin*, v. 26, n. 6, p. 1295-1305, 2010. 11. YANG, D. et al. Comparison of the efficacy and safety of mometasone furoate to other inhaled steroids for asthma: a meta-analysis. *Asian Pac J Allergy Immunol*, v. 31, p. 26-35, 2012. 12. BOUSQUET, J. et al. Comparison of the efficacy and safety of mometasone furoate dry powder inhaler to budesonide Turbuhaler. *Eur Respir J*, v. 16, p. 808-816, 2000. 13. CHERVINSKY, P. et al. Comparison of mometasone furoate administered by metered dose inhaler with beclomethasone dipropionate. *Int J Clin Pract*, v. 56, p. 419-425, 2002. 14. O'CONNOR, B. et al. Dose-ranging study of mometasone furoate dry powder inhaler in the treatment of moderate persistent asthma using fluticasone propionate as an active comparator. *Ann Allergy Asthma Immunol*, v. 86, p. 397-404, 2001. 15. KARPEL, J.; D'URZO, A.; LOCKEY, R.F. Inhaled mometasone furoate improves health-related quality of life in patients with persistent asthma. *J Asthma*, v. 45, n. 9, p. 747-753, 2008. 16. FRIEDMAN, H.S.; NAVARATNAM, P.; MCLAUGHLIN, J. Adherence and asthma control with mometasone furoate versus fluticasone propionate in adolescents and young adults with mild asthma. *J Asthma*, v. 47, n. 9, p. 994-1000, 2010. 17. NAVARATNAM, P.; FRIEDMAN, H.S.; URDANETA, E. Treatment with inhaled mometasone furoate reduces short-acting B(2) agonist claims and increases adherence compared to fluticasone propionate in asthma patients. *Value Health*, v. 14, n. 2, p. 339-346, 2011. 18. AFFRIME, M.B. et al. Bioavailability and metabolism of mometasone furoate following administration by metered-dose and dry-powder inhalers in healthy human volunteers. *J Clin Pharmacol*, v. 40, p. 1227-1236, 2000. 19. D'URZO, A. Mometasone furoate dry-powder inhaler for the control of persistent asthma. *Expert Opin Pharmacother*, v. 8, n. 16, p. 2871-2884, 2007. 20. MORTIMER, K.J.; HARRISON, T.W.; TATTERSFIELD, A.E. Effects of inhaled corticosteroids on bone. *Ann Allergy Asthma Immunol*, v. 94, n. 1, p. 15-21, 2005. 21. BERGER, W.E. et al. Effects of treatment with mometasone furoate dry powder inhaler in children with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*, v. 97, p. 672-680, 2006. 22. MELTZER, E.Q. et al. Once-daily mometasone furoate administered by dry powder inhaler for the treatment of children with persistent asthma. *Pediatr Asthma Allergy Immunol*, v. 20, p. 67-81, 2007. 23. NOONAN, M. et al. Long-term safety of mometasone furoate administered via a dry powder inhaler in children: Results of an open-label study comparing mometasone furoate with beclomethasone dipropionate in children with persistent asthma. *BMC Pediatrics*, v. 9, p. 43, 2009. 24. Data on file C97-380, Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., Inc., 2008. 25. PRICE, D. et al. Improved adherence with once-daily versus twice-daily dosing of mometasone furoate administered via a dry powder inhaler: a randomized open-label study. *BMC Pulm Med*, v. 10, p. 1, 2010. 26. GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2016