

# O uso de alfadornase em pacientes com fibrose cística

## *Dornase alpha use in patients with cystic fibrosis*

Paulo José C. Marostica<sup>1</sup>

A fibrose cística (FC) é doença autossômica recessiva com incidência estimada de um para 7.500 nascidos vivos no Brasil, variando em diferentes estados<sup>(1)</sup>. O gene em questão codifica uma proteína chamada de *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR), envolvida no transporte transepitelial de íons e, ultimamente, de água. Acomete, assim, os órgãos epiteliais, cujas secreções são espessadas, com consequente obstrução e surgimento das alterações clínicas clássicas.

Nos brônquios, as secreções espessadas predis põem ao surgimento de infecção, que leva a um círculo vicioso de aumento da obstrução e da tendência a infecções recorrentes. Cerca de 10% do escarro, nesses pacientes, é constituído de DNA, principalmente proveniente dos leucócitos que migram para a luz brônquica para combater a infecção<sup>(2)</sup>.

Dentro dessa perspectiva, o uso de mucolíticos eficazes sempre foi almejado para um melhor manejo da FC, visando à melhora na qualidade de vida e à redução da morbidade associada.

Há cerca de duas décadas, a alfadornase tem sido recomendada para uso em pacientes com FC. Sua ação, clivando o DNA, fluidifica secreções, mostrando-se eficaz para reduzir o declínio da função pulmonar e diminuir o número de exacerbações pulmonares, conforme ensaio clínico randomizado publicado em 1994<sup>(3)</sup>.

Posteriormente, outros ensaios demonstraram que a droga era eficaz para reduzir exacerbações pulmonares e melhorar outros desfechos funcionais, mesmo em pacientes

com doença pulmonar incipiente, ainda com parâmetros funcionais normais<sup>(4-9)</sup>.

A comprovada efetividade da alfadornase em tais condições fez com que a mesma fosse incluída em consensos de manejo da doença pulmonar da FC para crianças acima de seis anos de idade<sup>(10,11)</sup>.

Nesta edição da Revista Paulista de Pediatria, Rozov *et al.* apresentam um elegante estudo, no qual agregam evidência para o uso de alfadornase em crianças e adolescentes com FC<sup>(12)</sup>. O estudo multicêntrico brasileiro avaliou pacientes acima de cinco anos de idade, que ainda não recebiam o fármaco.

A FC é uma doença genética com evolução influenciada por fatores ambientais. Nesse sentido, há mérito no referido estudo, uma vez que demonstra benefício da alfadornase em pacientes brasileiros, no que diz respeito à redução de atendimentos em emergência, um desfecho associado à qualidade de vida. Anteriormente, os autores já haviam publicado resultados de qualidade de vida nesses mesmos indivíduos, demonstrando melhora em diversos domínios após a introdução da medicação<sup>(13)</sup>.

Como limitação do estudo, tem-se o fato de o delineamento ser não controlado. Há limitações inerentes aos estudos desse tipo antes e depois. Pacientes monitorados em pesquisas tendem a ser mais aderentes e sujeitos ao efeito placebo. No entanto, restrições éticas absolvem os autores quanto à escolha do desenho, uma vez que já havia evidências do benefício da droga em maiores de seis anos, desaconselhando-se um grupo controle com uso de placebo.

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>1</sup>UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

Endereço para correspondência:  
Paulo José C. Marostica  
Rua Borges do Canto, 241  
CEP 90630-020 – Porto Alegre/RS  
E-mail: pjcm@brturbo.com.br

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 29/7/2013

## Referências bibliográficas

1. Raskin S, Pereira-Ferrari L, Reis FC, Abreu F, Marostica P, Rozov T *et al.* Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p.F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. *J Cyst Fibros* 2008;7:15-22.
2. Chernick WS, Barbero GJ. Composition of tracheobronchial secretions in cystic fibrosis of the pancreas and bronchiectasis. *Pediatrics* 1959;24:739-45.
3. Fuchs HJ, Borowitz DS, Christiansen DH, Morris EM, Nash M, Ramsey BW *et al.* Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. The Pulmozyme Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:637-42.
4. Amin R, Subbarao P, Lou W, Jabar A, Balkovec S, Jensen R *et al.* The effect of dornase alfa on ventilation inhomogeneity in patients with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2011;37:806-12.
5. Robinson TE, Goris ML, Zhu HJ, Chen X, Bhise P, Sheikh F *et al.* Dornase alfa reduces air trapping in children with mild cystic fibrosis lung disease: a quantitative analysis. *Chest* 2005;128:2327-35.
6. Ratjen F, Paul K, van Koningsbruggen S, Breitenstein S, Rietschel E, Nikolaizik W. DNA concentrations in BAL fluid of cystic fibrosis patients with early lung disease: influence of treatment with dornase alpha. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:1-4.
7. Quan JM, Tiddens HA, Sy JP, McKenzie SG, Montgomery MD, Robinson PJ *et al.* A two-year randomized, placebo-controlled trial of dornase alfa in young patients with cystic fibrosis with mild lung function abnormalities. *J Pediatr* 2001;139:813-20.
8. McCoy K, Hamilton S, Johnson C. Effects of 12-week administration of dornase alfa in patients with advanced cystic fibrosis lung disease. Pulmozyme Study Group. *Chest* 1996;110:889-95.
9. Jones AP, Wallis C. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(3):CD001127.
10. Heijerman H, Westerman E, Conway S, Touw D, Döring G; Consensus working group. Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros* 2009;8:295-315.
11. Mogayzel PJ Jr, Naureckas ET, Robinson KA, Mueller G, Hadjiliadis D, Hoag JB *et al.* Cystic fibrosis pulmonary guidelines. Chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:680-9.
12. Rozov T, Abreu e Silva FA, Santana MA, Adde FV, Mendes RH; Brazilian Cystic Fibrosis Multicenter Study Group. A first-year dornase alpha treatment impact on clinical parameters of patients with cystic fibrosis: results from Brazilian cystic fibrosis multicenter study. *Rev Paul Pediatr* 2013;31:420-30.
13. Rozov T, de Oliveira VZ, Santana MA, Adde FV, Mendes RH, Paschoal IA *et al.* Dornase alpha improves the health-related quality of life among Brazilian patients with cystic fibrosis – a one-year prospective study. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:874-82.