

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

**ANIEFERSON MATEUS DE ALMEIDA TORRES**

**NOVAS ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DA ASMA:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**MOSSORÓ - RN  
2021**

**ANIEFERSON MATEUS DE ALMEIDA TORRES**

**NOVAS ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DA ASMA:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia da Faculdade Nova Esperança de Mossoró, Campus Mossoró – Rio Grande do Norte (Rn).

**Orientadora:** Prof. Dra. Elba dos Santos Ferreira.

**MOSSORÓ - RN  
2021**

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN –  
FACENE/RN. Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN –  
Biblioteca Sant'Ana.

T693n Torres, Anieferson Mateus de Almeida.

Novas alternativas terapêuticas para o tratamento da asma /  
Anieferson Mateus de Almeida Torres. – Mossoró, 2021.

31 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Elba dos Santos Ferreira. Monografia  
(Graduação em Farmácia) – Faculdade de  
Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Asma. 2. Produto natural. 3. Terapias complementares.  
4. Produtos biológicos. 5. Substâncias sintéticas. I. Ferreira, Elba dos  
Santos. II. Título.

**ANIEFERSON MATEUS DE ALMEIDA TORRES**

**NOVAS ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO DA ASMA:  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso II apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró como exigência para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 01 de dezembro de 2021.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dra. Elba dos Santos Ferreira.  
Faculdades Nova Esperança de Mossoró (Facene/RN)  
Orientador

*Luanne Eugênia Nunes*

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Luanne Eugênia Nunes  
Faculdades Nova Esperança de Mossoró (Facene/RN)  
Membro 1

---

Prof.<sup>a</sup> Me. Cândida Maria Soares de Mendonça  
Faculdades Nova Esperança de Mossoró (Facene/RN)  
Membro 2

MOSSORÓ - RN  
2021

Dedico esse trabalho aos meus familiares que desde sempre acompanharam minha trajetória, me dando força e incentivo, em especial aos meus pais Maria Valdineta Pessoa de Almeida, Osvaldo da Cunha e aos meus avós Cosme Pessoa e Maria Almeida.

## Agradecimentos

Dedico esse trabalho a meus pais Maria Valdineta Pessoa de Almeida e Osvaldo da Cunha que sempre se dedicaram e prezaram pelos meus estudos e tem grande impacto na formação do meu caráter.

A meus avós que sempre estiveram ao meu lado me repassando toda a sabedoria adquirida em anos e ajudando na formação dos meus valores.

A Kananda Moraes pela dedicação, incentivo e companheirismo que sempre me impulsiona e aos meus amigos, Beatriz Farias, Eduardo Xavier, Breno Sales, Lucas Batista e Poliana Medeiros que foram fieis a escuta e dedicados a me auxiliar quando necessários.

A minha orientadora Prof. Dra. Elba dos Santos Ferreira por me acompanhar e conduzir nesse processo, foi fiel, firme quando necessário para que sabiamente tudo desse certo.

Agradeço sempre a meu bom Deus pela força, ciência e também conforto em todo tempo, fiel e justo e, a minha senhora, pelo afago materno que sempre me cobre com seu manto.



“Não há lugar para a sabedoria onde não há paciência.”  
Santo Agostinho.

## RESUMO

A asma é uma doença respiratória que pode ser aguda ou crônica. Seu tratamento tradicional requer constância, medicamentos e, às vezes, intervenção médica com internações. São utilizadas duas categorias de fármacos no tratamento da asma, os broncodilatadores e os anti-inflamatórios. O primeiro é mais comumente requerido para tratar fase aguda da doença e controlar o pico de desconforto asmático, minimizando a sintomática dos broncoespasmos, o segundo é usado para inibir e/ou reduzir os processos inflamatórios. Visando uma melhor qualidade de vida do paciente asmático, esse estudo objetivou procurar através de uma revisão integrativa, fatos documentados nos anos entre 2014 a 2021 que possam indicar substâncias com potencial farmacológico que sejam uma possível alternativa no tratamento da asma com intuito de que, por meio dessas novas alternativas, possa haver avanços no controle e diminuição na prevalência dessa doença respiratória. Metodologicamente, esse artigo trata-se de um estudo exploratório, descritivo, qualitativo, do tipo revisão integrativa da literatura, cuja premissa é sobre novas alternativas terapêuticas para o tratamento da asma. Foi pesquisado as bases de dados LILACS, MedLine, Scielo e Google Acadêmico. Para subsidiar na busca, foi utilizado operador booleano AND e descritores controlados. A busca revelou 44 artigos, onde por meio dos critérios de inclusão e exclusão foram trabalhados oito documentos. Os artigos revelaram potenciais abordagens que foram uteis no tratamento do asmático. Anticorpos monoclonais como Omalizumab e Reslizumab demonstraram efeitos significativos na asma grave. Outra substância foi a tintura de alho a 20%, óleo de coco e *U. guianensis*. Técnicas milenares como acupuntura, auriculoterapia e homeopatia tiveram efeito na redução da asma. O sulfato de magnésio, outra substância utilizada demonstrou potencial para redução de hospitalização e minimização da sintomatologia asmática. Além de substâncias sintéticas como LASSBio-897, LASSBio-1611 e MHTP foram capazes de reduzir significativamente quadros de asma, rinite e bronquite, tornando-se substâncias em potencial para construção de fármacos. Denota-se que essas abordagens são de suma importância para viabilizar práticas terapêuticas mais assertivas e de baixo custo, melhorando assim, a qualidade de vida desses pacientes.

**Palavras-chave:** Asma. Produto Natural. Terapias Complementares. Produtos Biológicos. Substâncias Sintéticas.



## ABSTRACT

Asthma is a respiratory illness that can be acute or chronic. Its traditional treatment requires constancy, medication, and sometimes medical intervention with hospitalizations. Two categories of drugs are used in the treatment of asthma, bronchodilators, and anti-inflammatory drugs. The first is most required to treat the acute phase of the disease and control the peak of asthmatic discomfort, minimizing the symptoms of bronchospasm, the second is used to inhibit and/or reduce inflammatory processes. Aiming at a better quality of life for asthmatic patients, this study aimed to seek, through an integrative review, documented facts in the years between 2014 to 2021 that may indicate substances with pharmacological potential that are a possible alternative in the treatment of asthma, with the aim of making advances through these new alternatives. in the control and decrease in the prevalence of this respiratory disease. Methodologically, this article is an exploratory, descriptive, qualitative study, of the integrative literature review type, whose premise is about new therapeutic alternatives for the treatment of asthma. LILACS, MedLine, Scielo and Academic Google databases were searched. To support the search, a Boolean AND operator and controlled descriptors were used. The search revealed 44 articles, where eight documents were worked through the inclusion and exclusion criteria. The articles revealed potential approaches that were useful in the treatment of asthmatic patients. Monoclonal antibodies such as Omalizumab and Reslizumab have shown significant effects in severe asthma. Another substance was the tincture of 20% garlic, coconut oil and *U. guianensis*. Ancient techniques such as acupuncture, auriculotherapy and homeopathy influenced reducing asthma. Magnesium sulfate, another substance used, showed potential for reducing hospitalization and minimizing asthma symptoms. In addition to synthetic substances such as LASSBio-897, LASSBio-1611 and MHTP were able to significantly reduce asthma, rhinitis, and bronchitis, becoming potential substances for drug construction. It is noted that these approaches are of paramount importance to enable more assertive and low-cost therapeutic practices, thus improving the quality of life of these patients.

**Keywords:** Asthma. Natural Product. Complementary Therapies. Biological Products. Synthetic Substances.

## LISTA DE ABREVIações

<b>ABNT</b>	Associação Brasileira de Normas Técnicas
<b>ATP</b>	Adenosina Trifosfato
<b>AMPC</b>	Adenosina Monofosfato Cíclico
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>BVS</b>	Biblioteca Virtual em Saúde
<b>CARAS</b>	Síndrome da Asma e Rinite Alérgicas Combinadas
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CFR</b>	Conselho Federal de Farmácia
<b>DECS</b>	Descritores em Ciências da Saúde
<b>IgE</b>	Imunoglobulina Tipo E
<b>IL-3</b>	Interleucina Tipo 3
<b>IL-4</b>	Interleucina Tipo 4
<b>IL-5</b>	Interleucina Tipo 5
<b>IL-10</b>	Interleucina Tipo 10
<b>IL-13</b>	Interleucina Tipo 13
<b>IgE</b>	Imunoglobulina Tipo E
<b>GDP</b>	Trifosfato de Guanosina
<b>GMPc</b>	Monofosfato Cíclico de Guanosina
<b>GTP</b>	Guanosina Trifosfato
<b>LILACS</b>	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>MedLine</b>	Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica
<b>MTC</b>	Medicina Tradicional Chinesa
<b>OPAS</b>	Organização Pan-Americana de Saúde
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PKA</b>	Proteína Quinase A
<b>SESAP</b>	Secretaria de Saúde Pública
<b>SciELO</b>	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
<b>SBRAFH</b>	Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde
<b>SNGPC</b>	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados

## LISTA DE FIGURAS / TABELAS / FLUXOGRAMAS

Figura 1 - Processo inflamatório na asma .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
Figura 2 - Esquema dos principais agentes anti-inflamatórios e alvos celulares na asma .....	20
Tabela 1 – Classes farmacológicas utilizadas no tratamento atual da asma.....	21
Tabela 2 - Distribuição dos documentos que constituem o corpus do estudo segundo autores, ano de publicação e título.	26
Fluxograma 1 - Resultado da elegibilidade do material coletado .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2 REFERÊNCIAL TEÓRICO</b> .....	15
2.1 ASMA .....	15
2.2 TRATAMENTO ATUAL DA ASMA .....	17
<b>2.2.1 Broncodilatadores agonistas <math>\beta</math>2 adrenérgicos</b> .....	17
<b>2.2.2 Metilxantinas</b> .....	18
<b>2.2.3 Antagonistas muscarínicos do receptor <math>M_3</math></b> .....	18
<b>2.2.4 Antagonistas dos receptores de leucotrienos</b> .....	19
<b>2.2.5 Glicocorticoides</b> .....	19
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	22
3.1 TIPO DE ESTUDO .....	22
3.2 LOCAL DE PESQUISA E ESTRATÉGIA DE BUSCA .....	22
3.3 ANÁLISE DOS DADOS .....	23
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	24
<b>5 CONSIDERAÇÕES</b> .....	32
<b>6 REFERÊNCIAS</b> .....	33

## 1 INTRODUÇÃO

A asma é uma patologia inflamatória respiratória mais comum, uma doença obstrutiva crônica que afeta as vias aéreas inferiores causando hiperresponsividade dos músculos brônquicos e obstrução reversível do fluxo aéreo. Segundo Ferreira et al., (2019) tem origem extrínseca e/ou dependentes da IgE, porém também podem ser de origem intrínseca ou ainda não estar relacionadas a IgE, fatores que tornam a asma uma doença complexa.

A doença é caracterizada por crises em que o indivíduo apresenta broncoconstrição e aumento na produção de muco que dificulta a respiração. “A terapia medicamentosa disponível no mercado é utilizada para controle dos sintomas, que no geral são sibilos, tosse e falta de ar, que podem reduzir a qualidade de vida ou nos casos mais graves levar o paciente a óbito” (FERREIRA et al., 2019).

Diante disso, o asmático necessita de acompanhamento contínuo e tratamento constante para diminuir as consequências da doença e sua letalidade, para Gina (2019), o uso de broncodilatadores e corticoides que são o tratamento atualmente utilizado, promovem efeitos colaterais de tal forma que favorecem a não adesão do tratamento ou o abandono total, prejudicando o quadro do paciente asmático.

Nesse viés, torna-se necessário a busca de novas alternativas terapêuticas que sejam mais acessíveis para a população e produzam menos efeitos colaterais em relação às terapias atuais.

Por isso Menezes (2020) ressalta a importância do uso do protocolo de tratamento para asma que está associado a diversos efeitos adversos como é o caso da taquicardia causada por meio de um receptor beta 1, localizado no coração. Esses efeitos dificultam o tratamento, que por muitas vezes são abandonados pelos pacientes ou até mesmo não são aderidos por eles e isso é algo grave se considerado o fato de que a falta de adesão ao tratamento é a principal falta no controle da asma.

Nesse aspecto, a asma é complexa ao ponto de estar relacionada com diversos fatores para ser controlada como é o caso do diagnóstico incorreto, falta de adesão, uso de drogas que possam vir a diminuir a resposta ao tratamento, exposição a possíveis alérgenos, tabagismo e necessidade do acompanhamento médico para avaliar a evolução com a terapêutica (MENEZES, 2020).

À vista disso, a terapia atual apresenta muitas vezes falhas, o que faz necessário o acompanhamento de novas descobertas de tratamento para aqueles que não respondem à terapia disponível ou não estão confortáveis com os efeitos adversos contidos nela. Portanto,

torna-se relevante a busca de novas alternativas terapêuticas que sejam mais acessíveis para a população e produzam menos efeitos colaterais em relação às terapias atuais (FERREIRA, et al., 2019).

Para Lambrecht e Hammad, (2015), a asma é uma doença crônica que acomete o sistema respiratório causando sintomas como inflamação brônquica, episódios de falta de ar, tosse e outros sintomas e que necessita de cuidados constantes para conviver melhor com a doença e ter uma qualidade de vida.

Diante disso, os autores Rang e Dale (2016), discutem sobre o tratamento atual da asma, a farmacologia que dispõe de fármacos broncodilatadores para diminuir a contração das vias aéreas e a falta de ar, e glicocorticoides, que diminuem o processo inflamatório. Para Golan (2012), essa terapia promove inúmeros efeitos colaterais, como efeitos cardiovasculares de aumento da pressão arterial, tremores, taquicardia e arritmias, promovido pelos broncodilatadores agonistas  $\beta$ -adrenérgicos, e diminuição da imunidade e supressão das glândulas suprarrenais. Sendo causados principalmente pelos glicocorticoides, que favorece o aparecimento de infecções no paciente patológico.

Nesse contexto, Gina (2019), associa a pobreza como forte ligação com os problemas de saúde, tendo em vista que, educação em saúde não é algo debatido em todas as classes sociais, além de recursos médicos, medicamentosos e hospitalares que estão ligados tanto ao social como ao econômico.

Nesse enquadramento Gina (2019) diz que a asma também traz ao indivíduo custos indiretos como a baixa produtividade no trabalho e morte prematura que estão ligados a um controle insatisfatório da doença que pode ser em decorrência de um tratamento abaixo do ideal. Sendo assim, é inegável a necessidade de novas alternativas terapêuticas para asma tendo em vista, a quantidade de efeitos adversos no tratamento atual e a necessidade de recursos financeiros, tornando o tratamento atual falho podendo ser colocado como abaixo do ideal já que devido a efeitos adversos e a falta de recursos o paciente pode não se tratar, negando o tratamento ou não conseguindo aderir bem a terapêutica.

Em todo o mundo muitos pacientes não se beneficiam com os avanços no tratamento da asma. A baixa adesão ao tratamento é algo existente e tem diversos fatores envolvidos, incluindo etnia, falta de alfabetização em saúde, fatores econômicos e efeitos colaterais significativos (GINA, 2019).

A asma traz não só prejuízos a saúde do indivíduo como também ao financeiro pois devido à dificuldade no controle dos sintomas, o indivíduo pode ter várias crises e isso promover um alto custo, além de prejudicar o desempenho nas suas atividades diárias e

reduzir a qualidade de vida (GINA, 2020). Diante do exposto, há a necessidade de buscar novas alternativas terapêuticas, viáveis ao paciente para melhorar a adesão ao tratamento, diminuir os efeitos colaterais e melhorar a qualidade de vida dos que convivem com essa doença.

Nesse aspecto, traçou-se a seguinte hipótese:

H1- Novas alternativas terapêuticas podem melhorar o tratamento e a qualidade de vida dos asmáticos.

Para responder a hipótese, elencou-se como objetivo geral analisar o potencial farmacológico de substâncias de origem natural e/ou sintéticas no tratamento da asma cujos dados estejam documentados na literatura. Como objetivos específicos, foram realizadas buscas por substâncias de origem natural e/ou sintéticas com potencial terapêutico para asma e; foi tecida descrição dos dados encontrados sobre essas substâncias mencionando características químicas, atividades biológicas já descritas e mecanismo de ação para asma caso os trabalhos pontuassem esses aspectos.

## 2 REFERÊNCIAL TEÓRICO

### 2.1 ASMA

A asma é uma doença inflamatória crônica que acomete milhares de pessoas e afeta as vias aéreas causando hiper-reatividade brônquica, superprodução de muco, remodelação das paredes das vias aéreas estreitando-as, também possui forte ligação com células musculares lisas que se contraem diminuindo a luz no lúmen dos bronquíolos, reagindo aos estímulos como ar frio, exercícios e/ou contato com alérgenos, havendo produção de muco que significativamente é responsável pela dificuldade de respirar, em especial na inspiração. Como resultado o asmático apresenta dispneia, períodos repetidos de falta de ar, ruído respiratório anormal que indica uma bronca constrição e opressão torácica (LAMBRECHT; HAMMAD, 2015).

O número de casos de asma tem aumentado nos últimos anos na África, América Latina, Europa Oriental e Ásia, um padrão que demonstra que a doença está ligada também a fatores socioeconômicos. Com base nas queixas sintomáticas foi analisado notando uma prevalência mundial que varia de 1 a 22%. Estima-se que, a cada ano ocorra aproximadamente 495.000 mortes em decorrência da doença e de complicações causadas por ela (GINA, 2020).

Havendo diversos fatores dentro de um mesmo quadro, a asma se torna complexa ao ponto de ser tratada como uma síndrome, pois envolve diversos fatores: suscetibilidade genética, fatores ambientais, idade de início, apresentação clínica, prognóstico, sexo e resposta a terapias padrão e novas. Esse conjunto de fatores, além dos diversos genes que são envolvidos na asma a coloca numa posição onde é melhor definir em endótipos da asma, onde cada um apresenta diferenças em suas fisiopatologias, vistas em três formas, aguda, crônica e intrínseca (LAMBRECHT; HAMMAD, 2015).

A doença é dividida em duas categorias, atópica e não atópica, mas a inflamação brônquica em asmáticos é comum em ambas ou até mesmo entre as crises, seja nas formas mais graves ou mais leves da doença, na primeira há evidências de sensibilidade e resposta imunológica a alguns antígenos, é comum que esses tenham histórico familiar e também tenham outras patologias como eczema e rinite alérgica. No caso dos não atópicos não é possível identificar a predisposição a algum alérgeno (BRASILEIRO FILHO, 2016).

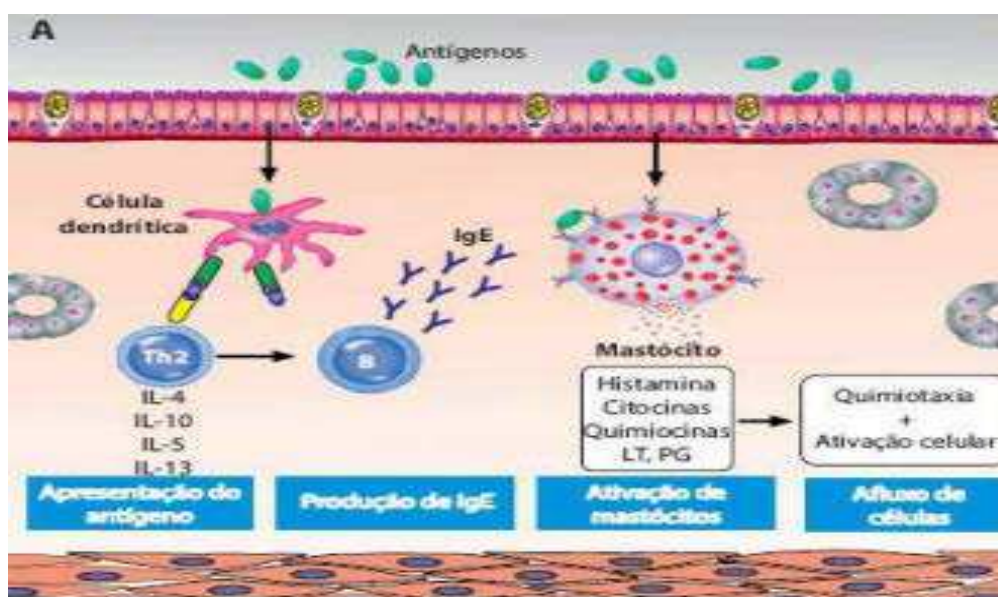
A asma ainda pode ser dividida em duas categorias menores, asma induzidas por medicamentos como aspirina e anti-inflamatório não esteroides e uma segunda classe, a asma



ocupacional que tem sua manifestação em contato com materiais ou substâncias encontradas no ambiente de trabalho. Para resumir várias das formas da doença são desencadeadas por fatores como infecção respiratória, estresse, exercício físico, frio e poluentes (BRASILEIRO FILHO, 2016).

Na asma atópica, que no geral tem ligação de parentesco, o indivíduo inala alérgenos que entre em contato com a mucosa respiratória iniciando um processo imunológico onde as células dendríticas reconhecem o antígeno, processam e apresentam ligados a moléculas de MHC II a linfócitos T auxiliares que começam a produzir citosinas IL-3, IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13, que causam uma resposta Th2 onde os linfócitos T auxiliares se proliferam. Dois sinalizadores importantes no processo inflamatório da asma são a IL-5, que é quimiotática para eosinófilos e a IL-4, que induz a síntese de IgE e essa se liga na superfície dos mastócitos e ocorre uma reação de hipersensibilidade tipo I. Um mastócito revestido por IgE é exposto a um antígeno sensibilizado promovendo uma dimerização da IgE, esse processo promove o mastócito por meio de desgranulação havendo a liberação de produtos (BRASILEIRO FILHO, 2016).

**Figura 1 - Processo inflamatório na asma**



Fonte: Brasileiro Filho (2016).

A asma grave aguda não é facilmente revertida e pode causar hipoxemia (RANG; DALE, 2016). Há também a asma intrínseca (não alérgica) que diferente das demais não tem reatividade de IgE, a alérgenos no soro ou algum envolvimento com aparente com o sistema imunológico adaptativo (LAMBRECHT; HAMMAD, 2015).

Alguns estilos de vida ou doenças estão associados a melhora ou piora do quadro asmático. A asma é mais frequentemente observada em pessoas obesas (GINA, 2010). As

comorbidades que são comuns em pacientes obesos dificultam o diagnóstico e caso haja doenças cardiovasculares ou insuficiência ventricular esquerda foi observada uma piora no quadro, aumentando a prevalência e intensidades dos sintomas, o consumo de cigarros também tem uma forte ligação negativa com a asma, com o tratamento e até mesmo com diagnóstico, tendo em vista que há inflamação nas vias aéreas que pode causar confusão ao diagnosticar o que prejudica o paciente que terá excesso de terapias desnecessárias e até mesmo prejudicando o diagnóstico de outras patologias (GINA, 2019).

O consumo também está associado a uma piora no quadro e uma resposta negativa ao tratamento inalatório e esses fatores reduzem a probabilidade de a asma ser controlada (GINA, 2010).

Os sintomas no geral pioram à noite ou de manhã cedo e variam ao longo do tempo e em intensidade são desencadeados por infecções virais (resfriados), exercícios, exposição a alérgenos, mudanças no clima, irritantes e infecções virais, as exposições a esses gatilhos devem ser evitadas sempre que possível já que até fatores como ansiedade e a depressão podem contribuir para o relato dos sintomas, atrapalham no processo de diagnóstico e diminuir a adesão do tratamento e vivem uma pior qualidade de vida, fatores esses que não permitem que o paciente tenha um prognóstico (GINA, 2019).

Apesar de não está totalmente claro o ponto de ligação entre a asma comorbidades mentais como a depressão já foi observada a sua existência e o aumento na prevalência de 43% em pessoas adultas em vir a desenvolver a asma (GINA, 2020).

## 2.2 TRATAMENTO ATUAL DA ASMA

No tratamento para asma são geralmente utilizadas duas categorias de fármacos, os broncodilatadores e os anti-inflamatórios. Nessa ordem o primeiro reverte os broncoespasmos da fase imediata e o segundo inibe e previne os componentes inflamatórios na fase tardia da asma (RANG; DALE, 2016).

### 2.2.1 Broncodilatadores agonistas $\beta_2$ adrenérgicos

Agonistas  $\beta_2$  adrenérgicos tem como função dilatar os brônquios por ação direta sobre os receptores adrenérgicos  $\beta_2$  da musculatura lisa. Atuam na adrenalina e nora adrenalina nos receptores adrenérgicos onde a acetilcolina é responsável pela contração e a adrenalina e nora adrenalina relaxam essa musculatura (GOLAN, 2012).

O receptor  $\beta_2$  está presente majoritariamente em musculaturas lisas e o mecanismo de ação dos fármacos que se atuam nesses receptores envolve a ativação da proteína Gs, onde a subunidade  $\alpha$  troca o GDP pelo GTP e ativa a adenililciclase, uma enzima transmembrânica que converte ATP em AMPc. O AMPc ativa a PKA que tem a função de fosforilar alvos farmacológicos. Na musculatura lisa a PKA fosforila os canais de potássio, promovendo saída de potássio e esse estímulo fecha canais de cálcio, promovendo relaxamento da musculatura (GOLAN, 2012). Os broncodilatadores de ação curta como o salbutamol e a terbutalina, auxiliam no controle dos sintomas e são administrados por inalação com efeito máximo em cinco minutos e duração de três/cinco horas. Os de ação prolongada como salmeterol e formoterol, são inalatórios e tem ação de oito a doze horas onde em geral são escolhidos para o uso regular em caso de crises (RANG; DALE, 2016).

Atuam impedindo e aliviando a broncoconstrição, inibindo a liberação de histamina e de mediadores da inflamação induzida por antígenos, fornecendo uma melhora da crise asmática e promovem um aumento no movimento ciliar carreando o muco das vias baixas dos pulmões em direção a boca e nariz onde podem ser excretados (GOODMAN; GILMAN, 2012).

### **2.2.2 Metilxantinas**

Teofilina, aminofilina e emprofilina são fármacos pertencentes à classe das metilxantinas e promovem um relaxamento na musculatura lisa dos brônquios e dos vasos sanguíneos pulmonares com um efeito mais duradouro, onde atuam inibindo a fosfodiesterase, uma enzima que degrada o AMPc e GMPc, com isso a quantidade significativa de AMPc ativando a PKA que fosforila os canais de potássio promovendo o relaxamento e bloqueando os receptores da adenosina e inibindo a liberação de histamina e leucotrienos nos mastócitos (GOLAN, 2012), promovem relaxamento nas vias aéreas.

### **2.2.3 Antagonistas muscarínicos do receptor M<sub>3</sub>**

Os nervos do sistema parassimpático liberam acetilcolina que é responsável pela broncoconstrição e produção de muco quando o receptor M<sub>3</sub> é ativado. Os fármacos ipratrópico e tiotrópium antagonizam o receptor e não permitem que a acetilcolina se ligue ao receptor e promova broncoconstrição, e isso promove relaxamento nas vias aéreas uma melhora no quadro asmático, mas esses medicamentos não têm efeitos na fase tardia da asma

e nem diminuem a inflamação, por isso são geralmente administrados junto aos agonistas  $\beta_2$  adrenérgicos (GOLAN, 2012).

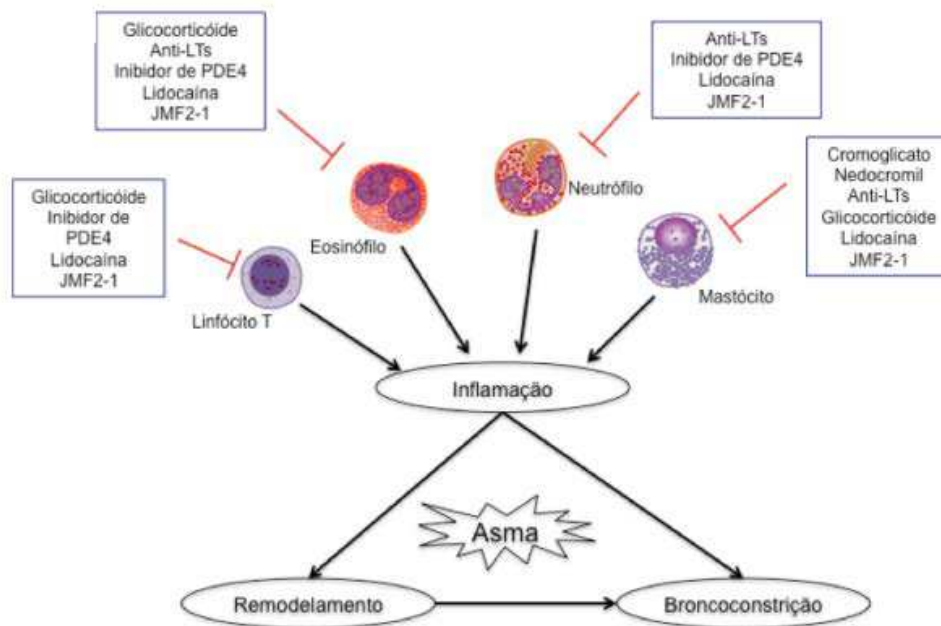
#### **2.2.4 Antagonistas dos receptores de leucotrienos**

Os fármacos, montelucaste e zafirlucaste, dessa classe são administrados por via oral e tem seletividade pelo receptor CysLT1 causando um bloqueio que promove o relaxamento das vias aéreas, reduz a inflamação, pois promovem a quimiotaxia e diminuem a quantidade de muco nas vias em crises de asma leve (GOLAN, 2012).

#### **2.2.5 Glicocorticoides**

Os glicocorticoides mais utilizados no tratamento da asma são beclometasona, budesonida, fluticasona, mometasona, ciclesonida, sendo utilizados por via inalatória e atuam a nível nuclear promovendo uma diminuição das células inflamatórias. Inibem a produção de citocinas promovendo um efeito máximo em algumas semanas de redução do processo inflamatório causado pela asma (GOLAN, 2012). A Figura 2 revela o processo inflamatório que ocorre na asma e sua inibição pelo uso dos glicocorticoides.

Ademais, os achados traçados nesse tópico foram concatenados quanto as classes farmacológicas, esquemas terapêuticos, indicações, mecanismo de ação e reações adversas. Essa sintetização se fez necessário para melhor compreender o que aqui foi discutido. A Tabela 1 revela as implicações farmacológicas.

**Figura 2 - Esquema dos principais agentes anti-inflamatórios e alvos celulares na asma**

**Fonte:** Olsen; Martins (2012)

**Tabela 1 – Classes farmacológicas dos principais medicamentos utilizados no tratamento atual da asma.**

<b>Classe Farmacológica</b>	<b>Exemplos de Medicamentos</b>	<b>Mecanismo de Ação</b>	<b>Reações Adversas</b>
Broncodilatadores agonistas $\beta_2$ adrenérgicos.	Salmeterol; Formoterol.	Agonistas $\beta_2$ adrenérgicos tem como função dilatar os brônquios por ação direta sobre os receptores adrenérgicos $\beta_2$ da musculatura lisa.	Tremores; Arritmias; Vasodilatação; Taquicardia;
Metilxantinas	Teofilina; Aminofilina; Empofilina.	Relaxam a musculatura lisa dos brônquios e dos vasos sanguíneos pulmonares, inibindo a fosfodiesterase, que degrada o AMPc e GMPc, com isso a quantidade significativa de AMPc ativando a PKA que fosforila os canais de potássio promovendo o relaxamento e bloqueando os receptores da adenosina e inibindo a liberação de histamina e leucotrienos nos mastócitos.	Náusea e vômito; Diarreia; Dor abdominal; Hematêmese.
Antagonistas muscarínicos do receptor M3	Ipratrópico; Tiotrópium.	Antagonizam o receptor e não permitem que a acetilcolina se ligue ao receptor e promova broncoconstrição,	Visão embaçada; Constipação; Aumento intraocular; Depressão respiratória; Arritmia cardíaca.
Antagonistas dos receptores de leucotrienos	Montelucaste; Zafirlucaste	Promovem a quimiotaxia e diminuem a quantidade de muco nas vias em crises de asma leve.	Tontura; Náusea; Dor de cabeça; Erupção cutânea; Ansiedade e tremores.
Glicocorticoides	Beclometasona; Budesonida; Fluticasona; Mometasona; Ciclesonida.	Atuam a nível nuclear promovendo diminuição das células inflamatórias e inibem a produção de citocinas promovendo um efeito máximo em algumas semanas de redução do processo inflamatório.	Aumento de peso; Aumento da glicose; Hipertensão; Osteoporose; Dor estomacal; Irritação nos olhos.

**Fonte:** Elaborado pelo autor (2021)

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO

Esse artigo trata-se de um estudo exploratório, descritivo, qualitativo, do tipo revisão integrativa da literatura, cuja premissa é sobre novas alternativas terapêuticas para o tratamento da asma. Por ser uma pesquisa do tipo revisão integrativa, conceitua-se essa abordagem, tendo por finalidade avaliar o estado da arte a partir de materiais já publicados em livros, artigos científicos, anais, teses, dissertações, dentre outros, contando que os materiais selecionados se adequem a temática que está sendo pesquisada. Desse modo, pode-se inferir que a pesquisa integrativa é um método que tem como finalidade, reunir e condensar os resultados encontrados de uma determinada pesquisa permitindo assim o estudo de vários artigos publicados, de forma organizada para um aprofundamento do tema em questão (WHITTEMORE; KNAFL, 2005; CERVO; BERVIAN, 2017).

#### 3.2 LOCAL DE PESQUISA E ESTRATÉGIA DE BUSCA

Advoga-se que a revisão integrativa foi realizada no período de setembro a outubro de 2021. O campo de coleta foi a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A BVS é um banco de dados descentralizado que acopla uma série de periódicos, revistas e indexadores científicos, como *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed, Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MedLine), dentre outros.

A revisão integrativa pautou-se em seis etapas para a sua elaboração, a saber:

- A primeira etapa foi composta pela identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa.
- A segunda etapa compreendeu a definição dos critérios de inclusão e exclusão do estudo: uso das bases de dados e seleção dos estudos baseada nos critérios.
- A terceira etapa foi realizada por meio da identificação dos estudos pré-selecionados: leitura dos resumos, palavras-chaves e títulos das publicações e organização dos estudos.
- A quarta etapa abrangeu a categorização dos estudos selecionados.
- A quinta etapa envolveu a análise e a interpretação dos resultados.
- A sexta etapa corresponde à apresentação da revisão e síntese do conhecimento.

A questão norteadora recaiu na seguinte indagação: Existem estudos com novas substâncias de origem natural e/ou sintéticas para o tratamento da asma? Com base nessa indagação foram estabelecidos critérios de elegibilidade para os materiais coletados nas bases supracitadas. Logo, os critérios de inclusão adotados foram: estudos completos na modalidade artigo dissertações, monografias ou teses, que dissertassem no título ou resumo os descritores selecionados, a saber: asma, produto natural, terapias complementares ou produtos biológicos.

Além disso, focou-se em trabalhar artigos publicados em português e espanhol no período de 2014 a 2021. Os critérios de exclusão foram subsidiados pelos de inclusão. Assim, houve exclusão de livros; folhetos, comentários do editor; editorial; panfletos e artigos/teses/dissertações já selecionados na busca em outra base de dados (duplicados) e os que não respondiam à questão da pesquisa.

Denota-se que a busca e a seleção dos estudos foram realizadas utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), subsidiados por operadores booleanos, onde foi possível tecer o cruzamento dos termos. Para realizar a busca, foram utilizadas combinações com os seguintes descritores “Asma”, “Produto Natural”, “Terapias Complementares” e “Produtos Biológicos”, associados por meio do operador booleano “AND”.

### 3.3 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram apresentados em um quadro sinóptico e a síntese dos artigos permitiu a tecitura analítica das informações, definidas a partir das discussões encontradas nos artigos, posteriormente. Para facilitar a visualização, bem como compreensão das informações, os artigos foram organizados em um quadro com as principais informações sobre a temática abordada, considerando os seguintes dados: título do artigo, autor(es), objetivo, periódico, ano de publicação e principais achados, no intuito de expor informações relevantes para os resultados e discussões. Ademais, o material coletado foi analisado a luz da literatura pertinente cuja finalidade buscou apresentar novas alternativas terapêuticas para tratar a asma e descrevê-las com mais precisão e fundamentação teórica.



#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

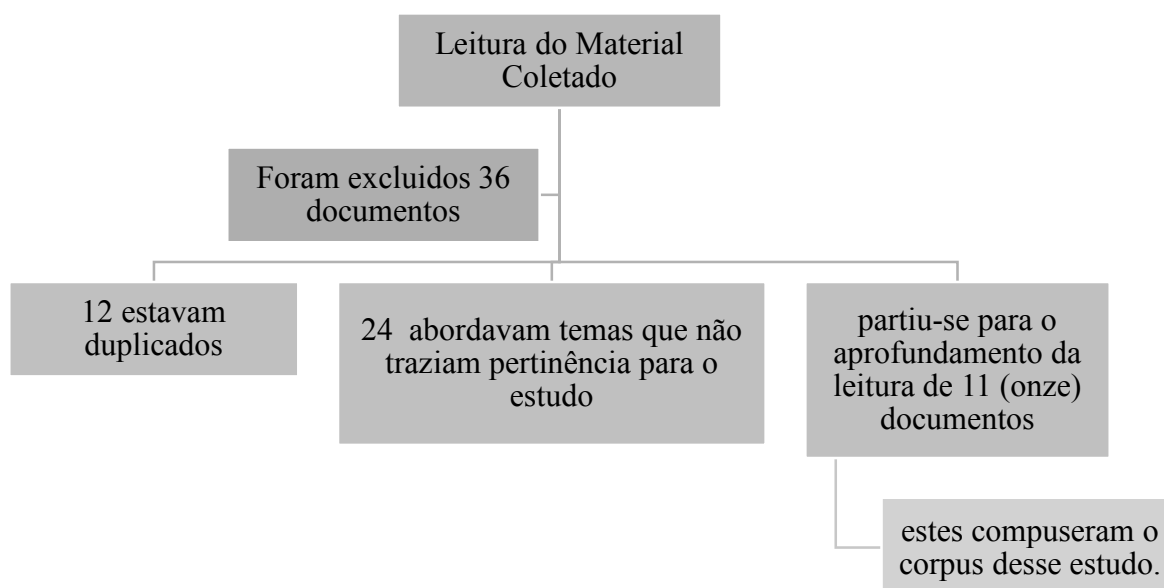
Durante a pesquisa e adotando o seguinte cruzamento: “Asma” *AND* “Produto Natural”, foram encontrados dez artigos. Com relação ao cruzamento “Asma” *AND* “Terapias Complementares” foi evidenciado 25 artigos. Na estratégia de busca, quando posto “Asma” *AND* “Medicamentos Sintéticos”, observou-se três dissertações. A relação entre “Asma” *AND* “Produtos Biológicos” apresentou 9 artigos. De posse dos 47 artigos partiu-se para leitura flutuante, para analisar a pertinência do material. O resultado das buscas nas bases de dados pode ser visualizado na Tabela 1.

**Tabela 1 - Resultado das buscas em cada base de dados.**

Base de dados	“Asma” <i>AND</i> “Produto Natural”	“Asma” <i>AND</i> “Terapias Complementares”	“Asma” <i>AND</i> “Medicamentos Sintéticos”	“Asma” <i>AND</i> “Produtos Biológicos”
LILACS	6	1	1	2
MedLine	1	4	0	3
SCIELO	2	9	0	1
Google Acadêmico	1	11	2	3
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>25</b>	<b>3</b>	<b>9</b>

**Fonte:** Elaborado pelo autor (2021).

Os estudos foram selecionados a partir da análise de título, análise de resumo e análise minuciosa do artigo completo. O Fluxograma 1 sintetiza como aconteceu a utilização dos critérios de elegibilidade e construção do corpus teórico analisado desse estudo.

**Fluxograma 1 - Resultado da elegibilidade do material coletado**

**Fonte:** Elaborado pelo autor (2021)

Dentre os materiais selecionados, o período de publicação variou entre os anos de 2014 a 2021. A Tabela 2 apresenta o resultado de seleção dos estudos, mostrando autores, ano e título de pesquisa.

**Tabela 2 - Distribuição dos documentos que constituem o corpus do estudo segundo autores, ano de publicação e título.**

<b>Autor (es) e Ano</b>	<b>Título</b>
FREITAS; ORTIS; DELIS, 2021	<i>Efectividad de tres remedios homeopáticos en el tratamiento del Asma bronquial ligera y moderada.</i>
REYS et al., 2020	<i>Eficacia de la tintura de ajo al 20% en pacientes asmáticos. Policlínico 13 de Marzo. 2018 –2019</i>
FERREIRA, 2020	Estudo dos mecanismos imunomoduladores do alcaloide sintético MHTP na Síndrome da Asma e Rinite Alérgica Combinadas (CARAS) experimental induzida por ovalbumina
SILVA, 2019	Derivados sulfonamídicos do LASSBio-448 relaxam a traqueia de cobaia com inflamação pulmonar alérgica crônica: papel das vias do óxido nítrico e das ciclo-oxigenases na ação relaxante do LASSBio-1611
FERREIRA et al., 2019	Novas terapias coadjuvantes ao tratamento clássico da asma brônquica: uma revisão da literatura.
URELLO, 2018	<i>Eficacia del sulfato de magnesio para el tratamiento de crisis asmática severa en pacientes de 5 a 14 años hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital María Auxiliadora, 2015-2016.</i>
TRIBST; OLIVEIRA, 2017	Interferência da auriculoterapia nas capacidades pulmonares em asmáticos: um estudo de caso.
VASCONCELOS. 2017	Suplementação alimentar com óleo de coco virgem previne as alterações na reatividade contrátil e relaxante em traqueia de cobaias submetida a inflamação pulmonar alérgica crônica.
ZANETI, 2017	Avaliação do uso do extrato da planta medicinal brasileira Uncaria guianensis no tratamento de asma em um modelo animal.
SÁNCHEZ; MÁRQUEZ; CARO, 2017	<i>Empleo de la acupuntura en el tratamiento del asma: análisis de su efectividad.</i>
VIVEIROS, 2014	Efeito do derivado N-acilidrazônico LASSBio-897 sobre a resposta inflamatória pulmonar na asma e silicose experimentais

**Fonte:** Elaborado pelo autor (2021).

Evidenciou-se em estudo de Ferreira et al., (2019) que o *Omalizumab* e *Reslizumab* tem sido utilizado como terapêuticas alternativas para casos de asma moderada e grave. Essas substâncias são consideradas agentes biológicos com alto potencial curativo, todavia, poucos estudos se debruçam sobre sua abrangência terapêutica.

Para Ferreira et al., (2019) o *Omalizumab* (Xolair®) é um anticorpo monoclonal anti-IgE utilizado por via subcutânea na asma extrínseca grave. Segundo sua pesquisa, em 2016 foi aprovado seu uso em adultos e crianças acima de seis anos de idade, desde que possuam histórico para asma eosinofílica<sup>1</sup> resistente às terapias tradicionais, sejam estas singulares ou combinadas.

Ferreira et al., (2019) descreve que seu mecanismo de ação consiste no bloqueio dos receptores de IgE na superfície dos mastócitos e basófilos que impedem a cascata inflamatória e consequentemente os sintomas encontrados nas exacerbações. O *Omalizumab* mostrou

<sup>1</sup> Tipo de asma que surge em adultos. É caracterizada por aumento no número de glóbulos brancos chamados eosinófilos no sangue, pulmões e trato respiratório. Níveis altos de eosinófilos podem causar inflamação e inchaço das vias aéreas e do sistema respiratório (BRASILEIRO FILHO, 2016).

melhoria da função pulmonar e diminuição das crises, resultando em melhor qualidade de vida no paciente. Nos estudos desenvolvidos foram observados efeitos adversos de anafilaxia, que embora raros, merecem atenção. É recomendado, portanto, que o paciente permaneça em observação após uso do anticorpo.

Apesar de sua recomendação ser em casos de asma alérgica, estudos mostraram a sua eficácia em pacientes com asma intrínseca, sem histórico de alergias, porém com diagnóstico de asma grave e resistente às medicações. Após a utilização de Omalizumab observou-se melhoria em todos os parâmetros presentes na classificação de controle da asma (FERREIRA et al., 2019).

Já o Reslizumab (Cinqair®), este é um anticorpo monoclonal que age bloqueando os receptores da citocina IL5 na superfície dos eosinófilos. Ferreira et al., (2019, p. 49) defende que a indicação desta terapia é “para pacientes com asma grave refratária eosinofílica e que não atendem aos medicamentos clássicos de alívio e controle”. Seu efeito diminui quantidade de eosinófilos séricos, proporcionando ao paciente melhor função pulmonar e diminuição da frequência das exacerbações, além de reduzir o uso de broncodilatadores de resgate e corticoides orais.

A administração do Reslizumab se dá por infusão intravenosa, em doses mensais de 3 mg/kg. Este é metabolizado por enzimas proteolíticas e possui meia vida de 24 dias. Alguns estudos mostraram reações adversas como anafilaxia e surgimento de neoplasias malignas diversas em proporções de 0,3% e 0,6% respectivamente, nos pacientes submetidos aos ensaios clínicos. Outras alterações encontradas foram o aumento da creatina fosfoquinase e dores na orofaringe (HOM; PISANO, 2017; CHUNG et al., 2014 apud FERREIRA et al., 2019).

Destoante das terapias tradicionais alopáticas que foram descritas anteriormente, Reys et al., (2020) realizou um estudo quase experimental com 88 pacientes asmáticos entre 20 a 59 anos, onde buscou comprovar que a tintura de alho tinha efeitos positivos em pacientes asmáticos. Os autores utilizaram a tintura de alho a 20%, administrando 20 gotas por via oral, duas vezes ao dia, em intervalos de 12 horas entre uma e outra, sempre pela manhã e a noite. Essa abordagem demonstrou eficácia em 97,6% dos pacientes, nos quais houveram redução da sintomatologia apresentada.

Advoga-se que a tintura do alho possui terpenos, ácidos graxos, organosulfurados, saponinas e fenilpropanoides e, portanto, auxiliou na asma devido seu mecanismo de ação com potencial imunorregulatório. O alho tem mostrado potencial em estimular a produção de citocinas do perfil Th1 e diminuir os níveis de IgE e IgG1 específicos e de IFN; causando

assim, uma redução do processo inflamatório nas alergias (REYS; et al., 2020). Nesse aspecto, acredita que a tintura de alho pode ser utilizada como coadjuvante no tratamento de bronquite crônica, asma e como expectorante, devido mecanismo de ação brevemente apresentado.

Com objetivo de avaliar a eficácia de três medicamentos homeopáticos no tratamento da asma brônquica leve e moderado em pacientes com mais de 15 anos, Freitas, Ortis e Delis (2021) verificaram que os medicamentos homeopáticos foram eficazes no controle da asma brônquica leve e moderada nos pacientes estudados.

Cabe expor que Freitas, Ortis e Delis (2021) não detalham os princípios homeopáticos que utilizaram para o tratamento da asma, entretanto, apontam que medicamentos homeopáticos têm um efeito harmonizador no corpo, capaz de estimular mecanismos de defesa do organismo. Estes não atuam por ação química, mas físicos como outros remédios energéticos e são isentos de contraindicações ou reações desagradáveis.

Com a finalidade de determinar a eficácia do sulfato de magnésio no tratamento de crises asmáticas graves, Urello (2018) abordou 73 pacientes com diagnóstico de crise asmática grave de cinco a 14 anos internado no serviço de pediatria. A eficácia do sulfato de magnésio foi comparada através da melhora dos parâmetros clínicos, tais como: frequência respiratória, frequência cardíaca, saturação de oxigênio e tempo de internação. Os resultados obtidos demonstraram que o sulfato de magnésio se mostrou eficaz para a diminuição do tempo de internação hospitalar. Parâmetros clínicos como frequência respiratória, frequência cardíaca, saturação não mostraram melhora significativa relacionado ao sulfato de magnésio. No entanto, acredita-se que esta substância tenha potencial terapêutico reduzindo tempo de hospitalização e melhorando os sintomas da asma.

No que tange os estudos de Tribst e Oliveira (2017), estes pontuaram que a asma pode ser tratada por meio da auriculoterapia. Esta é uma técnica proveniente do oriente e pautada nas teorias vitalistas e na Medicina Tradicional Chinesa (MTC). Essa terapêutica promove a regulação psíquica-orgânica do indivíduo por meio de estímulos na orelha. Acredita-se que a orelha concentra pontos energéticos que são capazes de beneficiar a saúde humana quando estimulados. Assim como a acupuntura, esta técnica pode utilizar agulhas ou esferas de aço, ouro, prata, plástico, ou sementes de mostarda, previamente preparadas para promoção e prevenção da saúde.

Tribst e Oliveira (2017) realizaram estudo de caso com paciente com asma grave, no qual realizou 12 sessões, sendo submetido a exames espirométricos para analisar a evolução de sua capacidade pulmonar. O resultado demonstrou a melhora da capacidade vital e

diminuição do componente obstrutivo do paciente. Cabe expor que a auriculoterapia pode ser uma alternativa para a asma. É uma terapia de baixo custo e não apresenta efeitos colaterais e pode ser usada juntamente com o tratamento medicamentoso sem alteração em nenhuma das terapias.

Semelhante aos autores supracitados, Sánchez, Márquez e Caro (2017) estudaram o efeito da acupuntura para o tratamento de pacientes asmáticos. Evidenciou-se que a acupuntura reduziu o uso de medicamentos e favoreceu a evolução, melhoria da capacidade pulmonar, diminuição do processo inflamatório e a produção de muco.

Nesse aspecto, pode-se dizer que a acupuntura pode ser uma ferramenta útil no tratamento da asma. A acupuntura é uma técnica antiga que tem sido usada na MTC desde tempos imemoriais e a Organização Mundial de Saúde (OMS) defende o uso de medicina alternativa e complementar para o controle de doenças como a asma (SÁNCHEZ; MÁRQUEZ; CARO, 2017).

A acupuntura, assim como a auriculoterapia não são técnicas cara e tão pouco existem relatos científicos de efeitos adversos. Em países onde o acesso a medicamentos não é universal e o financiamento de medicamentos é administrado pelo estado ou por grandes empresas privadas, essas terapias podem constituir um recurso de primeira ordem na linha terapêutico nos casos de asma moderada ou leve.

Pesquisa realizada por Zanetti (2017) buscou avaliar os efeitos da administração de dois extratos das folhas da *Uncaria guianensis* no tratamento da asma em um modelo animal. Dados foram conclusivos e expressaram que a administração dos dois extratos, tanto aquoso e hidroetanólico das folhas foram efetivas no tratamento da asma, tanto em termos de mecânica pulmonar quanto em marcadores inflamatórios, com superioridade terapêutica do extrato hidroetanólico.

Vasconcelos (2018) em estudo laboratorial com camundongos utilizou o óleo do coco virgem para lidar com inflamação pulmonar alérgica crônica. O estudo revelou que a substância previne a liberação de fosfoinositídeo 3-quinase, metabólito presente em quadros asmáticos que impedem a absorção dos alvéolos pulmonares a captar oxigênio. A pesquisa carece ainda de abordagens e testes em humanos, no entanto, configura-se como uma nova abordagem terapêutica em descoberta.

No que concerne a substâncias/produtos sintéticos, alguns estudos demonstraram eficácia. Como a pesquisa desenvolvida por Viveiros (2014), que trabalhou em camundongos o efeito do derivado N-acilidrazônico LASSBio-897 sobre a resposta inflamatória pulmonar na asma e silicose experimentais. Observou-se que o tratamento oral profilático com

LASSBio-897 (2 e 5 mg/kg) preveniu a instalação do quadro de hiper-reatividade brônquica, o infiltrado celular e a geração de citocinas pró-inflamatórias em modelos de asma aguda em camundongos.

Por outro lado, a mesma pesquisa evidenciou que o tratamento se mostrou inativo quando feito após a instalação da resposta asmática. Todavia, quando se tratava das condições de silicose, o LASSBio-897 (2 e 5 mg/kg) inibiu o comprometimento da função pulmonar, reduziu processo inflamatório e a fibrose (VIVEIROS, 2014).

Viveiros (2014) pontua que o composto LASSBio-897 pode prevenir a instalação do quadro de asma aguda, sem, contudo, alterar a resposta asmática já instalada. A capacidade do LASSBio-897 de reverter a resposta inflamatória e fibrótica pulmonar induzida por partículas de sílica sugere que uma aplicação na silicose, mais do que na asma, seja uma perspectiva verdadeiramente promissora.

Semelhante ao estudo de Viveiros (2014), pesquisa realizada por Silva (2019), buscou investigar além. A autora trabalhou com derivados sulfonamídicos do LASSBio-448 em camundongos com inflamação pulmonar alérgica crônica e LASSBio-1611 para relaxamento pulmonar. Foi verificado que existe uma modulação das COXs, que aumenta a produção de prostanoídes que relaxam as vias aéreas. Além de na avaliação dos parâmetros físico-químicos e farmacocinéticos, *in silico*, foi observado também que o LASSBio-1611 obedece a regra de *Lipinski*, apresentando características farmacocinéticas essenciais para se tornar um bom candidato a medicamento no tratamento da asma.

Por fim, o trabalho de Ferreira (2020) ousou verificar os mecanismos imunomoduladores do tratamento com o MHTP, pelas vias intranasal(in) ou oral(vo), em camundongos no modelo experimental de Síndrome da Asma e Rinite Alérgicas Combinadas (CARAS) induzida por ovalbumina (OVA).

Os resultados de Ferreira (2020) demonstraram que os animais com CARAS tratados com o alcaloide (in ou vo) apresentaram redução ( $p < 0,05$ ) dos sinais clínicos (espirros e fricção nasal); da hiper-reatividade nasal à histamina; da migração de células totais e majoritariamente de eosinófilos nos fluidos nasal (NALF) e broncoalveolar (BALF); da inflamação e da hiperprodução de muco nas cavidades nasal e pulmonar; da hiper-reatividade brônquica e do remodelamento tecidual pulmonar; dos níveis séricos de IgE total e OVA-específica; dos níveis de citocinas, no BALF: IL-33, TSLP, IL-4, IL-13, IL-5, TGF- $\beta$  e IL-17.

Além disso, o MHTP aumentou os níveis de INF- $\gamma$  e conseqüentemente da razão INF- $\gamma$ /IL-4. A frequência de ativação das MAPK pERK1/2 e p-p38 em granulócitos e linfócitos foram reduzidas pelo tratamento com o MHTP assim como o NF- $\kappa$ B(p65) em linfócitos. O

MHTP por via oral aumentou os níveis de IL-10. Os resultados obtidos no presente estudo propõem que os mecanismos imunomoduladores do MHTP independente da via administração (in ou vo), estejam relacionados a modulação negativa das MAPK (ERK1/2 e p38) em granulócitos e linfócitos e do NF- $\kappa$ B(p65) em linfócitos o que levou a supressão do quadro patológico da CARAS. Em adição, a regulação do perfil TH2 pelo perfil TH1 foi observada em ambas as vias de administração do MHTP e pela via oral o alcaloide também promoveu uma regulação via aumento da IL-10 no BALF. Diante do exposto, o estudo com MHTP é um candidato em potencial para se tornar um fármaco no sentido de ser inserido no arsenal terapêutico no tratamento da CARAS uma vez realizado os ensaios clínicos apropriados (FERREIRA, 2020).

Diante dos resultados apresentados e buscando responder as questões norteadoras que impulsionaram este estudo, evidenciou-se outras formas terapêuticas para o tratamento da asma que fogem do modelo biomédico, tecnicista e hospitalocêntrico vigente. Terapias holísticas, substâncias sintéticas ou fitoterápicas como apresentadas no compilado deste estudo demonstraram eficácia significativa no manejo da asma, principalmente nos graus moderados e graves.



## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa concluiu que anticorpos monoclonais como Omalizumab e Reslizumab, possuem efeitos significativos na asma grave, assim como, a tintura de alho a 20%, óleo de coco e *Uncaria guianense*, Técnicas como acupuntura, auriculoterapia e homeopatia demonstraram efeitos positivos para asma moderada e grave. O sulfato de magnésio, outra substância utilizada demonstrou potencial para redução de hospitalização e minimização da sintomatologia asmática. Além de substâncias sintéticas como LASSBio-897, LASSBio-1611 e MHTP foram capazes de reduzir significativamente quadros de asma, rinite e bronquite, tornando-se substâncias em potencial para construção de fármacos. Com base nos achados desta pesquisa, pode-se declarar que foi possível alcançar os objetivos e discutir sobre outras formas de cuidado da asma. Sendo assim, infere-se que a hipótese H1 foi alcançada e que existem novas alternativas terapêuticas capaz de melhorar o tratamento e a qualidade de vida dos asmáticos.

Nessa ótica, reflete-se nesse espaço sobre a atuação do farmacêutico diante de abordagens terapêuticas diferente. Sabe-se que este profissional está mais acessível à população, e é o trabalhador da saúde que possui o conhecimento científico referente a farmacologia e aos tipos de terapias que existem. A participação do farmacêutico na orientação ao paciente também reduz gastos com a saúde pública, visto que reduz a taxa de internação hospitalar causada por complicações da asma.

Destaca-se ainda que este estudo suscitou reflexões profundas uma vez que estimulou ampliar os conhecimentos na área, fortalecendo uma visão crítica sobre a temática. No entanto, espera-se, que essa pesquisa possa contribuir com outras novas pesquisas referentes a essa temática, principalmente estudos empíricos e experimentais, que se configuraram como estudo de maior impacto na ciência e que fundamenta as práticas científicas baseadas em evidências.

## 6 REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Governo anuncia distribuição gratuita de medicamentos no programa aqui tem farmácia popular**, 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/secretariadegoverno>>. Acessado em 02 de mai. 2021.

BONTEMPO, Márcio. **Medicina natural: homeopatia e radiestesia**. Nova Cultural, 1992.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Glossário temático: práticas integrativas e complementares em saúde. Secretaria executiva e secretaria de atenção à saúde**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2018, p. 181.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo patologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

BRUNTON, L.L.; CHABNER, B.A.; KNOLLMANN, B.C. **As bases farmacológicas da terapêutica Goodman & Gilman**, Tradução da 12 edição, Artmed, 2012.

CERVO, A. L.; BERVIAN, P. A. **Metodologia científica**. 8. ed. São Paulo: Prentice Hall, 2017.

FERREIRA, E. S. et al. Novas terapias coadjuvantes ao tratamento clássico da asma brônquica: uma revisão da literatura. Universidade Católica do Salvador. **Anais da 22ª Semana de Mobilização Científica - SEMOC**, 2019.

FERREIRA, Laércia Karla Diega Paiva. **Estudo dos mecanismos imunomoduladores do alcaloide sintético MHTP na Síndrome da Asma e Rinite Alérgica Combinadas (CARAS) experimental induzida por ovalbumina**. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos). Universidade Federal da Paraíba - João Pessoa, 2020. 142 f

FREITAS, G. Q; ORTIS, O. M. G; DELIS, J. N. Efectividad de tres remedios homeopáticos en el tratamiento del Asma bronquial ligera y moderada. **Fármaco Salud Artemisa**, v. 20, n. 12, p. 1-13, 2021.

GINA, Global Initiative for Asthma. **Management and Prevention**. Disponível em: <<https://ginasthma.org/reports/>>. Acessado em 21 abr. 2021.

GINA, Global Initiative for Asthma. **Management and Prevention online Appendix 2020**. Disponível em: <<https://ginasthma.org/reports/>>. Acessado em 21 abr. 2021.

GOLAN, D.E.; TASHJIAN JR, A.H.; ARMSTRONG, E.J.; ARMSTRONG, A.W. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacologia**, Tradução da 3 edição, Guanabara Koogan, 2012.

LAMBRECHT, B.N.; HAMMAD, H. the immunology of asthma. **Nature Immunology**, v. 16, n. 1, p. 45-56, 2015.

OLSEN, P. C; MARTINS, M.A. Tratamentos anti-inflamatórios alternativos na asma: papel dos modificadores de leucotrienos, estabilizadores de mastócitos e outras perspectivas. **Pulmão RJ**, v. 21, n. 2, p. 65-69, 2012.

PIZZICHINI, M. M. M; et al. **Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020**. Disponível em:<  
<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/jbyyhBv98bWq3WksvBqnDBn/?lang=en>>. Acessado em 05 mai. 2021.

RANG, H.P.; RITTER, J.M.; FLOWER, R.J.; HENDERSON, G. **Farmacologia**, Tradução da 8 edição, Elsevier, 2016

REYES, Ana Celeste Cet al. Eficacia de la tintura de ajo al 20% en pacientes asmáticos. Policlínico 13 de Marzo. 2018 –2019. **MULTIMED**, [S.l.], v. 24, n. 5, oct. 2020.

SÁNCHEZ, B. M; MÁRQUEZ, C. V; CARO, J. M. R. Empleo de la acupuntura en el tratamiento del asma: análisis de su efectividad. **Salud y cuidados**, v. 10, n. 30, p. 40-48, 2017.

SILVA, Maria da Conceição Correia. **Derivados sulfonamídicos do LASSBIO-448 relaxam a traqueia de cobaia com inflamação pulmonar alérgica crônica: papel das vias do óxido nítrico e das ciclo-oxigenases na ação relaxante do LASSBIO-1611**. 198 f. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Biosíntéticos Ativos) – Universidade Federal de João Pessoa, João Pessoa, 2019.

TRIBST, L T; OLIVEIRA, L. H. S. Interferencia da auriculoterapia nas capacidades pulmonares em asmáticos: um estudo de caso. **FEPI**, v. 3, n. 2, p. 1-12, 2017.

URELLO, M. A. M. **Eficacia del sulfato de magnesio para el tratamiento de crisis asmática severa en pacientes de 5 a 14 años hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital María Auxiliadora, 2015-2016**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidad Ricardo Palma Facultad de Medicina Humana, 62 f. 2018.

VASCONCELOS, L. H. C. **Suplementação alimentar com óleo de coco virgem previne as alterações na reatividade contrátil e relaxante em traqueia de cobaia submetida à inflamação pulmonar alérgica crônica.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal da Paraíba, 287 f. 2018.

VERGARA, S. C. **Projetos e relatórios de pesquisa em administração.** 16. ed. São Paulo, SP: Atlas, 2016.

VIVEIROS, D. D. **Efeito do derivado N-acilidrazônico LASSBio-897 sobre a resposta inflamatória pulmonar na asma e silicose experimentais.** 2014. 120 f. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Molecular) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

ZANETTI, Leandra da Silva. **Avaliação do uso do extrato da planta medicinal brasileira *Uncaria guianensis* no tratamento de asma em um modelo animal.** 2017. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

WHITTEMORE, R; KNAFL, K. The integrative review: update methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 5, p.546-53, 2005.