



**LUANA PIRES
LUCILEIA MARIA DA SILVA**

**A FARMACOTERAPIA MODERNA NO TRATAMENTO DA ASMA BRÔNQUICA: UMA
BREVE REVISÃO**

Ji-Paraná
2019

LUANA PIRES
LUCILEIA MARIA DA SILVA

**A FARMACOTERAPIA MODERNA NO TRATAMENTO DA ASMA BRÔNQUICA: UMA
BREVE REVISÃO**

Artigo apresentado ao Curso de Farmácia do
Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná,
como requisito parcial para obtenção do título de
bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Antelmo de Souza Ferreira

Ji-Paraná
2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Gerada mediante informações fornecidas pelo(a) autor(a)

P667f Pires, Luana
A farmacoterapia moderna no tratamento da asma brônquica: uma
breve revisão / Luana Pires, Lucileia Maria da Silva. -- Ji-Paraná, RO,
2019.
15 p.
Orientador: Prof. Antelmo de Souza Ferreira

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) Centro
Universitário São Lucas

1. Asma Brônquica. 2. Corticoides Inalatórios.
3. Farmacoterapia. 4. Farmacoeconomia. 5. Biotecnologia. I. Pires,
Luana II. Silva, Lucileia Maria da. III. Ferreira, Antelmo de Souza
CDU 616.248

Bibliotecário(a) Alex Almeida CRB 11.853

**A FARMACOTERAPIA MODERNA NO TRATAMENTO DA ASMA
BRÔNQUICA: UMA BREVE REVISÃO**

Artigo apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^o Esp. Antelmo de Souza Ferreira

Ji-Paraná, 17 de junho de 2019.

Resultado: Aprovado (8,5).

BANCA EXAMINADORA



Esp. Antelmo de Souza Ferreira

Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná



Me. Vonivaldo Gonçalves Leão

Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná



Esp. Rita Cristina Martins

Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	7
3. DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO.....	7
4. CONCLUSÃO.....	9
5. REFERÊNCIAS	9

A FARMACOTERAPIA MODERNA NO TRATAMENTO DA ASMA BRÔNQUICA: UMA BREVE REVISÃO

MODERN PHARMACOTHERAPY IN BRONCHIC ASTHMA TREATMENT: A BRIEF REVIEW

LUANA PIRES¹, LUCILEIA MARIA DA SILVA¹, ANELMO DE SOUZA FERREIRA² SAMILA ARAÚJO SANTOS³

1. Acadêmicas do curso de graduação em Farmácia do Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná-RO; 2. Docente do curso de graduação em Farmácia do Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná-RO. 3. Médica atuante no Hospital Municipal de Ji-paraná – RO. Pós-graduada em Urgências pediátricas e neonatal.

* Rua Maracatiara, número 1774, Bairro Nova Brasília, Ji-Paraná – RO, Brasil, CEP: 78.908-602 luanapires.aj@outlook.com.

Recebido em xx/xx/201x. Aceito para publicação em xx/xx/201x

RESUMO

A asma atinge milhões de pessoas ao redor do mundo, e é caracterizada como uma doença inflamatória das vias aéreas. A maioria dos indivíduos diagnosticados com essa patologia possuem a asma em seu grau moderado e quadro alérgico da doença. Entretanto o foco nos estudos sobre a asma se deu devido ao aumento de sua prevalência. Vários fatores estão envolvidos como desencadeante da patologia, entre eles, fator genético, ambiental, animais entre outros. O objetivo do tratamento é a melhora na qualidade de vida, sendo os sintomas controlados. Deste modo o presente estudo objetivou apresentar a farmacoterapia moderna produzidas por biotecnologia, bem como salientar sobre a farmacoeconomia, a eficiência dos corticoides inalatórios e as prováveis causas desencadeantes da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Asma Brônquica; Corticóides Inalatórios; Farmacoterapia; Farmacoeconomia; Biotecnologia.

ABSTRACT

Asthma affects millions of people around the world, and is characterized as an inflammatory disease of the airways. Most individuals have moderate asthma and allergic disease. However, the focus on studies on asthma was due to the increase in its prevalence. Several factors are involved as a trigger for the pathology, among them, genetic factor, environmental, animals, among others. The goal of treatment is to improve quality of life, with symptoms being controlled. In this way, the present study aimed to present the modern pharmacotherapy produced by biochemistry, as well as to emphasize on pharmacoeconomics, the efficiency of inhaled corticosteroids and the probable causes that trigger the disease.

KEYWORDS: Bronchial Asthma; Inhalation Corticosteroids; Asthma Pharmacotherapy; Pharmacoeconomy; Biotechnology.

1. INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, onde atinge em média cerca de 300 milhões de pessoas ao redor do mundo. A maioria dos pacientes

asmáticos apresentam quadro moderado e alérgico da doença, onde pode ser controlada através da administração de corticoides inalatórios, associados ou não a broncodilatadores. Entretanto, cerca de 5% dos asmáticos possuem a doença grave, sendo resistentes ao tratamento terapêutico convencional, ocasionando um impacto elevado na qualidade de vida desse paciente. Esta facção dos pacientes é responsável por grande parte dos internamentos bem como a morte por asma¹.

A principal característica relacionada à asma é a inflamação. Comparando com as inúmeras patologias pulmonares existentes, a inflamação alérgica na asma inicia-se na infância e perdura ao longo da vida do paciente acometido pela doença. O foco no estudo da asma tem se intensificado em virtude do aumento de sua prevalência, sendo a doença mais comum na infância. Para o desenvolvimento da asma, alguns fatores estão envolvidos, como, genética, fatores de riscos ambientais: exposição à poeira, mofo, fungos, contato com animais, entre outros. Os sintomas são persistentes e regulares, relacionado totalmente a hiperresponsividade brônquica².

Os fatores de risco da doença em seu estágio inicial são identificados e encaminhados rapidamente e de forma adequada para o atendimento especializado, resultando a atenção básica uma melhor resposta terapêutica e prognóstica dos casos³.

Em se tratando de intervenção terapêutica para a asma, o foco está voltado na melhora da qualidade de vida, que se dá através do controle dos sintomas para estabilizar a função pulmonar. Em grande parte dos registros acerca dos casos, a terapia inclui necessariamente, tanto ações não farmacológicas, tais quais, medidas educativas, controle de fatores desencadeantes, que estão presentes em todos os casos e por último intervenção farmacológica conforme prescrito pelo profissional indicado⁴.

Antes de qualquer tipo de tratamento, torna-se primordial um diagnóstico correto, para eliminar outras condições. Para obtenção do diagnóstico da asma deve estar baseada em evidências objetivas de oclusão inconstante ao fluxo de ar sensível ao broncodilatador, inflamação eosinofílica das vias aéreas e atopia⁵.

Os novos fármacos que surgiram e novos

dispositivos inalatórios colaboram para progressão na prescrição na prática clínica por serem ajustados às necessidades e peculiaridade de cada paciente. Neste contexto, começaram a surgir nos últimos anos uma classe de medicamento que age diretamente no foco da doença, os chamados anticorpos monoclonais⁶.

Deste modo o presente estudo objetivou apresentar a farmacoterapia da asma brônquica bem como as descobertas de terapias modernas, ressaltar a farmacoeconomia e as causas que levam a desencadear a doença nos indivíduos, evidenciando a eficácia do uso de corticoides inalatórios assim como a biotecnologia presente na descoberta e tais terapias.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo do tipo exploratório, a partir de uma revisão da literatura nas bases de dados *Scielo*, *PubMed*, *Lilacs*, *Science Direct* e *Anvisa*. Foram selecionados preferencialmente os trabalhos publicados nos últimos cinco anos, os demais que não contemplavam este período foram analisados partes que possuíam relevância para contribuir com o trabalho. O método utilizado de busca e seleção ocorreu nos idiomas inglês, português e espanhol, com combinação entre as palavras-chaves, conforme relata a tabela I.

TABELA I: Número de material encontrado a partir dos seguintes termos

	Scielo	Pub Med	Sci Direct	Lilacs	Anvisa
Asma	487	606	4.131	270	20
Asma Brônquica	98	0	28	430	20
Corticoides Inalatórios	10	1	11	13	20
Farmacoterapia da asma	4	0	15	55	20
Biotecnologia da asma	1	0	2	0	20

Fonte: Dados da pesquisa.

Após a busca utilizando os termos citados, foram encontrados 6.262 artigos. Dentre estes foram selecionados 40 artigos e agrupados os dados encontrados na esperança de se obter o maior número de informações possíveis.

3. DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

Fatores de risco associados a asma brônquica

O Ministério da Saúde afirma que, vários fatores ambientais estão relacionados com a causa da asma, dentre eles destacam-se os ácaros e fungos, poeira, variações climáticas, infecções virais e fatores genéticos. Entre os fatores genéticos incluem o histórico familiar e obesidade. Outro agravante são as práticas habituais dos indivíduos, tais como, a má alimentação e a falta de exposição a vitamina D⁷

Letalidade

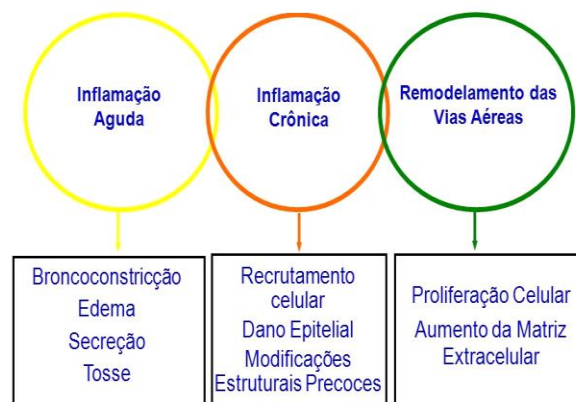
A taxa de letalidade por asma quando comparada a outras doenças respiratórias, como pneumonia e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), se mostra ainda em baixa. Porém, cresce cada vez mais em diversas regiões e países. Sendo assim, pode-se observar que segundo estudos a mortalidade vem aumentando nos últimos anos, mais frequentemente em países em desenvolvimento⁸.

Fisiopatologia da doença

Na fisiopatologia da asma, devem se considerar três componentes relacionados à patologia: broncoespasmo, inflamação e remodelamento. O broncoespasmo é resultante da resposta precoce que é desencadeada pela liberação de mediadores dos mastócitos após inalação do antígeno. Na asma crônica a inflamação se torna mais complexa, pois envolve os mastócitos e todas as outras células do tecido conjuntivo. O remodelamento trata-se de uma alteração estrutural que pode ser resultado de uma inflamação crônica da asma, consiste em uma mudança de fenótipos dos fibroblastos que lembram células contráteis⁹.

O processo Inflamatório da asma se dá em três etapas, conforme se observa na Figura I.

Figura I: Evolução da asma brônquica



Fonte: Piovean, 2011¹⁰.

Tratamentos

Ao se detectar a asma em um indivíduo é primordial se atentar para gravidade da doença para

dar início a farmacoterapia correta. **TABELA II:** Classificação das manifestações sintomáticas por gravidade da patologia.

GRAVIDADE				
MANIFESTAÇÃO DOS SINTOMAS	Intermitente	Leve	Moderada	Grave
MANIFESTAÇÃO DOS SINTOMAS Interrupção do sono noturno	Não mais que 2 vezes por mês	2-4 vezes por mês	Mais de uma vez por semana mas não diariamente	Frequentes
Necessidade de relaxante muscular	Não mais que 2 vezes por semana	Mais de 2 vezes por semana mas não diariamente	Diário	Diário
Limitação na atividade	Nenhuma	Alguma	Bastante	Continua
Exacerbações	Nenhuma	1 vez por ano	2 vezes por ano	2 vezes ou mais por ano

Fonte: Adaptado de Tarrida. Após a identificação do nível de gravidade da patologia o uso de medicações inalatórias é fundamental para o tratamento farmacoterapêutico da asma. Ressaltando que o manejo e técnica inadequada de utilização podem acarretar sérios problemas para o controle da asma¹³.

No caso de exacerbação aguda, o tratamento da doença, de acordo com as diretrizes, recomenda o uso de broncodilatadores de curta duração β -2 agonista revertendo à obstrução do fluxo respiratório. Em emergência os broncodilatadores são utilizados pela técnica inalatória por nebulização ou inalador dosimétrico com espaçador¹⁴.

A via inalatória, hodiernamente se configura como a via preferencial para administração de fármacos no tratamento das doenças respiratórias. Amplamente utilizada por coadjuvar na melhora da qualidade de vida dos doentes. Os novos fármacos que surgiram e novos dispositivos inalatórios colaboram para progressão na prescrição na prática clínica por serem ajustados às necessidades e peculiaridade de cada acometido⁶.

A terapêutica com uso de antiinflamatórios se faz essencial para manutenção e tratamento da asma, sendo os fármacos utilizados contendo tais propriedades os esteroides ou não esteroides. Sendo o mais eficaz e seguro para a terapia os corticoides inalatórios, sendo amplamente utilizada na asma⁹.

Começaram a surgir nos últimos anos uma classe de medicamento que age diretamente no foco da doença, os chamados anticorpos monoclonais, os quais foram lançados três medicamentos que já vem sendo comercializados em outros países, o benralizumabe, mepolizumabe e o dupilumabe. No Brasil, foi aprovada pela ANVISA a comercialização do mepolizumabe

B. 2018¹¹; Brasil 2019¹². (Nucala®), de forma inédita, sendo indicado para adultos no controle da asma grave. Tal medicamento se encaixa na categoria de produto biológico novo¹⁵.

Foi liberado pela FDA (Food and Drug Administration) o Xolair (omalizumabe), da Novartis e Genentech, medicamento para asma desenvolvido por biotecnologia. É um fármaco inovador de segurança aprovada como terapia conjunta para o controle clínico da asma moderada e grave que não apresentou melhoras com tratamentos convencionais. É indicado para pacientes que não reagem a outros tipos de medicamentos, porém se configura como um medicamento de alto custo. Estudos realizados demonstram uma diminuição de taxas anuais de internações, lesões periféricas e diminuição na contagem de eosinófilos¹⁶.

A vacina para alergia conhecida como imunoterapia com alérgenos, tem como finalidade diminuir o grau de sensibilidade de indivíduos com alergia a determinadas substâncias, impedindo que ocorram as reações alérgicas imediatas e interferência na inflamação causada pela alergia observada na asma brônquica e na rinite alérgica. O tratamento consiste na aplicação de doses crescentes por um período de tempo que varia entre 1 a 3 anos do alérgeno ao qual o paciente é sensível. A imunoterapia induz uma série de alterações na resposta imune que estão associadas à melhora clínica¹⁷.

Mecanismo de ação dos fármacos modernos

Diante disso, para o tratamento são disponibilizados os seguintes medicamentos de alto custo: O Mepolizumabe e o Omalizumabe. Sendo que o

Mepolizumabe (Nucala®) atua bloqueando a proteína interleucina-5, desta forma inativa a proteína e assim limitando a formação de mais eosinófilos pela medula óssea, diminuindo a quantidade de eosinófilos na circulação sanguínea e nos pulmões. Já o *Omalizumabe (Xolair)* consiste em um anticorpo monoclonal que inibe a ação da imunoglobulina 3 Ig3, se caracteriza como uma droga que atua sobre a causa da asma ocasionada por alergia e não seus sintomas como fazem os corticosteroides¹⁸.

Farmacoeconomia

É uma nova ciência que alia os princípios da economia com os da medicina visando a economia da saúde. Há vários fármacos promotores da saúde para os sinais e sintomas da asma, de baixo custo, ofertados gratuitamente. Entretanto aqueles que não possuem respostas a terapias convencionais há recursos para a farmacoterapia moderna dando uma expectativa de vida prolongada aos indivíduos¹⁹.

O início dessa ciência gera grande polêmica entre a sociedade consumidora desses fármacos e políticas públicas, uma vez que, gera um custo elevado ao Ministério da Saúde devido o elevado número de pacientes com a doença. De certo modo a oferta desses fármacos à população deixa os mesmos descrentes nos cuidados individuais da doença e dando confiabilidade apenas ao medicamento²⁰.

Com avanço na terapêutica moderna no tratamento da asma e prognóstico para controle e remissão da patologia nos indivíduos são adotadas medidas de educação em saúde, higiênicos sanitários e ambientais²¹.

Atualmente há uma elevada incidência dos casos de pacientes com asma atingindo indivíduos da infância até terceira idade, com grande impacto socioeconômico em vários países²².

Pessoas com a doença necessitam de cuidados individuais e se faz importante a orientação sobre o tratamento farmacológico e psicológico, devido o desgaste que a doença causa, para ter uma boa qualidade de vida²³.

Há evidências do importante papel da vitamina D na etiologia e melhoria no controle da asma com ingestão via oral do suplemento. Diversos estudos clínicos demonstraram que um grande número de asmáticos não obtiveram vitamina D em seus valores de referência adequados, prevalecendo em crianças que não estão expostas diariamente a luz solar. No entanto tais indícios não comprovam a suplementação de vitamina D, sendo necessários maiores estudos clínicos²⁴.

4. CONCLUSÃO

A farmacoterapia convencional baseia-se predominantemente no uso de corticosteroides. Com isso, há o risco do desenvolvimento da síndrome de

Cushing, bem como, da imunossupressão ocasionada por essa classe de fármacos.

Com base na temática, a chegada da farmacoterapia moderna para o tratamento da asma se caracteriza como avanço, entretanto possui um elevado custo em relação à terapia convencional.

Com aprofundamento do estudo do tema abordado e, considerando as novas tecnologias, demonstrou-se os avanços da farmacoterapia no tratamento da asma brônquica e, ao mesmo tempo, descreveu os benefícios de uma terapia com menor possibilidade de reações adversas o que aumenta desse modo, a adesão dos pacientes aos medicamentos, melhorando assim a qualidade de vida dos mesmos.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Regateiro F, Moura, Al, Faria E. Novos biológicos para o tratamento da asma. *Rev Port Imunoalergologia* 2017; 25 (2): 99 – 113.
- [2] Roncada C, Soldera K, Andade J. Avaliação de qualidade de vida de pais e cuidadores de crianças asmáticas. *Ver Paul Pediatr*. 2018; 36 (4):451-456
- [3] Portaria SAS/MS nº 609. Doença pulmonar obstrutiva crônica. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas. 2013.
- [4] Brasil. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *Jornal Brasileir de Pneumonia*. 32(7), 2006.
- [5] Bush A. Management of "asthma" in children. *Minerva Pediatr*. 2018 Jul 23.
- [6] Aguiar, Rita, et. al. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. *Rev Port Imunoalergologia* 2017; 25 (1): 9-26
- [7] Campos HS. Asma: suas origens, seus mecanismos inflamatórios e o papel do corticosteróide. *Revista Brasileira Pneumologia Sanitária*. 15(1), 2007.
- [8] Sousa CA. Prevalência de asma e fatores associados: estudo de base populacional em São Paulo, SP, 2008-2009. *Rev Saúde Pública* 2012;46(5):825-33.
- [9] Palombini BC. Doenças das vias aéreas: Uma visão clínica integradora (viaerologia). Ed. Revinter Ltda – RJ 2001.
- [10] Piovesan CC. Asma manejo da crise. 2011. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/LIPED/asma-aula-residencia-pediatria-santa-casa>
- [11] Tarrida BA, Barragan RM. Tratamiento del asma. *FMC - Formación Médica Continuada En Atención Primaria*, 25(2), 104–112. 2018. doi:10.1016/j.fmc.2017.04.005.

- [12]BRASIL, Ministério da saúde. Asma: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnostico e prevenção. 2019.
- [13]Dalcin PTR. Fatores relacionados ao uso incorreto dos dispositivos inalatórios em pacientes asmáticos. J Bras Pneumol. 2014;40(1):13-20.
- [14]Roncada C. Comparação de duas técnicas inalatórias para administrar broncodilatador em crianças e adolescentes com crise aguda de asma: metanálise. Paul Pediatr. 2018.
- [15]BRASIL. Aprovado medicamento inédito para asma. Agencia nacional de vigilância sanitária. 2017.
- [16]Ministério da Saúde. Omalizumabe para o tratamento da asma grave. CONITEC. 2013.
- [17]Sarinho E. Múltiplas doses de vacina BCG podem proteger contra a asma? Jornal Brasileiro de Pneumologia. 36(3): 281-285. 2010.
- [18]Sarinho E. Cruz AA. Anti-IgE monoclonal antibody for the treatment of asthma and other manisfestations related to allergic diseases. Jornal de pediatria. 82(5), 2006.
- [19]Diretrizes Brasileiras para o manejo da Asma. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 32(7) 447-474, 2006.
- [20]Jardim JR. A farmacoeconomia e o tratamento da asma. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 33(1), 2007.
- [21]Ferraz MB. Economia da saúde. Como aproveitar os recursos disponíveis. Rev CREMESP. 1996;17(105):8.
- [22]Silva ECF. Asma Brônquica. Brazilian Journal of Health and Biomedical Sciences. 7(2), 2008.
- [23]Bootman JL, Twinn RJ, McGhan WF. Principles of pharmacoeconomics. 2nd ed. Cincinnati: Harvey Whitney Books; 1996.
- [24]Wandalsen GF, Solé D. Vitamina D e asma: uma relação ainda por esclarecer. Revista Paul Pediatr. 36(3): 250-251, 2018.