

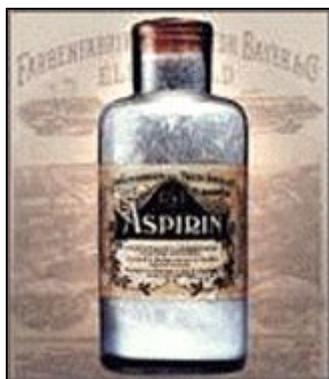
# Asma

## Tipos de Asma

### ASMA POR ASPIRINA

#### UM POUCO DA HISTÓRIA DA ASPIRINA

A casca da árvore do salgueiro branco (*Salix alba*) foi usada em medicamentos por milhares de anos e foi citada por Hipócrates em 400 a.C que aconselhava seus adeptos a mastigar as folhas como forma de alívio da dor e por Dioscórides, cirurgião grego do exército romano, em 70 d.C. Os chineses a usavam para controlar a febre.<sup>1</sup>



Em 1763, Edward Stone, vigário de *Chipping Norton*, escreveu que 20 grãos da casca de árvore de salgueiro em um pouco de água a cada 4 horas, constituía-se em um excelente medicamento para tratar estados febris com calafrios.

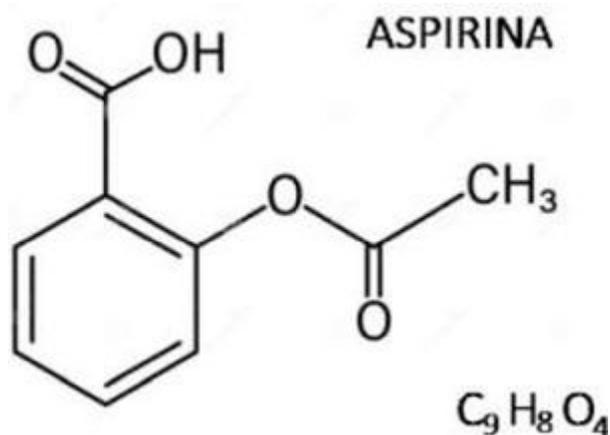
Em 1828, Johann A Buchner descobriu o princípio ativo, uma substância amarela em forma de cristais, com sabor muito amargo, a qual denominou e salicilina, encontrada também em outras plantas, como a *Spiraea ulmaria* que mais tarde inspirou o nome aspirina (" **A** " de acetilação, "spir" da planta *Spir aea ulmaria* e " **in** " sufixo empregado com frequência em medicamentos naquela época). Uma forma grosseira do ácido salicílico foi sintetizada pelo químico francês Charles Frédéric Gerhardt em 1853. Em 1874, a salicilina foi sintetizada por Herman Kolbe na Alemanha.<sup>2</sup>

Félix Hoffmann, era um jovem químico que trabalhava na Friedrich Bayer & Company em Elberfeld, na Alemanha. Seu pai na ocasião tomava ácido salicílico para tratar a artrite e queixou-se ao filho do gosto amargo do medicamento. Félix acrescentou um grupo acetil ao ácido salicílico, criando o ácido acetilsalicílico em agosto de 1897. Heinrich Dreser, diretor da área de farmacologia da empresa, demonstrou as ações analgésicas, antipiréticas, e anti-inflamatórias da substância, tendo a Bayer introduzido a nova droga com o nome de "aspirina" em 1899. A medicação teve grande aceitação popular e se consolidou principalmente após o seu uso na pandemia de gripe em 1918.<sup>1</sup>



Em 1950 a aspirina entra no *Guinness World Records* por ser o analgésico mais vendido.

Em 1971, Vane et al.<sup>3</sup> identificaram o mecanismo de ação da aspirina, através da inibição da síntese das prostaglandinas a partir do ácido araquidônico, pelo bloqueio da enzima ciclooxigenase (COX), antes conhecida como prostaglandina sintase. Propuseram que todos os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) atuavam inibindo a COX e explicaram as ações terapêuticas e efeitos colaterais do grupo. Smith e Willis<sup>4</sup> no mesmo ano demonstraram que a aspirina bloqueava de forma irreversível a produção de tromboxane (TX) pelas plaquetas humanas.



Nos últimos 30 anos vários grupos postularam a existência de isoformas da COX o que deu origem ao conceito de formas "constitutiva" (COX-1) e "indutível" (COX-2).<sup>5-7</sup> As substâncias originadas a partir da atividade da COX-1 estão envolvidas em funções fisiológicas. Ao contrário, a COX-2 catalisa a produção das prostaglandinas que são mediadoras de processos inflamatórios.

Na segunda metade do século XX, vários outros anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs) foram descobertos, antipirina, fenacetina, fenilbutazona, e mais recentemente, os fenamatos (ácido mefenâmico, ácido meclofenâmico), a indometacina, o naproxeno, os oxicans (piroxican, tenoxican, meloxican). Apesar da diversidade das estruturas químicas, estas drogas apresentam as mesmas propriedades terapêuticas.

As primeiras drogas seletivas COX-2 surgiram na década de 1980 (meloxican, nimesulide e etodolac). As superseletivas surgiram no final da década de 1990. Needleman e seu grupo do Monsanto/Searle sintetizaram inibidores que são 1.000 vezes mais potentes contra COX-2 do que contra a COX-1, em ensaios enzimáticos.<sup>8</sup> As drogas comercializadas no momento são a celecoxib (1998), a etoricoxib (2002), valdecoxib (2002), o Parecoxibid (2002) e a lumiracoxibe (2004). Em setembro de 2004 a refecoxib introduzida 1999, foi retirada voluntariamente do mercado pela empresa Merck & Co. Inc.

As vias aéreas da maioria das espécies, inclusive humanos, apresentam broncoconstrição sob a ação das prostaglandinas  $PGF_2$ ,  $PGD_2$ ,  $PGI_2$  e pelo  $TXA_2$ , sendo que a  $PGE_2$  determina fraca broncodilatação. Os pacientes com asma são 8.000 vezes mais sensíveis a ação broncoconstritora de  $PGF_2$  inalada do que indivíduos saudáveis.

Os dados atuais favorecem a hipótese de que a asma induzida pela aspirina decorra de um efeito inibidor COX-1 dependente, pois na maioria das espécies, inclusive humanos, as prostaglandinas protetoras (prostaciclina e  $PGE_2$ ) são sintetizados pela COX-1. Nesse caso, os modernos inibidores seletivos de COX-2 podem evitar esta complicação do tratamento com AINEs.

[Início << Índice Tipos de Asma](#)  
[Anterior << Asma por Aspirina](#)

[Informações Médicas](#)  
[Home](#)

## Referências

01. Rooney, A. — *A História da Medicina*. São Paulo: M. Books; 2013.
02. The Pharmaceutical Journal. A history of aspirin. Disponível na internet. URL: <https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/infographics/a-history-of-aspirin/20066661.article>. Acesso de 20 de maio de 2020
03. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature New Biology* 1971; 231:232-235.
04. Smith JH, Willis AL. Aspirin selectively inhibits prostaglandin production in human platelets. *Nature* 1971; 231:235-237.
05. Rosen GD, Birkenmeier TM, Raz A, Holtzman MJ. Identification of a cyclooxygenase-related gene and its potential role in prostaglandin formation. *Biochem Biophys Res Commun* 1989; 164:1358-1365.
06. Raz A, Wyche A, Needleman P. Temporal and pharmacological division of fibroblast cyclooxygenase expression into transcriptional and translational phases. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86:1657-1661.

07.Fu JY, Masferrer JL, Seibert K, Raz A, Needleman P. The induction and suppression of prostaglandin H<sub>2</sub> synthase (cyclooxygenase) in human monocytes. *J Biol Chem* 1990; 265:16737-16740.

08.Isakson P, Zweifel B, Masferrer J, et al. Specific COX-2 inhibitors: from bench to bedside. In : Vane J, Botting J, eds. *Selective COX-2 inhibitors. Pharmacology, clinical effects and therapeutic potential*. London:Kluwer, 1998; 1-17.

[Início << Índice Tipos de Asma](#)  
[Anterior << Asma por Aspirina](#)

**Informações Médicas**  
**Home**

Design by Walter Serralheiro