



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

ESTUDOS DE PLANTAS PARA TRATAMENTO DA BRONQUITE, ASMA E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

STUDIES OF PLANTS FOR THE TREATMENT OF BRONCHITIS, ASTHMA AND COVID-19: A LITERATURE REVIEW

ESTUDIOS DE PLANTAS PARA EL TRATAMIENTO DE BRONQUITIS, ASMA Y COVID-19: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Gabriela Amaral da Cunha Canella¹, Isabela Guerra¹, Isadora Dallarmi Miguel¹, Idonilton da Conceição Fernandes², Luciane Dalarmi³, Deise Prehs Montrucchio³, Marilis Dallarmi Miguel³, Obdulio Gomes Miguel³, Josiane de Fatima Gaspari Dias³

e422697

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i2.2697>

PUBLICADO: 02/2023

RESUMO

Objetivo: o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura para verificar a utilização das espécies vegetais nas patologias asma, bronquite, COVID-19 e identificar os compostos responsáveis pela ação farmacológica. Metodologia: A pesquisa foi realizada nos bancos de dados Medline, Scielo, Web of Science, Lilacs e Scopus, usando as palavras-chaves através dos descritores DeCS – Descritores em Ciências da Saúde. Dividida em 3 passos; após adotado os critérios de inclusão e de exclusão, foram selecionados e lidos na íntegra por 3 grupos separadamente. A pesquisa teve como resultado 9 plantas divididas em 7 famílias e 8 compostos isolados responsáveis pela ação terapêutica. Conclui-se que após a revisão literária no período citado, foi possível observar o potencial terapêutico das plantas para atenuação da resposta inflamatória durante a exacerbação dos sintomas da asma. Porém, mais estudos clínicos devem ser realizados para complementar a literatura a respeito do uso das espécies vegetais, sendo necessário mais estudos com amostras maiores e terapias por tempo mais prolongado.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas medicinais. Asma. Bronquite. COVID-19. Compostos isolados.

ABSTRACT

Objective: the present study aimed to conduct a literature review to verify the use of plant species in the pathology's asthma, bronchitis, COVID-19 and to identify the compounds responsible for pharmacological action. Methodology: The research was carried out in the databases Medline, Scielo, Web of Science, Lilacs and Scopus, using the keywords through the descriptors DeCS - Descriptors in Health Sciences. Divided into 3 steps; after adopting the inclusion and exclusion criteria, they were selected and read in full by 3 groups separately. The research resulted in 9 plants divided into 7 families and 8 isolated compounds responsible for therapeutic action. It was concluded that after the literary review in the period mentioned, it was possible to observe the therapeutic potential of plants to attenuate the inflammatory response during the exacerbation of asthma symptoms. However, more clinical studies should be conducted to complement the literature on the use of plant species, and more studies with larger samples and longer-term therapies are needed.

KEYWORDS: Medicinal plants. Asthma. Bronchitis. COVID-19. Isolated compounds.

RESUMEN

Objetivo: el presente estudio tuvo como objetivo realizar una revisión de la literatura para verificar el uso de especies vegetales en las patologías asma, bronquitis, COVID-19 e identificar los compuestos responsables de la acción farmacológica. Metodología: La investigación se realizó en las bases de datos Medline, Scielo, Web of Science, Lilacs y Scopus, utilizando las palabras clave a través de los descriptores DeCS - Descriptores en Ciencias de la Salud. Dividido en 3 pasos; Después de adoptar los criterios de inclusión y exclusión, fueron seleccionados y leídos en su totalidad por 3 grupos por separado. La investigación dio como resultado 9 plantas divididas en 7 familias y 8 compuestos aislados responsables de la acción terapéutica. Se concluyó que después de la revisión literaria en el

¹ Estudantes de medicina Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná.

² Mestrando em Ciências Farmacêuticas Universidade Federal do Paraná.

³ Prof. Dr(a) do programa de pós-graduação Ciências Farmacêuticas Universidade Federal do Paraná.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ESTUDOS DE PLANTAS PARA TRATAMENTO DA BRONQUITE, ASMA E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Gabriela Amaral da Cunha Canella, Isabela Guerra, Isadora Dallarmi Miguel, Idonilton da Conceição Fernandes,
Luciane Dalarmi, Deise Prehs Montrucchio, Marilís Dallarmi Miguel, Obdulio Gomes Miguel, Josiane de Fatima Gaspari Dias

período mencionado, fue posible observar el potencial terapéutico de las plantas para atenuar la respuesta inflamatoria durante la exacerbación de los síntomas del asma. Sin embargo, se deben realizar más estudios clínicos para complementar la literatura sobre el uso de especies vegetales, y se necesitan más estudios con muestras más grandes y terapias a más largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Plantas medicinales. Asma. Bronquitis. COVID-19. Compuestos aislados.

INTRODUÇÃO

A biodiversidade de plantas no Brasil é uma das maiores no mundo, existem mais de 55 mil diferentes tipos de espécies de plantas medicinais já escritas, o que corresponde a 22% do mundo coberto por 70% de água (MEIRELES, 2021) e o demais formado por florestas tropicais, subtropicais e caatinga. Essa ampla diversidade em vegetal proporciona uma gama importante na medicina, em estudos etnobotânicos é possível constatar que diversas espécies de vegetais são usadas pela sociedade para tratar diversas patologias respiratórias, neurológicas, gastrointestinais, antivirais entre outras infecções, essa particularidade desperta interesse entre diversos pesquisadores e indústrias farmacêuticas no desenvolvimento de novas terapias (SÁ-FILHO *et al.*, 2021).

O conhecimento do uso da flora é uma das ferramentas que acompanhada diversos profissionais da saúde e da população (FERREIRA *et al.*, 2019) e para assegurar sua eficácia e segurança no manuseio das plantas foram sancionadas diversas legislações, para assegurar o consumo e pesquisa desses materiais, tais como Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) nº 971, criada em 3 de maio de 2006 e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) criada em 2006, pelo Decreto nº 5.813.

O que justifica o motivo para uso das plantas em estudos e/ou terapias vem desde motivos culturais e pela facilidade de encontrar, a diversidade, seja ela plantadas em casas ou vendidas no comércio, a dificuldade do acesso à saúde, o difícil desenvolvimento e emplastamento de novas drogas. Todas essas razões fazem com que o uso dessa prática alternativa em saúde seja uma opção para suprir as necessidades da sociedade, visto que, atualmente nos deparamos com diversos estudos relacionados ao uso de plantas. Nesta perspectiva, esse trabalho teve como objetivo fazer uma revisão de literatura de estudos de espécies vegetais em pacientes com asma, bronquite e COVID-19.

DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

A poluição do ar pode ser considerada um dos principais problemas do mundo, acarretando repercussões e impactos sociais e econômicos para a população, principalmente as que vivem em grandes centros urbanos. Segundo a OMS, nove a cada dez pessoas dentre a população mundial respira um ar poluído e contaminado. O que contribui para o aumento da incidência de doenças cardiorrespiratórias, neoplásicas e metabólicas, refletindo em um aumento nas internações hospitalares por doenças do aparelho respiratório e óbitos, na população que apresente maior vulnerabilidade aos efeitos adversos dos poluentes presentes no ar contaminado (ARBEX *et al.*, 2012).

Os fatores que contribuem para o aparecimento dessas doenças respiratórias são as emissões de poluentes dos veículos automotivos, indústrias, termoelétricas e queima de biomassa. Dessa forma, **RECIMA21 - Ciências Exatas e da Terra, Sociais, da Saúde, Humanas e Engenharia/Tecnologia**



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ESTUDOS DE PLANTAS PARA TRATAMENTO DA BRONQUITE, ASMA E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Gabriela Amaral da Cunha Canella, Isabela Guerra, Isadora Dallarmi Miguel, Idonilton da Conceição Fernandes,
Luciane Dalarmi, Deise Prehs Montrucchio, Marilis Dallarmi Miguel, Obdulio Gomes Miguel, Josiane de Fatima Gaspari Dias

poluentes são liberados ao ambiente, e dentre eles estão o dióxido de enxofre, óxidos de nitrogênio, material e monóxido de carbono (ARBEX *et al.*, 2012).

As patologias respiratórias podem ser agudas ou crônicas, e são frequentes em qualquer faixa etária e podem variar os sintomas de pessoas para pessoas. Os sintomas agudos estão relacionados com manifestações nas vias áreas superiores como exemplo, a gripe e pneumonia. Por outro lado, as manifestações crônicas ocorrem em vias áreas inferiores como exemplo bronquite, enfisema e asma. Na maioria das vezes, ambas conseguem ser tratadas apenas com uso de medicamentos antibióticos se tratadas rapidamente. Entretanto, algumas infecções podem evoluir para formas mais graves chegando à necessidade de internação hospitalares (DIAS *et al.*, 2020).

ASMA

As doenças respiratórias crônicas podem estar associadas a distúrbios inflamatórios crônicos das vias aéreas, como é o caso da asma. O sistema imunológico pode reagir ao desenvolvimento da asma de duas formas, uma fase imediata e uma tardia. A fase imediata seria uma resposta inicial estimuladas por partículas irritantes em receptores colinérgicos presentes no músculo liso das vias aéreas, glândulas que produzem muco e brônquios (ARBEX *et al.*, 2012).

A fase tardia seria a resposta inflamatória progressiva com ativação de linfócitos Th2, células B e eosinófilos em concentrações elevadas, essa patologia é uma doença incurável, mas que pode ser manejada com a orientação e acompanhamento de um profissional de saúde, e com o uso de medicamentos, essa patologia está entre as doenças crônicas mais comuns em crianças no mundo todo. Tem como principais sintomas episódios recorrentes de falta de ar, tosse e respiração ofegante, principalmente à noite e ao acordar pela manhã, e podem piorar durante a atividade física (SBPT, 2022).

O tratamento farmacológico da asma pode ser feito por meio de broncodilatadores, corticoides, modificadores de leucotrienos, estabilizadores de mastócitos (MOURA, 2002), metilxantinas ou imunomoduladores (BLEECKER *et al.*, 2016). Segundo a Sociedade Brasileira de pneumologia e tisiologia (S.d), essa doença afeta adultos e crianças de qualquer idade e no mundo acomete 300 milhões de pessoas e só no Brasil há cerca de 20 milhões de pessoas com problemas asmáticos.

BRONQUITE

A bronquite é uma doença inflamatória do revestimento dos brônquios, que tem finalidade na passagem do ar pelos pulmões, normalmente a bronquite produz tosse com muco espesso. A bronquite pode evoluir de duas formas, aguda ou crônica, a forma aguda parecida com resfriado tem sua melhora em decorrer de 10 semanas e não possuem efeitos tão prolongados (MAYOCLINIC, 2017), podendo variar de pessoa para pessoas, mas 90% dos casos são causados por infecção por vírus e facilmente transmitidos por vias aéreas ao tossir, ou por contato direto entre pessoas e em uma pequena porcentagem é provocada por bactérias tal como as *Mycoplasma pneumoniae* ou *Bordetella pertussis* entre outras (ALBERT, 2010).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ESTUDOS DE PLANTAS PARA TRATAMENTO DA BRONQUITE, ASMA E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Gabriela Amaral da Cunha Canella, Isabela Guerra, Isadora Dallarmi Miguel, Idonilton da Conceição Fernandes,
Luciane Dalarmi, Deise Prehs Montrucchio, Marilís Dallarmi Miguel, Obdulio Gomes Miguel, Josiane de Fatima Gaspari Dias

A tosse crônica é uma forma mais grave, é uma inflamação e irritação regulamente provocada, pessoas com bronquite crônica em maior parte possuem doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e a sua causa mais comum está ligada ao tabagismo e fatores ambientes como poluição e fatores genéticos (MAYOCLINIC, 2017).

COVID-19

A COVID-19 é uma doença que teve início na cidade de Wuhan, na China, no final de dezembro de 2019, como resultado de transmissão zoonótica e alcançou níveis globais acarretando numa pandemia mundial que afetou a saúde de milhões de pessoas (MACKENZIE; SMITH, 2020). A SARS-CoV -2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavirus-2) (SHREE *et al.*, 2020). Possui sintomas como febres, tosse não produtiva, dispneia, mialgia, fadiga, diarreia, lesão pulmonar, evidência radiográfica de pneumonia (OMS, 2021) e complicações respiratória aguda (SDRA), lesão cardíaca e infecções secundárias (GUO *et al.*, 2020). À medida que a infecção por SARS-CoV-2 progride, uma reação hiperinflamatória mediada por resposta exagerada de citocinas, linfopenia intensa, bem como infiltração considerável de células mononucleares em vários órgãos (MERAD; MARTIN, 2020).

PLANTAS PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

Os fitoterápicos vêm sendo usados na prática médica como tratamento alternativo ou complementar para tratar os sintomas de diversas doenças. São considerados medicamentos cuja matéria-prima são plantas medicinais ou vegetais, e tem controle da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e reconhecimento da Organização Mundial da Saúde (OMS). Possuem ações terapêuticas por dispor de conjuntos de compostos químicos que podem trazer benefícios e redução dos sintomas de algumas doenças (BRASIL, 2006a).

As plantas produzem substâncias químicas classificadas como metabólitos primários e secundários. Os metabólitos primários são responsáveis pelo desenvolvimento e crescimento das plantas, como açúcares, aminoácidos, ácidos graxos, lipídeos e nucleotídeos. Já os metabólitos secundários, são altamente específicos e desempenham um papel importante na evolução dos vegetais, produzidos como uma forma de defesa contra agentes externos e eles também são responsáveis pela ação terapêutica das plantas, que possuem três principais classes de substâncias: terpenos, compostos fenólicos e nitrogenados (MOURÃO *et al.*, 2021).

Ainda que os medicamentos fitoterápicos tenham uma composição natural, também podem causar efeitos adversos, por isso devem ser prescritos por profissionais com conhecimento no assunto, e devem passar por uma regulamentação em relação as substâncias utilizadas, como também uma padronização nas diluições aplicadas (BRASIL, 2014d).

MÉTODO

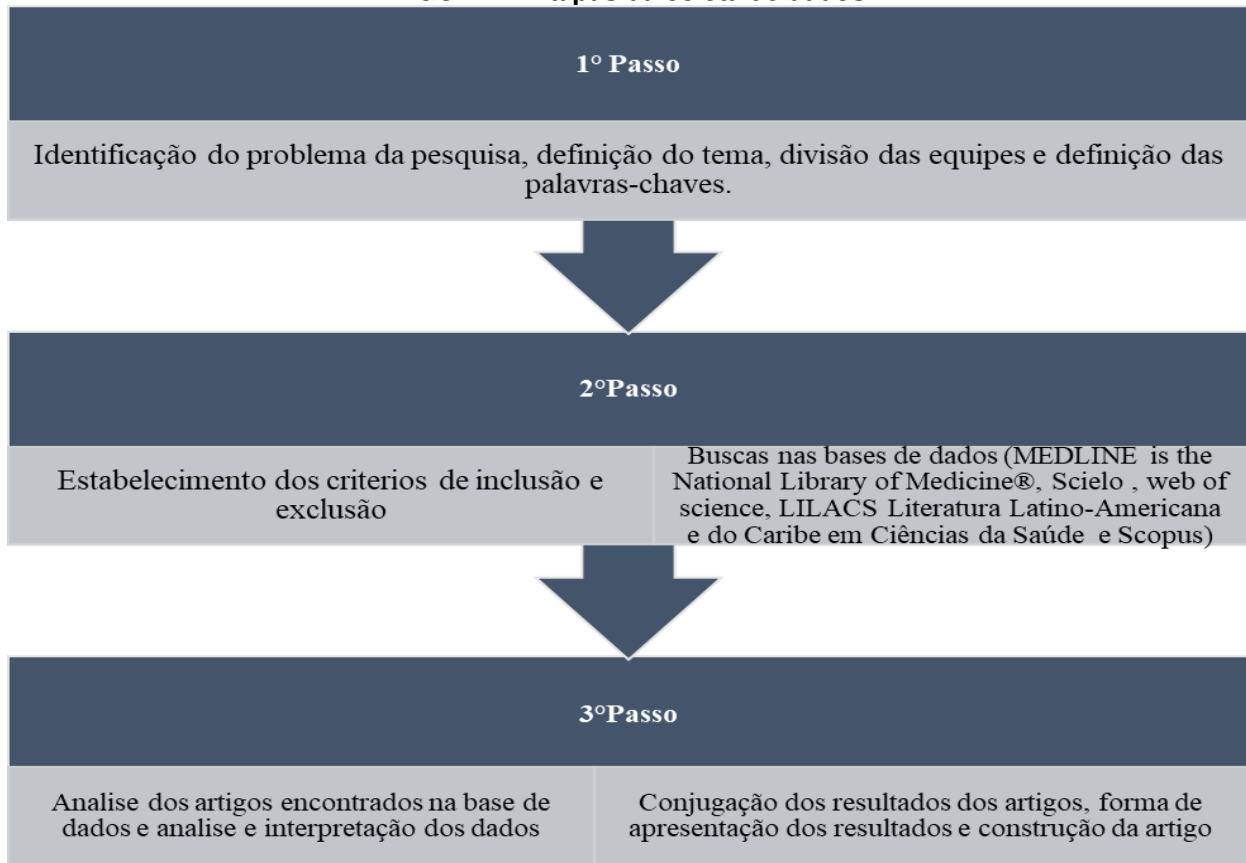
A revisão de literatura foi dividida em três grupos de pesquisa, seguindo padrões distintos como apresentado na figura 1. Diferenciado apenas os critérios de inclusão e exclusão como mencionado.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ESTUDOS DE PLANTAS PARA TRATAMENTO DA BRONQUITE, ASMA E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Gabriela Amaral da Cunha Canella, Isabela Guerra, Isadora Dallarmi Miguel, Idonilton da Conceição Fernandes,
Luciane Dalarmi, Deise Prehs Montrucchio, Marilis Dallarmi Miguel, Obdulio Gomes Miguel, Josiane de Fatima Gaspari Dias

FIGURA 1. Etapas da coleta de dados



Detalhamento dos criterios de inclusão e exclusão estão sendo demonstrados na Figura 2. Todos os passos relatados na figura 1 foram seguidos pelas equipes, ambas seguiram as mesmas etapas, para que os resultados fossem debatidos ao mesmo para conhecimento de todos os envolvidos.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ESTUDOS DE PLANTAS PARA TRATAMENTO DA BRONQUITE, ASMA E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Gabriela Amaral da Cunha Canella, Isabela Guerra, Isadora Dallarmi Miguel, Idonilton da Conceição Fernandes,
Luciane Dalarmi, Deise Prehs Montrucchio, Marilís Dallarmi Miguel, Obdulio Gomes Miguel, Josiane de Fatima Gaspari Dias

FIGURA 2. Critérios de inclusão e exclusão

PATOLOGIAS RESPIRATÓRIAS	INCLUSÃO	EXCLUSÃO
ASMA	Artigos foram utilizados o tipo de publicação, artigos originais de periódicos, apenas em inglês, português e espanhol, dos últimos 10 anos, no período entre janeiro de 2012 e julho de 2022, os artigos com espécies vegetais e seus metabólitos correlacionadas com o tratamento da asma.	Artigos compreendem revisão literária, sistemática e integrativa, artigos com texto incompleto.
BRONQUITE	Artigos foram utilizados o tipo de publicação, artigos originais de periódicos, apenas em inglês, português e espanhol, nos últimos 10 anos, no período entre janeiro de 2010 e julho de 2021. Os artigos que apresentam espécies vegetais e seus metabólitos correlacionadas com o tratamento da bronquite.	Artigos compreendem artigos de artigos de revisão literária, sistemática e integrativa, artigos com texto incompleto.
COVID-19	Artigos foram utilizados o tipo de publicação, artigos originais de periódicos, apenas em inglês, português e espanhol, nos 2 anos, no período entre janeiro de 2020 e julho de 2021. Os artigos devem apresentar as espécies vegetais e seus metabólitos correlacionadas com o tratamento da COVID-19.	Artigos compreendem artigos de artigos de revisão literária, sistemática e integrativa, artigos com texto incompleto.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ESTUDOS DE PLANTAS PARA TRATAMENTO DA BRONQUITE, ASMA E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Gabriela Amaral da Cunha Canella, Isabela Guerra, Isadora Dallarmi Miguel, Idonilton da Conceição Fernandes,
Luciane Dalarmi, Deise Prehs Montrucchio, Marilis Dallarmi Miguel, Obdulio Gomes Miguel, Josiane de Fatima Gaspari Dias

RESULTADOS e DISCUSSÃO

Com base na pesquisa bibliográfica, foram selecionados 12 artigos como descrito na tabela 1.

TABELA 1. Artigos selecionados como resultado da revisão

TÍTULO	PATOLOGIA	AUTORIA
<i>Use of medicinal herbs by patients with severe asthma managed at a Referral Center</i>	Asma	MEGA, T.P., (2011)
<i>Anti-inflammatory effects of Salvia plebeia R. Br extract in vitro and in ovalbumin-induced mouse model</i>	Asma	HWAN-HEE, J. et al (2016)
<i>Efficacy and safety of cumaru syrup as complementary therapy in mild persistent asthma: a double-blind, randomized, placebo-controlled study</i>	Asma	CARVALHO, E M. et al. (2012)
<i>Piper nigrum extract ameliorated allergic inflammation through inhibiting Th2/Th17 responses and mast cells activation</i>	Asma	BUI, T. T. et al. (2017)
<i>Anti-asthmatic effects of Angelica dahurica against ovalbumin-induced airway inflammation via upregulation of heme oxygenase- 1</i>	Asma	LEE, M.Y. et al. (2011)
<i>Preventive and Therapeutic Effects of Thymol in a Lipopolysaccharid e-Induced Acute Lung Injury Mice model</i>	Bronquite	WAN, L. et al. (2017)
<i>The natural product bergenin ameliorates lipopolysaccharid e-induced acute lung injury by inhibiting NF- kappaB activation</i>	Bronquite	YANG, S, et al. (2017)
<i>High-content screening of Thai medicinal plants reveals Boesenbergia rotunda extract and its component Panduratin A as anti-SARS-CoV-2 agents</i>	COVID-19	KANJANASIRIR AT, P. et al. (2020)
<i>Targeting COVID- 19 (SARS-CoV-2) main proteases through active phytochemicals of ayurvedic medicinal plants – Withania somnifera (Ashwagandha), Tinospora cordifoli (Giloy) and Ocimum sanctum (Tulsi) – a molecular docking study</i>	COVID-19	SHREE, P. et al. (2020)
<i>Ethnomedicines of Indian origin for combating COVID-19 infection by hampering the viral replication: using structure-based drugs discovery approach</i>	COVID-19	ALAGU LAKSHMI, S. et al (2020)
<i>Medicinal Plants in COVID-19: Potential and Limitations</i>	COVID-19	LIM, X.Y; TEH, Bee P; TAN, T.Y.C
<i>In silico drug discovery of major metabolites from spices as SARS- CoV-2 main protease inhibitors</i>	Covid-19	IBRAHIM, M. AA et al. (2020)

Na pesquisa do autor Mega (2011), cento e quarenta e quatro (91,1%) dos cento e cinquenta e oito pacientes avaliados utilizavam plantas medicinais, dos quais apenas 26,5% atribuíam melhora dos sintomas da asma a este tratamento alternativo e somente 8 pacientes já haviam feito a substituição de medicamento por alguma planta medicinal. Houve tendência a menor adesão ao tratamento medicamentoso neste grupo de pacientes. Apesar da alta frequência do uso de plantas medicinais, não houve melhora no tratamento da asma desta população em relação aos não-usuários. A adesão ao tratamento medicamentoso foi satisfatória, não havendo piora no controle da asma ou aumento em hospitalizações entre os usuários de plantas medicinais.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ESTUDOS DE PLANTAS PARA TRATAMENTO DA BRONQUITE, ASMA E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Gabriela Amaral da Cunha Canella, Isabela Guerra, Isadora Dallarmi Miguel, Idonilton da Conceição Fernandes,
Luciane Dalarmi, Deise Prehs Montrucchio, Marilís Dallarmi Miguel, Obdulio Gomes Miguel, Josiane de Fatima Gaspari Dias

O Hwan-Hee *et al.* (2016) demonstraram que planta *Salvia plebeia* inibiu a produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, bem como óxido nítrico (NO) em células RAW 264.7 estimuladas por LPS. A produção de NO e citocina foi suprimida de forma mais eficaz por SE das partes aéreas (SE-A) do que das raízes (SE-R) de *S. plebeia*. Em células BEAS- 2B, tanto SE-A quanto SE-R inibiram o aumento da produção das citocinas inflamatórias IL-6 e IL-8. Foi investigado os efeitos antiasmáticos do SE em uma a albumina - modelo de camundongo BALB/c induzido por (OVA). O tratamento com SE-A reduziu significativamente o número de eosinófilos nas vias aéreas, níveis de IL-4 e IL-13, produção de muco e infiltração inflamatória, em comparação com os níveis correspondentes nos camundongos induzidos por OVA não tratados e teve efeitos semelhantes à dexametasona.

Os autores Carvalho *et al.*, (2012) mostraram que no grupo cumaru, a proporção de pacientes que tiveram melhora global dos sintomas de asma foi significativamente maior (61,90%, $p=0,0009$) do que no grupo placebo (9,52%). Apenas os parâmetros espiro métricos - Capacidade Vital Forçada (CVF) e Volume Expiratório Forçado em 1 segundo (VEF1) apresentaram diferenças significativas entre os grupos no pós-tratamento ($p<0,05$). Os testes hematológicos e de química sérica realizados no pré-tratamento e pós-tratamento não mostraram diferenças estatisticamente significativas ($p>0,05$). Os eventos adversos foram relatados por 3 pacientes (14,29%) no grupo cumaru e 3 pacientes (14,29%) no grupo placebo. Todos os eventos adversos foram considerados não graves e leves.

Bui *et al.* (2017) em sua pesquisa, reduziram o recrutamento de células inflamatórias no BALF; reduziram as alterações histopatológicas no tecido pulmonar; regularam o equilíbrio das respostas das células T auxiliares no BALF e no homogenato de pulmão; reduziram os níveis de IgE, IgE específica anti- OVA e IgG específica anti-OVA1 no sêrum e inibiu a infiltração de mastócitos no pulmão e a liberação de histamina.

Em pesquisa com para tratamento com AD os autores Lee *et al.*, (2011) reduziram a inflamação das vias aéreas e suprimiram o estresse oxidativo no modelo de asma induzida por OVA, em parte por meio da indução de heme oxigenase (HO) -1. Os efeitos da AD na indução de HO-1 induzida por OVA foram parcialmente revertidos pelo inibidor de HO-1, estanho protoporfirina (SnPP). Os resultados indicam que o AD é um supressor da inflamação alérgica das vias aéreas e, portanto, pode ser usado efetivamente como um medicamento anti-inflamatório no tratamento da asma.

Wan *et al.*, (2017) no estudo com camundongos testados com lipopolissacarídeo (LPS), tratamento com timol (100 mg / kg) antes ou após o desafio com LPS, melhorou significativamente as alterações patológicas nos tecidos pulmonares. O timol também inibiu o influxo de células inflamatórias induzidas por LPS, as liberações de TNF- α e IL-6 e a concentração de proteína em fluido de broncoalveolar (BALF). Além disso, o timol inibiu marcadamente elevação dos níveis de MDA e MPO, bem como redução da atividade de SOD. Um estudo mais aprofundado demonstraram que o timol inibiu efetivamente a ativação do NF- κ B no pulmão. Ocupado juntos, esses resultados sugeriram que o timol pode ser útil na terapia de pulmão agudo prejuízo.

Yangs *et al.*, (2017) demonstraram que o composto Bergenina diminuiu significativamente o edema pulmonar, melhorou as alterações histológicas e redução da atividade de MPO nos tecidos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ESTUDOS DE PLANTAS PARA TRATAMENTO DA BRONQUITE, ASMA E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Gabriela Amaral da Cunha Canella, Isabela Guerra, Isadora Dallarmi Miguel, Idonilton da Conceição Fernandes,
Luciane Dalarmi, Deise Prehs Montrucchio, Marilís Dallarmi Miguel, Obdulio Gomes Miguel, Josiane de Fatima Gaspari Dias

pulmonares. Além disso, a bergenina obviamente diminuiu as células inflamatórias, IL-1 β e produção de IL-6 em BALF, bem como produção de IL-1 β , TNF- α e IL-6 em soro de camundongos ALI induzidos por LPS. Além disso, a bergenina inibiu marcadamente a fosforilação de NF- κ B p65 induzida por LPS, bem como a expressão de MyD88, mas não a expressão de NF- κ B p65 em tecidos pulmonares. Além disso, nas células Raw264.7, a bergenina também inibiu significativamente a translocação nuclear e a fosforilação de NF- κ B p65 estimulada por LPS. Esses achados demonstraram que a bergenina exibiu um efeito terapêutico na ALI induzida por LPS por inibição da ativação de NF- κ B.

Kanjanasirirat *et al.*, (2020) Confirmaram o potencial da panduratina A como agente anti- SARS-CoV-2 nas principais células-alvo em humanos. Desde *B. rotunda* é uma erva culinária geralmente cultivada na China e no sudeste da Ásia, seu extrato e a panduratina A purificada podem servir como candidatos promissores para fins terapêuticos com vantagem econômica durante a situação de COVID-19.

Shree *et al.*, (2020) em estudo sugeriram que os fitoquímicos ativos de plantas medicinais podem inibir potencialmente o M pro do SARS-CoV-2 e equipar ainda mais a estratégia de gerenciamento contra o contágio global do COVID-19.

Alagu Lakshmi *et al.*, (2020) deduziram que os ingredientes ativos identificados a partir desses produtos naturais foram relatados anteriormente para atividades antivirais contra um grande grupo de vírus. Um total de 47 bioativos identificados a partir das plantas medicinais foram investigados contra os alvos estruturais do SARS-CoV-2 (Mpro e proteína spike) e do receptor ACE2 humano. Os principais *leads* foram identificados com base nas energias de interação, número de ligações de hidrogênio e outros parâmetros que explicam sua potência para inibir SARS-CoV-2. Os ligantes bioativos, como *Cucurbitacina E*, *Orientina*, *Bis-andrographolide*, *Cucurbitacina B*, *Isocucurbitacina B*, *Vitexin*, *Berberina*, *Ácido Bryonólico*, *Piperina* e *Magnofloro* direcionaram os resíduos do *hotspot* da protease principal SARS-CoV-2. Na verdade, esta enzima protease tem um papel essencial na mediação da replicação viral e, portanto, espera-se que os compostos direcionados a essa enzima chave bloqueiem a replicação e a transcrição viral. As conformações de maior pontuação identificadas por meio de análise de *docking* foram demonstradas posteriormente com simulação de dinâmica molecular. Além disso, a estabilidade da conformação foi estudada em detalhes investigando a energia livre de ligação usando o método MM-PBSA.

Lim, Teh e Tan (2021) mostraram os resultados de quatro plantas medicinais selecionadas (*Nigella sativa*, *Vernonia amygdalina*, *Azadirachta indica*, *Eurycoma longifolia*), com efeitos antivirais, antiinflamatórios e imunomoduladores relatados que podem ser interessantes para investigações futuras. Nossos resultados mostraram que apenas *A. indica* relatou evidência antiviral positiva específica para a síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) com base em preliminar *in silico* enquanto todas as quatro plantas medicinais demonstraram efeitos anti-inflamatórios ou imunomoduladores diferenciais.

Ibrahim *et al.*, (2020) revelaram uma alta potência de ácido salvianólico A e curcumina como M proinibidores com energias de ligação de -9,7 e -9,2 kcal / mol, respectivamente. A análise do modo de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ESTUDOS DE PLANTAS PARA TRATAMENTO DA BRONQUITE, ASMA E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Gabriela Amaral da Cunha Canella, Isabela Guerra, Isadora Dallarmi Miguel, Idonilton da Conceição Fernandes,
Luciane Dalarmi, Deise Prehs Montrucchio, Marilis Dallarmi Miguel, Obdulio Gomes Miguel, Josiane de Fatima Gaspari Dias

ligação demonstrou a capacidade do ácido salvianólico A e da curcumina de formar nove e seis ligações de hidrogênio, respectivamente com aminoácidos proximais ao M prosite ativo de. Estabilidades e afinidades de ligação das duas especiarias naturais identificadas foram calculadas em simulações de dinâmica molecular de 40 ns e comparadas com um inibidor de protease antiviral (lopinavir). Os cálculos de energia da área de superfície de Born generalizados pela mecânica molecular revelaram maior afinidade do ácido salvianólico A para a enzima sobre a curcumina e o lopinavir com energias de -44,8, -34,2 e -34,8 kcal / mol respectivamente. Usando um banco de dados STRING, as interações proteína-proteína foram identificadas para o ácido salvianólico A, incluindo os genes de sinalização bioquímica ACE, MAPK14 e ESR1; e para curcumina, EGFR e TNF. Este estudo estabelece o ácido salvianólico A como um inibidor de produto natural in silico contra a protease principal da SARS-CoV-2 e fornece um inibidor promissor para in vitro teste de enzimas.

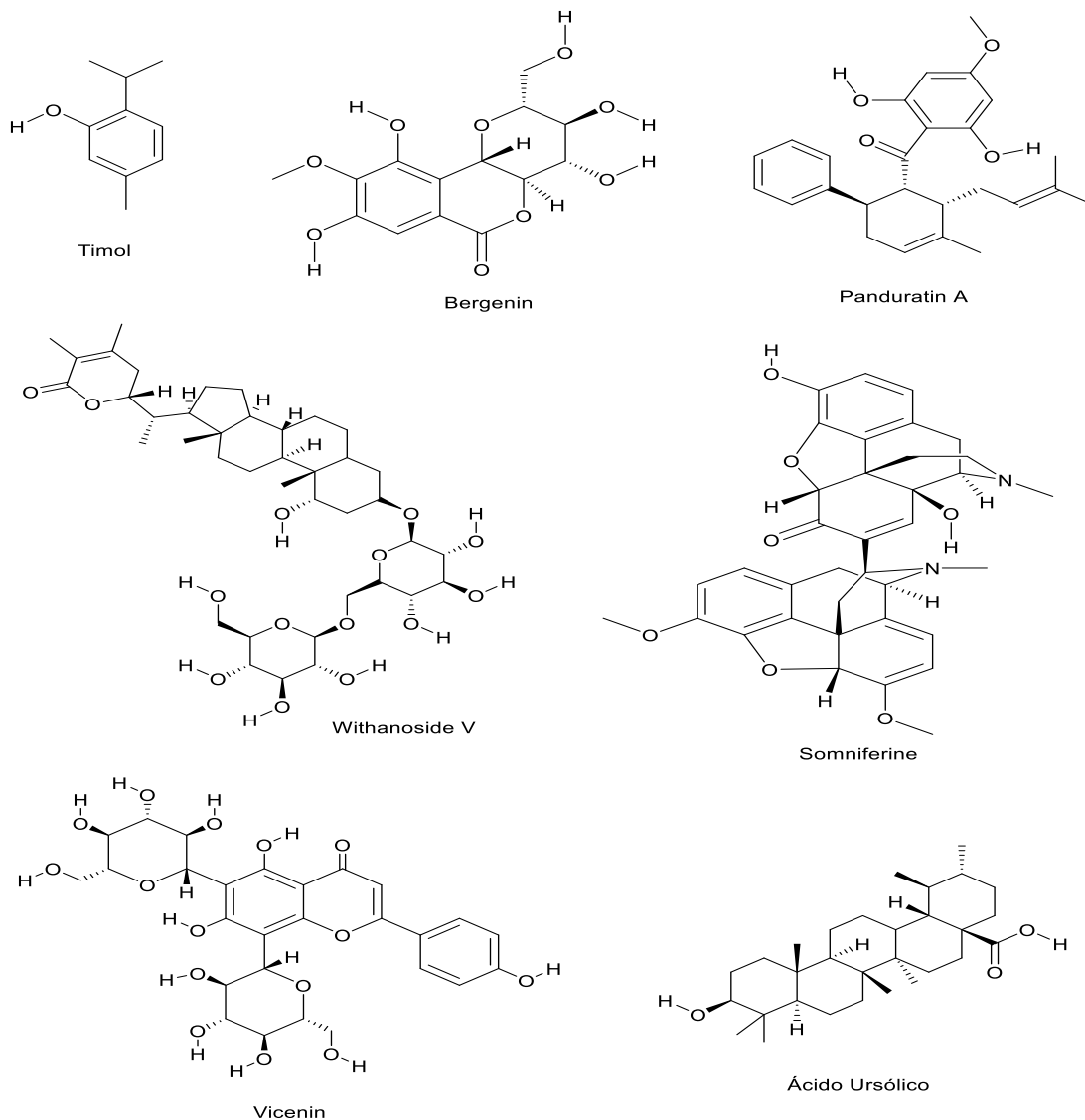
A pesquisa mostrou 12 estudos botânicos e 9 espécies botânicas (Tabela 2) com benefícios para doenças respiratórias. E foi possível identificar 8 compostos isolados que podem beneficiar novas terapias para doenças respiratórias demonstrado na Figura 3.

Tabela 2. Espécies de plantas estudadas

Espécie	Família
<i>Salvia plebeia</i> R.Br.	Lamiaceae
<i>Amburana cearensis</i>	Fabaceae
<i>Angelica dahurica</i>	Apiaceae
<i>Thymus vulgaris</i>	Lamiaceae
<i>Boesenbergia rotunda</i>	Zingiberaceae
<i>Withania somnifera</i>	Solanaceae
<i>Tinospora cordifolia</i>	Menispermaceae
<i>Ocimum sanctum</i>	Lamiaceae
<i>Piper nigrum</i>	Piperáceas

Fontes: autores (2023)

FIGURA 3. Compostos isolados



Fonte: Autores (2023)

5- CONSIDERAÇÕES

Após a revisão literária no período citado, foi possível observar o potencial terapêutico de espécies vegetais para atenuação da resposta inflamatória durante a exacerbação dos sintomas da asma. Os dados presentes nos estudos que compõem essa revisão indicam que as plantas têm efeito benéfico no controle e redução do número de eosinófilos e citocinas como Th1, Th2, Th17, Treg, IL-4, IL-5, diminuição do estresse oxidativo induzido por OVA, redução na produção de muco, redução do IgE total sérica, IgE anti-OVA, IgG anti-OV e níveis de histamina. Sendo assim, podem ser usadas na prática médica como tratamento complementar ao tratamento convencional e que há potencial terapêutico de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ESTUDOS DE PLANTAS PARA TRATAMENTO DA BRONQUITE, ASMA E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Gabriela Amaral da Cunha Canella, Isabela Guerra, Isadora Dallarmi Miguel, Idonilton da Conceição Fernandes,
Luciane Dalarmi, Deise Prehs Montrucchio, Marilis Dallarmi Miguel, Obdulio Gomes Miguel, Josiane de Fatima Gaspari Dias

espécies vegetais para atenuação da resposta inflamatória durante a exacerbação dos sintomas da bronquite e também os resultados obtidos foram favoráveis quanto ao uso de plantas medicinais para o tratamento de COVID-19, no entanto, são necessários estudos pré-clínicos para complementar o desenvolvimento de terapias contra essas patologias.

REFERÊNCIAS

ALAGU LAKSHMI, S. *et al.* Ethnomedicines of Indian origin for combating COVID-19 infection by hampering the viral replication: using structure-based drug discovery approach. **Journal of Biomolecular Structure and Dynamics**, v. 39, n. 13, p. 4594-4609, 2021.

ALBERT, R. H. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. **American family physician**, v. 82, n. 11, p. 1345-1350, 2010.

ARBEX, M. A. *et al.* A poluição do ar e o sistema respiratório. **J. bras. Pneumol.**, v. 38, n. 5, p. 643-655, 2012. Disponível em: doi.org/10.1590/S1806-37132012000500015.

BLEECKER, E. R. *et al.* Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting beta2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. **Lancet**, v. 388, n. 10056, p. 2115–2127, 2016. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31324-1

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b

BUI, T. T. *et al.* Piper nigrum extract ameliorated allergic inflammation through inhibiting Th2/Th17 responses and mast cells activation. **Cellular Immunology**, v. 322, p. 64-73, 2017.

CARVALHO, E M. *et al.* Efficacy and safety of cumaru syrup as complementary therapy in mild persistent asthma: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [online], v. 48, n. 4, 629-637, 2012. Available from: doi.org/10.1590/S1984-82502012000400006

DIAS, F. L. T. *et al.* Doenças respiratórias no Triângulo Mineiro: Análise epidemiológica e projetiva com a pandemia de COVID-19. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1-6, 2020.

FERREIRA, E. T. *et al.* A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos: uma revisão integrativa sobre a atuação do enfermeiro. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 3, p. 1511-1523, 2019.

GUO, Y. R. *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. **Mil Med Res**, v. 7, n. 1, p. 11, 2020. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0.

HWAN-HEE, J. *et al.* Anti-inflammatory effects of Salvia plebeia R. Br extract in vitro and in ovalbumin-induced mouse model. **Biological research**, v. 49, p. 1-11, 2016.

IBRAHIM, M. A. A. *et al.* In silico drug discovery of major metabolites from spices as SARS-CoV-2 main protease inhibitors. **Computers in Biology and Medicine**, v. 126, p. 104046, 2020.

KANJANASIRIRAT, P. *et al.* High-content screening of Thai medicinal plants reveals Boesenbergia rotunda extract and its component Panduratin A as anti-SARS-CoV-2 agents. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-12, 2020



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

ESTUDOS DE PLANTAS PARA TRATAMENTO DA BRONQUITE, ASMA E COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA
Gabriela Amaral da Cunha Canella, Isabela Guerra, Isadora Dallarmi Miguel, Idonilton da Conceição Fernandes,
Luciane Dalarmi, Deise Prehs Montrucchio, Marilís Dallarmi Miguel, Obdulio Gomes Miguel, Josiane de Fatima Gaspari Dias

LEE, M-Y. *et al.* Anti-asthmatic effects of *Angelica dahurica* against ovalbumin-induced airway inflammation via upregulation of heme oxygenase-1. **Food and Chemical Toxicology**, v. 49, n. 4, p. 829-837, 2011.

LIM, X. Y.; TEH, Bee P.; TAN, T. Y. C. Medicinal plants in COVID-19: potential and limitations. **Frontiers in pharmacology**, v. 12, p. 611408, 2021.

MACKENZIE, J. S.; SMITH, D. W. COVID-19: a novel zoonotic disease caused by a coronavirus from China: what we know and what we don't. **Microbiol Aust**, 2020. doi: 10.1071/MA20013.

MAYOCLINIC. Bronchitis. **Mayoclinic**, 11 April, 2017. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/bronchitis/symptoms-causes/syc-20355566>. Acesso em: 16 dez. de 2022.

MEGA, T. P. *et al.* Use of medicinal herbs by patients with severe asthma managed at a Referral Center. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 47, p. 643-649, 2011.

MEIRELES, T. Nosso país está em 1º lugar no ranking mundial de diversidade. [S. l.: s. n.], 2021. Disponível em: <https://www.wwf.org.br/?77530/Conheca-um-animais-de-cada-bioma-brasileiro>. Acesso em: 10 out. 2022.

MERAD, M.; MARTIN J. C. Pathological inflammation in patients with COVID- 19: a key role for monocytes and macrophages. **Nat Rev. Immunol**, v. 20, n. 6, p. 355-362, 2020. doi: 10.1038/s41577-020-0331-4.

MOURA, J. A. R. *et al.* Tratamento profilático da asma. **Jornal de Pediatria**, v. 78, n. 2, p. 141-150, 2002. doi.org/10.1590/S0021-75572002000800005.

MOURÃO, P. S. *et al.* Medicinal plants used in the treatment of chronic respiratory diseases: From 2010 to 2020. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 8, p. e29710817179, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i8.17179.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **atualizações contínuas sobre a doença coronavírus (COVID- 19). Eventos conforme acontecem**. Genebra: OMS, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>. Acessado em: jul. 2021.

SÁ-FILHO, G. F. de *et al.* Medicinal plants used in the Brazilian caatinga and the therapeutic potential of secondary metabolites: a review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 13, p. e140101321096, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i13.21096.

SBPT. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Espaço saúde respiratória asma**. Brasília: SBPT, 2022. Disponível em: <https://sbpt.org.br/portal/espaco-saude-respiratoria-asma/>. Acesso em: 16 dez 2022.

SHREE, P. *et al.* Targeting COVID-19 (SARS-CoV-2) main protease through active phytochemicals of ayurvedic medicinal plants—*Withania somnifera* (Ashwagandha), *Tinospora cordifolia* (Giloy) and *Ocimum sanctum* (Tulsi)—a molecular docking study. **Journal of Biomolecular Structure and Dynamics**, v. 40, n. 1, p. 190-203, 2022.

WAN, L. *et al.* Preventive and therapeutic effects of thymol in a lipopolysaccharide-induced acute lung injury mice model. **Inflammation**, v. 41, n. 1, p. 183-192, 2018.

YANG, S. *et al.* The natural product bergenin ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting NF-kappaB activation. **Journal of ethnopharmacology**, v. 200, p. 147-155, 2017.