



ARTIGO ORIGINAL

Deposição pulmonar de radioaerossol e desempenho clínico verificados com espaçador fabricado no Brasil

Aerosol deposition and clinical performance verified with a spacer device made in Brazil

José A. Rubim¹, Carlos J.R. Simal², Laura Maria L.B.F. Lasmar³, Paulo A.M. Camargos⁴

Resumo

Objetivo: Verificar a deposição pulmonar de radioaerossol e o desempenho clínico obtidos com um espaçador desenvolvido e produzido no Brasil.

Métodos: Procedeu-se à verificação qualitativa - num paciente com fibrose cística - e semiquantitativa - em dois voluntários saudáveis - da deposição pulmonar de ^{99m}Tc-fitado por meio do sistema de nebulização Aerogama Medical acoplado ao espaçador e uma gama-câmara Siemens, modelo Orbiter, conectada a um microcomputador. Na etapa seguinte, ao espaçador acoplou-se frasco de aerossol de dose medida contendo salbutamol no tratamento de 50 crianças de 4 meses a 13 anos em crise aguda de asma, sendo a resposta terapêutica pós-broncodilatador avaliada por meio de escore clínico. Foram feitas até quatro aplicações consecutivas do medicamento, com intervalo de 20 minutos entre cada uma delas. O escore clínico foi pontuado após cada uma dessas aplicações.

Resultados: Na avaliação qualitativa da deposição pulmonar, a silhueta pulmonar obtida após inalação do radioaerossol através do espaçador foi comparável àquela revelada pela cintilografia inalatória convencional, ao passo que 7,5% e 8,0% do radioaerossol depositaram-se em ambos os pulmões dos dois voluntários na análise semiquantitativa. Na etapa clínica observou-se significância estatística ($p < 0.001$) quando o escore da admissão foi comparado àqueles verificados aos 20 e 40 minutos após inalação do broncodilatador, o mesmo não ocorrendo aos 60 e 80 minutos.

Conclusões: Embora tenha sido empregada técnica alternativa para o estudo da deposição pulmonar, os achados cintilográficos aproximam-se daqueles obtidos em estudos com outros dispositivos espaçadores, o mesmo ocorrendo com a resposta clínica após administração de salbutamol.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(6): 434-442: asma brônquica, terapia inalatória, espaçadores, ^{99m}Tc-fitado.

Abstract

Objective: To assess the lung deposition pattern of radioaerosol and the clinical performance of a spacer developed and made in Brazil.

Methods: Qualitative -in a patient with cystic fibrosis- and semi-quantitative -in two healthy volunteers- assessment of pulmonary deposition of ^{99m}Tc-fitado was done using the Aerogama Medical oxygen driven nebulizer system attached to the spacer and a gamma-camera (Siemens, model Orbiter) connected to a microcomputer. In the next step, clinical assessment was carried out in 50 asthmatic children, aged from four months to 13 years old with an acute attack, using conventional doses of albuterol through a metered dose inhaler attached to the spacer device.

Results: Qualitative assessment revealed a lung silhouette comparable with those obtained in the inhalation scintigraphy and semiquantitative assessment reveals that 7.5% to 8.0% of the inhaled ^{99m}Tc-fitado reached the volunteers' lungs. Statistically significant differences ($p < 0.001$) were observed comparing clinical scores at admission with those verified 20 and 40 minutes after albuterol inhalation; conversely, no significance was obtained for scores taken at 60 and 80 minutes.

Conclusions: Although we used an alternative method, the scintigraphic assessment reveals an expected pattern of pulmonary deposition. Similarly, clinical performance in the treatment of an acute attack showed results comparable with those obtained with other spacers devices.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(6): 434-442: asthma, inhalation therapy, spacer device, ^{99m}Tc-fitado.

1. Professor Assistente do Departamento de Pediatria (Disciplina de Pneumologia Pediátrica) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Especialista em Pneumologia Pediátrica.
2. Professor Adjunto do Departamento de Propedêutica Complementar (Disciplina de Medicina Nuclear) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Doutor em Medicina.
3. Pediatra do Serviço de Pneumologia Pediátrica do Posto de Atendimento Médico Campos Salles, SUS/Prefeitura Municipal de Belo Horizonte.
4. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria (Disciplina de Pneumologia Pediátrica) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Doutor em Medicina, Pesquisador do CNPq.

Introdução

A prescrição da terapêutica inalatória -via de administração consagrada universalmente- para crianças asmáticas nos países em via de desenvolvimento, incluído o Brasil, esbarra em problemas diversos que vão desde o baixo nível de escolaridade dos usuários ao elevado custo dos dispositivos espaçadores importados existentes no mercado, passando, evidentemente, pela inacessibilidade de medicação inalatória para amplas camadas da população.

Como conseqüência, na rotina de atendimento do Sistema Único de Saúde o médico se vê impossibilitado de empregá-la e é a via oral, seja quando de uma crise aguda ou na profilaxia no período intercrítico, a única estratégia terapêutica que lhe resta adotar. Reforçando observações proporcionadas pela prática ambulatorial pediátrica neste país, inquérito epidemiológico realizado na cidade de Juiz de Fora, MG - pólo regional, socioeconômico e político-cultural-, demonstrou que, somente 14,4% de crianças com asma persistente moderada ou grave recebiam algum tipo de medicação profilática. Todavia, mais grave ainda foi a constatação de que apenas 4,6% desta casuística estava sob o uso de drogas de manutenção prescritas pela via inalatória¹.

O presente estudo objetiva apresentar o processo de pesquisa e desenvolvimento do Flumax[®] (Flumax Equipamentos Médicos, Belo Horizonte, Brasil), espaçador produzido no Brasil, e verificar a deposição pulmonar de radioaerossol e o desempenho clínico deste dispositivo na asma aguda.

Métodos

Desenvolvimento do projeto

Copos ou garrafas descartáveis de plástico^{2,3} e frascos de *soro*,⁴ tiveram seu papel facilitador no uso dos aerossóis de dose-medida analisados durante crises de asma. Entretanto, estes espaçadores “caseiros” compõem um sistema dito “aberto”, pelo fato de não estarem equipados com válvula unidirecional, cuja função primordial é impedir a mistura do ar expirado com o medicamento dentro da “câmara de inalação”⁴.

A idéia de se construir um sucedâneo valvulado com materiais alternativos, constituir-se-ia num desdobramento natural, mesmo porque a literatura internacional relega a plano secundário os dispositivos não-valvulados. Um dos autores do presente trabalho (JAR) criou então um protótipo, com 600 ml de volume, cuja câmara de inalação foi obtida a partir da junção boca-a-boca de dois suportes de filtro-coador de café Mellita[®]. Uma das extremidades se prestava à inserção do frasco de aerossol dosimetrado e, na outra, adaptou-se uma conexão em PVC com a forma de um ‘T’, utilizada em instalações hidráulicas. Esta última, além de cumprir o papel de receptáculo de duas válvulas (a

inspiratória ficava localizada na junção do suporte de coador com a conexão e a expiratória numa das extremidades do ‘T’), desempenhava um triplo papel: conexão com a câmara, bocal e receptáculo da válvula expiratória. Embora com funções opostas o *design* das válvulas era semelhante, assegurando-se tais funções com a inversão de sua montagem. A eficácia deste dispositivo comparada a de um nebulizador acoplado a um cilindro de oxigênio em 18 pacientes em crise aguda de asma não revelou diferença estatisticamente significativa.⁵

Posteriormente, os resultados obtidos na crise aguda foram reproduzidos com a administração de beclometasona inalatória em 11 escolares com asma persistente. O acompanhamento destas crianças variou de 6 a 10 meses, período no qual se obteve reversão parcial ou total dos déficits clínicos e funcionais apresentados antes da introdução do tratamento preventivo⁶.

Entretanto, a busca de um dispositivo mais simplificado, construído em monobloco e que suprimisse uma das duas válvulas, sendo a função expiratória desempenhada por duas fendas situadas no bocal, foi concretizada com a “segunda geração” de protótipo desenvolvido por um outro dos autores (PAMC). Neste último, construído com garrafas de refrigerante de 1 litro, manteve-se a estrutura básica da válvula inspiratória, desta feita composta por um diafragma móvel que, através de um pequeno parafuso, apoiava-se na tampa plástica da própria garrafa. Este dispositivo demonstrou-se igualmente eficaz em sete pacientes de sete a 14 anos em broncoespasmo franco que, à admissão apresentavam, em média, 55% de redução nos valores previstos do pico de fluxo expiratório. Todos recuperaram em 30 a 45 minutos após doses convencionais de salbutamol⁷.

Superada a fase de pesquisa, desenvolvimento e avaliação destes protótipos, à experiência descrita acima seguiu-se outra, o desenvolvimento de um espaçador fabricado em escala industrial.

Descrição do espaçador

O dispositivo é fabricado com materiais plásticos inertes e atóxicos, de elevada resistência a impactos (praticamente inquebrável), dispondo de acessórios que, conectados à sua abertura posterior, tornam-no compatível com as especialidades farmacêuticas veiculadas sob a forma de aerossol dosimetrado existentes no mercado, independente do fabricante (Figura 1).

Para se evitar a perda ou dano de componentes durante o manuseio, o corpo da câmara de inalação, piriforme como a maioria das congêneres, foi construído em monobloco. Ademais, a válvula inspiratória unidirecional, mesmo composta por três pequenas peças acopláveis entre si, tem seu desmembramento propositalmente dificultado.

Esta válvula está alojada diretamente no interior do bocal (na versão recomendada para indivíduos maiores de

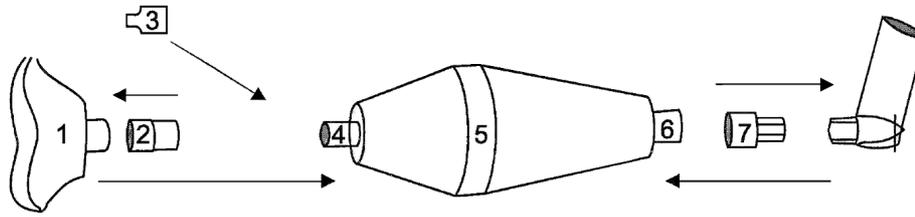


Figura 1 - Desenho esquemático do espaçador

3 anos) ou do acessório (semelhante a uma luva utilizada em instalações hidráulicas) que permite a conexão da máscara facial ao corpo da câmara de inalação (na versão para crianças menores de 3 anos). A eliminação do ar expirado se dá através de dois orifícios laterais situados no bucal (versão sem máscara) ou na luva adaptadora da máscara facial ao corpo da câmara. O espaço morto existente na versão com máscara, por sua vez semi-transparente, maleável e anatômica, foi reduzido ao menor volume possível.

O espaçador tem volume de 650 ml e, dependendo da versão, seu peso varia de 55 (versão com bucal) a 75 (versão com máscara facial) gramas. A matéria-prima nele empregada é suprida pela indústria nacional.

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo contendo dois eixos complementares, um laboratorial, através da avaliação de uma série de três casos, e outro clínico, através de um ensaio clínico não controlado. Este duplo delineamento visa analisar a consistência de achados cintilográficos - através da verificação da deposição de radioisótopo - com a resposta clínica, esta última expressando o efeito da droga empregada -salbutamol- que, tal como o radioaerossol, teria alcançado as vias aéreas inferiores e ali exercido seu efeito broncodilatador.

Análise qualitativa e semiquantitativa da deposição pulmonar de radioaerossol

A avaliação da deposição pulmonar é uma das etapas indispensáveis da verificação de *performance* de um espaçador. Devido à impossibilidade de obtenção de salbutamol marcado, o componente laboratorial do estudo -deposição pulmonar de radioisótopo - foi avaliado através da

detecção de radiação gama, empregando-se o ^{99m}Tc tecnécio-fitado como radioaerossol, modificando-se a técnica padronizada para a cintilografia pulmonar inalatória convencional. Para tanto utilizou-se o sistema de nebulização Aerogama Medical (Porto Alegre, RS, Brasil) e de uma gama-câmara Siemens, modelo Orbiter, conectada a um microcomputador Microdelta (Des Plaines, Illinois, USA). O método empregado aproxima-se daquele utilizado por Mallol e colaboradores para analisar a deposição pulmonar deste mesmo isótopo radioativo, veiculado por nebulizadores, em crianças com fibrose cística⁸.

Os testes foram efetuados com voluntários em duas situações. Na primeira, a deposição obtida com o espaçador recebeu avaliação qualitativa e comparativa, tendo sido realizada em um paciente de nove anos com fibrose cística avançada; o teste precedeu a sessão de cintilografia pulmonar (inalatória e perfusional) solicitada pela equipe médica que o assistia. Na segunda, uma criança de 2 anos e um adulto de 20 anos, ambos hígidos, inalaram o radioaerossol com o auxílio de máscara facial, procedendo-se a uma análise semiquantitativa do material radioativo que alcançou os pulmões.

Em ambos os casos, as finas partículas de aerossol contendo ^{99m}Tc tecnécio-fitado, geradas por fluxo de oxigênio a 10 litros/minuto, foram primeiramente lançadas durante 20 segundos ao duto conectado ao cilindro e, em seguida, dirigidas ao interior do espaçador por mais 30 segundos. Fixou-se arbitrariamente em 60 segundos o tempo de inalação propriamente dito, após o qual, com o paciente diante da gama-câmara, procedia-se à contagem da radiação emitida nas faces anterior e posterior do tórax, dois minutos para cada uma delas.

Observações clínicas

O componente clínico constituiu-se num ensaio clínico não controlado, no qual foram admitidos lactentes, crianças maiores e adolescentes com asma aguda. O diagnóstico de asma brônquica foi feito a partir das informações colhidas na anamnese, destacando-se entre elas a história de sibilância recorrente, resposta evidente a β_2 -agonistas em crises anteriores e/ou história familiar de asma ou bronquite.

Local e período de realização do estudo

Os 50 pacientes que participaram do estudo foram selecionados de forma não-aleatória entre aqueles que demandaram espontaneamente um serviço de pronto-atendimento pediátrico vinculado à Prefeitura de Belo Horizonte no período compreendido entre fevereiro e agosto de 1999.

Classificação da crise aguda

O esquema proposto pelas autoridades internacionais em asma reunidas sob a sigla GINA⁹ serviu de base para a classificação da intensidade da crise. Foram registrados apenas os critérios clínicos constantes desta classificação (Tabela 1), na qual cada um dos quatro graus recebeu,

arbitrariamente, uma pontuação entre 1 e 4, considerando-se como normal o valor zero. Admitiram-se valores intermediários quando os escores imediatamente superior e inferior não correspondiam à condição clínica apresentada por um dado paciente.

Crítérios de inclusão

Crianças e adolescentes com até 18 anos de idade em crise aguda de asma com escores de 1 a 3.

Crítérios de exclusão

Uso de broncodilatadores e/ou corticosteróides nas últimas 12 horas; coexistência de imagem radiológica sugestiva de pneumonia bacteriana; outras doenças que cursam com broncoespasmo e asma aguda muito grave (ou seja, escore 4).

Esquema terapêutico

Empregaram-se as doses de salbutamol inalatório igualmente recomendadas pelo GINA¹⁰ nas exacerbações, isto é, de 2 a 4 jatos de 100 mcg a cada 20 minutos, repetidas em até 4 sessões, se necessário fosse.

Tabela 1 - Classificação da intensidade da crise aguda de asma

Intensidade Alteração clínica	Leve (Escore 1)	Moderada (Escore 2)	Grave (Escore 3)	Muito grave (Escore 4)
Dispnéia	consegue andar ou manter-se deitado	consegue falar; choro curto; dificuldade para alimentar-se; prefere manter-se assentado	presente em repouso; não consegue alimentar-se; prefere manter-se assentado	
Fala	sentenças	frases	palavras	
Consciência	agitação intermitente	geralmente agitado	geralmente agitado	sonolento e confuso
Freqüência respiratória#	aumentada	aumentada (+)	aumentada (+++)	
Utilização de musculatura acessória	geralmente ausente	geralmente presente	geralmente presente	balanço tóraco-abdominal
Sibilância	discreta; sibilos ao final da expiração	sibilos durante a expiração	sibilos durante a inspiração e expiração	sibilos ausentes, som vesicular muito reduzido

#Valores normais: <60 irpm, para menores de 2 meses; <50 irpm, entre 2-12 meses; <40 irpm, entre 1-5 anos e <30 irpm, entre 6-8 anos; <20-25 irpm após 9 anos

Avaliação da resposta terapêutica

Os autores se incubiram da admissão e do acompanhamento dos quinze primeiros casos com o intuito de identificar problemas de funcionamento do dispositivo e eventuais repercussões clínicas. Nada tendo ocorrido de anormal, os demais pacientes foram avaliados por uma Equipe independente composta por pediatras e/ou enfermeiras que recebeu reciclagem específica para a realização do presente estudo. Cabe salientar, todavia, que esta equipe tinha experiência prévia com os parâmetros de classificação da asma aguda descritos na Tabela 1 e que, há 3-4 anos, vinha rotineiramente utilizando aerossóis dosimetrados de β_2 -agonistas acoplados a espaçadores para o tratamento destes quadros, estando por isso capacitados para a verificação da resposta clínica obtida com o auxílio do dispositivo sob análise.

Esta fase do estudo somente foi iniciada após a comprovação, pelos autores, de que os membros da equipe estavam realizando de forma correta, tanto a técnica de administração da via inalatória quanto a avaliação do escore.

Aspectos estatísticos

Além das estimativas da parcela de ^{99m}Tc depositada nos pulmões, foram calculadas as distribuições de frequência e as médias e seus respectivos desvios-padrão para a idade e para os escores apresentados à admissão (Tzero) e após 20 (T20), 40 (T40), 60 (T60) e 80 (T80) minutos da administração do aerossol dosimetrado de salbutamol acoplado ao espaçador. Os escores observados 15 minutos após cada sessão de broncodilatador foram comparados com aquele verificado à admissão no estudo (Tzero) através do teste de Kruskal-Wallis, considerando-se valores de p menor que 0,05 como estatisticamente significantes.

Aspectos éticos

Cinco voluntários adultos, entre eles três dos autores, participaram da padronização da técnica empregada na análise da deposição pulmonar submetendo-se previamente a testes de deposição de radioaerossol. Os três testes com material radioativo foram realizados em três outros voluntários, dois deles familiares dos autores. A criança com fibrose cística submeteu-se ao teste, após consentimento da mãe, previamente ao estudo cintilográfico indicado pelo seu médico-assistente, como parte da propedêutica para uma pneumonectomia esquerda.

O protocolo da etapa clínica do estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Serviço onde ela foi realizada. Os autores mantiveram-se permanentemente à disposição dos pacientes e da equipe de saúde incumbida de avaliá-los, assegurando, inclusive, reavaliações clínicas subsequentes.

Resultados

Análise qualitativa e semiquantitativa da deposição pulmonar de radioisótopo

A Figura 2 demonstra a distribuição pulmonar do radioaerossol na criança com fibrose cística que, através do bocal do espaçador, aspirou a névoa de ^{99m}Tc acumulada em seu interior (imagens situadas à esquerda) e após cintilografia inalatória convencional (lado direito da figura), técnica que poderia ser considerada como padrão-ouro e que se serve de um fluxo de oxigênio semelhante, mas um período de inalação quatro vezes superior.

A comparação das imagens proporcionadas pelas duas técnicas revela um padrão aproximado de deposição pul-

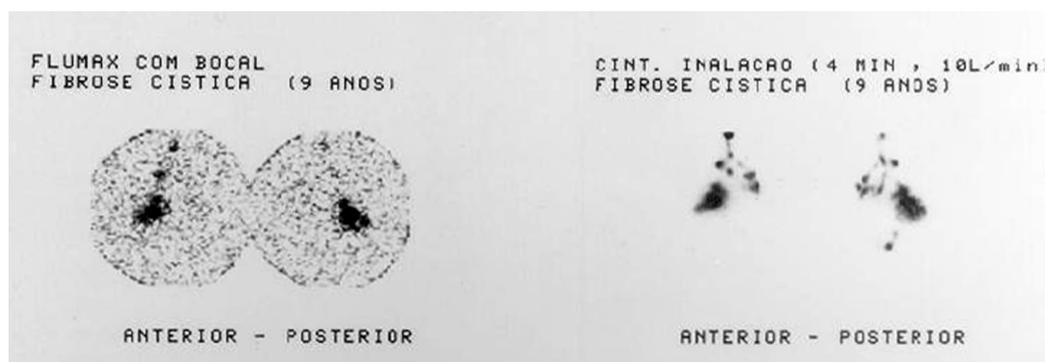


Figura 2 - Avaliação qualitativa da deposição pulmonar. As imagens demonstram a deposição de ^{99m}Tc em criança com fibrose cística, após inalação através do bocal do Flumax® e após cintilografia pulmonar inalatória convencional

monar, tanto em vias aéreas proximais como na periferia do pulmão direito. Cabe destacar que a cintilografia inalatória mostrou que 94,5% da captação total verificada durante o exame correspondia àquela emitida pelo pulmão direito -no qual concentrou-se a deposição obtida com o espaçador- e o restante (4,5%) ao pulmão esquerdo.

A avaliação semiquantitativa (Figura 3) revela uma distribuição homogênea do radioaerossol, tanto proximal quanto distalmente, em ambos os pulmões nos dois indivíduos normais. Procedida a contagem de radiação gama existente no espaçador, verificou-se que, após a inalação, a parcela do aerossol marcado que atingiu os pulmões foi de 7,50% para a criança de dois anos e de 8,03% para o indivíduo de 20 anos.

Observações clínicas

Características descritivas do grupo de pacientes estudados

A distribuição por sexo, idade e a caracterização clínica das 50 crianças e adolescentes participantes do ensaio clínico não controlado estão reunidas na Tabela 2.

Observa-se que 66,7% eram meninos e que a média de idade foi de 5,5 ($\pm 4,3$) anos. Predominaram crianças com asma persistente (72%) sobre aquelas com quadros intermitentes ou episódicos (28%), sugerindo que o grupo estudado caracterizava-se por apresentar formas clínicas de asma de maior complexidade.

A análise dos escores apresentados pelos pacientes mostra melhora evidente e progressiva do padrão respiratório depois de uma a quatro sessões de salbutamol (Tabela 2

e Figura 4), sendo que na maioria (82%) deles verificou-se redução dos escores após três sessões. A quarta e última sessão de salbutamol foi necessária em 9 pacientes (18%) dos 50 admitidos no estudo.

Tabela 2 - Características gerais e evolução do escore clínico nos pacientes estudados (n=50)

Variável	Distribuição
Sexo	
Masculino	33 (66,7 %)
Feminino	17 (33,3 %)
Idade (média em anos \pmDP)	
	5,5 \pm 4,3 (4 meses a 13 anos)
História progressiva de asma persistente	
Sim	36 (72,0 %)
Não	14 (28,0 %)
Número de sessões de salbutamol	
1	50 (100%)
2	50 (100%)
3	39 (78,0%)
4	9 (18,0%)
Escore (média \pmDP)*	
Tzero	2,4 \pm 0,8
T20	1,7 \pm 0,6
T40	1,3 \pm 0,7
T60	1,1 \pm 0,7
T80	0,8 \pm 0,6

DP = desvio-padrão

*os valores de p entre Tzero e T20, entre Tzero e T40, entre Tzero e T60 e entre Tzero e T80 corresponderam, respectivamente, a $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,05$ e $p = 0,76$

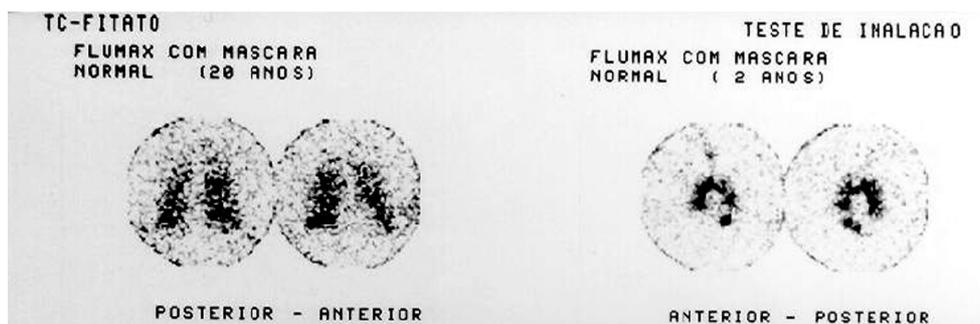


Figura 3 - Avaliação semiquantitativa da deposição pulmonar. As imagens demonstram a deposição de 99m Tecnécio em dois voluntários saudáveis

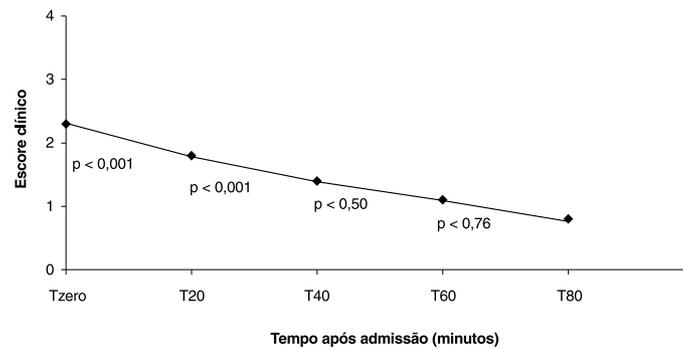


Figura 4 - Evolução do escore clínico nos 50 pacientes estudados

A análise estatística efetuada pelo teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, comparando-se os escores observados à admissão (Tzero) com aqueles obtidos 15 minutos após cada sessão, revelou valores de p inferiores ao nível de significância considerado ($p < 0,001$), decorridos 20 (T20) e 40 (T40) minutos. O mesmo fato não ocorreu com os escores verificados aos 60 (T60) e 80 (T80) minutos, para os quais se obteve valores de $p = 0,05$ e $p = 0,76$, respectivamente.

Apenas um dos 50 pacientes, cuja história pregressa sugeria a presença de asma persistente moderada a grave e precária aderência à corticoterapia inalatória profilática, não respondeu ao esquema broncodilatador previsto no protocolo. Esta criança foi admitida com escore 3, manteve o padrão respiratório inalterado após duas sessões de salbutamol feitas nos 40 minutos seguintes à admissão. Foi então instituída a terapêutica adequada, que incluiu corticoterapia endovenosa, oxigenioterapia e micronebulização com salbutamol.

Discussão

Análise qualitativa e semiquantitativa da deposição pulmonar de radioisótopo

Quanto ao padrão qualitativo da deposição de ^{99m}Tc na criança com fibrose cística, cabe ressaltar que, contrariamente à distribuição predominantemente proximal obtida no experimento conduzido por Mallol e colaboradores⁸, que também utilizaram metodologia alternativa, no presente estudo o radioaerossol atingiu áreas distais do pulmão direito, ou seja, regiões-alvo dos medicamentos empregados pela via inalatória (Figura 2).

Na literatura especializada, ainda são poucos e às vezes díspares os registros de deposição pulmonar de substâncias radioativas usando aerossol dosimetrado (com ou sem espaçadores) em pacientes pediátricos¹¹, pois a maioria destes trabalhos foram conduzidos com crianças maiores e adultos, cujos resultados não são automaticamente aplicáveis a pré-escolares ou lactentes¹¹. Pedersen estima que, em crianças, 4% a 8% da dose administrada por aerossol dosimetrado ou nebulizador alcance as vias aéreas inferiores¹¹, ao passo que Tal e colaboradores¹² obtiveram apenas 1,97% ($\pm 1,4\%$) avaliando 15 pacientes com média de idade de 21 meses. Já nos adultos, estas proporções atingem 7% a 14% utilizando-se aerossóis dosimetrados.¹³ No presente estudo o percentual de deposição obtido na avaliação semiquantitativa variou de 7,50% na criança de 24 meses a 8,03% no indivíduo de 20 anos, o que sugere um padrão satisfatório de desempenho à luz dos conhecimentos disponíveis (Figura 3).

Há que considerar ainda que a quantidade de radiação captada é atenuada pelos tecidos torácicos. Por exemplo, quando um obstáculo constituído de tecidos moles tem uma espessura de 5 cm, cerca de 50% da radiação é aí retida¹⁴. Dessa forma, o percentual de deposição deve ser superior àquele que foi registrado na gama-câmara.

Entretanto, como toda e qualquer análise de uma série de casos, os resultados obtidos neste eixo laboratorial conduzido com metodologia alternativa não são conclusivos, mas geram hipóteses plausíveis que seriam testadas em outras avaliações de deposição pulmonar, empregando-se equipamentos tecnologicamente mais apropriados. Idealmente essas avaliações seriam comparativas, confrontando-se o desempenho do Flumax[®] com o de seus congêneres.

Observações clínicas

Já que, deliberadamente, o desenho do estudo não incluiu um grupo-controle, a resposta clínica obtida será confrontada com aquela verificada por autores que avaliaram a eficácia de β_2 -agonistas administrados por nebulizadores ou espaçadores no tratamento da asma aguda. Inversamente aos estudos de deposição na população infantil, são inúmeros os trabalhos que abordaram este assunto. Ademais, a grande maioria deles, se não a totalidade, alcançou resultados terapêuticos favoráveis e homogêneos.

A título de ilustração citam-se cinco deles¹⁵⁻¹⁹, nos quais, independentemente do esquema terapêutico, do dispositivo -espaçador ou micronebulizador- ou do critério de avaliação -clínico e/ou funcional- empregados, a melhora evidente do padrão respiratório ocorreu entre 30 e 103 minutos após sucessivas aplicações dessas drogas, igualmente feitas em intervalos médios de 20 minutos. Estes achados aproximam-se daqueles aqui verificados, na medida em que a maioria dos pacientes (82%) experimentaram redução nos valores do escore com uma a três sessões do medicamento broncodilatador nos 20 a 60 minutos que se seguiram à sua admissão no estudo (ver Tabela 2 e Figura 4). Além disso, a resposta clínica apresentada pelos pacientes parece não diferir daquela verificada na prática pediátrica cotidiana, mesmo sendo um grupo de pacientes cuja maioria (72%) tinha asma persistente, o que implica quadros clínicos de maior complexidade que às vezes são menos responsivos à administração isolada de broncodilatadores, exigindo, por exemplo, a introdução de corticóide sistêmico. Este último foi prescrito apenas para um dos 50 pacientes.

Verifica-se então que os três complementares níveis de análise levados a efeito no presente estudo, a saber, deposição pulmonar qualitativa e semiquantitativa de radioaerossol e resposta clínica ao salbutamol acoplado ao espaçador Flumax[®], revelaram um comportamento coerente e, portanto, apontam para a validade interna dos resultados. Todavia, o delineamento do componente clínico - ensaio clínico não controlado - e o tamanho amostral reduzido são dois importantes vieses, dentre outros, que não permitem conclusões definitivas sobre a eficácia deste dispositivo sugerindo cautela na extrapolação dos resultados. Esses, por outro lado, oferecem informações fundamentais para pesquisas futuras que, preferentemente, deveriam incorporar o desenho de um estudo controlado, randomizado, com tamanho amostral adequado e que inclua avaliações independentes e "cegas" da resposta a broncodilatadores inaláveis administrados pelo Flumax[®] e outro congênere.

Agradecimentos

Os autores agradecem a colaboração da bioquímica Luciene das Graças Mota, dos Drs. Antonio Maurício da Silva Mendes e Cleber Ubirajara Silva, do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Felício Rocho (Belo Hori-

zonte) e dos voluntários, sem os quais teria sido impossível realizar os estudos de deposição pulmonar. As observações clínicas tiveram a inestimável colaboração das equipes médica e de enfermagem do Posto de Atendimento Médico Campos Sales/SUS/Prefeitura de Belo Horizonte, cuja Direção também disponibilizou os *sprays* de salbutamol. Os espaçadores foram fornecidos por Flumax-Equipamentos Médicos Ltda.

Referências bibliográficas

- Duarte MC, Camargos PAM. Emprego de medicação profilática na asma persistente. *J pediatr* (Rio J.) 1999;75:456-62.
- de Jongste JC, Neijens HJ. Treatment of wheezing infants. In: Tinkelman DG, Naspitz CK, eds. *Childhood asthma*. New York: Marcel Dekker; 1991. p.295.
- Teo J, Kwang LW. An inexpensive spacer for use with metered-dose bronchodilators in young asthmatic children. *Pediatr Pulmonol* 1988;5:244-46.
- Souza LSF. Aerossolterapia na asma da criança. *J pediatr* (Rio J.) 1998; 74:189-204.
- Rubim J, Camargos PAM, Assis I, Bedran M, Rodrigues M, Oliveira E et al. A low cost valved handmade spacer for use with metered-dose bronchodilators in children. *Eur Respir J* 1994; 7 (Suppl 18):450S.
- Fontes MJF, Assis I, Bedran MBM, Fonseca, MTM Rodrigues MESM. Espaçador de baixo custo no tratamento profilático das asma persistente. *Anais do VIII Congresso Mineiro de Pediatria*; 20-25 de outubro, 1998; Belo Horizonte. p.46.
- Camargos P, Semionato J, Oliveira G. Valved spacer device made of disposable plastic bottles and other alternative materials for administration of bronchodilators in children. *Eur Respir J* 1997; 10 (suppl 25):117S.
- Mallol J, Rattray S, Walker G, Cook D, Robertson CF. Aerosol deposition in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:276-281
- National Institutes of Health/World Health Organization. Global initiative for asthma. Publication Number 95-3659. Part 5, p. 100, 1995.
- National Institutes of Health/World Health Organization. Global initiative for asthma. Publication Number 95-3659. Part 5, p. 101, 1995.
- Pedersen S. Delivery systems in children. In: Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR, Woolcock A, eds. *Asthma*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.1918-9.
- Tal A, Golan H, Grauer N, Aviram M, Albin D, Quastel MR. Deposition pattern of radiolabeled salbutamol inhaled from a metered-dose inhaler by means of a spacer with mask in young children with airway obstruction. *J Pediatr* 1996;128:479-84.
- Dolovich MB. Aerosols. In: Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR, Woolcock A, eds. *Asthma*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 1358.
- Groch MW, Erwin WD, Bieszk JA. Single photon emission computed tomography. In: Treves ST, ed. *Pediatric Nuclear Medicine*. 2ª ed. New York: Springer-Verlag; 1995. p.50.
- Freelander M, Van Asperen PP. Nebuhaler versus nebulizer in children with acute asthma. *BMJ* 1984; 288:1873-4.
- Kerem E, Levison H, Schuh S, et al. Efficacy of albuterol administered by nebulizer versus spacer device in children with acute asthma. *J Pediatr* 1993;123:313-17.

17. Chou KJ, Cunningham SJ, Crain EF. Metered-dose inhalers with spacers vs nebulizers for pediatric asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:201-5.
18. Williams JR, Bothner JP, Swanton RD. Delivery of albuterol in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 1996; 12:263-7.
19. Batra V, Sethi GR, Sachdev HP. Comparative efficacy of jet nebulizer and metered dose inhaler with spacer device in the treatment of acute asthma. *Indian Pediatr* 1997;34:497-503.

Endereço para correspondência

Dr. José Augusto Rubim de Moura

Faculdade de Medicina da UFMG - Depto. de Pediatria

Av. Alfredo Balena, 190 - sala 4061

30130-100 - Belo Horizonte - MG

Fone: (31) 248.9773 - Fax: (31) 248.9664

E-mail: pcamargs@medicina.ufmg.br