



Avaliação da influência da idade e do volume do espaçador na deposição pulmonar de aerossóis

Evaluation of the influence of patient age and spacer device volume on aerosol lung deposition

Wilson Rocha Filho¹, Virgínia X. Noronha², Simone N. Senna³,
Carlos Jorge R. Simal⁴, Wawrwyk B. Mendonça⁵

Resumo

Objetivo: Avaliar, através de estudo da deposição pulmonar de ^{99m}tecnécio-fitato, a eficácia de três espaçadores freqüentemente utilizados na prática clínica e comparar esta deposição de acordo com diferentes faixas etárias.

Métodos: Nove pacientes voluntários sadios, sem história de doença pulmonar, foram estudados, sendo três adultos e seis crianças de diferentes faixas etárias. Através de verificação qualitativa e semi-quantitativa da deposição de ^{99m}tecnécio-fitato em vias aéreas, procedeu-se a análise comparativa entre dois espaçadores de pequeno volume (Aerochamber® e Inal-Air®) e um espaçador de grande volume (Flumax®). Cada paciente recebeu inalação de ^{99m}tecnécio-fitato. O espaçador foi preenchido, durante 30 segundos, por radioaerossóis impulsionados por fluxo de oxigênio. Por 10 segundos, os pacientes procederam à inalação com máscara acoplada ao espaçador. Por 4 minutos, realizou-se contagem de radiação emitida nas faces anterior e posterior do tórax. Realizou-se, ainda, contagem de radiação presente no interior de cada espaçador.

Resultados: Na avaliação semiquantitativa da deposição pulmonar, verificou-se que, em todas as faixas etárias, houve uma menor deposição percentual quando se utilizou o espaçador de grande volume (Flumax®), sendo esta diferença relativa inversamente proporcional à faixa etária. Em outras palavras, quanto menor a criança, menor a deposição de aerossol radioativo ao se utilizar espaçadores de grande volume. Por outro lado, não se verificou diferença significativa entre os espaçadores de pequeno volume (Inal-Air® e Aerochamber®) nas faixas etárias estudadas.

Conclusão: Os dados obtidos indicam que espaçadores de pequeno volume são os mais indicados para utilização na faixa pediátrica, devendo-se restringir o uso de espaçadores de grande volume a adolescentes e adultos.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(5):387-90: Terapia inalatória, espaçadores, ^{99m}tecnécio-fitato.

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of three frequently used spacer devices to deliver aerosol to the lung, and to compare radioaerosol deposition with each device in different age groups.

Methods: Nine healthy, non-smoking volunteers were recruited: three adults and six children, including three toddlers and three school age children. Qualitative and semi-quantitative analysis of radioaerosol deposition in the lung were carried out. Yet, two small-volume devices (Aerochamber® and Inal-Air®) and one large-volume device (Flumax®) were compared. Each patient inhaled ^{99m}technetium-phytate. The device was filled during 30 seconds with radioaerosol. Oxygen was used as the driving gas. During 10 seconds, the patients inhaled the radioaerosol. The radiation emitted at the front and back of the chest was measured. The radiation inside the device was also measured.

Results: The quantitative evaluation of lung deposition revealed that the younger the patient, the less aerosol was deposited in the lung with the large-volume spacer device (Flumax®). The difference between small-volume devices (Aerochamber® and Inal-Air®) was not significant.

Conclusion: Small-volume spacers are the most appropriate for children. Large-volume devices should only be used by adolescents and adults.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(5):387-90: Inhalation therapy, spacers, ^{99m}technetium-fitate.

1. Coordenador do Serviço de Pneumologia e Alergia Pediátrica, Hospital Felício Rocho (HFR), Belo Horizonte, MG.
2. Pós-graduanda em Pneumologia e Alergia Pediátrica, HFR, Belo Horizonte, MG.
3. Preceptora da Pneumologia e Alergia Pediátrica, HFR, Belo Horizonte, MG.
4. Coordenador do Serviço de Medicina Nuclear, HFR, Belo Horizonte, MG.
5. Pós-graduando em Medicina Nuclear, HFR, Belo Horizonte, MG.

Artigo submetido em 12.12.03, aceito em 30.06.04.

Como citar este artigo: Rocha Filho W, Noronha VX, Senna SN, Simal CJR, Mendonça WB. Avaliação da influência da idade e do volume do espaçador na deposição pulmonar de aerossóis. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80:387-90.

Introdução

A inaloterapia é hoje uma das principais armas terapêuticas no tratamento de doenças respiratórias. Embora utilizada antes mesmo da era cristã, seu uso só foi difundido nas últimas 3 a 4 décadas, com o advento de dispositivos cada vez mais eficientes no que diz respeito à deposição pulmonar. Soma-se a isso um número crescente de medicações disponíveis, altamente eficazes e com baixa incidência de efeitos colaterais. A terapia inalatória por aerossol dosimetrado é rápida e de fácil administração. Além disso, proporciona uma melhor deposição pulmonar com um custo inferior quando comparada aos nebulizadores convencionais.

nais¹⁻⁵. Um dos obstáculos encontrados quando se utiliza o aerossol dosimetrado é a necessidade de uma boa coordenação dos pacientes, para que a medicação se deposite de forma adequada nos pulmões.

Os espaçadores são dispositivos valvulados capazes de superar essas dificuldades. A escolha correta e o uso adequado dos espaçadores são pré-requisitos para o tratamento bem-sucedido da asma em crianças. Os espaçadores facilitam a deposição da medicação no pulmão e eliminam a necessidade de uma coordenação precisa, difícil de se obter em determinados pacientes⁶⁻⁸. Nos últimos anos, vários espaçadores se tornaram disponíveis no mercado, sendo os bivalvulados os mais efetivos na tentativa de maximizar a disponibilidade de medicamento para o paciente. Sabe-se que suas características físicas, tais como tamanho, formato, volume e carga eletrostática, afetam diretamente essa disponibilidade⁹.

Um dos principais dilemas da inaloterapia é a escolha do espaçador que reúna as características ideais, que corrobore para uma maior eficácia na deposição pulmonar de medicamentos inalatórios, que estão dentre os mais utilizados nos serviços de saúde. Atualmente, dispomos, no Brasil, de inúmeros espaçadores de diferentes formas e tamanhos. No entanto, carecemos de estudos que comprovem a sua eficácia. Rubim *et al.* empregaram técnica cintilográfica objetivando a avaliação de um espaçador de grande volume¹⁰. Mas estudos utilizando radioisótopos para a avaliação comparativa da eficácia dos espaçadores no que concerne à deposição pulmonar ainda não foram realizados em nosso meio. Partindo deste pressuposto, o presente estudo objetiva comparar, através de ensaio clínico, três dos espaçadores mais comumente prescritos nos serviços de saúde: Flumax[®], espaçador de plástico, de grande volume (700 ml); Aerochamber[®], espaçador de acrílico, de pequeno volume (190 ml); e Inal-Air[®], espaçador de alumínio (e, portanto, sem carga eletrostática), de pequeno volume (230 ml).

Métodos

Foram estudados nove pacientes saudáveis, não fumantes e sem história de doenças respiratórias. Foram selecionados três adultos e seis crianças, três na idade pré-escolar (3 a 4 anos) e três na idade escolar (6 a 7 anos), que voluntariamente se candidataram a participar do estudo, sob autorização assinada pelo próprio candidato ou por seu responsável legal. O estudo e a folha de consentimento foram aprovados pelo Comitê de Ética de nossa instituição.

Partículas de aerossol contendo ^{99m}tecnécio-fitado foram lançadas por 30 segundos nos espaçadores, impulsio-nadas por fluxo de oxigênio a 10 l/min. Imagens dos espaçadores preenchidos por radioaerossóis foram registradas por cintilografia (Figura 1). Em seguida, o paciente inalava as partículas de ^{99m}tecnécio-fitado. A inalação era feita durante 10 segundos, de forma suave e por via oral, através de máscara acoplada ao espaçador, técnica semelhante àquela utilizada por Rubim *et al.*¹⁰. Após a inalação,

com o paciente dentro de gama-câmara, procedia-se à contagem da radiação emitida tanto pela face anterior quanto pela posterior do tórax. Essa contagem era realizada durante 2 minutos em cada face do tórax. A detecção e contagem da radiação gama foram feitas pela técnica padronizada para cintilografia pulmonar inalatória, modificada para adequação ao estudo. Para isso, utilizou-se o sistema de nebulização Aerogama Medical e de gama-câmara Siemens, modelo Orbiter, conectado a um sistema de aquisição e processamento de imagens Alfanuclear, IM512P¹¹. A deposição pulmonar dos radioaerossóis foi estimada como um percentual da atividade radioativa total contida no espaçador.



* p = 0,0313

Figura 1 - Retenção de partículas de aerossol de ^{99m}tecnécio-fitado no interior dos espaçadores 30 segundos após o enchimento

Cada paciente realizava o procedimento em três ocasiões, uma para cada espaçador, sendo a ordem de utilização dos espaçadores randomizada por sorteio simples. Os procedimentos foram realizados em dias separados, distantes no mínimo 72 horas um do outro, a fim de se permitir a total eliminação do material radioativo inalado no exame anterior. Em cada procedimento, os pacientes eram orientados a realizar inspirações profundas por aproximadamente 10 segundos, o que equivale a três a quatro inspirações. Essas inspirações deviam ser por via oral, de forma suave e homogênea. O total de radiação recebida por cada paciente foi menor que a irradiação adquirida durante uma tomografia de tórax.

Para a análise dos dados, utilizou-se inferência exata e foram aplicados os testes de Friedman e também Wilcoxon-Mann-Whitney, com nível de significância de 5%, ou seja, valor de p menor que 0,05, para adequada análise dos dados (Tabela 1). Considerando um nível de significância de 5%, o tamanho da amostra¹² e levando em consideração os valores da média e desvio padrão entre os tratamentos, obtivemos um poder de aproximadamente 80%.

Resultados

Utilizando os métodos descritos acima, registraram-se os índices de deposição pulmonar de aerossóis para cada um dos espaçadores. Assim sendo, cada indivíduo foi analisado três vezes, cada vez com um espaçador diferente, perfazendo uma amostra total de 27 eventos.

Tabela 1 - Média, mediana, desvio padrão e valor de p da deposição de ^{99m}tecnécio-fitado dos espaçadores Flumax[®], Aerochamber[®] e Inal-Air[®], estratificada por faixa etária

	Pacientes	Média	Mediana	Desvio padrão	p
Flumax [®]	Crianças (n = 6)	11,97	15,33	7,17	0,54
	Adultos (n = 3)	7,51	8,21	2,85	
Aerochamber [®]	Crianças (n = 6)	28,56	25,26	15,65	0,0238
	Adultos (n = 3)	6,56	5,99	1,65	
Inal-Air [®]	Crianças (n = 6)	40,91	42,41	14,31	0,0238
	Adultos (n = 3)	10,50	11,81	5,28	

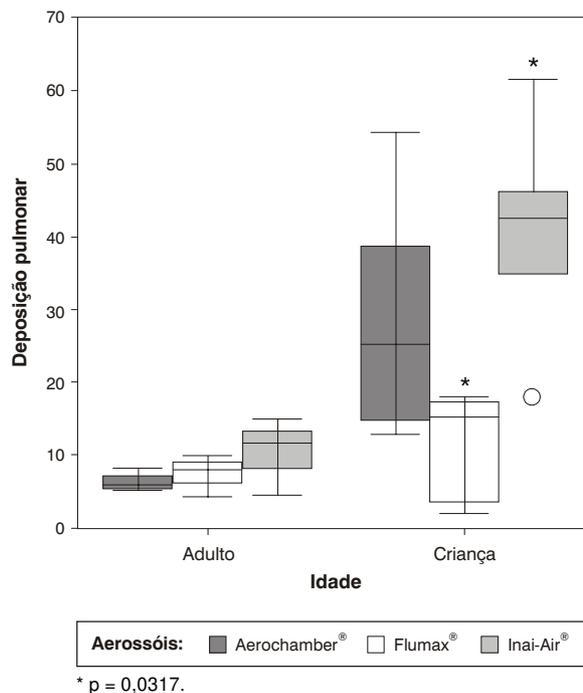
p significativo < 0,05

Verificou-se uma variação significativa na deposição pulmonar, com um amplo desvio padrão, de paciente para paciente e de espaçador para espaçador (Tabela 1). Em oito dos nove pacientes, independentemente da faixa etária, houve uma menor deposição pulmonar quando se utilizou o espaçador de grande volume (Flumax[®]), comparado com os de pequeno volume (Aerochamber[®] e Inal-Air[®]). As crianças apresentaram uma diferença significativa na deposição pulmonar entre os espaçadores de pequeno e grande volume; uma deposição significativamente maior foi observada quando se utilizou o Aerochamber[®] e o Inal-Air[®], espaçadores de pequeno volume. Nessas crianças, a deposição pulmonar foi estatisticamente maior com o Inal-Air[®], espaçador de pequeno volume e sem carga eletrostática, em relação ao Flumax[®], espaçador de grande volume e com carga eletrostática, com valor de $p = 0,0313$ (Figura 2). No entanto, a deposição pulmonar foi semelhante em adultos, não se verificando diferença importante entre os três espaçadores utilizados nessa faixa etária. Ao comparar Inal-Air[®] e Aerochamber[®], espaçadores de pequeno volume, verificamos que não houve diferença estatisticamente significativa na deposição pulmonar ($p = 0,2188$).

Discussão

Ainda são poucos e têm resultados díspares os registros na literatura mundial de estudos utilizando deposição pulmonar de radioisótopos para avaliação da eficácia de espaçadores¹⁰. Pedersen *et al.* mostraram deposição de 4 a 8% de aerossóis inalados através de espaçadores e nebulizadores¹³. Em pacientes adultos estudados por Dolovich *et al.*, a deposição por aerossóis dosimetrados variou de 7 a 14%⁹. É importante notar que, em todos esses estudos, inclusive o nosso, há uma subestimação de deposição pulmonar de aerossóis através de material radioativamente marcado, devido à absorção de radiação gama pelas estruturas torácicas.

Nosso estudo possui algumas limitações. Entre elas está o pequeno número de pacientes estudados. Apesar disso, o poder da amostra foi calculado em torno de 80%. A

**Figura 2** - Gráfico comparativo da deposição pulmonar de radioaerossol ^{99m}tecnécio-fitado, em valores absolutos, em crianças e adultos, nos espaçadores Flumax[®], Aerochamber[®] e Inal-Air[®]

deposição pulmonar pode ser diferente em pacientes com doenças respiratórias crônicas. Crianças asmáticas, durante uma crise aguda e até mesmo no período intercrise podem apresentar padrões de deposição pulmonar distintos de pacientes normais. Salientamos, ainda, que as diferenças de deposição pulmonar obtidas não indicam necessariamente uma maior eficácia clínica. Para isso, fazem-se necessários estudos com um maior número de pacientes, avaliando a eficácia clínica de cada espaçador.

O volume do espaçador pode afetar a disponibilidade das medicações para inalação, a qual também pode variar conforme o medicamento utilizado. O clínico deve estar ciente de que os dados de deposição de um espaçador, provenientes de estudos com uma determinada droga, podem não se aplicar a outras drogas^{9,12,14}. Estima-se que o volume corrente de uma criança seja de 8 a 10 ml/kg⁹. Portanto, uma criança de 4 anos pesando 20 kg apresenta um volume corrente entre 160 e 200 ml. Não é difícil imaginar que esta criança, ao utilizar um espaçador de grande volume (500 a 800 ml), não consiga inalar todo seu conteúdo. Sua capacidade respiratória é insuficiente, não permitindo a inalação de todo o conteúdo deste espaçador. Além disso, após alguns segundos, ocorre uma decantação progressiva da medicação no reservatório do espaçador, a qual não estará mais disponível para o paciente¹². Tivemos a oportunidade de documentar este achado ao analisar as imagens dos espaçadores preenchidos por radioaerossóis (Figura 1). Nota-se claramente uma maior deposição de aerossol radioativo no espaçador de grande volume, decorrente da decantação deste aerossol. Outro fator importante a se considerar é a carga eletrostática presente no interior de cada espaçador^{7,15}. Espaçadores de material sintético apresentam uma carga negativa em sua superfície. Os aerossóis possuem carga positiva, fato que facilita sua aderência na parede do reservatório. Portanto, a carga eletrostática reduz a deposição do aerossol nos pulmões. Ela é inversamente proporcional à umidade do ar e tem uma maior importância em espaçadores de pequeno volume. Enquanto a lavagem com detergente neutro diminui a carga eletrostática, o uso de pano seco a aumenta consideravelmente. Por outro lado, a carga eletrostática é eliminada quando se utiliza um espaçador de metal. Wildhaber *et al.* mostraram que a ausência de carga eletrostática nos espaçadores plásticos os colocaria em igual nível de eficácia ao dos espaçadores de metal¹⁵. Nosso estudo não foi capaz de enxergar diferença estatística na deposição pulmonar quando comparamos espaçadores com carga eletrostática e sem carga eletrostática.

Avaliamos dois espaçadores nacionais (Flumax[®] e Inal-Air[®]) e um importado (Aerochamber[®]), internacionalmente reconhecido por sua adequada deposição pulmonar. Verificamos que os espaçadores nacionais apresentam índice de deposição comparável aos padrões internacionais, sendo que o Inal-Air[®], espaçador de pequeno volume e sem carga eletrostática, apresentou resultados superiores aos do Aerochamber[®], principalmente em crianças. Nosso estudo demonstra claramente que os espaçadores de pequeno volume são superiores aos de grande volume. Demonstramos que os benefícios dos espaçadores de pequeno volume são ainda maiores quanto menor for a criança e que espaçadores sem carga eletrostática apresentam deposição pulmonar superior aos demais. Esses achados estão de acordo com Tal *et al.*, que estudaram a deposição de salbutamol, marcado radioativamente através de espaçador plástico, sem redução de carga eletrostática⁹.

O espaçador ideal deve permitir a maior deposição pulmonar possível do medicamento administrado. Para tal, considera-se mais adequado o uso de espaçadores de

menor volume associados a baixa carga eletrostática em seu interior. Quando comparamos os espaçadores de pequeno volume Inal-Air[®] e Aerochamber[®], verificamos melhor deposição com o primeiro, principalmente na idade pré-escolar, devido à ausência de carga eletrostática. Os resultados obtidos através deste estudo confirmam dados de estudos anteriores. Além disso, documentamos a eficácia de espaçadores nacionais, de baixo custo, que proporcionam deposição pulmonar semelhante àqueles internacionalmente reconhecidos. Os espaçadores de grande volume devem ficar restritos a adolescentes e adultos.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Yáskara Ferreira, Dra. Marisa Lages, Dra. Juliana Barros, Dra. Rosiléia Alves, Julienne (estatística), Patrícia Lapertosa e equipe da Felicoop.

Referências

1. Forte R Jr, Dibble C. The role of international environmental agreements in metered-dose inhaler technology changes. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:217-20.
2. Kamps A, Ewijk B, Roorda RJ, Brand PLP. Poor inhalation technique, even after inhalation instructions, in children with asthma. *Ped Pulmonol.* 2000;29:39-42.
3. Coates AL, Ho SL. Drug administration by jet nebulization. *Ped Pulmonol.* 1998;26:412-23.
4. Ciosa RM, Ceballos JM, Gomes-Papí A, Galiana AS, Gutierrez C, Martí-Henneber C. Efficacy of bronchodilators administered by nebulizers versus spacer devices in infants with acute wheezing. *Ped Pulmonol.* 1998;26:344-8.
5. Reinsner C, Katial RK, Bartelson BB, Buchmeir A, Rosenwasser LJ, Nelson HS. Characterization of aerosol output from various nebulizer/compressor combinations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;86:566-74.
6. Duarte M, Camargos P. Efficacy and safety of a home-made non-valved spacer for bronchodilator therapy in acute asthma. *Acta Paediatr.* 2002;91:909-13.
7. O'Callaghan C, Barry P. How to choose delivery devices for asthma. *Arch Dis Child.* 2000;82:185-91.
8. Karpel JP, Aldrich TK, Prezant DJ, Guguchev K, Gaitan-Salas A, Pathiparti R. Emergency treatment of acute asthma with albuterol metered-dose inhaler plus holding chamber. *Chest.* 1997;112:348-56.
9. Dolovich MB. Aerosols. In: Barnes PJ, Grunstein MM, editors. *Asthma.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 1349-65.
10. Rubim JA, Simal CJR, Lasmar LMLBF, Camargos PAM. Deposição pulmonar de radioaerossol e desempenho clínico verificado com espaçador fabricado no Brasil. *J Pediatr (Rio J).* 2000;76:434-42.
11. Mallol J, Rattray S. Aerosol deposition in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 1996;21:276-81.
12. Tal A, Golan H. 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.
13. Pedersen S. Delivery systems in children. In: Barnes PJ, Grunstein MM, editors. *Asthma.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 1918-9.
14. Thompson PJ. Drug delivery to small airways. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:199-202.
15. Wildhaber J, Devadason S, Hayden MJ, Eber E, Summers QA, LeSouef PN. Aerosol delivery to wheezy infants: a comparison between a nebulizer and two small volume spacers. *Ped Pulmonol.* 1997;23:212-16.

Correspondência:

Wilson Rocha Filho
Avenida do Contorno, 9530/2º andar - Pulmolab
CEP 30110-130 - Belo Horizonte, MG
E-mail: wrochajr@felicoop.org.br