



---

## Há segurança com a nebulização de adrenalina?

---

Prezado Sr. Editor,

Foi com satisfação que li o artigo de revisão de Zhang & Sanguetsche<sup>1</sup>, que aborda a segurança no uso de adrenalina nebulizada em crianças com doenças respiratórias. Os autores foram objetivos quanto à concentração (1/1.000) e ao volume (3 a 5 ml) da droga, que, inclusive, aparecem no título do artigo. Porém, a dosagem diária e, provavelmente, a concentração sérica não eram uniformes, visto que, na seleção, foram incluídos três estudos com inalações únicas, enquanto as inalações foram repetidas até em curtos intervalos de tempo nos outros quatro estudos<sup>1,2</sup>. Para a avaliação de efeitos colaterais, objeto da revisão, esse aspecto confere maior respaldo às conclusões.

A preocupação com os efeitos colaterais da adrenalina é antiga e justificada pelos antecedentes clínicos e experimentais da ocorrência de efeitos graves: a extrassístolia, a fibrilação ventricular e a morte<sup>3-5</sup>. Essa seqüência eletrocardiográfica e clínica pode ocorrer em espaço de tempo muito curto<sup>2</sup>.

Frente a esses aspectos, as evidências escolhidas para basear a revisão de Zhang & Sanguetsche<sup>1</sup> pareceram-me insuficientes para assegurar a conclusão de que a adrenalina, na forma avaliada, é sempre segura. Os autores selecionaram estudos randomizados para avaliação de diferentes efeitos colaterais<sup>1</sup>. Porém, o que tememos essencialmente é a ocorrência ocasional de algum caso de arritmia cardíaca e morte<sup>5</sup>. Esses efeitos adversos são infreqüentes, independentem da freqüência cardíaca e tinham limitada possibilidade de ocorrer na amostra de apenas 238 pacientes analisados pelos autores.

As taquiarritmias e mortes determinadas por adrenalina inalatória poderiam ser evidenciadas, ainda que limitada-mente, com outro tipo de busca bibliográfica – de casos isolados. A avaliação de ocorrência desses casos de arritmia e morte seria, ainda assim, bastante difícil, pela restrita utilização da adrenalina em aerossol nas últimas décadas<sup>5</sup>, pela difícil atribuição da etiopatogenia de efeito colateral cardíaco em paciente com doença aguda viral, além da limitada publicação dos casos de iatrogenia na literatura médica. A complementação na busca bibliográfica quanto à ocorrência de efeitos adversos graves poderia abranger a literatura anterior à constituição das principais bases eletrônicas, período do apogeu no uso clínico da adrenalina para doenças respiratórias<sup>3,4</sup>.

Preocupa-me, também, a implicação que a assertiva de inocuidade da ação da adrenalina poderá ter nas práticas

terapêuticas habituais para as doenças respiratórias. Pode haver o uso repetido de nebulizações a curtos intervalos, prática freqüente em casos de resposta clínica insatisfatória. Como conseqüência, há elevação dos níveis séricos, que podem alcançar patamares arritmogênicos<sup>2</sup>. O mesmo resultado pode decorrer de equívocos de prescrição. Temo que a conclusão do artigo quanto à segurança no uso adrenalina possa contribuir para essas ocorrências.

Frente aos riscos potenciais com o uso da adrenalina inalatória, sugiro considerar que ainda estamos em fase de avaliação quanto à segurança da droga e que devemos ser cautelosos na indicação clínica. A droga seria recomendável em poucas situações clínicas, como em casos de crupe intenso<sup>6</sup>. A utilização em casos de bronquiolite e traqueobronquite deveria ser restrita, frente à relativa benignidade da evolução clínica desses casos.

Em síntese, a revisão teve o mérito de estimular a reavaliação do uso da adrenalina inalatória em doenças respiratórias. A ampliação da análise e a cautela na indicação clínica parecem recomendáveis.

### Referências

1. Zhang L, Sanguetsche LS. Segurança de nebulização com 3 a 5 ml de adrenalina (1:1000) em crianças: uma revisão baseada em evidência. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:193-7.
2. Brock WJ, Rush GM, Trochimowicz HJ. Cardiac sensitization: methodology and interpretation in risk assessment. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2003;38:78-90.
3. Galgiani JV, Proescher F, Dock W, Tainter ML. Local and systemic effects from inhalation of strong solutions of epinephrine. *J Am Med Ass*. 1939;112:1929-33.
4. Benson RL, Perlman F. Clinical effects of epinephrine by inhalation. *J Allergy*. 1948;19:129-40.
5. Beasley R, Pearce N, Crane J, Burgess C. Beta-agonists: what is the evidence that their use increases the risk of asthma morbidity and mortality? *J Allergy Clin Immunol*. 1990;104 Suppl:S18-30.
6. Fernandes IC, Fernandes JC, Cordeiro A, Hsin SH, Bousso A, Ejzenberg B, et al. Eficácia e segurança do uso inalatório da adrenalina-L na laringite pós-intubação utilizada em associação com a dexametasona. *J Pediatr (Rio J)*. 2001;77:179-88.

### Bernardo Ejzenberg

Livre-docente. Professor, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP). Coordenador de Pesquisas e Publicações, Divisão de Pediatria, Hospital Universitário, USP, São Paulo, SP.

### Resposta dos autores

Agradecemos ao leitor pelo interesse e comentários sobre nosso artigo de revisão. Apresentamos, a seguir, as respostas aos principais pontos levantados na carta ao editor:

1. Este artigo de revisão foi motivado pelo fato de que a dosagem de adrenalina inalatória recomendada na literatura