



ARTIGO ORIGINAL

Terbutalina endovenosa em crianças **Intravenous terbutaline in children*

Jefferson Pedro Piva¹, Sérgio Amantéa², André Rosso³, Simone Zambonato³,
Tania Rohde Maia², Kátia Giugno²

Resumo

Objetivo: Os autores descrevem sua experiência com o uso de β_2 adrenérgico (Terbutalina), por via endovenosa, em pacientes internados em UTI pediátrica com quadro grave de obstrução de vias aéreas inferiores.

Pacientes e métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo das admissões realizadas na UTI do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA) de Porto Alegre (RS-Brasil) durante o inverno de 1995, sendo selecionados os prontuários dos pacientes que utilizaram β_2 adrenérgicos endovenoso, para tratamento de broncoespasmo. Foram analisados dados referentes a tempo de uso, dose inicial, dose máxima utilizada, fenômenos associados, gasometria arterial e níveis séricos de potássio.

Resultados: Nos três meses de estudo, foram admitidos 367 pacientes na UTI pediátrica, sendo que 38 (10,3%) vieram a utilizar terbutalina por via endovenosa. Esse grupo tinha uma idade média de $13,8 \pm 12,2$ meses e utilizou a terbutalina endovenosa por um tempo médio de $7,24 \pm 3,6$ dias. A taxa inicial de infusão foi de $0,55 \pm 0,25$ mcg/kg/min, e a dose terapêutica média de $2,45 \pm 1,18$ mcg/kg/min. Doze pacientes (31,5%) apresentaram elevações na frequência cardíaca (acima de 180 bpm) que impossibilitaram o aumento nas taxas de infusões da droga. Entretanto, essa impossibilidade de acréscimo na taxa de infusão foi apenas temporária. Os pacientes menores de 12 meses iniciaram com taxas de infusão inferiores ($0,45 \pm 0,22$ mcg/kg/min), quando comparados às crianças maiores ($0,57 \pm 0,3$ mcg/kg/min), $p < 0,01$. Nenhum paciente da amostra desenvolveu alterações patológicas no ritmo cardíaco atribuídas ao uso da medicação. Os níveis séricos de potássio apresentaram quedas significativas ($p < 0,01$) apenas no grupo inferior a 12 meses ($4,1 \pm 0,7$ para $3,47 \pm 0,52$ mEq/L), diferença esta destituída de relevância clínica.

Comentários: Frente a esses achados os autores demonstraram que a administração endovenosa de terbutalina na infância é uma terapêutica segura e destituída de maiores riscos desde que observados critérios de administração e monitorização. Dessa forma, torna-se uma excelente opção terapêutica na caso de crianças acometidas de broncoespasmo grave e pouco responsivas ao tratamento convencional.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(6):441-446: asma, broncodilatadores, terbutalina, β_2 adenérgicos, aerosolterapia.

Abstract

Objective: The authors describe their experience with the use of intravenous β_2 adrenergic (IV terbutaline) in patients admitted to a PICU with severe lower airway obstruction.

Patients and methods: A retrospective study of all admissions to a PICU was conducted in Santo Antonio Hospital in Porto Alegre City (Brazil) during the winter of 1995. The files of all the patients that were treated with intravenous β_2 adrenergic as a bronchodilator were selected. The analysis included length of use, initial doses, maximal doses, associated phenomena, arterial blood gases and plasma level of potassium.

Results: During the three months of study 367 patients were admitted to the PICU and 38 (10.3%) used IV terbutaline. This group of patients had a mean age of 13.8 ± 12.2 months old and used IV terbutaline for a mean length of 7.24 ± 3.6 days. The initial rate of infusion was 0.55 ± 0.25 mcg/kg/min with a mean therapeutic dose of 2.45 ± 1.18 mcg/kg/min. Twelve patients (31.5%) had increase in their heart rate (over 180 bpm) that prevented increases in the infusion rate. However this was a temporary effect. The patients under 12 months of age started with low infusion rates (0.45 ± 0.22 mcg/kg/min), when compared to children over 1 year old (0.57 ± 0.3 mcg/kg/min), $p < 0.01$. No patient developed pathologic heart rate attributed to the drug. The serum levels of potassium decreased significantly ($p < 0.01$) only in the group of patients under 1 year (4.1 ± 0.7 to 3.47 ± 0.52 mEq/L), but this difference had no clinical relevance.

Comments: In view of these results the authors showed that the infusion of IV terbutaline in children is safe and presents a low risk if the criteria of administration and monitoring are followed. In this manner, IV terbutaline is an excellent therapeutic option for children with severe lower airway obstruction and no response to the conventional treatment.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(6): 441-446: asthma, bronchodilators, terbutaline, β_2 adenergics, aerosoltherapy.

* Trabalho realizado na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio de Porto Alegre (RS) e apresentado no II World Congress On Pediatric Intensive Care - Rotterdam (June 1996).

1. Professor dos Dpto. de Pediatria das Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).
2. Professores do Depto. de Pediatria da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFCMPA).
3. Residentes de terceiro ano de Pediatria com concentração em UTI pediátrica da FFCMPA e do Hospital da Criança Santo Antônio de Porto Alegre (RS).

Introdução

A admissão de crianças com insuficiência respiratória secundária à obstrução das vias aéreas inferiores é um achado extremamente freqüente em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) e em serviços de emergência, principalmente nos períodos de clima frio¹⁻⁴. Esse acometimento mais intenso das vias aéreas pode ser conseqüente a inúmeros processos, tais como infecções virais e/ou bacterianas, refluxo gastroesofágico, bronquioliopatias e asma. São de particular interesse aqueles que apresentam potencial reversibilidade com o emprego de medicações broncodilatadoras, tais como quadros de asma aguda ou processos crônicos associados a hiperreatividade¹⁻⁵.

O uso da via inalatória para administração de broncodilatadores β -2 adrenérgicos é uma prática consagrada e de comprovada eficácia no manejo dessas situações. Entretanto, apesar dessa reconhecida eficácia, tem-se observado que, em pacientes com quadros obstrutivos graves, somente uma pequena parcela da medicação ofertada realmente chega à via aérea inferior (oscilando entre 2,5 a 10%), levando a uma submedicação da crise⁶⁻⁹. Nos quadros obstrutivos intensos, uma série de fatores contribuem para a pobre deposição de β -2 adrenérgicos inalados nas vias aéreas inferiores, dentre os quais ressaltamos baixo volume corrente e fluxo turbulento conseqüente a intensa reação inflamatória brônquica, presença de tampões mucosos e broncoespasmo. Nessas situações o emprego de drogas broncodilatadoras por via parenteral poderia ser vantajosa^{3,10-12}.

Um dos fatores limitantes ao uso mais liberal de infusão contínua de drogas β -2 adrenérgicas por via intravenosa é o fato de estarem associados aos efeitos cardiovasculares indesejáveis, tais como taquicardia, hipertensão, arritmias, além de hipopotassemia¹³⁻¹⁵. Por outro lado, são freqüentes os relatos na literatura em que infusões com essas medicações parecem não trazer benefícios clínicos significativos, quando comparadas à administração da droga por via inalatória^{16,17}. Esses potenciais efeitos colaterais aliados à ausência de comprovada eficácia tem limitado ou postergado o uso de β -2 adrenérgicos endovenosos em uma parcela significativa de pacientes. Dessa forma, muitos serviços acabam limitando sua atuação broncodilatadora apenas à utilização da via inalatória, mesmo para o tratamento dos casos mais graves de obstrução de vias aéreas inferiores.

Os autores pretendem com este estudo demonstrar a sua experiência com o uso de β -2 adrenérgico (Terbutalina), por via endovenosa, em pacientes com grave processo obstrutivo das vias aéreas inferiores admitidos na UTI do Hospital da Criança Santo Antônio (Porto Alegre - Brasil) durante o inverno de 1995.

Pacientes e Métodos

Foram analisados retrospectivamente todos os prontuários médicos dos paciente admitidos na UTI pediátrica do

HCSA durante o inverno de 1995 (22 de junho a 23 de setembro). O Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA) possui 253 leitos pediátricos, atende 12.000 consultas mensais e realiza 1.000 admissões hospitalares mensalmente. A UTI do HCSA possui 20 leitos, com uma taxa de ocupação de 95%, sendo considerada uma das UTIs de referência para o estado do Rio Grande do Sul. Da revisão de prontuários foram selecionados todos os pacientes que utilizaram β -2 adrenérgico por via endovenosa (Sulfato de Terbutalina - Bricanyl) para tratamento de processo obstrutivo das vias aéreas inferiores.

Pelas características estruturais de assistência do referido hospital, tem sido adotada como critério de admissão na UTI, para tratamento dos processos obstrutivos potencialmente reversíveis da via aérea, a necessidade de uso de droga β -2 endovenosa e/ou suporte ventilatório.

Todos os pacientes admitidos fizeram uso de Terbutalina endovenosa conforme protocolo da unidade: dose de ataque (10 mcg/ kg/ administrado em 10 a 20 min.), com uma subseqüente infusão da droga em taxas iniciais de 0,4 a 0,6mcg/kg/min. Apenas quando a freqüência cardíaca encontrava-se elevada (níveis superiores a 200 batimentos por minuto) é que se optava por iniciar com infusões menores (0,2 mcg/kg/min). Esses pacientes ficam sob monitorização rigorosa e têm seu estado clínico avaliado a cada 20 minutos. A decisão de aumentar a infusão é sempre estabelecida nesses intervalos, e são processadas em taxas que variam de 0,1 a 0,2 mcg/kg/min. A dose final é estabelecida em função da melhora clínica obtida ou pelo aparecimento de para-efeitos indesejáveis. Não existe, como rotina, o estabelecimento de uma dose máxima a ser utilizada, como ocorre em outros serviços. Iniciada a infusão da droga endovenosa, é suspensa a utilização da via inalatória associada. A mesma só é reintroduzida quando os pacientes atingem um equilíbrio clínico e uma dose estável da infusão endovenosa por um período mínimo de 4 horas. Todos os pacientes são acompanhados através da monitorização contínua do sistema cardiocirculatório (freqüência cardíaca - FC, eletrocardiograma contínuo- ECG e tensão arterial não invasiva - TA), monitorização contínua respiratória (freqüência respiratória -FR, saturação da hemoglobina), avaliação gasométrica e de níveis de potássio sérico ao se iniciar o procedimento. Os controles laboratoriais de potássio sérico são repetidos em intervalos de até 6 horas.

Dentro dessa rotina de assistência, nos prontuários selecionados, foram levantados os dados referentes a faixa etária, taxas de infusões mínimas e máximas, tempo de utilização da medicação, efeitos colaterais atribuíveis à medicação, necessidade de suporte ventilatório e mortalidade. Para efeito de análise, a população obtida foi estratificada em dois grupos em função da faixa etária (ponto de corte aos 12 meses).

O presente estudo foi avaliado e aprovado pela comissão científica da instituição.

Os resultados gerais da amostra foram expressos com cálculo de suas médias, desvios padrões e variação. As características dos grupos foram comparadas através do Teste *t* de Fischer e suas associações testadas através do cálculo do Qui-Quadrado, sendo eleito como nível de significância um valor de *p* inferior a 0,05.

Resultados

No período de 22 de junho a 23 de setembro, foram admitidos 367 pacientes na UTI pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), sendo que, desses, 38 (10,3%) vieram a utilizar terbutalina por via endovenosa.

A faixa etária desses 38 pacientes foi de $13,8 \pm 12,2$ meses, sendo que o tempo médio de uso da terbutalina endovenosa foi de $7,24 \pm 3,6$ dias. A taxa inicial de infusão foi de $0,55 \pm 0,25$ mcg/kg/min, e a dose terapêutica atingida foi de $2,45 \pm 1,18$ mcg/kg/min, conforme pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1 - Terbutalina EV: características gerais da amostra

	Média (\pm dp)	Variação
Faixa etária (meses)	$13,8 \pm 12,2$	4,0 @ 57
Infusão inicial (mcg/kg/min)	$0,55 \pm 0,25$	0,15 @ 1,6
Infusão máxima (mcg/kg/min)	$2,45 \pm 1,18$	0,5 @ 4,4
Tempo de uso (dias)	$7,24 \pm 3,6$	0,5 @ 17

Doze pacientes (31,5%) apresentaram elevações na frequência cardíaca (acima de 180 bpm) que impossibilitaram o aumento nas taxas de infusão da droga. Entretanto, essa impossibilidade de acréscimo na taxa de infusão foi apenas temporária, de modo que a elevação da medicação pôde obedecer à velocidade de ajuste estabelecida pelo serviço num segundo momento, sempre em intervalos superiores aos 20 minutos rotineiramente preconizados.

Quando comparados os grupos com idade inferior e superior a 12 meses, observou-se diferença significativa apenas nas taxas iniciais de infusão. Os pacientes abaixo de 12 meses iniciaram com taxas de infusão inferiores ($0,45 \pm 0,22$ mcg/kg/min), quando comparado às crianças maiores ($0,57 \pm 0,3$ mcg/kg/min), $p < 0,01$. Apenas 3 crianças do grupo de maiores de 1 ano e todas do grupo com idade inferior a 12 meses necessitaram iniciar com doses de infusão menores. Como pode ser observado na Tabela 2, não houve diferenças significativas quanto ao tempo de uso e nem quanto à dose terapêutica da terbutalina endovenosa.

Vinte e dois pacientes (57,8%) necessitaram de ventilação mecânica. Não foi encontrada associação entre faixa etária dos pacientes e necessidade de ventilação mecânica, mortalidade ou aumentos significativos na frequência

Tabela 2 - Terbutalina EV: comparação entre os grupos

	Grupo I (12m - N=21) média \pm dp	Grupo II (12m - N=17) média \pm dp	<i>p</i>
Infusão inicial (mcg/kg/min)	0,45 \pm -0,22	0,57 \pm -0,3	0,001*
Infusão máxima (mcg/kg/min)	2,25 \pm -1,1	2,73 \pm -1,3	0,22
Tempo de uso (dias)	6,7 \pm -3,8	5,0 \pm -3,1	0,16

* valor significativo

cardíaca (superior a 200 bpm), conforme demonstrado na Tabela 3. Nenhum paciente da amostra desenvolveu alterações patológicas no ritmo cardíaco atribuídas ao uso da medicação.

Tabela 3 - Terbutalina EV: intercorrências associadas

	Grupo I (N=21) casos(%)	Grupo II (N=17) casos(%)	<i>p</i>
Taquicardia (180 bpm)	8 (38%)	4 (23,5%)	0,32
Ventilação mecânica	14 (66,6%)	8 (47%)	0,26
Mortalidade	7 (33,3%)	4 (23,5%)	0,33

Em relação às modificações nos níveis de PaCO₂ após a introdução da droga por via endovenosa, pudemos observar que houve uma diminuição significativa nos seus níveis, tanto na amostra geral, quanto no grupo abaixo de um ano de idade (Tabela 4). Nos pacientes acima de um ano, as quedas nos níveis de PaCO₂ foram menos importantes, mas com significância clínica, já que caíram em níveis aceitos como fisiológicos (embora estatisticamente não viesse a ser detectada uma diferença entre os grupos).

Tabela 4 - Terbutalina EV: níveis séricos de PaCO₂, pré e pós-infusão

	pCO ₂ (mmHg) pré-infusão média \pm dp	pCO ₂ (mmHg) pós-infusão média \pm dp	<i>p</i>
Amostra geral (N=38)	50,6 \pm 16,2	40,9 \pm 10,8	0,03
Grupo I - < 12 m. (N=21)	53,8 \pm 21,8	38,6 \pm 9,6	0,03
Grupo II - \geq 12m. (N=17)	46,1 \pm 11,5	42,6 \pm 12,9	0,3

Na monitorização dos níveis séricos de potássio (Tabela 5), foram detectadas quedas significativas ($p < 0,01$) apenas no grupo abaixo de 12 meses ($4,1 \pm 0,7$ para $3,47 \pm 0,52$ mEq/L), diferença essa destituída de relevância clínica.

Tabela 5 - Terbutalina EV: níveis séricos de potássio pré e pós-infusão

	K+ (mEq/l) pré-infusão média \pm dp	K+(mEq/l) pós-infusão média \pm dp	p
Grupo I (N=21)	4,1 +/- 0,7	3,47 +/- 0,52	0,01*
Grupo II (N=17)	4,22 +/- 0,8	3,9 +/- 0,61	0,2
Geral (N=38)	4,14 +/- 0,67	3,65 +/- 0,58	0,1

* valor significativo

Discussão

Embora o uso de drogas β -2 adrenérgicas por via endovenosa seja uma alternativa disponível para o manejo terapêutico do paciente asmático grave há cerca de 15 anos, muito de seus benefícios potenciais em relação a outras possibilidades terapêuticas ainda são questionados. A comparação dessa via de administração da medicação com a via inalatória nem sempre tem se mostrado vantajosa. Inúmeros são os relatos em que encontramos benefícios clínicos significativos na veiculação de medicação pela via inalatória quando comparados à infusão endovenosa, principalmente em adultos^{10,14,16-18}. Talvez essas diferenças, quanto faixa etária e peculiaridades da doença, sejam os fatores principais a serem considerados para que não obtenhamos uma resposta clínica uniforme em todos os pacientes.

Analisando criticamente a literatura, observamos que nessas comparações existem alguns fatores que merecem ser discutidos, pela possibilidade de terem influenciado muitos dos resultados encontrados.

Vários são os argumentos que fazem da via inalatória a forma preferencial para administração de broncodilatores no tratamento da asma aguda. Os principais estão relacionados à ação direta da medicação no órgão-alvo, menores níveis plasmáticos da droga e potencialmente a um menor aparecimento de efeitos sistêmicos indesejáveis^{3,19-24}. Entretanto, no paciente pediátrico com asma aguda grave, essas vantagens podem ser questionadas. A principal questão aborda aspectos referentes à mecânica da partícula nebulizada em uma via aérea intensamente obstruída, o que poderá resultar em uma menor penetração e uma distribuição menos eficiente da partícula. A deposição de partículas é fator também levantado por outros autores, que referem uma deposição preferencial da partícula na via aérea central, de maior calibre, quando a rota

inalatória é empregada^{6,25}. Quando a via sistêmica for a utilizada, observaremos efeito, tanto nesse sítio, quanto na via aérea de menor calibre.

Outro fator relacionado ao emprego da via inalatória, e que merece referência, é a menor cooperabilidade dos pacientes na faixa etária pediátrica para realização de nebulizações. Se considerarmos que durante uma nebulização cerca de um terço do total de partículas veiculadas é disponível à via aérea, em função de uma relação alterada do ciclo respiratório (inspiração/expiração) durante a crise asmática, é de extrema importância que a técnica de realização do procedimento seja bem feita^{3,11,26}. Agitação, ansiedade e baixa tolerabilidade à máscara de nebulização são situações freqüentes que acompanham pacientes pediátricos com quadro de hipoxemia, de forma a comprometer a técnica e a realização do procedimento.

É consenso que uma atenção maior ao sistema cardiovascular de um adulto deva ser proporcionada quando da administração dessas drogas, mesmo quando comparado ao de uma criança. A reserva cardiológica na faixa etária pediátrica é maior. A tolerância a aumentos na freqüência cardíaca, ainda que transitórios, é superior, e sua potencialidade arritmogênica é menor^{13,27-29}.

Portanto, quando da utilização dessas drogas com potencial influência na performance cardíaca, nossos métodos de monitorização merecem um cuidado ainda maior, se considerarmos que os pacientes que virão a se beneficiar com o emprego dessa medicação provavelmente apresentarão algum grau de hipoxemia, em função da gravidade de seu quadro obstrutivo. Na nossa série, não observamos nenhum paraefeito cardiológico significativo relacionado ao uso da medicação, mesmo utilizando taxas de infusões significativamente maiores que as preconizadas para adultos. Schuh e colaboradores já fizeram referência a esse comportamento, quando observaram que a taquicardia na população pediátrica não costuma ser tão significativa. Geralmente é 15-20% superior à freqüência cardíaca basal, e por um período de tempo transitório, até que ocorra uma auto-regulação dos receptores β -adrenérgicos estimulados^{5,27}. A elevação da freqüência cardíaca também não se constituiu fator limitante para aumento nas taxas de infusão em nenhum dos nossos pacientes, apenas fez com que as taxas de infusão inicial em 3 pacientes, abaixo dos doze meses de idade, fossem menores.

Muitos dos estudos que não mostram vantagens quanto ao emprego de drogas β -adrenérgicas por via endovenosa não exploram toda a sua potencialidade^{14,16,18,30}. Historicamente, quando do emprego inicial dessas drogas, chama atenção a maneira dinâmica com que eram explorados os acréscimos de suas taxas de infusão, visando a atingir mais rapidamente a dose terapêutica ideal¹⁰. É dentro desse princípio que temos estabelecido a rotina no uso dessas drogas em nossos pacientes. Assim como na utilização dos broncodilatores por via inalatória, em que podemos observar uma otimização do tratamento, nos

últimos anos, com o emprego de doses gradativamente maiores (diminuição nos intervalos de administração e aumento na quantidade de medicação veiculada por nebulização), é que temos feito uso de taxas de infusões endovenosas crescentes^{3,5,22,27,31,32}. A dose inicialmente preconizada para ataque de 5 mcg/kg (15 minutos) elevou-se para 10 mcg/ (10 minutos). A infusão inicial, que era de 0,05 mcg/kg/min, passou a ser de no mínimo 0,4 mcg/kg/min; e a dose máxima a ser utilizada, que era de 2 mcg/kg/min, praticamente deixou de existir. Como pudemos observar, não temos limitado o emprego da dose a uma taxa limite fixa. Nossa infusão máxima é estabelecida a partir da obtenção de uma reversibilidade no quadro obstrutivo e conseqüente melhora clínica ou pelo aparecimento de efeitos colaterais indesejáveis relacionados ao uso da droga. Mesmo os estudos que limitam a administração da medicação a uma dose máxima, estabelecida a partir da obtenção de um determinado nível sérico, deixam margem para especulação indicando que alguns pacientes poderão se beneficiar com doses mais elevadas de infusão^{10,18}. É dentro desse princípio que temos encontrado relato de infusões variáveis, atingindo taxas de até 15 mcg/kg/min³³. Ainda que venhamos a considerar essas observações, não encontramos nenhum estudo, com protocolos de taxas de infusão maiores, em que o prejuízo clínico da droga β -adrenérgica ficasse evidenciado quando comparado com a via inalatória.

É interessante observar que, mesmo abaixo dos doze meses de idade, em que o benefício das drogas broncodilatadoras é mais controverso e o risco de complicações advindas da terapêutica mais referido, não tenhamos observado esse comportamento. A terbutalina, por via endovenosa, apresentou comportamento similar quanto a resposta clínica obtida, dose terapêutica, tempo de uso e complicações, quando comparada à sua utilização nos pacientes maiores. A única diferença entre os grupos foi observada em relação às taxas iniciais de infusão, como já foi referido. Esse fato nos parece bem compreensível, em função de uma maior cautela da equipe ao iniciar essa medida terapêutica em uma população de lactentes, na qual o uso de drogas β -adrenérgicas pode apresentar uma resposta clínica não tão evidente.

Chama também a atenção uma melhor resposta observada na queda dos níveis de PaCO₂ nesse grupo de pacientes abaixo de 1 ano de idade, já que é nessa faixa etária em que praticamente não observamos benefício documentado sobre o uso da droga nessa rota de administração. Acreditamos que aqui esteja um dos fatores principais para que os benefícios potenciais dessa via de administração não ficassem evidenciados em estudos anteriores. São muitos os fatores físicos que nos fazem considerar que uma medicação veiculada por nebulização seja mais efetiva em uma via aérea de calibre maior, como já referimos anteriormente. Portanto, nos quadros obstrutivos mais intensos, a disposição da medicação à via aérea poderá ser maior se a via intravenosa for utilizada. Recen-

temente Browne e colaboradores¹¹ puderam demonstrar essa tendência. Comparando dois grupos de pacientes pediátricos portadores de asma aguda grave, evidenciaram uma resposta clínica mais favorável no grupo que veio a receber mais precocemente uma dose de Salbutamol por via intravenosa (15 mcg/kg) quando comparado àqueles submetidos a um tratamento convencional com nebulizações. Justificam seus achados para uma resposta mais favorável no grupo que fez uso da droga via intravenosa por esta estar relacionada à obtenção de um nível sérico mais efetivo de maneira mais precoce.

A resposta clínica desses pacientes parece, portanto, estar mais relacionada aos níveis séricos obtidos pela rota parenteral do que à ação local da medicação na luz da via aérea. Essa observação põe em dúvida as vantagens atribuídas à medicação veiculada pela rota inalatória quando comparada à endovenosa nos pacientes gravemente obstruídos.

Nenhum efeito colateral significativo foi documentado em ambos os grupos de nossos pacientes. Hipocalcemia foi mais significativa no grupo de pacientes abaixo de um ano de idade e foi facilmente compensada com aumento na manutenção de potássio por via intravenosa. Nenhum paciente necessitou medidas terapêuticas adicionais ou diminuição na infusão do β -adrenérgico por esse parafeito.

Os autores concluem que a utilização de drogas β -adrenérgicas por via endovenosa constituiu-se numa possibilidade terapêutica a ser considerada em pacientes portadores de quadros obstrutivos comprovadamente responsivos à terapêutica broncodilatadora. Faixa etária inferior a 12 meses ou mesmo o risco de aparecimento de efeitos indesejáveis pelo uso da droga não são argumentos significativos a ponto de limitar sua utilização em populações selecionadas.

Referências bibliográficas

1. Canny G, Reisman J, Healy R, Schwartz C, Petrou C, Rebeck AS, Levinson H. Acute asthma: observations regarding the management of a pediatric emergency room. *Pediatrics* 1989; 83:507-12.
2. Martinez FD, Wright AL, Taussing LM, Holberg CJ, Halonem M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332:133-38.
3. Piva JP, Amantéa S, Garcia PCR. Treatment of severe acute asthma in the child. *Update in Intensive Care and Emergency Medicine* 1996; 25:344-53.
4. To T, Dick P, Feldman W, Hernandez R. A cohort study on childhood asthma admissions and readmissions. *Pediatrics* 1996; 98:191-95.

5. Ushida DA, Brugman S, Larsen GL. New insights into the mechanisms and treatment of childhood asthma. *Seminars Resp Med* 1990; 11:211-22.
6. Fok TF, Monkman S, Dolovich M, Gray S, Coates G, Paes B et alii. Efficiency of aerosol medication delivery from metered dose inhaler *versus* jet nebulizer in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pulmonology* 1996; 21:301-09.
7. Crompton GK. Nebulized or intravenous β_2 adrenoceptor agonist therapy in acute asthma? *Eur Respir J* 1990; 3:125-26.
8. Bentur L, Canny GJ, Shields MD, Kerem E, Schuh S, Reisman JJ, Fakhoury K, Pedder L, Levinson H. Controlled trial of nebulized albuterol in children younger than 2 years of age with acute asthma *Pediatrics* 1992; 89:133-37.
9. Ho L, Collis G, Landau LI, Le Souef PN. Effect of salbutamol on oxygen saturation in bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1991; 66:1061-4.
10. Bohn D, Kalloghlian A, Jenkins J, Edmonds J, Barker G. Intravenous salbutamol in the treatment of status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1984; 12:892-96.
11. Browne GJ, Penna AS, Phung X, Soo M. Randomised trial of salbutamol in early management of acute severe asthma in children. *Lancet* 1997; 349:301-05.
12. Kornberg AE, Zuckerman S, Welliver JR, Mezzadri F, Aquino N. Effect of injected long-acting epinephrine in addition to aerosolized albuterol in the treatment of acute asthma in children. *Pediatric Emergency Care* 1991; 7:1-3.
13. Maguire JF, O'Rourke PP, Colan SD, Geha RS, Crone R. Cardiotoxicity during treatment of severe childhood asthma. *Pediatrics* 1991; 88:1180-1186.
14. O'Connell MB, Iber C. Continuous intravenous terbutaline infusions for adult patients with status asthmaticus. *Ann Allergy* 1990; 64:213-18.
15. Philip-Joet F, Bruguerolle B, Lagier F, Pierson F, Reynaud M, Leonardelli M, Orlando JP, Vervloet D, Arnaud A. Effects of a constant dose rate of terbutaline on circadian peak expiratory flow, heart rate and systolic arterial pressure in patients with asthma exacerbation. *Respiration* 1992; 59:197-200.
16. Salmeron S, Brochard L, Mal H, Tenaillon A, Amar MH, Renon D, Duroux P, Simonneau G. Nebulized versus intravenous albuterol in hypercapnic acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1466-70.
17. Finnegan MJ, Hughes DV, Hodson ME. Comparison of nebulized and intravenous terbutaline during exacerbations of pulmonary infection in patients with cystic fibrosis. *Eur Resp J* 1992; 5:1089-91.
18. Fugisang G, Pedersen S, Borgström L. Dose-response relationship of intravenously administered terbutaline in children with asthma. *The Journal of Pediatrics* 1989; 114:315-20.
19. Collis GG, Cole CH, Le Souef PN. Dilution of nebulised aerosols by air entrainment in children. *Lancet* 1990; 11:341-43.
20. Craig VL, Bigos D, Brill RJ. Efficacy and safety of continuous albuterol nebulization in children with severe status asthmaticus. *Pediatric Emergency Care* 1996; 12:1-5.
21. Papo MC, Thompson AE. A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1993; 21:1479-86.
22. Moler FW, Hurwitz ME, Custer JR. Improvement in clinical asthma score and paCO_2 in children with severe asthma treated with continuously nebulized terbutaline. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81:1101-09.
23. Kerem E, Levinson H, Schuh S, O'Brodovich H, Reisman J, Bentur L, Canny J. Efficacy of albuterol administered by nebulizer versus spacer device in children with asthma. *J Pediatr* 1993; 123:313-17.
24. Warner JO, Naspitz CK. Third international pediatric consensus statement on the management of childhood asthma. *Pediatric Pulmonology* 1998; 25:1-17.
25. Borgström L, Newman S, Weisz A, Morén F. Pulmonary deposition of inhaled terbutaline: comparison of scanning gamma camera and urinary excretion methods. *J Pharm Sci* 1992; 81:753-55.
26. Rubin BK, Marcushamer S, Priel I, App EM. Emergency Management of the child with asthma 1990; 8:45-57.
27. Schuh S, Johnson DW, Callahan S, Canny G, Levinson H. Efficacy of frequent nebulized ipatropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma. *J Pediatr* 1995; 126:639-45.
28. Wong CS, Pavord ID, Williams J, Britton J, Tattersfield AE. Bronchodilator, cardiovascular, and hypokalaemic effects of fenoterol, salbutamol, and terbutaline in asthma. *Lancet* 1990; 336:1396-99.
29. Schuh S, Parkin P, Rajan A, Levinson H. High versus low dose, frequently administered nebulized albuterol in children with severe, acute asthma. *Pediatrics* 1989; 83:515-18.
30. Williams SJ, Winner SJ, Clark TJH. Comparison of inhaled and intravenous terbutaline in acute severe asthma. *Thorax* 1981; 36:629-31.
31. Portnoy J, Aggarwal J. Continuous terbutaline nebulizations for the treatment of severe exacerbations of asthma in children. *Ann Allergy* 1988; 60:368-71.
32. Singh M, Kumar L. Continuous nebulised salbutamol and oral once a day prednisolone in status asthmaticus. *Arch Dis Child* 1993; 69:416-19.
33. Isles AF, Newth JL. Management of acute asthma in children. *Baillière's Clinical Paediatrics* 1995; 3:341-78.

Endereço para correspondência:

Dr. Jefferson Pedro Piva
 UTI Pediátrica do Hospital São Lucas da PUCRS
 Av. Ipiranga, 6690 - 5º andar
 CEP 90610-000 - Porto Alegre - RS
 Fone / fax: (051) 336.2033
 E-mail: jpiva@zaz.com.br