

***Salbutamol inalado por aerossol dosimetrado,  
com e sem espaçador (JET<sup>â</sup>), na prevenção de  
asma induzida por exercício em crianças***

*Inhaled salbutamol by metered dose inhaler, associated or not to a spacer (JET<sup>â</sup>), in  
the prevention of exercise induced asthma in children*

**Renata F. C. Paes<sup>1</sup>, Viviane Andri Colla<sup>2</sup>, Luziane A. Arcanjo Bringel<sup>2</sup>, Dirceu Solé<sup>3</sup>, Charles K.  
Naspitz<sup>3</sup>**

1 - Pós-graduanda, 2 - Especialista em Alergia Clínica pela SBAI, 3 - Professor Titular da Disciplina de Alergia Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

### Resumo

**Objetivo:** Comparar a utilidade na administração de salbutamol pela associação aerossol dosimetrado e espaçador (JET<sup>â</sup>) na prevenção de asma induzida por exercício (AIE) em crianças que utilizam corretamente o aerossol dosimetrado.

**Métodos:** Participaram do estudo seis pacientes com idades entre oito e quinze anos, com asma leve e AIE, que sabiam usar corretamente o aerossol dosimetrado. Foram submetidos a três desencadeamentos sucessivos, com um dia de descanso entre eles: no primeiro dia não foi utilizado qualquer fármaco, para confirmar a AIE; no segundo dia utilizou-se salbutamol (200 mcg) administrado por aerossol dosimetrado acoplado a espaçador (JET<sup>â</sup>); no terceiro dia foi utilizado salbutamol sem espaçador. Para análise dos resultados utilizou-se a análise de variância por postos, de Friedman.

**Resultados:** O desencadeamento com exercício, realizado no dia controle demonstrou queda significativa do VEF<sub>1</sub> aos cinco e dez minutos em relação ao tempo inicial e com elevação posterior. O uso do agente b<sub>2</sub> agonista prévio ao desencadeamento foi eficaz na prevenção da AIE, independentemente do modo de administração: com ou sem espaçador.

**Conclusão:** A utilização do espaçador acoplado ao aerossol dosimetrado não trouxe benefício terapêutico adicional em crianças com asma induzida por exercício (AIE) e capazes de utilizar o aerossol dosimetrado de forma correta

Rev. bras. alerg. imunopatol. 1999; 22(4):114-118 Asma, crianças, salbutamol, espaçadores.

A administração do agente b<sub>2</sub> agonista, previamente ao desencadeamento, mostrou-se eficaz na prevenção da AIE, independentemente do modo de administração, ou seja com ou sem espaçador (tabela 1).

Excetuando-se o tempo basal, os valores do VEF<sub>1</sub> observados no dia controle foram significativamente menores que os observados nos outros dias, nos demais tempos (tabela 1).

O mesmo foi observado com relação ao FEF<sub>25-75%</sub> (tabela 2).

### Discussão:

No presente estudo demonstramos que crianças com AIE e que executam corretamente a técnica inalatória, beneficiam-se do emprego de um agente b<sub>2</sub> agonista, administrado por aerossol dosimetrado, acoplado ou não a um espaçador.

Os espaçadores têm sido recomendados àqueles pacientes que por não terem uma coordenação mão-boca adequada, não conseguem obter a sua ação máxima<sup>1, 4, 8</sup>.

Segundo a presença ou não de válvula no seu interior ou mesmo pelo seu volume, os espaçadores podem ser categorizados em valvulados ou não, e de grande e pequeno volumes. Para crianças, os espaçadores de menor volume são os mais recomendados para crianças pequenas (1,8). Os tubos de extensão, fogem dessas características são não-valvulados, têm volume ao redor de 150 ml e segundo alguns autores, são menos efetivos<sup>9</sup>. No presente estudo avaliamos

## Abstract

**Objective:** To compare the administration of salbu-tamol by association of metered dose inhaler and a spacer (JETâ) in the prevention of exercise-induced asthma (EIA) in children who used properly the mete-red dose inhaler.

**Methods:** Six patients were included in the study, aged from eight to fifteen years, with mild asthma and EIA, who use properly the metered dose inhaler. They were submitted to three successive challenges, apart with a rest day between then. In the first day, no acti-ve drug was used to confirm EIA; in the second day, salbutamol (200 mcg) was administered by metered dose inhaler, together with spacer (JETâ); and in the third day, salbutamol was used without spacer. Re-sults were evaluated by Friedman test.

**Results:** The exercise test conducted in the control day, showed a significant decrease in FEV<sub>1</sub> values at five and ten minutes in relation to the initial time, with subsequent elevation. Use of a b<sub>2</sub> agonist prior the e-xercise test was effective in the prevention of EIA, re-gardless of the use of the spacer.

**Conclusions:** Combined use of spacer and metered dose inhaler did not bring any additional benefit to children with EIA who were able to properly use the metered dose inhaler.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 1999; 22(4):114-118 Asthma, children, salbutamol, spacers

## Introdução:

Os agentes b<sub>2</sub> agonistas de curta duração são drogas utilizadas no tratamento da asma para alí-vio de sintomas agudos e na prevenção de asma induzida por exercício (AIE). Eles podem ser ad-ministrados pelas vias oral, parenteral e inalató-ria, sendo esta última a preferencial, pois promo-ve rápido início de ação, maior efeito broncodila-tador em relação à dose usada e menor incidência de efeitos colaterais<sup>1, 2</sup>.

Quando administrados por via inalatória, 15 a 30 minutos antes da realização do exercício, os agentes b<sub>2</sub> agonistas, são capazes de prevenir a AIE em cerca de 90 % dos pacientes que a mani-festam<sup>3</sup>.

Ao se empregar a via inalatória para o forneci-mento dos agentes b<sub>2</sub> agonistas, vários dispositi-vos podem ser utilizados: nebulização por jatea-mento, aerossol dosimetrado ("spray") ou inala-dor de pó seco. Destes, a nebulização por jatea-mento tem sido muito empregada no tratamento hospitalar das exacerbações agudas, bem como no domiciliar, principalmente em pacientes de menor idade. Entre as crianças maiores o aerossol dosi-metrado tem sido muito utilizado tanto no trata-mento da exacerbação aguda como no da asma crônica (b<sub>2</sub> de ação prolongada, corticosteróides, cromonas).

a administração de salbutamol em associação a um espaçador deno-minado JET.

O espaçador JET, tem aproximadamente 10 cm de diâmetro, acomoda um recipiente metálico contendo em seu interior o aerossol pressurizado. O dispositivo é composto por duas conchas de re-vestimento de polipropileno, que formam uma câmara de expansão arredondada, com aproxima-damente 100 ml de volume, um bico difusor inse-rido por entre as duas conchas de revestimento e por um bocal<sup>5</sup>. Quando ativado o dispositivo, a dose é direcionada através de movimento em es-piral para o interior da câmara. Essa última, por sua vez, gera um fluxo turbilhonar de partículas expelidas, que se mantém em suspensão por tempo prolongado o suficiente até que dispersem sua energia cinética, o que possibilita com que a maior parte das de maior dimensão venham a ser depositadas<sup>5</sup>. A evaporação dos propelentes reduz o tamanho das partículas do fármaco ativo, o que resulta em maior facilidade e eficiência de pene-tração nas vias aéreas inferiores. Além disso, re-duce em muito a quantidade do fármaco que se de-posita na orofaringe<sup>10</sup>.

Em pacientes idosos e com má técnica inalató-ria, o emprego de aerossol dosimetrado acoplado ao espaçador JET, proporcionou melhor resposta aos agentes b<sub>2</sub> adrenérgicos, revelada por eleva-ção mais pronunciada do VEF<sub>1</sub> quando compara-do à sua administração de modo isolado<sup>5</sup>.

**Tabela 2 - Média dos valores de fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da capacidade vital forçada (FEF 25-75%; L/seg) de crianças com asma durante provocação com exercício, nos diferentes esquemas de tratamento**

Controle (I)	1,86	1,27	0,98	1,07	1,31	1,64	1,89
Com JETâ(II)	2,21	2,29	2,23	2,29	2,53	2,51	2,15
Sem JETâ(III)	2,18	2,51	2,40	2,34	2,36	2,32	2,18

Entretanto, para a adequada utilização deste dispositivo é necessário uma boa coordenação en-tre ativação do aerossol e a inspiração do agente. Crianças pequenas e idosos, em geral não o utili-zam de forma adequada. O emprego do aerossol dosimetrado associado a espaçadores ou tubos de extensão tem proporcionado melhor aproveita-mento<sup>1, 4</sup>

Recentemente, foi introduzido no mercado um novo dispositivo de tamanho reduzido e de fácil utilização, o espaçador JET<sup>â</sup> que é acoplado ao inalador dosimetrado<sup>5</sup>.

O objetivo do presente estudo foi comparar a utilidade dessa nova associação, espaçador e ae-rossol dosimetrado na prevenção da AIE, em cri-anças que utilizam corretamente o aerossol dosi-metrado.

### Pacientes e Métodos:

Participaram do estudo seis pacientes (quatro do sexo masculino), com idades entre oito e 15 anos e regularmente matriculados e acompanha-dos na Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo - Escola Pau-lista de Medicina. Todos tinham o diagnóstico de asma há pelo menos um ano.

Todos os pacientes tinham asma leve<sup>1</sup> e AIE (história e desencadeamento prévio positivos), sa-biam usar corretamente o aerossol dosimetrado, eram capazes de realizar provas de função pulmo-nar de modo adequado e apresentavam-se com volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) acima de 80% do valor previsto<sup>6</sup> ao mo-mento das avaliações .

Não foram admitidos pacientes com quadros de asma grave, ou durante até um mês após ou epsó-dios infecciosos. Todos os medicamentos utiliza-dos para controle foram suspensos 24 horas antes da sua introdução no protocolo.

Cada paciente foi submetido a três desencadea-mentos em dias sucessivos, tendo um dia de des-canso entre eles. No primeiro dia foram submeti-dos ao exercício sem o emprego de qualquer fár-maco, para confirmar a AIE. Nos segundo e ter-ceiro dias, os desencadeamentos foram repetidos conforme o do primeiro dia, sendo que em ambos os pacientes receberam salbutamol (200mcg) por via inalatória empregando-se aerossol dosimetra-do acoplado e posteriormente não acoplado ao es-paçador (JET<sup>â</sup>)

Os desencadeamentos foram realizados sempre no período da manhã, estando as crianças com VEF1 basal > 80% do previsto<sup>3</sup>, e em esteira er-gométrica (Air-Tec GE<sup>â</sup>). A velocidade da esteira foi calculada pela equação [  $V = (0,07 \times \text{Estatura cm}) - 6,5$  ]<sup>7</sup> e o exercício foi mantido por seis minutos findos os quais foram realizadas medidas seriadas

Friedman  $A \times B \times C \times D \times E \times F \times G - I, II \text{ e } III$

0,05

$D = E = F = G$

$I \times II \times III - B, C, D, E, F - I < II \text{ e } III$

$I - C < A \text{ e } G - p <$

$II \text{ e } III - A = B = C =$

Estudo de farmacocinética realizado com téc-nício marcado mostrou aumento da deposição de partículas em pulmões, vias aéreas superiores e alvéolos, e redução substancial da deposição oro-faríngea, ao utilizar-se um espaçador (Nebuha-ler<sup>â</sup>). O uso do inalador dosimetrado sem espaça-dor promoveu a deposição pulmonar de 8,7% da dose inalada, enquanto que a deposição na orofa-ringe foi de 80,9%<sup>11</sup>. Esses dados confirmam a semelhança de resultados observados ao adminis-trar-se terbutalino por nebulizador convencional e por aerossol dosimetrado acoplado com Nebuha-ler<sup>â</sup> a crianças com idades entre seis meses e três anos<sup>12</sup>.

Estudos comparativos têm demonstrado de mo-do variável melhores resultados de um determina-do dispositivo quando comparado a outro. Entre-tanto, a maioria é unânime em demonstrar melhor aproveitamento do agente  $b_2$  agonista inalado se acoplado a espaçador quando comparado ao uso do aerossol dosimetrado isolado<sup>13-17</sup>.

Concluímos que a administração de salbutamol, por aerossol dosimetrado, associado ao espa-çador JET<sup>â</sup> proporcionou efeitos semelhantes aos obtidos quando da sua administração a crianças capazes de utilizá-lo de modo correto. O emprego do espaçador JET<sup>â</sup> permite melhor aproveitamen-to a pacientes que não usam corretamente o ae-rossol dosimetrado.

### Referências bibliográficas

1. *II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. J Pneumol 1998;24:170-276*
2. *Solè D. Drogas broncodilatadoras. In: Rozov T. - Doenças Pulmonares em Pediatria - Diagnóstico e Tratamento. 1 edição. Editora Atheneu ; 1999 p. 561-571.*
3. *Konig P, Eggleston PA, Serby CW. Comparison of oral and inhaled metaproterenol for prevention of exercise - induced asthma. Clin Allergy 1981; 11: 597 - 604.*
4. *Rachelefsky GS, Rohr AS, Wo J, Gracey V, Spec-tor SL, Siegel SC et al.*

do VEF<sub>1</sub> e do fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da capacidade vital forçada (FEF<sub>25-75%</sub>) aos 0, 5, 10, 15, 30 e 60 minutos.

As espirometrias foram realizadas com a criança em posição ortostática, com clipe nasal e em espirômetro computadorizado Vitalographâ. Fo-ram feitas três medidas sendo escolhida a melhor delas.

Para análise dos resultados utilizamos a análise de variância por pontos de Friedman, fixando-se em 5 % o nível para rejeição da hipótese de nulidade.

## Resultados:

O desencadeamento com exercício, realizado no dia controle, demonstrou a presença de queda significativa do VEF1 aos 5 e 10 minutos em relação ao tempo inicial e com elevação nos tempos posteriores (tabela 1).

**Tabela 1** - Média do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1; L/seg) de crianças com asma durante provocação com exercício nos diferentes esquemas de tratamento

	0	5	10	15	30	60	120
Controle I	2,32	1,9	1,67	1,69	1,88	2,05	2,18
Com JETâ(II)	2,42	2,48	2,48	2,51	2,58	2,59	2,45
Sem JETâ(III)	2,44	2,56	2,51	2,55	2,57	2,53	2,50

Friedman

A, B, C, D, E, F, G - I, II e III

*Use of a tube spacer to im-prove the efficacy of a metered – dose inhaler in asthamatic children. Am J Dis Child 1986; 140: 1191-1193.*

- Donateo L, Gerandi R, Cantini L. Um novo dispo-sitivo espaçador para a administração inalatória de salbutamol: uso em pacientes asmáticos idosos. *Adv Therapy 1996; 13: 292-300.*
- Mallozi M. Valores de referência para espirome-tria em crianças e adolescentes, calculados a partir de uma amostra da Cidade de São Paulo (Tese de Doutorado): Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina ; 1994.
- Eggleston PA, Rosenthal RR, Anderson AS, An-derton R, Bierman CW, Bleecker ER et al. Guide-lines for the methodology of exercise challenge testing of asthmatics. *J Allergy Clin Immunol 1979; 64:642-646.*
- Levison H, Reilly PA, Worsley GH. Spacing de-vice and metered-dose inhalers in childhood as-thma. *J Pediatr 1995; 107: 668.*
- Crimi N, Palermo F, Cacoppardo B, Vancheri C, Oliveri R, Palermo B, Mistretta A. Bronchodilator effect of Aerochamberâ and Inspireasê in com-parison with metered dose inhaler. *Eur J Respir Dis 1987; 71:153-157.*
- Matthys H, Hupert H, Umile A. A study on the deposition pattern of radiolabelled aerosol. *Eur Respir J 1995; 8: 203s.*
- Newman SP, Millar AB, Lennard-Jones TR, Mo-rén F, Clarke SW. Improvement of pressurized ae-rosol deposition with Nebuhalerâ spacer device. *Thorax 1984; 39: 935-941.*
- Pendergast J, Hopkins J, Timms B, Van Asperen PP. Comparative efficacy of terbutaline adminis-tered by nebulizer in young children with acute asthma. *Med J Aust 1989; 151: 406-408.*
- Solé D, Villalba SR, Sestelo MR, Scalabrin DMF, Soares FJP, Naspitz CK. Maximum bronchodila-tor effect of pirbuterol and procaterol administe-red as sprays with and without an aerochamber â. *Rev Paul Med 1993; 111: 397-402.*
- O'Reilly JF, Buchanan DR, Sudlow MF. Pressu-rised aerosol with conical spacer is na effective alternative to nebuliser in chronic stable asthma. *Br Med J 1983;286:1548.*
- Morgan MDL, Singh BV, Frame MH, Williams SJ. Terbutaline aerosol given through pear spacer in acute severe asthma. *Br Med J 1982;285:849-850.*
- Pedersen S. Aerosol treatment of bronchoconstric-tion in children, with or without a tube spacer. *N Engl J Med 1983;308:1328-1330.*
- Cushley MJ, Lewis RA, Tattersfield AE. Compa-ri-son of three techniques of inhalation on the air-way response to terbutaline. *Thorax 1983;38:908-913.*

## Endereço para correspondência

Dirceu Solé  
Rua dos Otonis, 725 – Vila Clementino  
04025-002 - São Paulo - SP

C < A,G

G p < 0,05

I - C < A,

II e III - A = B = C =

D = E = F = G

B, C, D, E, F, G - I <

II e III p < 0,05



[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

**A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.**  
Copyright 1998 - SBAI - Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000