

#### **EDIÇÃO E DISTRIBUIÇÃO**

Lidel – Edições Técnicas, Lda  
Rua D. Estefânia, 183, r/c Dto – 1049-057 Lisboa  
Tel: +351 213 511 448  
lidel@lidel.pt  
Projetos de edição: editoriais@lidel.pt  
www.lidel.pt

#### **LIVRARIA**

Av. Praia da Vitória, 14 A – 1000-247 Lisboa  
Tel: +351 213 511 448  
livraria@lidel.pt

Copyright © 2019, Lidel – Edições Técnicas, Lda.  
ISBN edição impressa: 978-989-752-404-2  
1.ª edição impressa: outubro de 2019  
Data de comercialização: março de 2020

Paginação: Mónica Gonçalves  
Impressão e acabamento: Tipografia Lousanense, Lda. – Lousã  
Dep. Legal: n.º 451850/19

Capa: José Manuel Reis  
Composição da capa: © Fotoduets, © Krivosheev Vitaly

Todos os nossos livros passam por um rigoroso controlo de qualidade, no entanto aconselhamos a consulta periódica do nosso *site* ([www.lidel.pt](http://www.lidel.pt)) para fazer o *download* de eventuais correções.

Não nos responsabilizamos por desatualizações das hiperligações presentes nesta obra, que foram verificadas à data de publicação da mesma.

Os nomes comerciais referenciados neste livro têm patente registada.



Reservados todos os direitos. Esta publicação não pode ser reproduzida, nem transmitida, no todo ou em parte, por qualquer processo eletrónico, mecânico, fotocópia, digitalização, gravação, sistema de armazenamento e disponibilização de informação, sítio *Web*, blogue ou outros, sem prévia autorização escrita da Editora, exceto o permitido pelo CDADC, em termos de cópia privada pela AGECOP – Associação para a Gestão da Cópia Privada, através do pagamento das respetivas taxas.

Autores .....	VII
Agradecimentos .....	X
Prefácio.....	XI
<i>Cristina Bárbara</i>	
Siglas e acrónimos .....	XII
<b>Parte I – Fármacos para terapêutica inalada</b>	
1. Agonistas $\beta$ 2 .....	3
<i>José Manuel Silva</i>	
2. Antagonistas muscarínicos .....	11
<i>António Reis</i>	
3. Corticosteroides inalados .....	21
<i>Jorge Ferreira</i>	
4. Agentes mucoativos .....	29
<i>Filipa Todo Bom</i>	
5. Antibióticos inalados .....	37
<i>Fernanda Gamboa</i>	
<b>Parte II – Dispositivos inalatórios</b>	
6. Técnica inalatória e dispositivos inalatórios .....	53
<i>Ana Cristina Ferreira, Denny Rodrigues</i>	
7. Nebulizadores.....	71
<i>Celeste Barreto</i>	

**Parte III – Situações particulares**

8 Terapêutica inalatória na rinite.....	87
<i>Ricardo Lima</i>	
9 Terapêutica inalatória na criança e na grávida .....	93
<i>Sara Costa, Ana Todo Bom</i>	
10 Terapêutica inalatória no doente ventilado.....	107
<i>José Coutinho Costa, Cidália Rodrigues</i>	
Índice remissivo.....	119

## COORDENADORA

### **Ana Maria Arrobas**

Pneumologista do Hospital Geral do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE; Especialista em Medicina do Trabalho; Membro da Direção do Colégio de Pneumologia da Ordem dos Médicos entre 2009-2015; Editora temática para a Asma da Revista da Sociedade Portuguesa de Pneumologia – *Pulmonology*; Coordenadora Científica para a Asma do Programa Nacional para as Doenças Respiratórias da Direção-Geral da Saúde; Cooordenadora da Rede de Especialistas de Asma Grave.

## AUTORES

### **Ana Cristina Ferreira**

Interna de Pneumologia do 5.º Ano do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE; Membro da Sociedade Portuguesa de Pneumologia e da European Respiratory Society.

### **Ana Todo Bom**

Assistente Graduada Sénior em Imunoalergologia; Diretora do Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE; Professora Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; desenvolve atividade de investigação em diversas áreas das doenças alérgicas; possui um elevado número de publicações e comunicações científicas, particularmente na asma e rinite.

### **António Reis**

Assistente Hospitalar Graduado de Pneumologia do Centro Hospitalar Tondela Viseu, EPE, onde é Coordenador da Unidade de Cuidados Respiratórios Intermédios do Serviço de Pneumologia.

### **Celeste Barreto**

Diretora do Serviço de Pediatria Médica do Departamento de Pediatria do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE; Coordenadora do Centro de Referência de Fibrose Quística Pediátrico e Adultos do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar

Universitário Lisboa Norte, EPE, aprovado pelo Ministro da Saúde em agosto 2017; Colaboradora do Programa Nacional para as Doenças Respiratórias da Direção-Geral da Saúde, como Coordenadora Científica para a Fibrose Quística; Elemento da Comissão de Acompanhamento para os Cuidados Respiratórios da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo; Elemento do grupo de peritos de júris de preparação de concursos públicos para fornecimento de Serviços de Cuidados Técnicos Respiratórios Domiciliários às Instituições e Serviços do Serviço Nacional de Saúde.

### **Cidália Rodrigues**

Assistente Hospitalar Graduada de Pneumologia do Hospital Geral do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, onde é responsável pelo Programa de Reabilitação Respiratória e pelo Laboratório de Fisiopatologia Respiratória; desenvolve atividade assistencial nas áreas de reabilitação respiratória, insuficientes respiratórios, ventilação não invasiva e apoio respiratório a doentes neuromusculares; Coordenadora da Comissão de Reabilitação Respiratória da Sociedade Portuguesa de Pneumologia no triénio 2013-2015.

### **Denny Rodrigues**

Interno de Pneumologia do Serviço de Pneumologia B do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE; Membro da Sociedade Portuguesa de Pneumologia e da European Respiratory Society.

### **Fernanda Gamboa**

Assistente Hospitalar Graduada de Pneumologia do Serviço de Pneumologia A do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE; Grau de Especialista em Pneumologia; Especialista em Medicina do Trabalho; Coordenadora do Centro de Referência de Fibrose Quística do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, sendo responsável pela Consulta de Fibrose Quística (adultos); Membro da Comissão Coordenadora do Tratamento da Doença Fibrosa Quística da Direção-Geral da Saúde; Membro da Sociedade Portuguesa de Pneumologia, da European Respiratory Society e da European Cystic Fibrosis Society.

### **Filipa Todo Bom**

Assistente Hospitalar Graduada do Hospital Beatriz Ângelo, onde é responsável pela Consulta de Alergologia Respiratória e pelo Laboratório de Fisiologia Respiratória; Especialidade em Pneumologia, pela Ordem dos Médicos; Membro da Rede de Especialistas em Asma Grave; Coordenadora da Comissão de Trabalho de Alergologia Respiratória entre 2016-2018; Membro da Sociedade Portuguesa de Pneumologia e da European Respiratory Society; Membro da Comissão de Trabalho de Bronquiectasias.

**Jorge Ferreira**

Médico Especialista em Pneumologia; Doutorado em Medicina, pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Competência em Medicina Farmacêutica, pela Ordem dos Médicos; Diretor do Serviço de Pneumologia do Hospital Pedro Hispano; Diretor do Ensino Médico Pré-Graduado da Unidade Local de Saúde de Matosinhos; Editor Chefe da Revista *Oxigénio*, da Sociedade Portuguesa de Pneumologia; Editor Temático da Revista *Pulmonology*; faz parte da Direção do Colégio de Pneumologia da Ordem dos Médicos.

**José Coutinho Costa**

Interno de Pneumologia do Hospital Geral do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE; Membro da Sociedade Portuguesa de Pneumologia e da European Respiratory Society.

**José Manuel Silva**

Assistente Hospitalar de Pneumologia da Unidade Local de Saúde da Guarda, onde é responsável pela Consulta de Asma Grave; Assistente Convidado da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior; Membro da Rede de Especialistas em Asma Grave; Membro da Comissão de Trabalho de Alergologia Respiratória da Sociedade Portuguesa de Pneumologia.

**Ricardo Lima**

Assistente Graduado de Pneumologia do Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE, onde é responsável pela Unidade de Asma do Serviço de Pneumologia; Coordenador da Unidade de Pneumologia do Trofa Saúde Hospital Privado de Gaia e do Trofa Saúde Hospital Privado de Braga Sul; foi Secretário da Comissão de Trabalho de Alergologia Respiratória da Sociedade Portuguesa de Pneumologia; Investigador em diversos ensaios clínicos nas áreas da asma, insuficiência respiratória e doença pulmonar obstrutiva crónica; Autor e Coautor de diversas publicações em revistas nacionais e internacionais.

**Sara Costa**

Interna de Pediatria do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE; Membro da Sociedade Portuguesa de Pediatria e da European Academy of Pediatrics.

**Nota:** Os currículos encontram-se atualizados à data de escrita da obra. Para eventuais atualizações, consultar a página do livro no nosso *site* ([www.lidel.pt](http://www.lidel.pt)).

O sucesso da terapêutica inalatória remonta há mais de 200 anos, com a sua utilização nos doentes asmáticos. Presentemente, a via inalatória é a forma preferencial, por ser mais eficaz, para a atuação de fármacos num grande grupo de doenças respiratórias, como sejam a asma, a doença pulmonar obstrutiva crónica e outras doenças das vias aéreas. A base do sucesso decorre do facto de os fármacos inalados serem diretamente depositados no órgão-alvo, sendo, por isso, necessárias doses inferiores para o mesmo efeito, quando comparados com fármacos de administração oral, endovenosa ou intramuscular.

Os adventos da ciência e da tecnologia têm contribuído com a conceção de novos inaladores e também de novos fármacos, aumentando significativamente o seu potencial terapêutico. Contudo, apesar destes enormes avanços tecnológicos, a vida real demonstra que os doentes ainda cometem um grande número de erros, sendo que alguns deles são críticos para a eficácia terapêutica, dado que, para ser eficaz, o fármaco terá de atingir os brônquios por via tópica.

A fim de reduzir ao máximo os erros na técnica inalatória, o médico, quando prescreve um dispositivo inalatório, deverá ter em consideração vários fatores, tais como as capacidades cognitivas e de funcionalidade dos seus doentes, os custos e as suas preferências. Deve também, necessariamente, ser conhecedor dos princípios básicos da aerossolterapia.

Este manual de 100 perguntas sobre terapêutica inalatória nas doenças respiratórias, por responder a todos estes desideratos, representa uma mais-valia para todos os médicos e profissionais de saúde que na vida real se confrontam diariamente tanto com a escolha do dispositivo adequado aos seus doentes e cuidadores, como com as suas necessidades de ensino e educação. Finalmente, o grande ganhador será o doente, porque, com o fármaco e dispositivo adequados e um ensino eficaz, irá atingir um maior controlo da sua doença respiratória.

*Cristina Bárbara*

Diretora do Programa Nacional para as Doenças Respiratórias; Professora Associada com Agregação da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Diretora do Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, EPE

## O que são os agonistas $\beta_2$ de longa duração de ação?

Os agonistas  $\beta_2$  de longa duração de ação (LABA), ao inverso dos SABA, têm um início de ação mais lento, mas possuem uma semivida superior a 12 horas. Estas propriedades tornam os LABA um grupo farmacológico ideal para o tratamento de manutenção das doenças respiratórias obstrutivas<sup>[4,5]</sup>.

Em Portugal, encontram-se disponíveis para utilização, isoladamente ou em associação com corticosteroides ou outros broncodilatadores, os seguintes LABA: formoterol, procaterol, salmeterol, olodaterol, indacaterol e vilanterol. Este último apenas é comercializado em associação com corticoides ou anticolinérgicos.

O formoterol tem um local de ligação lipofílico na superfície da membrana celular, o que o torna num caso particular de um LABA com rápido início de ação. Esta capacidade faz com que esteja aprovado para uso como medicação de alívio na asma, mas sempre associado a um corticoide inalado<sup>[4,10]</sup>.

O procaterol constitui um caso particular, uma vez que a sua semivida é de cerca de oito a 12 horas. Este facto leva alguns autores a considerá-lo um SABA, enquanto outros o consideram um LABA<sup>[11]</sup>.

O salmeterol possui uma cadeia lipofílica que precisa de ser incorporada no interior da membrana celular para se ligar ao recetor  $\beta_2$ , o que atrasa o início de ação, quando comparado a outros LABA<sup>[2]</sup>.

O olodaterol, o indacaterol e o vilanterol têm uma semivida superior a 24 horas, o que os torna ideais para toma única diária.

## Quais são os dispositivos disponíveis para administrar $\beta_2$ inalados?

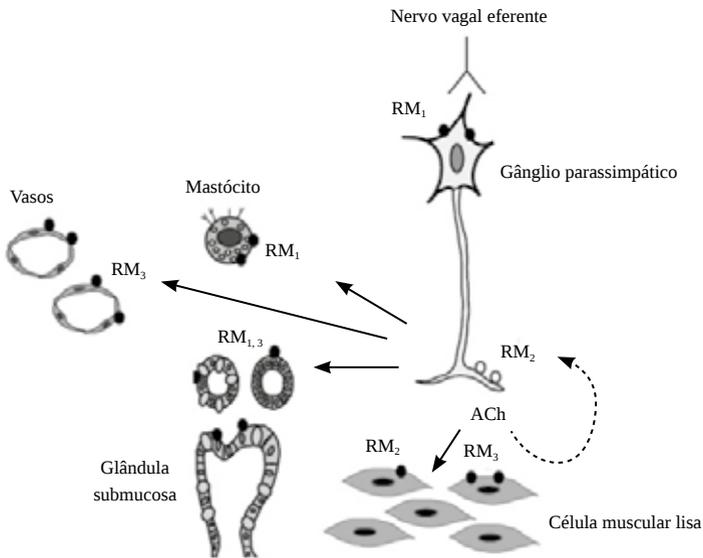
Estão disponíveis no mercado nacional diversos dispositivos inalatórios para administração de  $\beta_2$  agonistas. As Tabelas 1.1 e 1.2 indicam quais os dispositivos inalatórios existentes atualmente em Portugal.

Tabela 1.1 • SABA	
Fármaco	Dispositivo inalatório
Salbutamol	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inalador de dose calibrada (MDI)</li> <li>▪ Solução para inalação por nebulização (aerossol)</li> <li>▪ DPI Novolizer®</li> </ul>
Terbutalina	DPI Turbohaler®
Fenoterol	MDI (apenas em associação com brometo de ipratrópio)

## Onde atuam os antagonistas muscarínicos?

Existem cinco subtipos de RM nas vias aéreas, denominados RM1 a RM5, dos quais apenas os RM1, RM2 e RM3 são expressos nos pulmões dos humanos (Figura 2.1)<sup>[5]</sup>:

- RM1: estão presentes nos gânglios parassimpáticos e nas glândulas submucosas e facilitam a neurotransmissão;
- RM2: estão presentes nos nervos pós-ganglionares e atuam como inibidores por *feedback* da liberação de acetilcolina;
- RM3: estão presentes principalmente nas células musculares lisas das vias aéreas e provocam broncoconstrição.



**Figura 2.1** Diferentes subtipos de RM nas vias aéreas<sup>[5]</sup>.

Os diversos subtipos têm funções diferentes na regulação da broncoconstrição, na secreção de muco, na inflamação e no *remodeling*.

Os antagonistas muscarínicos impedem o efeito broncoconstritor da acetilcolina, principalmente através da ação nos RM3, sendo o efeito broncodilatador principalmente dependente da inibição deste subtipo de receptor.

Os antagonistas muscarínicos de longa ação (LAMA) apresentam maior seletividade cinética para os RM1 e RM3 e maior rapidez de dissociação dos RM2, prolongando e aumentando, desta forma, o efeito broncodilatador, comparativamente aos antagonistas muscarínicos de curta ação (SAMA) (Tabela 2.1).

## Qual é o mecanismo de ação dos corticosteroides inalados?

Os corticosteroides inalados suprimem a inflamação das vias aéreas, ativando genes anti-inflamatórios e desativando a expressão gênica inflamatória e inibindo as células inflamatórias. Além disso, aumentam a sinalização adrenérgica  $\beta_2$ , aumentando a expressão e função do recetor  $\beta_2$ , apresentando, assim, um efeito sinérgico quando administrados em conjunto com broncodilatadores agonistas  $\beta_2$ .

As moléculas de corticoides inalados difundem-se através da membrana celular das células epiteliais respiratórias e de outras células das vias aéreas e ligam-se aos recetores dos glucocorticoides no citoplasma. O complexo esteroide-recetor sofre um movimento de translocação, então, para o núcleo e liga-se a elementos de resposta a glucocorticoides na região promotora dos genes sensíveis a esteroides, que podem codificar proteínas anti-inflamatórias. O efeito global é a supressão de genes inflamatórios ativados e o aumento da transcrição de genes anti-inflamatórios.

## Quais são as indicações dos corticosteroides inalados?

Os corticoides inalados estão indicados no tratamento preventivo da asma e, quando associados a broncodilatadores de longa duração de ação, no tratamento da doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) em doentes exacerbadores. Através da supressão da inflamação das vias aéreas, os corticosteroides inalados reduzem a hiper-reatividade das vias aéreas e controlam os sintomas da asma e reduzem as exacerbações de DPOC.

Os corticosteroides inalados têm sido recomendados como terapia inicial no tratamento da asma persistente em todas as *guidelines*, uma vez que demonstraram reduzir a morbidade e a mortalidade da doença. Na atualidade, o tratamento da asma tem como objetivo reduzir a gravidade dos sintomas e minimizar os riscos futuros,

a purulência do muco, que, quando expelido, é denominado expetoração e precisa da tosse para ajudar à sua eliminação<sup>[1,2]</sup>.

## Quais são as diferenças do muco nas várias patologias respiratórias?

A hipersecreção de muco é um processo multifatorial que envolve não só um aumento da quantidade das células produtoras de muco, mas também alterações nos fenótipos destas células, na viscosidade do muco e na expressão das mucinas. A asma, a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) e as bronquiectasias são doenças com diferentes características fisiopatológicas, incluindo o perfil do muco<sup>[3]</sup>. Por exemplo, enquanto na asma parecem predominar as mucinas MUC5AC, com um muco mais viscoso e uma maior tendência a formar rolhões de secreções, na DPOC parece haver um predomínio das mucinas MUC5B. Nas bronquiectasias, além da secreção de um muco mais viscoso, ocorre também diminuição do transporte mucociliar, com consequente acumulação de secreções. Desconhece-se qual o significado clínico destas diferenças e também não se sabe que processo fisiopatológico deve ser o alvo dos fármacos mucoativos nas diferentes patologias.

## O que são fármacos mucoativos?

São fármacos desenhados para alterar as propriedades viscoelásticas do muco, promovendo a *clearance* mucociliar. Podem alcançar um de dois objetivos: ou diminuem a secreção do muco (reduzindo a sua adesividade e tornando as secreções mais fluidas) ou aumentam a capacidade de o doente expetorar (facilitando a tosse). Os fármacos mucoativos por via inalatória são usados no tratamento de diversas patologias respiratórias, incluindo asma, DPOC, fibrose quística e bronquiectasias não fibrose quística<sup>[2,4]</sup>. Estas patologias são um problema de saúde pública a nível mundial, com uma elevada morbidade, pelo que fármacos que promovam eficazmente a *clearance* mucociliar terão um elevado impacto na melhoria da qualidade de vida dos doentes. Apesar de muitos fármacos serem utilizados com este objetivo, existem poucos estudos que suportam a sua eficácia.

## Quais são as categorias de fármacos mucoativos e como atuam?

Apesar de, por vezes, os seus efeitos se sobreporem, os fármacos mucoativos podem ser divididos em quatro categorias *major*, de acordo com o seu mecanismo de ação: expetorantes, mucolíticos, mucorreguladores e mucocinéticos (Tabela 4.1)<sup>[2,5,6]</sup>.

Existem diversos fármacos que se encaixam nestas categorias, no entanto, nem todos são administrados por via inalatória, pelo que não serão aqui mencionados.

Os antibióticos cujas formulações endovenosas mais frequentemente se utilizam por via inalatória são ceftazidima, meropenem, gentamicina, amicacina, vancomicina, ampicilina e anfotericina B, havendo também na literatura referências ao uso de outros, como amoxicilina, caspofungina, cefotaxima, imipenem, nistatina, pentamidina, ribavirina e voriconazol<sup>[10]</sup>.

## Como são administrados os antibióticos inalados?

O sistema de administração dos antibióticos inalados depende, obviamente, da forma em que o princípio ativo se encontra. Assim, se o fármaco se encontra em suspensão ou solução aquosa, é necessário um nebulizador, que transforma o líquido num aerossol de partículas de diferentes dimensões, suscetíveis de serem inaladas. Se o princípio ativo se encontra na forma de pó seco, é inalado através de uma inspiração profunda, utilizando o inalador correspondente.

A prescrição dos nebulizadores, geralmente independente da prescrição do fármaco, é alvo de recomendações emanadas pela Direção-Geral da Saúde (DGS) para o efeito<sup>[11]</sup>, estando os antibióticos incluídos no grupo de fármacos com indicação absoluta para nebulização.

Dentro dos nebulizadores, os indicados para administração de antibióticos são os pneumáticos (*jet*), em que o aerossol é gerado numa câmara por ação de um fluxo de gás proveniente de uma fonte de energia (compressor elétrico ou compressor a gás – ar ou oxigénio), e os de malha ou eletrónicos, em que o aerossol é gerado quando o líquido a nebulizar passa através dos orifícios de uma malha ou membrana<sup>[19]</sup>. Os nebulizadores ultrassónicos não estão indicados para a administração de antibióticos, pois não nebulizam suspensões nem soluções viscosas e parte das ondas de alta frequência que produzem dissipam-se sob a forma de calor, o que pode afetar a estabilidade do fármaco.

Os nebulizadores pneumáticos, apesar de mais baratos e resistentes, são ruidosos, pouco portáteis, exigem uma fonte de energia e têm um tempo de administração longo (cerca de 15 minutos), além das rotinas de limpeza e desinfeção a que obrigam. Os mais utilizados são o Pari LC Plus® e o Pari LC Star® com compressor Pari Turbo Boy® (Figura 5.1).



**Figura 5.1**

**a)** Nebulizador Pari LC Plus®; **b)** compressor Pari Turbo Boy SX® com nebulizador Pari LC Sprint Star®. Imagens cedidas por PARI (<https://www.pari.com>).

Nebulizadores são dispositivos que convertem uma solução líquida, o nebulizado, numa nuvem fina, o aerossol. Geralmente, são pouco portáteis, mais dispendiosos, mais ruidosos e exigem uma fonte elétrica para o seu funcionamento. Há dificuldade em prever a quantidade de fármaco que chega às vias aéreas mais distais com o uso destes dispositivos.

Inaladores são dispositivos mais pequenos, portáteis e não necessitam de uma fonte elétrica para o seu funcionamento. Contudo, requerem a participação ativa do doente para uma inalação correta. Podem ser divididos em três grandes grupos:

- Inaladores pressurizados de dose calibrada (pMDI);
- Inaladores de pó seco (DPI);
- Inaladores de nuvem suave (SMI).

Tanto os pMDI como os SMI têm um sistema propulsor que retira a medicação do dispositivo, enquanto os DPI necessitam de um fluxo de ar (criado pelo doente) para que o fármaco se desloque do dispositivo para o doente. A Tabela 6.1 mostra os vários inaladores disponíveis e a Tabela 6.2 as vantagens e desvantagens de cada grupo de dispositivos.

Tabela 6.1 • Tipos de dispositivos inalatórios, técnica inalatória correta e principais erros cometidos <sup>[4,6]</sup>		
Dispositivo(s) inalatório(s)	Técnica inalatória correta	Erros na técnica inalatória
<b>pMDI</b>		
<p>pMDI</p>  <p>pMDI nova geração</p> 	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aquecer o <i>canister</i> à temperatura corporal (nos mais antigos)</li> <li>2. Remover a tampa e agitar a embalagem (na posição vertical)</li> <li>3. Pegar no dispositivo na posição vertical (forma de L) com o indicador na parte superior e o dedo polegar na parte inferior</li> <li>4. Técnica inalatória básica: expiração &gt; colocar a boca no bucal &gt; carregar na porção superior do inalador e, de imediato, iniciar inspiração lenta e contínua (3-5 segundos) &gt; pausa inspiratória</li> </ol>	<p>Erros críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Não remover a tampa</li> <li>▪ Usar o dispositivo numa posição desadequada (em forma de P)</li> <li>▪ Ativar o dispositivo antes da inspiração ou no final da inspiração: defeito de coordenação mão-pulmão</li> </ul> <p>Outros erros:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inalar pelo nariz</li> <li>▪ Não agitar o inalador</li> <li>▪ Inalação rápida e vigorosa</li> <li>▪ Não fazer pausa inspiratória</li> <li>▪ Fazer múltiplas ativações durante a inalação</li> </ul>

(continua)

Tabela 6.2 • Vantagens e desvantagens de cada dispositivo inalatório<sup>[4]</sup>

Dispositivo(s) inalatório(s)	Vantagens	Desvantagens
pMDI	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Baixo custo (alguns)</li> <li>▪ Portáteis</li> <li>▪ Discretos</li> <li>▪ Prontos a ser utilizados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dificuldade na coordenação mão-pulmão</li> <li>▪ Efeito <i>cold freon</i> (nos mais antigos)</li> <li>▪ Elevada deposição na orofaringe</li> <li>▪ Crianças devem usar sempre câmara expansora</li> </ul>
pMDI ativados pela inspiração	<p>Todas as vantagens dos pMDI, acrescido de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sem necessidade de coordenação mão-pulmão</li> <li>▪ Melhor deposição pulmonar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Menor deposição na orofaringe do que os pMDI</li> <li>▪ K-haler®: impossibilidade de usar em câmara expansora</li> </ul>
pMDI + Câmara expansora	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Redução da deposição na orofaringe</li> <li>▪ Diminuição da necessidade de coordenação mão-pulmão</li> <li>▪ Possibilidade de utilização em doentes de todas as idades</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pouco portáteis</li> <li>▪ Dosagem irregular, associada a higienização inadequada e múltiplos <i>puffs</i> numa só inalação</li> <li>▪ Necessidade frequente de ser outra pessoa a aplicar ao doente</li> </ul>
SMI	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Maior facilidade de coordenação mão-pulmão do que os pMDI</li> <li>▪ Sem necessidade de fluxo inspiratório elevado</li> <li>▪ Maior deposição pulmonar e menos na orofaringe</li> <li>▪ Não tem propelentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Menor número de fármacos disponíveis</li> <li>▪ Necessidade de montagem do dispositivo antes da primeira utilização</li> <li>▪ Técnica inalatória com um número considerável de passos</li> </ul>
DPI	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pequenos e portáteis</li> <li>▪ Não têm propelentes</li> <li>▪ Maioria com contador de doses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Apenas podem ser usados por crianças com idade &gt;5 anos</li> <li>▪ Exige débito inspiratório rápido (geralmente, &gt;30 L/minuto) e profundo</li> <li>▪ Possibilidade de perda de pó antes da inalação, por colocação do dispositivo numa posição errada</li> <li>▪ Necessidade de proteger da humidade</li> <li>▪ Custo mais elevado, em comparação com pMDI</li> </ul>

ou carregador (Pari eFlow Rapid<sup>®</sup>, Altera<sup>®</sup>, Aeroneb<sup>®</sup>Go, Aerogen Ultra<sup>®</sup>) (Figuras 7.5 e 7.6). As desvantagens são o custo, o facto de só poderem ser utilizados a partir dos 2 anos de idade e exigirem cuidados especiais na limpeza e desinfeção e o risco de a membrana microperfurada obstruir, com a consequente inadequada produção do aerossol e ineficácia terapêutica.



**Figura 7.5**

eFlow Rapid<sup>®</sup> Nebulizer System. Imagem cedida por PARI (<https://www.pari.com>).



**Figura 7.6**

eFlow Rapid Nebulizer System (Altera<sup>®</sup>). Imagem cedida por PARI.

Outro sistema com tecnologia de malha vibratória, de terceira geração, classificado como “inteligente” (Respironics I-neb adaptive aerosol delivery system<sup>®</sup>), produz aerossol só na fase inspiratória do ciclo respiratório (Figura 7.7). A libertação do aerossol tem em conta o padrão respiratório do doente, pelo que a fração de deposição pulmonar é calculada com maior rigor. Esta característica técnica do dispositivo e o pequeno volume residual da câmara de nebulização garantem que praticamente todo o fármaco é nebulizado, com uma fração de deposição pulmonar calculada de cerca de 30%. Devido a estas características, a dose de fármaco prescrita é metade da indicada para os sistemas pneumáticos. Além de maior eficácia, também o tempo de nebulização é significativamente menor (três a cinco minutos). Outras vantagens são a portabilidade, não necessitar de compressor e funcionar com bateria ou carregador. Uma outra grande vantagem do I-neb<sup>®</sup> é a possibilidade de monitorizar a adesão ao tratamento e à técnica de inalação, através de dados gravados em cartão do dispositivo e de leitura informática. As desvantagens são o preço elevado, a impossibilidade de adaptação de máscara facial e a limitação de nebulização de alguns fármacos.

gestionantes nasais/vasoconstritores) e, em situações de maior gravidade, os corticosteroides sistêmicos.

A imunoterapia específica é eficaz no controlo da rinite e de outras patologias alérgicas concomitantes, como a asma. Pode também modelar a resposta inflamatória e prevenir novas sensibilizações.

## Os glucocorticoides tópicos nasais são a primeira linha no tratamento da rinite?

Os glucocorticoides nasais são o tratamento mais eficaz e de primeira linha no controlo dos sintomas e inflamação na rinite e têm demonstrado ser mais eficazes do que os anti-histamínicos orais ou nasais no controlo da congestão nasal, rinorreia, esternutos e prurido<sup>[2,3]</sup>.

Os glucocorticoides nasais são divididos em primeira geração (beclometasona, flunisolida, budesonida, triancinolona) e segunda geração (propionato de fluticasona, furoato de fluticasona, mometasona, ciclesonida). Estes produtos têm eficácia sobreponível, apresentando os de segunda geração uma biodisponibilidade significativamente inferior, resultando em menor risco de efeitos sistémicos<sup>[4]</sup>. A maioria dos glucocorticoides nasais tem início de ação em poucas horas, no entanto, o efeito máximo é atingido após alguns dias ou semanas, particularmente em doentes com sintomas mais acentuados e persistentes.

## Qual é o mecanismo de ação dos glucocorticoides nasais?

Os glucocorticoides inibem a inflamação nasal em vários níveis e através de diversos mecanismos<sup>[5]</sup>. Estes agentes diminuem a resposta inflamatória, ligando-se aos recetores intracelulares dos glucocorticoides no citoplasma das células inflamatórias. Após a sua ativação, estes recetores sofrem alterações conformacionais, entrando no núcleo celular, onde se ligam aos elementos de resposta aos glucocorticoides localizados nos genes anti-inflamatórios. Estes genes ativados transcrevem ácido ribonucleico mensageiro para proteínas anti-inflamatórias. Simultaneamente, os recetores dos glucocorticoides ativados suprimem a transcrição da maioria das citocinas (IL1, IL4, IL5, INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) e genes que promovem a inflamação.

## Os glucocorticoides nasais são seguros?

Os glucocorticoides de aplicação tópica, nas doses recomendadas, são praticamente desprovidos de efeitos secundários, sendo os mais frequentemente relatados a secura da mucosa nasal, epistaxe e raros casos de perfuração do septo nasal.

As epistaxes podem ser minimizadas pela correta utilização do dispositivo de aplicação nasal e através da redução gradual da dose após controlo sintomático. Nas

## Os corticosteroides devem ser usados em terapêutica inalatória de fundo em idade pediátrica?

Os corticosteroides inalados constituem os fármacos mais eficazes no controlo da asma, estando, por isso, recomendado o seu uso no tratamento de manutenção da asma na infância. Estudos em crianças com menos de 12 anos têm demonstrado melhorias clínicas rápidas, quer dos sintomas quer da função respiratória, com doses baixas de corticoterapia por via inalatória. Contudo, algumas crianças podem ter necessidade de doses mais elevadas de corticosteroides inalados, de acordo com as indicações estabelecidas em função do grau de gravidade da doença e do risco futuro. A partir do degrau 3 da GINA, é recomendado o uso de doses médias/altas de corticosteroides inalados, sendo a dose média de corticosteroides inalados a opção terapêutica preferida para crianças entre os seis e os 11 anos. A Tabela 9.2, baseada no documento da GINA (2018)<sup>[3]</sup>, fornece uma ideia, para os diferentes corticosteroides inalados, das doses que devem ser consideradas baixas ou médias a elevadas.

Fármaco	Dose baixa	Dose média	Dose alta
Dipropionato de beclometasona (CFC)	100-200	>200-400	>400
Dipropionato de beclometasona (HFA)	50-100	>100-200	>200
Budesonida (DPI)	100-200	>200-400	>400
Budesonida (nebulizada)	250-500	>500-1000	>1000
Ciclesonida (HFA)	80	>80-160	>160
Furoato de fluticasona (DPI)	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável
Propionato de fluticasona (DPI)	100-200	>200-400	>400
Propionato de fluticasona (HFA)	100-200	>200-500	>500
Furoato de mometasona	110	≥220-440	≥440
Triancinolona acetona	400-800	>800-1200	>1200

Os corticosteroides inalados reduzem a hiper-reatividade brônquica e a bronco-constricção induzida pelo exercício (BIE), tão frequente na infância. Tal como na idade adulta, associam-se a uma redução das agudizações e do número de hospitalizações. A objetivação de eficácia é rápida, por vezes ao fim de uma ou duas semanas, mas o controlo tende a reduzir com a suspensão do tratamento, caso se mantenham a exposição e a resposta a desencadeadores.

De acordo com a GINA (2018)<sup>[3]</sup>, existe um melhor controlo sintomático e da inflamação brônquica com o uso regular de corticoterapia inalatória em crianças, com bons padrões de segurança, embora algumas análises refiram uma discreta redução do ritmo de crescimento. Uma meta-análise que avaliou o crescimento de crianças em idade pré-escolar refere que o uso continuado de corticosteroides inalados foi

## Podemos utilizar terapêutica inalada nos doentes submetidos a oxigenoterapia de alto fluxo?

A oxigenoterapia de alto fluxo é cada vez mais utilizada no tratamento da insuficiência respiratória aguda. No entanto, a evidência disponível não é suficiente para fazer uma recomendação contra ou a favor da utilização de terapêutica inalatória durante a oxigenoterapia de alto fluxo. A literatura disponível sugere que, com alto fluxo, a deposição pulmonar do aerossol é muito baixa e a utilização de excipientes pode melhorar a viabilidade da deposição. De qualquer forma, são necessários mais estudos para avaliar a eficácia desta terapêutica.

## Quais são as particularidades nos doentes traqueostomizados?

A terapêutica inalada também pode ser utilizada no tratamento de doentes com traqueostomia. No entanto, na prática clínica diária os médicos enfrentam muitas dificuldades, porque existem diversos fatores que afetam a eficácia da terapêutica inalatória nesta população e não existe literatura que forneça informação sobre qual o melhor caminho a seguir. Dos fatores que influenciam a eficácia da terapêutica inalatória nesta população destacam-se o diâmetro interno da traqueostomia, a cânula interna e a fenestração do tubo de traqueostomia, o tipo de dispositivo utilizado, o tipo de interface do doente e o tipo de material da traqueostomia:

- Diâmetro interno do tubo de traqueostomia: quanto menor o diâmetro interno da traqueostomia, menor será a deposição pulmonar do aerossol;
- Cânula interna e fenestração da traqueostomia: a cânula interna é um tubo removível que reveste a superfície interna do tubo de traqueostomia e, normalmente, é usada para facilitar a limpeza e a manutenção do tubo. A remoção da cânula interna do tubo de traqueostomia antes da terapia com aerossol pode elevar a deposição de aerossol em até 31%, devido ao aumento de diâmetro da cânula externa;
- Tubos de traqueostomia fenestrados: incorporam uma porção aberta, de forma a permitir a passagem de gás dos pulmões para as vias aéreas superiores, o que reduz o trabalho respiratório de doentes traqueostomizados. A fenestração é, normalmente, colocada na cânula externa e é selada pela inserção da cânula interna. Respirar através da fenestração apresenta menor resistência do que a respiração através de tubos de traqueostomia não fenestrados. Contudo, alguns estudos que avaliaram o efeito da fenestração na eficácia da terapêutica sugeriram que as cânulas não fenestradas permitem uma maior deposição pulmonar de aerossóis em até 34%;
- Tipo de dispositivo utilizado: nesta população podemos utilizar nebulizadores e pMDI para a administração de aerossóis. Como referido anteriormente, os nebulizadores ultrassônicos são mais eficientes do que os nebulizadores

# Terapêutica inalatória nas doenças respiratórias

A publicação deste livro, dedicado à terapêutica inalatória nas doenças respiratórias, vem rever e atualizar conhecimentos e boas práticas nesta área de tratamento tão preferencial na patologia respiratória obstrutiva.

O livro, cujo conteúdo é apresentado no formato de pergunta e resposta, está organizado em três partes. A primeira, constituída por cinco capítulos, trata dos fármacos usados para o tratamento inalatório em doenças como a asma brônquica, a doença pulmonar obstrutiva crónica, a fibrose quística, as bronquiectasias e a infeção pulmonar. A segunda parte, contendo dois capítulos, apresenta os dispositivos inalatórios com descrição e revisão da técnica inalatória básica, o que é complementado pela ilustração de folheto informativo destacável, assim como os nebulizadores e sistemas de nebulização usados na atualidade. A terceira parte engloba três capítulos e caracteriza situações particulares da terapêutica inalatória na rinite, na criança e na grávida, ou a prática da terapêutica inalatória no doente ventilado.

As questões abordadas pelos diversos autores tornam este livro uma ferramenta prática e atual quer para estudantes e médicos internos de especialidade quer para especialistas de Pneumologia, Imunoalergologia, Pediatria, Medicina Interna, Medicina Geral e Familiar e outros profissionais de saúde.

## ANA MARIA ARROBAS

Pneumologista do Hospital Geral do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE; Especialista em Medicina do Trabalho; Membro da Direção do Colégio de Pneumologia da Ordem dos Médicos entre 2009-2015; Editora temática para a Asma da Revista da Sociedade Portuguesa de Pneumologia – *Pneumology*; Coordenadora Científica para a Asma do Programa Nacional para as Doenças Respiratórias da Direção-Geral da Saúde; Co-coordenadora da Rede de Especialistas de Asma Grave.

