

3. TERAPIA INALATÓRIA

Evanirso Silva Aquino

TEMAS

- BASES FISIOLÓGICAS DA TERAPIA INALATÓRIA
- DISPOSITIVOS INALATÓRIOS – MECANISMOS DE AÇÃO E PARTICULARIDADES
- TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS
- FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA E TERAPIA INALATÓRIA
- AVALIAÇÃO DA TERAPIA INALATÓRIA E DOS DISPOSITIVOS INALATÓRIOS
- TERAPIA INALATÓRIA E COLETA DE SECREÇÃO – CONTRIBUIÇÃO DO FISIOTERAPEUTA
- MONITORIZAÇÃO DA ADERÊNCIA E AJUSTES TERAPÊUTICOS
- RECOMENDAÇÕES NO CONTROLE DE INFECÇÃO E TRATAMENTO INALATÓRIO
- ESTRATÉGIAS DE EDUCAÇÃO PARA FAMILIARES E PACIENTES

COLABORADORES

BASES FISIOLÓGICAS DA TERAPIA INALATÓRIA

Renata Maba Gonçalves Wamosy

Mestre em Fisioterapia – UDESC e Professora colaboradora do curso de graduação em Fisioterapia da UDESC

DISPOSITIVOS INALATÓRIOS – MECANISMOS DE AÇÃO E PARTICULARIDADES

Renata Maba Gonçalves Wamosy

Mestre em Fisioterapia – UDESC e Professora colaboradora do curso de graduação em Fisioterapia da UDESC

TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS

Evanirso da Silva Aquino

Especialista em fisioterapia respiratória pela UFMG

Mestre em fisioterapia pela Universidade cidade de São Paulo

Doutor em Ciências pelo IMT da USP

Fisioterapeuta do Ambulatório de Doenças Complexas – Fibrose Cística do HIJPII-FHEMIG

Professor adjunto do Curso de Fisioterapia da PUC Minas Campus Betim

Franciely Helena da Silva

Fisioterapeuta graduada na PUC Minas campus Betim

Residente multiprofissional em urgência e emergência – do HIJPII da rede FHEMIG

FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA E TERAPIA INALATÓRIA

Flávia Casseiro da Silva Viegas

Especialista em Reabilitação cardiopulmonar pela PUC Minas

Mestrado em Neuro Imunopatologia experimental do ICB/UFMG

Fisioterapeuta do ambulatório de doenças complexas – Fibrose Cística do HIJPII-FHEMIG

AVALIAÇÃO DA TERAPIA INALATÓRIA E DOS DISPOSITIVOS INALATÓRIOS

Evanirso da Silva Aquino

Especialista em fisioterapia respiratória pela UFMG

Mestre em fisioterapia pela Universidade cidade de São Paulo

Doutor em Ciências pelo IMT da USP

Fisioterapeuta do Ambulatório de Doenças Complexas – Fibrose Cística do HIJPII-FHEMIG

Professor adjunto do Curso de Fisioterapia da PUC Minas Campus Betim

Franciely Helena da Silva

Fisioterapeuta graduada na PUC Minas campus Betim

Residente multiprofissional em urgência e emergência – do HIJPII da rede FHEMIG

TERAPIA INALATÓRIA E COLETA DE SECREÇÃO – CONTRIBUIÇÃO DO FISIOTERAPEUTA

Paula Cristina Harumi Aoki Panegaci

Especialista em uti pediátrica e neonatal - Instituto da Criança (ICr) - HCFMUSP

Fisioterapeuta coordenadora das enfermarias e pronto socorro do Instituto da Criança -HCFMUSP

Preceptora do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção Clínica Especializada em Pediatria com ênfase em Cardiopulmonar -HCFMUSP

Maristela Trevisan Cunha

Diretora Técnica do Serviço de Fisioterapia do Instituto da Criança (ICr) - HCFMUSP

Coordenadora do Curso de Especialização em Fisioterapia Respiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva – Pediatria e Neonatologia - Instituto da Criança (ICr)– HCFMUSP

Coordenadora do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção Clínica Especializada em Pediatria com ênfase em Cardiopulmonar -HCFMUSP

Mestre em Ciências da Saúde - Centro de Reabilitação Pulmonar da Universidade de Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM)

MONITORIZAÇÃO DA ADERÊNCIA E AJUSTES TERAPÊUTICOS

José Maria Gonçalves Neto

Coordenador do ambulatório de fisioterapia respiratória para fibrose cística do Hospital Federal dos Servidores do Estado; Fisioterapeuta do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da criança e do Adolescente Fernandes Figueira.

Nelbe Nesi Santana

Mestre em Ciências. Coordenadora do ambulatório de fisioterapia respiratória do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira.

RECOMENDAÇÕES NO CONTROLE DE INFECÇÃO E TRATAMENTO INALATÓRIO

Adriana Della Zuana

Mestre em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Pesquisadora colaboradora do Instituto da Criança do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo –ICr-HCFMUSP

ESTRATÉGIAS DE EDUCAÇÃO PARA FAMILIARES E PACIENTES

Eloá Monteiro Lopes

Graduada em Fisioterapia na Universidade Veiga de Almeida (2011)

Pós Graduanda em Fisioterapia Pediátrica e Neonatal na Universidade Estácio de Sá (2017- Presente)

Fisioterapeuta da ACAM- RJ

Tatiane Nascimento de Andrade

Graduada em Fisioterapia na Universidade Estácio de Sá (2009)

Mestranda em Ciências do Cuidado da Saúde na Universidade Federal Fluminense (2016 – Presente)

Fisioterapeuta da ACAM RJ

BASES FISIOLÓGICAS DA TERAPIA INALATÓRIA

Renata Maba Gonçalves Wamosy

A via inalatória é considerada de escolha no tratamento da doença pulmonar na fibrose cística (FC) ^{1,2,6}. A utilização do nebulizador no manejo da doença iniciou-se após a inserção das primeiras medicações por via inalatória, como a dornase-alfa e a tobramicina inalatória, na década de 90 ^{7,8}.

Para a administração de medicamentos, denomina-se aerossol, a suspensão de partículas de pós seco ou de líquido no ar, para serem inaladas no interior das vias aéreas, aproveitando o mecanismo da respiração ¹⁻³. A administração do fármaco, por via inalatória, proporciona um efeito tópico, enquanto reduz o risco de efeitos colaterais sistêmicos e diminui os custos da medicação ²⁻⁵.

A deposição pulmonar das partículas de gás é o principal fator de eficácia da terapia, além dos fatores inerentes ao próprio indivíduo que inala⁴. Assim, a deposição pulmonar está intimamente relacionada com o tamanho das partículas produzidas, que é expressa como o diâmetro médio de massa aerodinâmica (DMMA) ¹⁻³. Quando o tamanho do DMMA é idêntico, em todas as partículas, classificam-se como homodispersos, e quando o DMMA é variável e diverso, denominam-se heterodispersos. O segundo é mais utilizado na prática clínica e seu alcance nas vias aéreas é cerca de 30% ¹.

O tamanho das partículas inaladas condiciona, por sua vez, o lugar de preferência para a deposição do pulmão. Desta forma, as partículas de maior tamanho (DMMA superior a cinco micrometros) depositam-se principalmente na primeira porção do percurso (boca, faringe, laringe, traqueia e grandes brônquios) ^{3,7}. As partículas de diâmetro médio (DMMA entre um a cinco micrometros), quando suspensas no ar, circulam, preferencialmente, junto ao fluxo laminar, alcançam territórios mais distais e chegam até a região dos pequenos brônquios ⁷. As partículas menores que 1

micrometro, quando suspensas no ar, são facilmente exaladas ao exterior durante uma expiração^{2,3,7}. A massa respirável, também chamada de fração de partículas finas, é a porção da massa inalada que está na faixa de tamanho de partícula, que se espera que contorne as vias aéreas superiores e deposite nas vias aéreas inferiores⁷.

As partículas inaladas depositam-se nas vias aéreas, por três mecanismos principais: impactação por inércia, sedimentação gravitacional e difusão browniana²⁻⁵. A impactação por inércia é o fenômeno de oposição dinâmica à aceleração pelo qual as partículas de aerossol são imprensadas com uma oposição dinâmica suficientemente alta em um fluxo de ar inclinado, sobre uma determinada superfície de área^{2,3,5,7}. Assim, quando se produz uma turbulência, as partículas se chocam contra as paredes das vias aéreas superiores – partículas com mais de dez micrômetros – epitélio nasal, orofaríngeo e traqueal; já partículas menores que dez micrômetros depositam-se ao longo do trajeto da traqueia e brônquios-fonte principais. A sedimentação gravitacional ocorre por meio de interação direta da ação da força da gravidade. Esse é o mecanismo de depósito mais importante das partículas com menos de cinco micrômetros, as quais são mais apropriadas para o uso farmacológico^{3,5}. Quanto menor for a massa, mais lenta é a sedimentação, sendo que partículas menores que 0,5 micrômetro não têm tempo para depositar-se na superfície bronco alveolar e, por isso, grande parte é levada com a expiração^{3,5}. A melhor forma de obter-se adequada deposição pulmonar de um fármaco inalatório é por via oral com inspirações lentas e profundas, com pausa inspiratória de cinco a dez segundos e uma expiração rápida⁹. Diante de todas as especificidades fisiológicas da terapia inalatória, os fatores individuais devem ser levados em consideração. Os pacientes com FC podem apresentar volumes e capacidades respiratórias alterados, além de apresentarem ciclos respiratórios mais curtos, principalmente, no caso das crianças; portanto, o dispositivo prescrito deve ser adequado e a técnica bem realizada para o sucesso da terapia⁶. Além desses fatores, o grau de doença pulmonar, no momento da inalação, exerce influência significativa no padrão de deposição dos pulmões⁸.

Recomendações

O tamanho das partículas determina o local de deposição das mesmas. Partículas com diâmetros entre cinco e um micrômetro são consideradas as mais adequadas para aerossóis terapêuticos. A deposição final das partículas inaladas depende de mecanismos como o impacto por inércia, a sedimentação gravitacional e a difusão browniana, além das características individuais e da progressão da doença. A técnica correta para a realização da inalação, levando em considerações as bases fisiológicas, é a realização de inspirações profundas, com pausa inspiratória de até dez segundos e expiração rápida.

Referências

1. Newman S. Aerosol deposition considerations in inhalation therapy. *Chest*. 1985 Aug;88(2 Suppl):152S-160S.
2. Muchão FP, Filho LV. Advances in inhalation therapy in pediatrics. *J Pediatr (Rio J)*. 2010 Sep-Oct;86(5):367-76.
3. Rubin BK, Fink JB. The delivery of inhaled medication to the young child. *Pediatr Clin North Am*. 2003 Jun;50(3):717-31.
4. Stahlhofen, WJ, Gebhart J, Heyder J. Experimental determination of the regional deposition of aerosol particles in the human respiratory tract. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1980 Jun;41(6):385-98a.

5. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest*. 2005 Jan;127(1):335-71.
6. Heijerman H, Westerman E, Conway S, Touw D, Döring G; Consensus Working Group. Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros*. 2009 Sep;8(5):295-315.
7. Fernández Tena A, Casan Clarà P. Deposition of inhaled particles in the lungs. *Arch Bronconeumol*. 2012 Jul;48(7):240-6.
8. Laube BL, Jashnani R, Dalby RN, Zeitlin PL. Targeting aerosol deposition in patients with cystic fibrosis: effects of alterations in particle size and inspiratory flow rate. *Chest*. 2000 Oct;118(4):1069-76.
9. Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Caiado J, Mendes A, Pereira-Barbosa M. Inhaled therapy: Inhalation techniques and inhalation devices. *Rev Port Imunoalergologia*. 2017 Mar: 25(1):9-26. Portuguese.

DISPOSITIVOS INALATÓRIOS: MECANISMOS DE AÇÃO E PARTICULARIDADES

Renata Maba Gonçalves Wamosy

Os dispositivos inalatórios são mecanismos utilizados para a conversão dos fármacos em partículas inaláveis. Para a geração das partículas de aerossóis necessárias para a deposição pulmonar, estão disponíveis tipos ou grupos de sistemas de inalação.

Nebulizadores

Existem três tipos de nebulizadores no mercado: o nebulizador com compressor a jato (NJ), o nebulizador ultrassônico (NUS) e o nebulizador de malha vibratória (NM). Os NJ têm, como sua principal fonte de funcionamento, a produção do jato de ar pressurizado que, quando em funcionamento, cria um sistema de venturi, o qual atrai a medicação, através de um tubo capilar dentro dos nebulizadores. Esse fluxo de medicamento direcionado dentro dos capilares colide contra um anteparo que, por sua vez, produz o aerossol. As partículas menores serão inaladas e as maiores retornam dentro do nebulizador, então, inicia-se novamente todo o processo ⁴.

O NUS é alimentado por eletricidade, que ativa um transdutor produzindo vibrações de alta frequência, transmitidas para um depósito contendo uma solução e gerando as partículas inaladas ¹⁻³. O NUS gera um aerossol, por meio de um cristal piezoelétrico, e o calor do cristal pode desnaturar alguns medicamentos (particularmente proteínas). Pode desenvolver revestimento ou fissuras, as quais podem ser difíceis de detectar e comprometem o desempenho do dispositivo ⁴. Os NM utilizam a tecnologia de um elemento piezoelétrico (operando em frequências menores do que os NUS) para vibrar uma placa de abertura ou malha, criando uma ação de bombeamento eletrônico. O tamanho da partícula é ditado pelo diâmetro de aberturas da placa ou malha. Esses nebulizadores produzem tamanhos de partículas consistentes com uma produção relativamente alta (com

fluxos de 0,2 - 0,6 mL / minuto) e baixos volumes residuais inferiores a 0,2 mL. Ao contrário dos nebulizadores ultrassônicos, os nebulizadores de malha vibratória não aquecem nem desnaturalizam os medicamentos e podem nebulizar com eficiência as suspensões ^{4,5,9}.

Para a pressurização do ar, é possível utilizar cilindros ou compressores elétricos. Os mais recentes sistemas de nebulizadores, geralmente, desligam-se num ponto em que a dose reservatório é aerossolizada, ou a uma determinada hora (isto é, após 10 min) ³. No entanto, não está claro se uma dose é sempre completamente nebulizada, dentro desse período de tempo, e os fatores passíveis de interferir no tempo são a tosse, o desconforto respiratório e o choro ². Geralmente, os bocais são empregados durante a administração da terapia, pois oferecem maior volume de medicamento ao sistema respiratório. No entanto, pode ser necessária a utilização das máscaras faciais, para o tratamento dos pacientes agudamente dispneicos ou pacientes não cooperativos, como as crianças. A utilização da máscara para um nebulizador não deve ser apertada, mas deve ter orifícios para reduzir a deposição na face e nos olhos ³⁻⁵.

Quanto maior o tempo de nebulização, menor será o volume corrente e menor será a disponibilidade do medicamento no trato respiratório ^{3,4}. A terapia deve ser silenciosa, quase nenhum medicamento é depositado na via aérea de um bebê chorando. Em essência, chorar é uma exalação seguida de uma rápida e breve inalação. Durante a expiração, a medicação não está disponível, e, durante uma inspiração muito rápida, a inércia da inalação faz com que o fármaco seja depositado na orofaringe ³⁻⁵.

Atualmente, no manejo da doença respiratória, a principal indicação é a administração de medicamentos inalados por nebulizadores com compressores a jato ⁷. No entanto, as novas versões de nebulizadores de malha vibratória são vistos como alternativa satisfatória para a nebulização desses medicamentos ⁸⁻⁹.

Recomendações

A terapia inalatória deve ser realizada com inspirações lentas e profundas, associadas a volume corrente elevado, para melhorar a deposição pulmonar de partículas nos pulmões de pacientes com FC.

Dispositivos inalatórios dosimetrados

Inaladores são classificados em três grupos: inaladores pressurizados dosimetrados (IPD), inaladores em pó seco (IPS) e inaladores líquidos de dose calibrada (ILDC) ¹⁻⁵. Existem dois tipos de IPD disponibilizados no mercado. Um, no qual a liberação do medicamento é acionada manualmente, e outro, cuja liberação do medicamento é acionada pelo drive respiratório do paciente, quando inicia a inspiração ³⁻⁵. O ILDC (Respimat® Soft Mist Inhaler) foi desenvolvido para sanar as limitações dos inaladores disponíveis no mercado e para satisfazer as necessidades de um inalador conveniente, sem propulsor, que possa fornecer aerossóis de soluções líquidas. O ILDC tem a forma de um cilindro, constituído pelo bucal na parte superior e uma tampa móvel. Ele não requer um espaçador ou câmara de retenção ⁴. O ILDC reduz a deposição orofaríngea, por duas a quatro vezes, comparado com os IPD, e melhora a eficiência da administração de fármacos, o que aumenta a proporção da dose inalada, que é depositada nos pulmões.

Novos dispositivos de IPS e preparações medicamentosas, também, foram desenvolvidos

para otimizar a deposição pulmonar profunda de partículas muito finas, e são particularmente bem adequados ^{4,5}. Tecnologias permitem que partículas muito menores sejam produzidas e entregues com forças superficiais mais baixas, produzindo menos coesão de partículas e agrupamento ^{4-6,9}.

Em resumo, com instrução adequada, os IPD atuais oferecem uma alternativa atraente para a terapia inalatória, em crianças com idade superior a cinco anos ⁶.

Recomendações

Recomenda-se a utilização de nebulizadores que gerem partículas pequenas e inaláveis. Os nebulizadores com compressor a jato são amplamente utilizados pelos pacientes com FC, os nebulizadores de malha vibratória têm um alto desempenho e podem ser uma alternativa. E os nebulizadores ultrassônicos não são recomendados para uso de fármacos disponíveis no manejo da FC.

Considerações e recomendações sobre a técnica inalatória

Nebulizadores

Para uma adequada técnica inalatória com os nebulizadores, é importante a certificação das condições de uso do nebulizador e de todo o circuito necessário. As etapas para a administração do nebulizador consistem em: 1) montar a tubulação, o copo do nebulizador e o bocal (ou máscara); 2) colocar a dosagem prescrita do medicamento a ser usado no copo nebulizador; 3) sentar-se de forma ereta e confortável e manter o copo do nebulizador sempre na vertical; 4) conectar o nebulizador a uma fonte de energia; 5) respirar normalmente com respirações profundas até ocorrer um crepitar ou até o final da nebulização. Após a utilização, o nebulizador deve ser lavado com água estéril ou destilada, a secagem deve ser em ar ambiente ¹⁰.

Dispositivos inalatórios dosimetrados (pMDIs)

Os pMDIs são dispositivos que requerem treinamento e sincronia, para que se consiga sucesso na técnica. Ao retirar a tampa do aplicador, deve-se agitar vigorosamente o inalador. Os posicionamentos sentado ereto ou de pé podem ser adotados. Após, seguem-se as etapas de aplicação: 1) colocar o pMDI entre os dentes com os lábios selados; lembre-se de que a língua deve estar sob o bocal para não bloquear o pMDI; 2) ativar o pMDI, à medida que o paciente assumir uma respiração máxima lenta e calma; 3) realizar uma apneia de dez segundos. Caso não seja possível, o máximo de tempo que conseguir; 4) esperar um minuto para repetir as etapas, de acordo com a prescrição médica; 5) limpar com álcool 70% o bocal, esperar secar e recolocar a tampa no pMDI. Em caso de uso de corticoides, deve-se lavar a boca com água, após completar a dosagem prescrita do medicamento, sem engolir a água ¹⁰.

Sistemas de pós seco

O mecanismo de ação e o padrão de inalação dos inaladores de pó seco podem variar de acordo com o fabricante e o dispositivo utilizado. Deste modo, a bula da medicação deve ser sempre consultada ¹⁰.

Referências

1. Laube BL, Jashnani R, Dalby RN, Zeitlin PL. Targeting aerosol deposition in patients with cystic fibrosis: effects of alterations in particle size and inspiratory flow rate. *Chest*. 2000 Oct;118(4):1069-76.
2. Muchão FP, Filho LV. Advances in inhalation therapy in pediatrics. *J Pediatr (Rio J)*. 2010 Sep-Oct;86(5):367-76.
3. Rubin BK, Fink JB. The delivery of inhaled medication to the young child. *Pediatr Clin North Am*. 2003 Jun;50(3):717-31.
4. Heijerman H, Westerman E, Conway S, Touw D, Döring G; Consensus Working Group. Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros*. 2009 Sep;8(5):295-315..
5. Ari A, Fink JB. Guidelines for aerosol devices in infants, children and adults: which to choose, why and how to achieve effective aerosol therapy. *Expert Rev Respir Med*. 2011 Aug;5(4):561-72.
6. Daniels T, Mills N, Whitaker P. Nebuliser systems for drug delivery in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;(4):CD007639.
7. Awad SM, Berlinski A. Crossover Evaluation of Compressors and Nebulizers Typically Used by Cystic Fibrosis Patients. *Respir Care*. 2018 Mar;63(3):294-300.
8. Baravalle-Einaudi M, Dufeu N, Dupont C, Vecellio L, Delaisi B, Carsin A, et al. Vibrating-mesh nebulizer maintenance by CF patients: Results from a French survey. *Pulm Pharmacol Ther*. 2017 Jun;44:57-60.
9. Geller DE. The science of aerosol delivery in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2008; 43(S9):S5-S17.
10. Pleasants, R. A., Hess, D. R. (2018). Aerosol Delivery Devices for Obstructive Lung Diseases. *Respir Care*. 2018 Jun;63(6):708-733.

TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS INALATÓRIOS NA FIBROSE CÍSTICA

Evanirso Silva Aquino e Franciely Helena da Silva

O tratamento da doença pulmonar na fibrose cística (FC) consiste no combate à infecção, diminuição do processo inflamatório e diminuição do acúmulo das secreções pulmonares ¹. A administração e deposição de agentes mucolíticos e anti-inflamatórios, drogas broncodilatadoras e antibioticoterapia fazem parte da rotina do tratamento da doença pulmonar na FC ². Nos anos 90, estes avanços foram determinantes na melhora do tratamento desses pacientes e, dentre os principais motivos, se destacam a utilização de mucolíticos e a introdução de antibióticos, ambos por via inalatória.

O mucolítico dornase alfa (pulmozyme®), com ação específica na quebra das moléculas de DNA do muco respiratório, tornando o mesmo menos viscoso, é administrado por inalação de aerossol via oral, utilizando-se um nebulizador a jato de ar comprimido. Sua segurança e eficácia têm sido, extensivamente, investigadas em pacientes com FC ³⁻⁵. O tratamento com a dornase alfa demonstrou ser efetivo na remoção da secreção das vias aéreas e na melhora da função pulmonar. Embora considerado de alto custo, na atualidade, esse medicamento está disponível para tratamento de todos os pacientes com indicação clínica ⁶.

A dornase alfa em aerossol é disponível em doses de 2,5mg de uma solução incolor e é administrada, uma ou duas vezes por dia, em pacientes com FC maiores de cinco anos ⁷. A indicação da dornase alfa para crianças menores de cinco anos tem sido cautelosa. Isso porque são desconhecidos os possíveis efeitos dessa medicação em um pulmão, ainda, em desenvolvimento ⁸. Contudo, o estudo de McKenzie et al ⁹ evidenciou que crianças dessa idade, tratadas com dornase alfa, apresentaram uma frequência de efeitos adversos similar a pacientes acima dessa faixa etária, sugerindo que crianças menores toleram a dornase alfa tão bem quanto os mais velhos. O estudo de

Robinson¹⁰ corrobora com estes achados e recomenda o uso da dornase alfa em pacientes jovens, com doença pulmonar leve, e, também, aponta efeitos benéficos, em longo prazo, nessa população. Nessa linha, Conway¹¹ expõe que a melhora na função respiratória, promovida pela dornase alfa, pode ser vista independentemente de idade, sexo ou associação com outros medicamentos. Não são referidas evidências de reações alérgicas graves ou anafilaxias, devido ao uso da dornase alfa. Há pequena incidência de alterações na voz, faringite, laringite e rouquidão, quando se compara dornase alfa com placebo, mas esses efeitos têm curta duração e são, usualmente, passageiros, sem que exista necessidade de interrupção do tratamento^{12,13}.

Algumas alternativas complementares, para remoção das secreções pulmonares, são a utilização dos mucocinéticos, tais como solução salina hipertônica (SSH) a 7%¹⁴ e a inalação de manitol por inalador de pó seco¹⁵.

A SSH, em concentração de 3 a 7%, é um agente mucoativo de baixo custo, que tem sido utilizado em pacientes com FC, com o objetivo de melhorar agudamente o transporte mucociliar¹⁶ e função pulmonar¹⁷. A SSH aumenta a concentração iônica do muco, o que facilita o fluxo osmótico de água para dentro da camada de muco, reidratando-o e melhorando as suas propriedades viscoelásticas¹⁸.

Elkins e colaboradores¹⁷ utilizaram a SSH a 7%, por via inalatória, e demonstraram que sua utilização, duas vezes ao dia, melhorou a função pulmonar, diminuiu os sintomas respiratórios, sem grandes efeitos colaterais. Quando utilizada em longo prazo, reduziu a frequência dos sintomas de exacerbações pulmonares, reduziu o absentismo das escolas ou trabalho, tanto em crianças como em adultos, comprovando ser um tratamento adicional na FC¹⁸.

A segurança e tolerância desse tipo de terapia inalatória têm sido uma preocupação para sua indicação. Nesse sentido, Dellon et al.¹⁸ administraram agonistas beta adrenérgicos (salbutamol), antes da inalação com SSH a 7%, em crianças pré-escolares com FC (idade média de $5,7 \pm 0,8$ anos). Os resultados de VEF1, CVF, ou FEF25-75% não tiveram alteração significativa, e apenas uma criança apresentou sinais de hiper-reatividade brônquica. Em estudo realizado com crianças menores de seis anos de idade com FC, o grupo de Rosenfeld¹⁹ investigou os efeitos da SSH a 7%, em comparação à solução salina a 0,9%, nas taxas de exacerbação pulmonar e sinais adversos, durante 48 semanas, ambos os grupos receberam salbutamol antes da inalação. O perfil dos efeitos adversos foi semelhante entre os grupos, assim como a taxa de exacerbação pulmonar ao longo do tratamento. Portanto, para minimizar os efeitos de hiper-reatividade, a indicação é que se administre broncodilatadores, antes do uso da SSH, e que ela seja suspensa, em caso de hemoptise maciça.

No entanto, a tosse induzida, também, pode ser um mecanismo importante pelo qual a SSH melhora a depuração mucociliar em pacientes com FC. Os doentes tratados com o SSH têm mais episódios de tosse após o tratamento¹⁸, o que pode, em si, melhorar a depuração mucociliar, gerando um alto estresse, que promove a eliminação de muco das vias aéreas²⁰.

Na mesma linha de agentes mucocinéticos, o manitol consiste na administração de pó seco na dose de 400mg, duas vezes ao dia. A recomendação para utilização desse medicamento monolítico é que, anteriormente à inalação do manitol, sejam realizados os broncodilatadores, pois, assim como a SSH, pode apresentar irritação do epitélio respiratório e provocar broncoconstrição²¹.

De todas as infecções bacterianas presentes nos pacientes, a mais importante é a causada pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa*. A presença frequente desse micro-organismo no trato respiratório está associada ao rápido declínio da função pulmonar²².

Dos antibióticos utilizados para o tratamento da *Pseudomonas aeruginosa*, com evidências científicas documentadas, estão: Colistimetato de sódio, Tobramicina e o Aztreonam²³⁻²⁵. O uso da via inalatória para tratamento dessas infecções é considerado seguro e com menor efeito sistêmico. Em um estudo farmacocinético realizado em pacientes com FC, a administração de Tobramicina venosa na dose de 6 a 10,8 mg/kg/dia permitiu uma concentração sérica máxima de 7,5 mcg/ml e uma concentração máxima no escarro de 100 mcg/g de secreção.

A nebulização de tobramicina, como solução para inalação, alcançou uma concentração sérica muito menor (1 mcg/ml) e uma concentração no escarro muito maior (1.200 mcg/g de secreção).²⁶⁻²⁸ Esses estudos atestam a segurança da aplicação desse medicamento em altas concentrações por via inalatória com níveis séricos reduzidos. Em suma, o principal benefício na utilização dos antibióticos inalatórios é a oferta de altas doses da droga, diretamente no local da doença (vias aéreas), minimizando a exposição sistêmica e sua toxicidade²⁹.

Recomendações

O uso de dornase tem sido amplamente recomendado no manejo da doença pulmonar na FC, devido à sua segurança e bons resultados clínicos, em crianças com idade a partir de seis anos.

A dornase deve ser administrada com nebulizador a jato de ar comprimido e nebulizadores de malha vibratória.

A SSH pode representar uma alternativa potencial ou tratamento complementar para melhorar o transporte mucociliar, mostrando-se segura, se precedida de uso de broncodilatador.

Os antibióticos inalatórios são indicados para erradicação e controle de contaminação bacteriana, considerados seguros e com menor efeito sistêmico.

Referências

1. Geller DE . Aerosol antibiotics in cystic fibrosis. *Respir Care*. 2009 May;54(5):658-70.
2. Geller DE. Choosing a nebulizer for cystic fibrosis applications. *Curr Opin Pulm Med*. 1997 Nov;3(6):414-9.
3. Hodson ME, Shah PL. DNase trials in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 1995 Oct;8(10):1786-91.
4. Quan JM1, Tiddens HA, Sy JP, McKenzie SG, Montgomery MD, Robinson PJ, et al. A two-year randomized, placebo-controlled trial of dornase alfa in young patients with cystic fibrosis with mild lung function abnormalities. *J Pediatr*. 2001 Dec;139(6):813-20.
5. Robinson PJ. Dornase alfa in early cystic fibrosis lung disease. *Pediatr Pulmonol*. 2002 Sep;34(3):237-41.
6. Yang C, Chilvers M, Montgomery M, Nolan SJ. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 4;4:CD001127.
7. Hodson ME, Shah PL. DNase trials in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 1995 Oct;8(10):1786-91.
8. Suri R. The Use of Human Deoxyribonuclease (rhDNase) in the Management of Cystic Fibrosis. *BioDrugs*. 2005;19(3):135-44.
9. McKenzie SG, Chowdhury S, Strandvik B, Hodson ME; Investigators of the Epidemiologic

Registry of Cystic Fibrosis. Dornase alfa is well tolerated: data from the epidemiologic registry of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2007 Oct;42(10):928-37.

10. Robinson PJ. Dornase alfa in early cystic fibrosis lung disease. *Pediatr Pulmonol.* 2002 Sep;34(3):237-41.

11. Conway SP. Recombinant human DNase (rhDNase) in cystic fibrosis: is it cost effective? *Arch Dis Child.* 1997 Jul;77(1):1-3.

12. Hodson ME, Shah PL. DNase trials in cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 1995 Oct;8(10):1786-91.

13. Shak S. Aerosolized Recombinant Human DNase I for the Treatment of Cystic Fibrosis. *Chest.* 1995 Feb;107(2 Suppl):65S-70S.

14. Wark P, McDonald VM. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD001506.

15. Nevitt SJ, Thornton J, Murray CS, Dwyer T. Inhaled mannitol for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Feb 9;2:CD008649.

16. Donaldson S.H, Bennet WD, Zeman KL, Knowles MR, Tarran R, Boucher RC. Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. *N Engl J Med.* 2006 Jan 19;354(3):241-50.

17. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, Marks GB, et al. National Hypertonic Saline in Cystic Fibrosis (NHSCF) Study Group A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med.* 2006 Jan 19;354(3):229-40.

18. Dellon EP, Donaldson SH, Johnson R, Davis SD. Safety and tolerability of inhaled hypertonic saline in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2008 Nov;43(11):1100-1106.

19. Rosenfeld M, Ratjen F, Brumback L, Daniel S, Rowbotham R, McNamara S, et al. Inhaled hypertonic saline in infants and children younger than 6 years with cystic fibrosis: the ISIS randomized controlled trial. *JAMA.* 2012 Jun 6;307(21):2269-77.

20. Tarran R, Button B, Picher M, Paradiso AM, Ribeiro CM, Lazarowski ER, et al. Normal and cystic fibrosis airway surface liquid homeostasis: the effects of phasic shear stress and viral infections. *J Biol Chem.* 2005 Oct 21;280(42):35751-9.

21. Nolan SJ, Thornton J, Murray CS, Dwyer T. Inhaled Mannitol (Bronchitol) for Cystic Fibrosis. *Paediatr Respir Rev.* 2016 Mar;18:52-4.

22. Emerson J, Rosenfeld M, McNamara S, Ramsey B, Gibson RL. *Pseudomonas aeruginosa* and other predictors of mortality and morbidity in young children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2002 Aug;34(2):91-100.

23. Langton Hewer SC, Smyth AR. Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Apr 25;4:CD004197.

24. Smith S, Rowbotham NJ, Regan KH. Inhaled anti-pseudomonal antibiotics for long-term therapy in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Mar 30;3:CD001021.

25. Athanazio RA, Silva Filho LVRF, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA, Procianoy EDFA, et al. Grupo de Trabalho das Diretrizes Brasileiras de Diagnóstico e Tratamento da Fibrose Cística. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of cystic fibrosis. *J Bras Pneumol.* 2017 May-Jun;43(3):219-245.

26. Rosenfeld M, Gibson R, McNamara S, Emerson J, McKoy KS, Shell R, et al. Serum and lower respiratory tract drug concentrations after tobramycin inhalation in young children with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2001 Oct;139(4):572-7.
27. Mogayzel PJ Jr, Naureckas ET, Robinson KA, Mueller G, Hadjiliadis D, Hoag JB, et al. Pulmonary Clinical Practice Guidelines Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines. Chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Apr 1;187(7):680-9.
28. Flume PA, O'Sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel PJ Jr, Willey-Courand DB, et al. Cystic Fibrosis Foundation, Pulmonary Therapies Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Nov 15;176(10):957-69.
29. Maselli DJ, Keyt H, Restrepo MI. Inhaled Antibiotic Therapy in Chronic Respiratory Diseases. *Int J Mol Sci*. 2017 May 16;18(5). pii: E1062.

FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA E TERAPIA INALATÓRIA

Flávia Casseiro da Silva Viegas

As técnicas e recursos de fisioterapia respiratória, tais como manobras de remoção de secreção das vias aéreas, padrões respiratórios, posicionamento e pressão expiratória positiva (PEP), associadas à terapia inalatória, tornam-se clinicamente adjuvantes no tratamento das condições pulmonares crônicas ^{1,2}.

A deposição pulmonar adequada está relacionada a fatores como o padrão respiratório utilizado, as características da partícula inalada, a dinâmica do fluxo aéreo e as estruturas morfológicas do pulmão; além de fatores como idade, sexo e comprometimento pulmonar do indivíduo ³.

Nikander et al. estudaram a deposição pulmonar por meio de diferentes algoritmos de padrão respiratório. ⁴ Concluíram que a deposição pulmonar foi, significativamente, melhor durante o padrão respiratório com inspiração lenta e profunda, com consequente redução no tempo total do tratamento inalatório. No estudo de Kim e colaboradores, a fração de deposição pulmonar, durante a respiração lenta e rápida, em três diferentes volumes correntes, foi melhor durante a respiração lenta. ⁵ Em concordância, Rissler et al. ressaltam que quanto maior o tempo inspiratório e maior o volume corrente, melhor a fração de deposição pulmonar das partículas, confirmando, assim, uma correlação positiva entre o volume corrente e a fração de deposição de partículas. ⁶⁻⁷

Com relação ao posicionamento corporal, este é utilizado durante as intervenções fisioterapêuticas, com objetivo de auxiliar a remoção das secreções, favorecer a depuração mucociliar e otimizar os volumes e capacidades pulmonares naquelas regiões mais acometidas. ⁸ A realização da terapia inalatória associada ao decúbito lateral tem sido estudada no intuito de avaliar a contribuição dos diferentes decúbitos sobre a melhora da deposição pulmonar.

Alcoforado e colaboradores estudaram a influência dos decúbitos laterais na deposição pulmonar e avaliaram os decúbitos laterais direito e esquerdo por cintilografia pulmonar de inalação. A deposição de partículas foi analisada no sentido transversal (regiões superior, media e inferior) e longitudinal (regiões central, intermediária e periférica) para ambos os pulmões. Os autores observaram que o decúbito dependente influenciou a deposição pulmonar de partículas nas regiões intermediárias e periféricas.⁹ Essa conclusão está de acordo com as bases da fisiologia pulmonar, ou seja, os diferenciais regionais da ventilação normal são resultantes da variação vertical da pressão pleural, e elas sofrem influências do campo gravitacional.¹⁰

Dentice et al. avaliaram a influência entre o posicionamento corporal e o padrão de deposição pulmonar, em pacientes com e sem FC. Ao contrário do estudo anterior, não foi observada a influência da variação do decúbito lateral e sentado sobre a melhora da deposição pulmonar, em ambos os grupos estudados. Os autores concluíram que a estratégia de mudança de decúbito não causa aumento no tempo de inalação e, dessa forma, pode proporcionar desconforto posicional nos pacientes.¹¹ De acordo com a literatura, é controverso o efeito benéfico do posicionamento corporal sobre a deposição pulmonar de partículas.

Já estão bem descritos na literatura, os benefícios da PEP nas vias aéreas, sendo que a justificativa da sua utilização está baseada na estabilidade da via aérea condutora, recrutamento alveolar e aumento de volumes e capacidades pulmonares.^{12,13} Dessa forma, alguns fabricantes têm preconizado a utilização dos nebulizadores com a pressão positiva expiratória, no intuito de otimizar a quantidade e qualidade de absorção dos medicamentos nas vias aéreas.

A terapia inalatória associada ao gás hélio e PEP são utilizados, clinicamente, em quadros de obstrução das vias aéreas, a fim de otimizar o transporte e a distribuição de medicamentos nas vias aéreas periférica e central, potencializando a resposta clínica do paciente ao medicamento inalado.^{16,17} Alcoforado e colaboradores avaliaram o efeito do gás hélio e do oxigênio, com e sem PEP na função e na deposição pulmonar de partículas broncodilatadoras, através de cintilografia de inalação. Os autores concluíram que a utilização da pressão expiratória positiva, durante a terapia inalatória de broncodilatadores, foi essencial para o aumento da deposição pulmonar total de partículas, do VEF1 e da capacidade inspiratória¹⁸.

Por outro lado, Laule et al. avaliaram a distribuição da deposição pulmonar em pacientes com FC, utilizando a terapia inalatória associada à PEP. Eles observaram que a fração de deposição pulmonar foi, significativamente, menor ao utilizar o dispositivo com PEP, a penetração pulmonar das partículas foi mais periférica e o tempo gasto com a inalação foi maior, quando comparado com o dispositivo sem a PEP¹⁴.

Existem algumas práticas reconhecidas com relação ao horário de administração das terapias inalatórias no manejo da FC. Tradicionalmente, é aconselhável a administração da dornase alfa, 30 minutos antes de terapias de desobstrução das vias aéreas, baseando-se nas evidências de que dornase alfa faz a fluidificação da secreção dentro de 30 minutos. E, pelo menos, uma hora antes da administração de antibiótico nebulizado, uma vez que facilita a deposição dos medicamentos nas vias aéreas mais periféricas. Já a SSH deve ser realizada imediatamente antes da fisioterapia respiratória^{19,20}.

Uma revisão da Cochrane²⁰ reuniu evidências sobre a aplicação da dornase alfa, em relação às técnicas de desobstrução das vias aéreas e a hora do dia. No desfecho primário avaliado pelos autores, o VEF1 não foi afetado pelo momento da inalação. Assim, os autores concluíram que, diante

dos trabalhos disponíveis, não há evidências que afirmem que a indicação da inalação com dornase alfa, após as técnicas de desobstrução, seja mais ou menos eficaz, para a maioria dos desfechos, quando comparado à recomendação tradicional, que preconiza a administração da dornase alfa, 30 minutos antes da terapia de higiene brônquica.

Recomendações

Apesar de ser controverso, o efeito benéfico do posicionamento corporal, durante a terapia inalatória, na otimização da deposição pulmonar de partículas inaladas, o fisioterapeuta deve avaliar qual o posicionamento de preferência do paciente.

A indicação da terapia inalatória, associada ou não à PEP, deve ser indicada de forma individualizada e de acordo com a presença ou ausência de exacerbação pulmonar, uma vez que a proposta da terapia inalatória é ofertar a maior quantidade de partículas inalatórias, em menor dosagem e em quantidades suficientes, para otimizar o aproveitamento pulmonar da dose prescrita.

As terapias inalatórias antimicrobianas devem ser precedidas de fisioterapia respiratória, do uso de broncodilatadores e de agentes mucolíticos, no intuito de desobstruir a árvore brônquica e de diminuir o broncoespasmo, induzindo a maior penetração pulmonar do antibiótico.

Referências

1. Fink JB. Humidity and aerosol therapy. In: Cairo JM, Pilbeam SP, editors. *Mosby's Respiratory Care Equipment*, 8th ed. St Louis: Mosby; 2009. p. 88-143.
2. Kellett F, Redfern J, Niven RM. Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis. *Respir Med*. 2005 Jan;99(1):27-31.
3. Löndahl J, Möller W, Pagels JH, Kreyling WG, Swietlicki E, Schmid O. Measurement Techniques for Respiratory Tract Deposition of Airborne Nanoparticles: A Critical Review. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2014 Aug;27(4):229-54.
4. Nikander K, Prince I, Coughlin S, Warren S, Taylor G. Mode of Breathing- Tidal or Slow and Deep-through the I-neb Adaptive Aerosol Delivery (AAD) System Affects Lung Deposition of ^{99m}Tc-DTPA. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2010 Apr;23 Suppl 1:S37-43.
5. Kim CS, Jaques PA. Analysis of Total Respiratory Deposition of Inhaled Ultrafine Particles in Adult Subjects at Various Breathing Patterns. *J Aero Sci Tech*. 2010 Jun 24;38(6):525-40.
6. Rissler J, Gudmundsson A, Nicklasson H, Swietlick E, Wollmer P, Löndahl J. Deposition efficiency of inhaled particles (15-5000 nm) related to breathing pattern and lung function: an experimental study in healthy children and adults. *Part Fibre Toxicol*. 2017 Apr 8;14(1):10.
7. Benner WD, Zeman, KL. Effect of Body Size on Breathing Pattern and Fine-Particle Deposition in Children. *J Appl Physiol* (1985). 2004 Sep;97(3):821-6.
8. Agent P, Parrot H. Inhaled therapy in cystic fibrosis: agents, devices and regimens. *Breathe (Sheff)*. 2015 Jun;11(2):110-8.
9. Alcoforado L, Pessôa Filho LC, Brandão DC, Galvão AM, Reinaux CMA, Andrade AD. Influence of change in lateral decubitus on pulmonary aerosol deposition. *Rev Bras Fisioter*. 2011 Aug-Sep;15(4):278-83. Portuguese.

10. WEST JB. *Princípios Básicos da Fisiologia Respiratória: princípios básicos*. 9. ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.
11. Dentice RL, Elkins MR, Dwyer GM, Bye PTP. The use of an alternate side lying positioning strategy during inhalation therapy does not prolong nebulisation time in adults with Cystic Fibrosis: a randomised crossover trial. *BMC Pulm Med*. 2018 Jan 8;18(1):3.
12. McIlwaine PM, Wong LT, Peacock D, Davidson AG. Long-term comparative trial of positive expiratory pressure versus oscillating positive expiratory pressure (flutter) physiotherapy in the treatment of cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2001 Jun;138(6):845-50.
13. Rogers D, Doull IJ. Physiological principles of airway clearance techniques used in the physiotherapy management of cystic fibrosis. *Curr Paediatr*, 2005 Jun;15(3):223-238.
14. Kim IK, Saville AL, Sikes KL, Corcoran TE. Heliox-driven albuterol nebulization for asthma exacerbations: an overview. *Respir Care*. 2006 Jun;51(6):613-8.
15. Kress JP, Noth I, Gehlbach BK, Barman N, Pohlman AS, Miller A, et al. The utility of albuterol nebulized with heliox during acute asthma exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 May 1;165(9):1317-21.
16. Alcoforado L, Brandão S, Rattes C, Brandão D, Lima V, Ferreira Lima G, et al. Evaluation of lung function and deposition of aerosolized bronchodilators carried by heliox associated with positive expiratory pressure in stable asthmatics: A randomized clinical trial. *Respir Med*. 2013 Aug;107(8):1178-85.
17. Laube BL, Geller DE, Lin TC, Dalby RN, Diener-West M, Zeitlin PL. Positive Expiratory Pressure Changes Aerosol Distribution in Patients with Cystic Fibrosis. *Respir Care*. 2005 Nov;50(11):1438-44.
18. Shak S. Aerosolized Recombinant Human DNase I for the Treatment of Cystic Fibrosis. *Chest*. 1995 Feb;107(2 Suppl):65S-70S.
19. Dentice, R; Elkins, M. Timing of dornase alfa inhalation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 12;11:CD007923.

AVALIAÇÃO DA EFICIÊNCIA DA TERAPIA INALATÓRIA E DOS DISPOSITIVOS INALATÓRIOS

Evanirso Silva Aquino e Franciely Helena da Silva

A eficiência do sistema de aerossol é avaliada pela emissão de dose, definida como a quantidade de droga que sai do dispositivo de entrega e a fração de partículas finas. Essas partículas finas, denominadas partículas respiráveis, correspondem à massa de partículas abaixo de um diâmetro de corte, a qual varia entre um a cinco micrômetros ¹.

Atualmente, os dispositivos de aerossolterapia geram porcentagens bem estabelecidas de partículas, entretanto, pode ocorrer variação na entrega medicamentosa, em função do diâmetro das vias aéreas, fluxos e tipo de dispositivo utilizado. Tais critérios justificam uma avaliação detalhada na escolha do dispositivo e seu funcionamento adequado durante o uso ².

Os métodos de avaliação da eficiência dos nebulizadores são baseados nas seguintes variáveis: débito de volume nebulizado, taxa de oferta da medicação, pressões geradas pelo sistema, taxa de fluxo e diâmetro aerodinâmico médio de massas. Tais variáveis são avaliadas somente em estudos clínicos ou pelos fabricantes, geralmente, antes do produto ser disponibilizado no mercado ³. As avaliações dos nebulizadores em uso pelos pacientes são feitas na atualidade, por meio dos relatos dos pacientes. No entanto, algumas metodologias utilizadas em pesquisa podem ser incorporadas na avaliação ambulatorial dos sistemas utilizados pelos pacientes com FC.

Inicialmente, a avaliação dos nebulizadores pode ser realizada pela análise dos compressores a jato de ar. Uma das variáveis consideradas de funcionamento adequado destes sistemas é a pressão gerada pelo fluxo de ar de saída do compressor ⁴. As pressões produzidas pelo compressor influenciam a taxa do fluxo de gás, fator importante na formação de partículas de aerossol ^{5,6}. A conexão de um manômetro de pressão na saída do compressor irá avaliar a pressão gerada por esse fluxo de ar. Para considerar se os valores estão de acordo com as características do aparelho, é necessário comparar

os valores com as especificações técnicas do fabricante do dispositivo. O manual de operação dos nebulizadores, geralmente, tem informações importantes sobre o tempo de uso do inalador, quais componentes devem ser trocados e a frequência de troca de cada dispositivo. A leitura dessas informações deve ser encorajada, para melhor utilização desses equipamentos.

Outra forma de avaliação dos nebulizadores é por meio da avaliação do total de droga nebulizada, de acordo com o método padronizado por Coates e et al ⁷. Essa metodologia consiste na pesagem prévia dos nebulizadores com dose padrão de 2,5ml de soro fisiológico. Posteriormente, com o nebulizador conectado ao compressor, aguardam-se dez minutos e uma nova pesagem é feita. O volume residual ou volume morto é determinado, subtraindo-se o peso nebulizado seco do peso pós-nebulização. O volume de ejeção do nebulizador ou débito de volume nebulizado se determina ao se definir o peso pós-nebulização do peso pré-nebulização. O peso é medido em gramas (g) e o volume baseado em uma unidade de densidade de 1g/mL. Abaixo, estão as seguintes fórmulas para cálculo ^{7,8}.

- Volume de preenchimento = Peso pré inalação – peso seco
- Débito de volume nebulizado = Peso pré inalação – peso pós inalação
- Volume residual = Peso pós inalação – Peso seco

Para avaliação dos pesos, deve ser utilizada uma balança de precisão com, no mínimo, três casas depois da vírgula.

Os aspectos relacionados ao paciente, também, devem ser considerados na avaliação. Estudos mostram que, quando as técnicas inalatórias são realizadas pelos pacientes de acordo com a recomendação do fabricante, todos os dispositivos inaladores são eficazes e podem atingir efeitos terapêuticos semelhantes, mesmo que sejam necessárias doses diferentes ^{9,10}. Entretanto, pode ser observado que muitos pacientes não utilizam a técnica correta, ou por não terem sido instruídos adequadamente, ou por modificarem a técnica, após a orientação.

No que concerne o manejo da FC, a má adesão ao tratamento é comum, assim como, na maioria das áreas terapêuticas. É importante que a técnica inalatória seja avaliada e ensinada por profissionais de saúde especializados aos pacientes e suas famílias ^{11,12}.

Para avaliação da técnica correta de utilização do dispositivo, é solicitado aos pacientes ou responsáveis que descrevam verbalmente e demonstrem como utilizam o dispositivo. A técnica de inalação deve ser avaliada por um fisioterapeuta treinado, o qual registrará os achados em uma lista de controle. Em seguida, documenta-se em formulário padronizado e verificam-se os passos essenciais para a entrega adequada dos medicamentos, seja com dispositivos nebulímetros dosimetrados ou com uso de nebulizador ^{13,14}.

Recomendações

A avaliação da técnica inalatória, também, deve ser utilizada nos centros de tratamento para melhor efetividade terapêutica e constantemente abordada nas consultas periódicas pelos profissionais dos centros, a fim de garantir a informação correta aos pacientes e cuidadores.

Referências

1. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH, Devadason SG, Dhand R, Diot P, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J*. 2011 Jun;37(6):1308-31.
2. Nikander K, Prince I, Coughlin S, Warren S, Taylor G. Mode of breathing-tidal or slow and deep-through the I-neb Adaptive Aerosol Delivery (AAD) system affects lung deposition of (99 m)Tc-DTPA. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2010 Apr;23 Suppl 1:S37-43.
3. Berg EB, Picard RJ. In vitro delivery of budesonide from 30 jet nebulizer/compressor combinations using infant and child breathing patterns. *Respir Care*. 2009 Dec;54(12):1671-8.
4. Fiel SB, Fuchs HJ, Johnson C, Gonda I, Clark AR. Comparison of three jet nebulizer aerosol delivery systems used to administer recombinant human DNase I to patients with cystic fibrosis. The Pulmozyme rhDNase Study Group. *Chest*. 1995 Jul;108(1):153-6.
5. Daniels T, Mills N, Whitaker P. Nebuliser systems for drug delivery in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;(4):CD007639.
6. Rubin BK. Air and soul: the science and application of aerosol therapy. *Respir Care*. 2010 Jul;55(7):911-21.
7. Ho SL, Coates AL. Effect of dead volume on the efficiency and the cost to deliver medications in cystic fibrosis with four disposable nebulizers. *Can Respir J*. 1999 May-Jun;6(3):253-60.
8. Loffert DT, Ikle D, Nelson HS. A comparison of commercial jet nebulizers. *Chest*. 1994 Dec;106(6):1788-92.
9. Brocklebank D, Ram F, Wright J, Barry P, Cates C, Davies L, et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. *Health Technol Assess*. 2001;5(26):1-149.
10. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest*. 2005 Jan;127(1):335-71.
11. Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, Corrigan C, Corbetta L, Dekhuijzen R, et al. Aerosol Drug Management Improvement Team. The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir Med*. 2006 Sep;100(9):1479-94.
12. Chrystyn H, Price D. Not all asthma inhalers are the same: factors to consider when prescribing a new inhaler. *Prim Care Respir J*. 2009 Dec;18(4):243-9.
13. Topal E, Celiksoy MH, Catal F, Sinanoglu MS, Karakoc HT, Sancak R, et al. Assessment of skills using a spacer device for a metered-dose inhaler and related independent predictive factors in caregivers of asthmatic preschool children. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016 Feb;6(2):130-4.
14. Bos AC, Tiddens HAWM, Minh KT, Heeres I, Overweel-Uijterlinde JL, Kok AE, et al. Daily Observations of Nebuliser Use and Technique (DONUT) in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2016 Sep;15(5):645-51.

TERAPIA INALATÓRIA E COLETA DE SECREÇÃO

Maristela Trevisan Cunha e Paula Cristina Harumi Aoki Panegaci

A infecção crônica pulmonar, principalmente por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia* é a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com Fibrose Cística (FC) ¹. Todos os pacientes com FC, independente de sua condição clínica, devem ser submetidos à coleta de cultura de secreção do trato respiratório ¹. A rotina de coleta de secreção das vias aéreas, em adultos e crianças com FC, ocorre em cada consulta ou a cada 2-3 meses. Está indicada, também, após o tratamento da erradicação da infecção ¹. Quanto mais rigorosa a monitorização, melhor controle epidemiológico da infecção e colonização das vias aéreas. A fisioterapia respiratória² auxilia na eliminação das secreções respiratórias, podendo contribuir para a coleta de secreção.

Em caso de pacientes com dificuldade de expectorar, o escarro poderá ser coletado da secreção faríngea, por meio das técnicas de swab, aspirado de nasofaringe, tosse após inalação de solução salina hipertônica ou por lavado broncoalveolar. Em pacientes entubados, a coleta deste material é realizada através de sonda de aspiração ¹.

Swab da tosse ou de vias aéreas superiores

Para a coleta de secreção de orofaringe obtida por swab, deve-se solicitar ao paciente que abra bem a boca e, com o auxílio do abaixador de língua, fazer esfregaços do swab sobre as amígdalas e faringe posterior, evitando tocar na língua e na mucosa bucal. Acondicionar em tubo estéril seco e enviar imediatamente ao laboratório, para evitar a excessiva secagem do material ³. O swab da tosse consiste na introdução e manutenção da haste com algodão na ponta pressionando sobre a garganta e, posteriormente, pedir para o paciente tossir.

Escarro por expectoração 4,5

Os exames microbiológicos do escarro permitem identificar os micro-organismos nas infecções do trato respiratório inferior. Entretanto, o escarro pode estar contaminado com micro-organismos da microbiota normal da orofaringe, os quais, por sua vez, também, causam infecção no trato respiratório inferior. A hemocultura e lavado broncoalveolar (LBA) podem fornecer resultados mais confiáveis; porém, são métodos mais invasivos.

Para a coleta do escarro, o paciente deve ser orientado a:

- escovar os dentes, somente com água (não utilizar pasta dental) e enxaguar a boca várias vezes, inclusive com gargarejos.
- respirar fundo várias vezes e tossir profundamente, recolhendo a amostra em um frasco de boca larga.
- a secreção é coletada em frasco estéril de boca larga, com um volume de cerca de 3 a 5 ml de escarro obtido por esforço de tosse.

As amostras de saliva são impróprias para análise bacteriológica, pois não representam o processo infeccioso.

Coletar somente uma amostra por dia, se possível, o primeiro escarro da manhã, antes da ingestão de alimentos.

Escarro Induzido com Solução Salina Hipertônica (SSH)

A nebulização de solução salina hipertônica, no manejo da doença respiratória dos pacientes FC, tem sido, frequentemente, utilizada.¹ Trata-se de um procedimento não invasivo, rápido, de baixo custo e de fácil realização. Porém, deve ser executado por profissional tecnicamente habilitado. A técnica consiste na nebulização da solução salina hipertônica com concentrações entre 3 a 7%^{1,6,7}. Tem efeito estimulante da tosse, auxilia na expectoração, melhora a hidratação das vias aéreas, acarreta aumento no transporte ciliar e melhora as propriedades reológicas do escarro. Portanto, melhora o clearance mucociliar e a função pulmonar em curto período de tempo^{8,9}.

Para a adequada indução do escarro, os seguintes passos devem ser seguidos:

1. Nebulizar de 1 a 2,5 ml em 20 minutos (no máximo, duas tentativas). Se o material não for obtido na primeira tentativa, aguardar 30 minutos para repetir o procedimento;
2. Seguir orientações padronizadas para coleta de escarro e envio dos espécimes ao laboratório;
3. Os pacientes devem ser rigorosamente agendados com intervalos mínimos de uma hora.

A indução de escarro com solução salina hipertônica (com ou sem inalação prévia de broncodilatador) consiste em método seguro e bem tolerado pelos pacientes; entretanto, podem ocorrer alguns efeitos colaterais como salivação, boca salgada, náuseas, tosse, dispneia e broncoespasmo. A salivação, a boca salgada e as náuseas podem ser evitadas ou amenizadas, se o paciente lavar a boca com água, antes do início e entre o intervalo de cada nebulização. Os sintomas respiratórios (tosse, dispneia, broncoespasmo) podem ser prevenidos com inalação de broncodilatador, antes do início do exame. Como recomendação, nos pacientes que apresentam função pulmonar reduzida, antes do início da indução de escarro, a mesma pode ser realizada com solução salina isotônica e inalação prévia de salbutamol spray, diminuindo-se, assim, a chance de piora da função pulmonar^{1,9}.

Lavado Broncoalveolar

O procedimento de lavado broncoalveolar é realizado por equipe médica especializada e é considerado o método mais fidedigno para investigação microbiológica do trato respiratório inferior⁵. O tempo do transporte da amostra é essencial, devendo estar em torno de 30 minutos ou ser mantida sob refrigeração por até 3 horas^{5,11}. O material deverá ser obtido antes das biópsias de escovados, para se evitar excesso de sangue.

Fisioterapia e coleta de secreção

A Fisioterapia Respiratória é uma especialidade muito importante do tratamento do paciente com FC e se utiliza de diversas técnicas, que auxiliam tanto na remoção como na eliminação das secreções respiratórias^{1,2,12}. Essas técnicas em associação com as nebulizações têm efeito positivo na expectoração, contribuindo, assim, para a coleta da secreção respiratória, que é essencial para o acompanhamento da infecção bacteriana crônica das vias aéreas nos pacientes com fibrose cística, para a identificação de infecções oportunistas e como método de acompanhamento de intervenções terapêuticas^{1,12,13}.

Recomendações

Recomenda-se coleta de secreção das vias aéreas em adultos e crianças com FC a cada 2-3 meses e após o tratamento da erradicação da infecção. Deve-se, inicialmente, tentar colher o escarro de forma espontânea, através da tosse ou precedida de inalação por SSH e fisioterapia respiratória. Em crianças menores, realizar a coleta de material por aspiração ou através do Swab de vias aéreas superiores ou da tosse.

Referências

1. Athanazio RA, Silva Filho LVRF, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA, Procianoy EFA, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2017 May-Jun;43(3):219-245. Portuguese.
2. Adde FV. Cystic fibrosis in Pediatrics. *Pediatr Mod*. 2014 Jan;50(1):1-11. Portuguese.
3. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Oct 15;168(8):918-51.
4. Anvisa. Serviços de saúde [Internet]. 2004 [citado 2018 Jan 22]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosade/microbiologia/mod_3_2004.
5. Ministério da Saúde. Procedimentos Laboratoriais: da Requisição do Exame à Análise Microbiológica. 2014 [citado 2018 Jan 22]. Disponível em: central3.to.gov.br/arquivo/298422.
6. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, Marks GB, et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 2006 Jan 19;354(3):229-40.
7. Dentice RL, Elkins MR, Middleton PG, Bishop JR, Wark PA, Dorahy DJ, et al. A randomised trial of hypertonic saline during hospitalisation for exacerbation of cystic fibrosis. *Thorax*. 2016 Feb;71(2):141-7.
8. Wark P, McDonald VM. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD001506.

9. Tam J, Nash EF, Ratjen F, Tullis E, Stephenson A. Nebulized and oral thiol derivatives for pulmonary disease in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 12;(7):CD007168.
10. Adde FV, Marostica PJC, Ribeiro MAGO, Santos CIS, Solé D, Vieira SE. Diretrizes de Saúde Suplementar Fibrose Cística. 31 de janeiro de 2011.
11. Cuthbertson L, Rogers GB, Walker AW, Oliver A, Hafiz T, Hoffman LR, et al. Time between collection and storage significantly influences bacterial sequence composition in sputum samples from cystic fibrosis respiratory infections. *J Clin Microbiol*. 2014 Aug;52(8):3011-6.
12. Button BM, Wilson C, Dentice R, Cox NS, Middleton A, Tannenbaum E, et al. Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline. *Respirology*. 2016 May;21(4):656-67.
13. Elkins M, Dentice R. Timing of hypertonic saline inhalation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Dec 22;12:CD008816.

RECOMENDAÇÕES PARA O CONTROLE DA INFECÇÃO NA TERAPIA INALATÓRIA

Adriana Della Zuana

Vários tipos de nebulizadores estão disponíveis para o uso com diferentes medicações ¹ e a necessidade de prescrição cada vez mais frequente de medicações por via inalatória para pacientes com FC tem levado ao maior uso de nebulizadores para o uso domiciliar ^{2,3}.

Os pacientes com FC apresentam grande suscetibilidade à colonização e infecção pulmonar por bactérias específicas, sendo o estabelecimento de uma infecção broncopulmonar crônica a maior causa de dano pulmonar progressivo ⁴. É reconhecido que patógenos são comumente isolados nos nebulizadores ⁵, e existe uma preocupação de que esses equipamentos possam contribuir como uma fonte de infecção bacteriana para as vias aéreas inferiores ^{2,6}.

Ao longo dos anos, muitos autores têm se preocupado com o tratamento inalatório e sua relação entre o processo de desinfecção dos nebulizadores de uso domiciliar, seja em relação às técnicas utilizadas ⁷ e como sobre o fato dos critérios não estarem bem estabelecidos para a sua limpeza domiciliar ^{8,9}. Acredita-se que a contaminação de nebulizadores de uso domiciliar é frequente e que isso pode estar relacionado à variedade de práticas de limpeza e desinfecção dos nebulizadores ¹⁰. Autores destacam que, na ausência de limpeza, a maioria dos nebulizadores de pacientes com FC é contaminada por uma flora patogênica ¹¹.

O risco de contaminação do equipamento domiciliar de inalação nos pacientes depende de vários fatores, tais como: o tipo de equipamento usado e do material do nebulizador; a eficiência do método de limpeza e de desinfecção recomendada aos pacientes e a adesão dos pacientes a essas recomendações dos fabricantes; a qualidade microbiológica da água de torneira (se usada) ¹².

Em 2003, a Cystic Fibrosis Foundation (CFF) elaborou um consenso sobre a importância do

controle da infecção na FC e cita, como princípios relevantes, a higiene e a desinfecção apropriadas dos nebulizadores de uso domiciliar. Indica, ainda, a necessidade de programas de educação continuada para a obtenção de bons níveis de adesão¹³.

Em 2014, um estudo realizado em um centro de referência em FC, na cidade de São Paulo¹⁴, demonstrou uma prevalência de contaminação nos nebulizadores de uso domiciliar bastante significativa (57,5%), a despeito da maioria dos pacientes relatar ter conhecimento da importância das práticas de limpeza e desinfecção dos mesmos. Esse achado indica a necessidade de melhoria dessas práticas. Na maioria dos casos, os métodos de higiene e desinfecção dos nebulizadores referidos pelos pacientes estavam em desacordo com as recomendações internacionais¹³ e somente 25% realizavam a fervura das diferentes partes do nebulizador, recomendada pela CFF, como método de desinfecção. Neste estudo, a orientação sobre a higiene e desinfecção recomendada¹⁴ foi adaptada do modelo recomendado pela CFF³, juntamente com as orientações dadas pelo fabricante do nebulizador¹⁵, seguindo as seguintes etapas:

1. Higiene (limpeza): em seguida ao uso do nebulizador, ele deve ser desmontado e suas partes devem ser lavadas por dentro e por fora com detergente neutro e água da torneira (exceto a mangueira e seu adaptador, que devem ser secos, deixando-os conectados por dois minutos no compressor ou com as duas extremidades penduradas para baixo) e enxaguadas com água da torneira.
2. Desinfecção: colocar as partes ainda desmontadas em um recipiente com água e deixar ferver por cinco minutos. Se forem desinfetadas com água fervente, não é necessário, o enxágue. Não ferver a mangueira, seu adaptador ou a máscara. Realizar esse procedimento uma vez ao dia.
3. Secagem: após o enxágue final, deixar a água no material escoar e secá-lo, preferencialmente, com papéis toalhas ou pano limpo.
4. Armazenagem: montar todas as partes do nebulizador e guardar em um recipiente para essa única finalidade.

Outras alternativas de desinfecção, como colocar as partes do nebulizador no compartimento superior da lava-louças¹⁵ ou por meio da fervura em recipiente com água no forno de micro-ondas, também, foram recomendadas¹⁶.

O consenso publicado pela CFF¹³ declara que as práticas de higiene, desinfecção e secagem das peças dos nebulizadores são passos críticos no controle de infecção em pacientes com FC, tanto no domicílio como em ambientes hospitalares.

Apesar das práticas sobre higiene e desinfecção dos nebulizadores de uso domiciliar serem tão disseminadas, um estudo recente encontrou 57,7% de contaminação por fungos no equipamento inalatório de pacientes com FC; portanto, tais técnicas devem ser enfatizadas¹⁷.

Recomendações

É necessário disseminar as informações e educar os pacientes e seus cuidadores sobre as práticas de higiene e desinfecção dos nebulizadores, pois podem existir barreiras culturais e sociais para a sua implementação. A educação sobre as práticas de higiene e desinfecção deveria ser oferecida por profissionais que têm estreito relacionamento com pacientes e seus pais/responsáveis, como fisioterapeutas e profissionais que prescrevem medicações inalatórias.

Referências

1. Daniels T, Mills M, Whitaker P. Nebuliser systems for drug delivery in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;(4):CD007639.
2. Reychler G, Aarab K, Van Ossel C, Gigi J, Simon A, Leal T, et al. In vitro evaluation of efficacy of 5 methods of disinfection on mouthpieces and facemasks contaminated by strains of cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros*. 2005 Sep;4(3):183-7.
3. Brzezinski LXC, Riedi CA, Kussek P, Souza HH, Rosário N. Nebulizers in cystic fibrosis: a source of bacterial contamination in cystic fibrosis patients? *J Bras Pneumol*. 2011 May-Jun;37(3):341-7. English, Portuguese.
4. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Oct 15;168(8):918-51.
5. Blau H, Mussaffi H, Zahav MM, Prais D, Livne M, Czitron BM, et al. Microbial contamination of nebulizers in the home treatment of cystic fibrosis. *Child Care Health Dev*. 2007 Jul;33(4):491-5.
6. Lester MK, Flume PA, Gray SL, Anderson D, Bowman CM. Nebulizer use and maintenance by cystic fibrosis patients: a survey study. *Respir Care*. 2004 Dec;49(12):1504-8.
7. Rosenfeld M, Emerson J, Astley S, Joy P, Williams-Warren J, Standaert TA, et al. Home nebulizer use among patients with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 1998 Jan;132(1):125-31.
8. O'Malley CA, VandenBranden SL, Zheng XT, Polito AM, McColley SA. A day in the life of a nebulizer: surveillance for bacterial growth in nebulizer equipment of children with cystic fibrosis in the hospital setting. *Respir Care*. 2007 Mar;52(3):258-62.
9. Rosenfeld M, Joy P, Nguyen CD, Krzewinski J, Burns JL. Cleaning home nebulizers used by patients with cystic fibrosis: is rinsing with tap water enough? *J Hosp Infect*. 2001 Nov;49(3):229-30.
10. Hutchinson GR, Parker S, Pryor JA, Duncan-Skingle F, Hoffman PN, Hodson ME, et al. Home-use nebulizers: a potential primary source of *Burkholderia cepacia* and other colistin-resistant, gram-negative bacteria in patients with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol*. 1996 Mar;34(3):584-7.
11. Vassal S, Taamma R, Marty N, Sardet A, d'athis P, Brémont F, et al. Microbiologic contamination study of nebulizers after aerosol therapy in patients with cystic fibrosis. *Am J Infect Control*. 2000 Oct;28(5):347-51.
12. Jakobsson BM, Onnered AB, Hjelte L, Nystrom B. Low bacterial contamination of nebulizers in home treatment of cystic fibrosis patients. *J Hosp Infect*. 1997 Jul;36(3):201-7.
13. Saiman L, Siegel J, Cystic Fibrosis Foundation. Infection control recommendations for patients with cystic fibrosis: microbiology, important pathogens, and infection control practices to prevent patient-to-patient transmission. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 May;24(5 Suppl):S6-52.
14. Della Zuana A, Garcia Dde O, Juliani RC, Silva Filho LV. Effect that an educational program for cystic fibrosis patients and caregivers has on the contamination of home nebulizers. *J Bras Pneumol*. 2014 Mar-Apr;40(2):119-27.
15. Cleaning & Maintenance; Starnberg: PARI; Cleaning & Maintenance; 2013. pp. c2008–c2013.
16. Baravalle-Einaudi M, Dufeu N, Dupont C, Vecellio L, Delaisi B, Carsin A, et al. Vibrating-mesh nebulizer maintenance by CF patients: Results from a French survey. *Pulm Pharmacol Ther*. 2017 Jun;44:57-60.

17. Peckham D, Williams K, Wynne S, Denton M, Pollard K, Barton R. Fungal contamination of nebulizer devices used by people with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2016 Jan;15(1):74-7.
18. Garber E, Desai M, Zhou J, Alba L, Angst D, Cabana M, et al. Barriers to adherence to cystic fibrosis infection control guidelines. *Pediatr Pulmonol*. 2008 Sep;43(9):900-7.
19. Miroballi Y, Garber E, Jia HM, Zhou JJ, Alba L, Quittell LM, et al. Infection control knowledge, attitudes, and practices among cystic fibrosis patients and their families. *Pediatr Pulmonol*. 2012 Feb;47(2):144-52.

ADESÃO E AJUSTES TERAPÊUTICOS DA TERAPIA INALATÓRIA

José Maria Gonçalves Neto e Nelbe Nesi Santana

A rotina diária de cuidados dos pacientes com FC é complexa e demanda tempo, o que, por sua vez, pode impactar na adesão às terapias. Sawicki et al mostraram, em seus estudos, que a adesão às terapias inalatórias é mais baixa que aquela relacionada aos medicamentos orais¹. Um dos principais fatores responsáveis pela adesão às medicações é o conhecimento do indivíduo a respeito da sua doença. Alguns estudos associam a adesão às terapias ao conhecimento dos pais e pacientes a respeito da FC e seu tratamento^{2,3}. Logo, a educação continuada relacionada ao conhecimento da doença e do tratamento torna-se um grande recurso para melhorar a adesão aos tratamentos propostos.

Muitos autores estudam as barreiras relatadas pelos pacientes com FC que interferem na adesão aos medicamentos. Entre elas, estão a ausência da percepção dos benefícios do tratamento e a escassez de sintomas importantes que justifique a necessidade de realizar o tratamento^{4,5}. Isto permite inferir a necessidade das orientações periódicas sobre o papel das terapias inalatórias a longo prazo para o prognóstico da doença.

Dentre os métodos de monitorização da adesão às terapias inalatórias, em pacientes com FC descritos na literatura, estão os questionários autorrelatados, os levantamentos de retirada de medicamentos na farmácia e aparelhos eletrônicos associados aos nebulizadores que quantificam o uso dos mesmos^{6,7}. Assim, instrumentos para a quantificação e monitorização da adesão ao tratamento inalatório se fazem necessários.

Na atualidade, já existem nebulizadores eletrônicos portáteis eficientes e mais rápidos e que permitem realizar a terapia inalatória em menor tempo e com ótimo aproveitamento da medicação. Alguns deles, também, possuem um sistema capaz de identificar o tempo de uso e se toda a medicação foi administrada pelo paciente, realizando, assim, o monitoramento da aderência a este tipo de

tratamento^{6,8}. Embora este seja um método eficaz e objetivo de quantificar a realização das nebulizações, este equipamento, ainda, está distante da realidade da maioria de nossos pacientes brasileiros.

Outra maneira de acompanhar e monitorizar a adesão às terapias inalatórias na FC são levantamento e análise da retirada das medicações na farmácia do centro de referência, visto que tratam-se das únicas maneiras que o paciente dispõe de obter a medicação inalatória específica para o tratamento. Para se analisar a aderência através do levantamento farmacêutico, calcula-se a taxa de posse do medicamento, que significa a soma de todos os dias de fornecimento da medicação dividida pelo número de dias que a mesma foi prescrita. Este método costuma ser realizado em alguns estudos, e parece correlacionar a aderência às terapias inalatórias ao entendimento da doença pelos pacientes e seus familiares^{7,9}. Entretanto, são frequentes os questionamentos quanto a esse método de avaliação, uma vez que retirar o medicamento da farmácia não significa, necessariamente, fazer uso da medicação. Outra forma de avaliação consiste na aplicação de questionários padronizados que podem ser respondidos pelos pacientes ou cuidadores. Esse método permite estabelecer escore de pontuação e, por ser tratar de um método simples, facilita sua aplicação na rotina dos centros de assistência. Sua principal limitação é a subjetividade, visto que as respostas podem ser superestimadas.

Conway et al. desenvolveram um questionário para monitorizar a aderência de pacientes com FC, tanto às medicações orais quanto às terapias inalatórias. O questionário constava de questões simples sobre as barreiras que dificultavam a aderência, além de questões objetivas relacionadas à realização ou não do tratamento¹⁰. Dalcin et al. adaptaram esse questionário e aplicaram em pacientes brasileiros, concluindo que a adesão autorrelatada mostrou-se elevada e se correlacionou inversamente com o escore clínico de Swachman-Kulczycki, ou seja, os pacientes mais graves aderiram mais ao tratamento¹¹.

McNamara et al. evidenciaram, em seus estudos, que a aderência era melhor no período noturno que no período matinal, o que permite inferir que orientar a maior parcela de nebulizações para o período do fim do dia seja uma possibilidade para aumentar o índice de realização das mesmas⁸.

Ao mesmo tempo em que o conhecimento das barreiras seja um facilitador, entender a rotina do paciente, também, ajuda na aderência, visto que os horários das nebulizações seriam ajustados de acordo com suas atividades diárias. Hoje, já se sabe que a comunicação, o apoio e a inclusão dos pacientes na tomada de decisões pertinentes ao seu tratamento se associam à melhor adesão em doenças crônicas^{12,13}.

Dentre as medicações utilizadas na terapia inalatória na FC, destacam-se os broncodilatadores, a solução hipertônica ou salina, a dornase-alfa, os corticosteroides e antibióticos inalatórios. Essas medicações são prescritas pelo pneumologista, de acordo com as necessidades e características do paciente, e devem seguir uma ordem ideal de realização com períodos de intervalos diferentes.

A nebulização salina ou hipertônica pode ser feita a 6% ou 7% de cloreto de sódio, uma vez ao dia, para auxiliar na hidratação da secreção traqueobrônquica. Deve ser feita, sempre, após o uso do broncodilatador e, imediatamente, antes da fisioterapia respiratória¹⁴⁻¹⁶.

A dornase-alfa melhora as propriedades viscoelásticas do muco e deve ser realizada, preferencialmente, uma vez ao dia, à tarde, e, no mínimo, 30 minutos antes da realização das terapias de remoção das secreções pulmonares^{15,16}. Embora alguns estudos não demonstrem diferenças, estatisticamente, significativas na função pulmonar, entre realizar a dornase-alfa antes de dormir ou após acordar^{17,18}, a realização dessa terapia à noite pode ser contraindicada, visto que o sono diminui a chance de expectoração. Além disso, a tosse noturna, desencadeada pela nebulização, pode apresentar impacto na qualidade do sono do indivíduo¹⁹.

Alguns autores estudaram a diferença entre realizar a nebulização, antes e após a fisioterapia respiratória, e chegaram à conclusão de que a dornase-alfa, quando realizada antes da remoção de secreção pulmonar, diminui a obstrução das pequenas vias aéreas^{20,21}.

Poucos são os estudos que avaliam o melhor momento para a realização dos corticoides e antibióticos inalatórios. Porém, seria adequado que os mesmos fossem administrados com o sistema respiratório livre de secreção traqueobrônquica, para que haja melhor eficácia. Logo, o momento ideal para a realização dessa terapia seria após a fisioterapia respiratória.

Recomenda-se a seguinte ordem de realização da terapia inalatória associada aos procedimentos fisioterapêuticos. Inicialmente, administração de medicação broncodilatadora seguida da realização dos mucolíticos, tais como a SSH e/ou dornase alfa. Após a realização da dornase alfa, é necessário aguardar pelo menos 30 minutos e, em seguida, a realização da fisioterapia respiratória. Após a remoção das secreções, finalizar com a administração de corticosteroides e/ou antibióticos inalatórios.

Visto que o tratamento da FC será realizado por toda a vida, as orientações domiciliares, incluindo a terapia inalatória, deve-se levar em conta as atividades de vida diária e encaixar a terapia inalatória na rotina diária do paciente. Assim, as terapias, bem como as outras rotinas do tratamento da FC, devem ser realizadas de acordo com o horário da escola ou do trabalho, em adultos, respeitando, também, o horário das demais atividades importantes realizadas pelo paciente⁹.

Durante a orientação relacionada ao tratamento domiciliar, incluindo as terapias inalatórias, é importante que o fisioterapeuta forneça informações baseadas em evidências científicas sobre o uso das medicações, bem como os melhores horários para a sua realização²². Porém, se faz necessário, ouvir do paciente sua rotina, para que, na medida do possível, se estabeleça um cronograma diário dos cuidados que respeitem tanto as evidências científicas quanto às atividades essenciais do indivíduo.

Recomendação

Recomendam-se a avaliação e monitoramento da adesão ao tratamento bem como identificar as barreiras e facilitadores na realização do tratamento inalatório.

Recomenda-se realizar a adaptação da rotina do tratamento à vida do paciente em horários que favorecerão a sua realização, levando em consideração as atividades diárias do indivíduo

Recomenda-se a realização de um cronograma diário referente aos tratamentos realizados de acordo com a rotina do paciente e o uso da sequência adequada no tratamento inalatório, no intuito de potencializar os efeitos terapêuticos.

Referências

1. Sawicki G, Heller K, Demars N, Robinson W. Motivating adherence among adolescents with cystic fibrosis: Youth and parent perspectives. *Pediatr Pulmonol*. 2015 Feb;50(2):127-36.
2. Ievers CE, Brown RT, Drotar D, Caplan D, Pishevar BS, Lambert RG. Knowledge of physician prescriptions and adherence to treatment among children with cystic fibrosis and their mothers. *J Dev Behav Pediatr*. 1999 Oct;20(5):335-43.
3. Balfour L, Armstrong M, Holly C, Gaudet E, Aaron S, Tasca G, et al. Development and psychometric validation of cystic fibrosis knowledge scale. *Respirology*. 2014 Nov;19(8):1209-14.
4. Latchford G, Duff A, Quinn J, Conway S, Conner M. Adherence to nebulised antibiotics in cystic fibrosis. *Patient Educ Couns*. 2009 Apr;75(1):141-4.

5. Daniels T, Goodacre L, Sutton C, Pollard K, Conway S, Peckham D. Accurate assessment of adherence: self-report and clinician report vs electronic monitoring of nebulizers. *Chest*. 2011 Aug;140(2):425-432.
6. Iqbal S, Ritson S, Prince I, Denyer J, Everard ML. Drug delivery and adherence in young children. *Pediatr Pulmonol*. 2004 Apr;37(4):311-7.
7. Eakin MN, Bilderback A, Boyle MP, Mogayzel PJ, Riekert KA. Longitudinal association between medication adherence and lung health in people with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2011 Jul;10(4):258-64.
8. McNamara PS, McCormack P, McDonald AJ, Heaf L, Southern KW. Open adherence monitoring using routine data download from an adaptive aerosol delivery nebulizer in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2009 Jul;8(4):258-63.
9. Faint NR, Staton JM, Stick SM, Foster JM, Schultz A. Investigating self-efficacy, disease knowledge and adherence to treatment in adolescents with cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health*. 2017 May;53(5):488-493.
10. Conway SP, Pond MN, Hamnett T, Watson A. Compliance with treatment in adult patients with cystic fibrosis. *Thorax*. 1996 Jan;51(1):29-33.
11. Dalcin PTR, Rampon G, Pasin LR, Ramon GM, Abrahão CLO, Oliveira VZ. Adherence to treatment in patients with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2007 Nov-Dec;33(6):663-70. Portuguese.
12. Becker ER, Robin DW. Translating primary care practice climate into patient activation: the role of patient trust in physician. *Med Care*. 2008 Aug;46(8):795-805.
13. Parchman ML, Zeber JE, Palmer RF. Participatory decision making, patient activation, medication adherence, and intermediate clinical outcomes in type 2 diabetes: a STARNet study. *Ann Fam Med*. 2010 Sep-Oct;8(5):410-7.
14. Tarran R1, Grubb BR, Parsons D, Picher M, Hirsh AJ, Davis CW, et al. The CF salt controversies: in vivo observations and therapeutic approaches. *Mol Cell*. 2001 Jul;8(1):149-58.
15. Ratjen F. Restoring airway surface liquid in cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 2006 Jan 19;354(3):291-3.
16. Mall MA, Elborn IS. Cystic fibrosis. [Wakefield, UK: European Respiratory Society]; 2014. ERS monograph.
17. Royal Brompton, Harefield NHS. Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis. Royal Brompton Hospital. 6. ed. 2014. Available from: <http://www.rbht.nhs.uk/childrencf>.
18. Anderson P, Morton J. Evaluation of two different timings of Pulmozyme nebulization in relation to chest physiotherapy in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2009 Jun;8(Suppl 2):S74.
19. van der Giessen LJ, Gosselink R, Hop WC, Tiddens HA. Recombinant human DNase nebulization in children with cystic fibrosis: before bedtime or after waking up? *Eur Respir J*. 2007 Oct;30(4):763-8.
20. Dentice R, Elkins M. Timing of dornase alfa inhalation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jul 26;7:CD007923.
21. van der Giessen LJ, de Jongste JC, Gosselink R, Hop WC, Tiddens HA. RhDNase before airway clearance therapy improves airway patency in children with CF. *Pediatr Pulmonol*. 2007 Jul;42(7):624-30.
22. Zemanick ET1, Harris JK, Conway S, Konstan MW, Marshall B, Quittner AL. Measuring and improving respiratory outcomes in cystic fibrosis lung disease: opportunities and challenges to therapy. *J Cyst Fibros*. 2010 Jan;9(1):1-16.

ESTRATÉGIAS DE EDUCAÇÃO PARA FAMILIARES E PACIENTES

Eloá Monteiro Lopes e Tatiane Nascimento de Andrade

Compreender como o tratamento deve ser feito, por parte do paciente e seu cuidador, é fundamental para manter a estabilidade do quadro clínico. Os equipamentos utilizados e sua forma adequada de manuseio favorecem uma melhor deposição medicamentosa nos pulmões. Dessa forma, estratégias de educação são necessárias para que o paciente e sua família consigam realizar uma autogestão do tratamento, de forma eficiente e sem comprometer o tratamento proposto ¹.

O ponto chave para o treinamento da criança e dos familiares a respeito da terapia inalatória é através de repetições sucessivas da técnica inalatória, até que consigam realizar o procedimento corretamente. Alguns estudos têm proposto a utilização de questionários para monitorização, ao longo do tempo, das técnicas inalatórias em crianças asmáticas. Esses trabalhos têm mostrado resultados positivos na monitorização da terapia inalatória e a necessidade de reforçar o treinamento, com objetivo de melhor utilização dessa modalidade terapêutica ². Na fibrose cística, a aplicação do questionário “Airways” demonstrou ser uma ferramenta adequada para avaliação e monitorização da técnica inalatória. A utilização de registros diários das atividades relacionadas ao tratamento pode contribuir com o diagnóstico de possíveis erros da técnica, contribuindo para monitoramento do autocuidado ³. Uso de cartilhas de orientação sobre a doença e seu tratamento é utilizado, mundialmente, no manejo da FC. As informações devem ser claras com linguagem de fácil entendimento e acessível aos pacientes e cuidadores; no entanto, quando comparadas com o vídeos educativos, estes demonstram superioridade na informação e promovem o conhecimento de forma mais eficiente, quando comparados com o material escrito ⁴. Na fibrose cística, as estratégias de orientação via vídeos já vêm sendo utilizadas com as crianças, adolescentes e adultos ^{5,6}. Na atualidade, ainda, são muito presentes, os materiais educativos impressos. Devido à facilidade de

comunicação, via internet e a disponibilidades dos telefones celulares mais tecnológicos, a adoção dos vídeos, como ferramentas educativas das técnicas inalatórias, poderia ter impacto positivo na informação e educação dos pacientes. Dentre as informações que poderiam ser ofertadas por vídeos, estão desde as orientações do padrão respiratório, durante a inalação ^{7,8}, mudança da interface de tratamento de máscara facial para bocal bem como a possibilidade de utilização do clipe nasal, para facilitar o uso da inspiração pela boca ⁹. Outro procedimento importante, que deve ser orientado aos pacientes e cuidadores, são as informações sobre a ação dos medicamentos, cuidados com os dispositivos inalatórios e como esse cuidado diário pode contribuir com a melhora do tratamento e qualidade de vida dos pacientes.

Recomendações

Recomenda-se instruir, frequentemente, os pacientes sobre os cuidados e os procedimentos a serem realizados, diariamente, no tratamento inalatório e que a utilização dos vídeos educativos pode contribuir no manejo diário do tratamento inalatório.

Referências

1. Bos AC, Tiddens HA, Tong Minh K, Heeres I, Overweel-Uijterlinde JL, Kok AE, et al. Daily Observations of Nebuliser Use and Technique (DONUT) in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2016 Sep;15(5):645-51.
2. Geryk LL, Roberts CA, Carpenter DM. A systematic review of school-based interventions that include inhaler technique education. *Respir Med*. 2017 Nov;132:21-30.
3. Downs JA, Roberts CM, Blackmore AM, Le Souëf PN, Jenkins SC. Benefits of an education programme on the self-management of aerosol and airway clearance treatments for children with cystic fibrosis. *Chron Respir Dis*. 2006;3(1):19-27.
4. Shah RF, Gupta RM. Video instruction is more effective than written instruction in improving inhaler technique. *Pulm Pharmacol Ther*. 2017 Oct;46:16-19.
5. Dieninghoff D, Knipel V, Criée CP, Windisch W. Correct Inhalation Therapy for Patients with Cystic Fibrosis Provided by Internet-based VideoClips of the German Airway League. *Pneumologie*. 2015 Oct;69(10):583-7.
6. Duff A, Ball R, Wolfe S, Blyth H, Brownlee K. Betterland: an interactive cd-rom guide for children with cystic fibrosis. *Paediatr Nurs*. 2006 Sep;18(7):30-3.
7. McCormack P, McNamara PS, Southern KW. A randomised controlled trial of breathing modes for adaptive aerosol delivery in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2011 Sep;10(5):343-9.
8. Bakker EM, Volpi S, Salonini E, van der Wiel-Kooij EC, Sintnicolaas CJ, Hop WC, et al. Improved treatment response to dornase alfa in cystic fibrosis patients using controlled inhalation. *Eur Respir J*. 2011 Dec;38(6):1328-35.
9. Meier R, Hall GL, Sennhauser FH, Wildhaber JH. Wearing a noseclip improves nebulised aerosol delivery. *Swiss Med Wkly*. 2001 Aug 25;131(33-34):495-7.