

COMPARAÇÃO DE DUAS TÉCNICAS INALATÓRIAS PARA ADMINISTRAR BRONCODILATADOR EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CRISE AGUDA DE ASMA: METANÁLISE

Comparison of two inhalational techniques for bronchodilator administration in children and adolescents with acute asthma crisis: a meta-analysis

Cristian Roncada^{a,b,*}, Julia Andrade^a, Luísa Carolina Bischoff^a, Paulo Márcio Pitrez^b

RESUMO

Objetivo: Comparar a eficácia no tratamento da asma pediátrica por nebulizador e inalador dosimetrado com uso de espaçador (MDI-espaçador), no emprego das técnicas de resgate de pacientes asmáticos atendidos em emergências pediátricas.

Fontes de dados: Realizou-se uma revisão sistemática para identificar os principais estudos randomizados controlados que comparam a administração de broncodilatador (β -2 agonista) por meio das técnicas inalatórias nebulização e MDI-espaçador no tratamento da asma em unidades de emergência pediátrica. Foram pesquisadas as bases de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e ScienceDirect. Dois pesquisadores, de forma independente, aplicaram os critérios de elegibilidade, sendo incluídos na pesquisa apenas estudos randomizados controlados com o objetivo de comparar as técnicas inalatórias nebulização e MDI-espaçador no tratamento da asma em unidades de emergência pediátrica.

Síntese dos dados: Foram pré-selecionados 212 artigos, dos quais apenas nove seguiram os critérios de elegibilidade e foram incluídos na metanálise. Os resultados apontam não existir diferenças nas técnicas inalatórias em nenhum dos quatro desfechos analisados: frequência cardíaca (diferença — Df: 1,99 [intervalo de confiança de 95% — IC95% -2,01–6,00]); frequência respiratória (Df: 0,11 [IC95% -1,35–1,56]); saturação de O₂ (Df: -0,01 [IC95% -0,50–0,48]); e escore clínico de asma (Df: 0,06 [IC95% -0,26–0,38]).

Conclusões: Os achados demonstram não haver diferenças na frequência cardiorespiratória, na saturação de O₂ nem nos escores de asma, na administração de β -2 agonista entre as técnicas inalatórias (nebulizador e MDI-espaçador) em pacientes asmáticos atendidos em emergências pediátricas.

Palavras-chave: Nebulizador; Inalador dosimetrado; MDI; Asma; Criança.

ABSTRACT

Objective: To compare the efficacy of pediatric asthma treatment by nebulizer and metered-dose inhaler with the use of a spacer (MDI-spacer) in rescue techniques for asthmatic patients assisted at pediatric emergency units.

Data sources: A systematic review was conducted to identify the most relevant randomized controlled trials comparing the administration of a bronchodilator (β -2 agonist) by two inhalation techniques (nebulization and MDI-spacer) to treat asthma in children at pediatric emergency units. The following databases were searched: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), and ScienceDirect. Two researchers independently applied the eligibility criteria, and only randomized controlled trials that compared both inhalation techniques (nebulization and MDI-spacer) for asthma treatment at pediatric emergency units were included.

Data synthesis: 212 articles were pre-selected, of which only nine met the eligibility criteria and were included in meta-analysis. Results show no differences between inhalation techniques for any of the four outcomes analyzed: heart rate (difference — Df: 1.99 [95% confidence interval — 95%CI -2.01–6.00]); respiratory rate (Df: 0.11 [95%CI -1.35–1.56]); O₂ saturation (Df: -0.01 [95%CI -0.50–0.48]); and asthma score (Df: 0.06 [95%CI -0.26–0.38]).

Conclusions: The findings demonstrate no differences in cardiorespiratory frequency, O₂ saturation, and asthma scores upon administration of β -2 agonist by both inhalation techniques (nebulization and MDI-spacer) to asthmatic patients assisted at pediatric emergency units.

Keywords: Nebulizer; Metered-dose inhaler; MDI; Asthma; Child.

*Autor correspondente. E-mail: crisron@gmail.com (C. Roncada).

^aCentro Universitário da Serra Gaúcha, Caxias do Sul, RS, Brasil.

^bPontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Recebido em 23 de janeiro de 2017; aprovado em 12 de maio de 2017; disponível on-line em 21 de junho de 2018.

INTRODUÇÃO

A asma é a doença crônica mais comum na infância, sendo foco de estudo há pelo menos duas décadas, em virtude do aumento de sua prevalência.¹ Os sintomas da doença são persistentes, recorrentes e totalmente relacionados à hiperresponsividade brônquica.² Para o desenvolvimento da doença, além do fator genético, alguns fatores de risco ambientais estão relacionados, tais como: exposição a poeira, animais de estimação, baratas, mofo, fungos, vírus, grama, entre outros.³

A prevalência de asma nos três primeiros anos de vida pode chegar a 50%. Metade dos casos persistentes inicia-se antes dos 3 anos e 80% antes dos 6 anos.⁴ A chance de uma criança controlar a morbidade da doença por meio do tratamento à medida que cresce é significativa.⁴ Entre as morbidades causadas pela asma, estão: tosse seca, deficiência respiratória induzida pela atividade física, respiração ofegante, dor ou aperto no peito, pausa temporária no fluxo respiratório e cansaço.⁵

Nos casos de recorrência de exacerbações agudas da doença, as diretrizes atuais recomendam, para o tratamento de pacientes, o uso de broncodilatadores de curta ação (β -2 agonista) para reverter a obstrução do fluxo aéreo.⁶ Nos departamentos de emergência, os broncodilatadores são administrados por meio da técnica inalatória por nebulização ou por inalador dosimetrado com auxílio de espaçadores (MDI-espaçador).⁶ Historicamente, a nebulização tem sido o método preferido para a administração de β -2 agonista em pacientes jovens ou naqueles incapazes de coordenar a sua inalação mediante o MDI-espaçador, por conta da falta de entendimento da técnica inalatória.⁷ Entretanto, na rotina clínica e sob a supervisão de profissionais treinados, a técnica do MDI-espaçador pode oferecer a mesma efetividade que a nebulização.⁸ Embora a eficácia da nebulização seja amplamente reconhecida, o método tem várias desvantagens. Estudos indicam que a nebulização pode ser um método ineficaz de entrega de medicamento em aerossol, em comparação com a combinação do MDI com espaçador.⁹

Considerando tais fatos, o objetivo do estudo foi comparar a eficácia do tratamento da asma pediátrica por nebulização com o MDI-espaçador em crianças e adolescentes asmáticos atendidos em serviços de emergência pediátrica.

MÉTODO

Foi aplicada uma lógica de pesquisa para identificar os principais estudos originais, randomizados e controlados que compararam o uso das técnicas de nebulização e MDI-espaçador em crianças e adolescentes com asma.

Para inclusão nesta revisão sistemática, os artigos deveriam ser estudos randomizados e controlados, com ou sem uso de placebo. Além disso, precisariam comparar a eficácia do uso

do nebulizador e do MDI-espaçador no tratamento da asma pediátrica. Artigos sem essas informações foram excluídos, assim como os artigos de revisão sistemática ou de metanálise.

Como estratégia de busca, foi adotada a lógica baseada em descritores específicos (idiomas: inglês, português e espanhol), vinculados ao operador booleano (*AND*), com auxílio de parênteses para delimitar intercalações na mesma lógica e aspas para identificação de palavras compostas, da seguinte forma: inglês (*nebulizer AND inhaler AND asthma*). As buscas foram aplicadas nas bases de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e ScienceDirect, no mês de outubro de 2016, sem inclusão de restrições para o período de publicação. Para evitar a inclusão excessiva de artigos, foram delimitadas as buscas nos seguintes campos: título (*title*), palavras-chave (*keywords*) e resumo (*abstract*). Dessa forma, os três descritores, obrigatoriamente, deveriam constar de pelos menos um dos três campos de busca (*title*, *keywords* e *abstract*). Além desses campos, não foram adicionados filtros de limitação, como, por exemplo: língua do artigo ou público-alvo. As exportações dos artigos foram realizadas nas extensões: MEDLINE e RIS. As importações dos dados foram feitas por meio do *software* específico para elaboração de revisões sistemáticas *State of the Art through Systematic Review* (StArt)¹⁰, servindo como apoio na identificação dos artigos duplicados, excluídos e incluídos. Tais análises foram feitas separadamente por três pesquisadores e analisadas por mais de um revisor.

Como critério de elegibilidade dos artigos, foram adotadas três etapas para inclusão e exclusão:

1. foram incluídos automaticamente artigos selecionados igualmente pelos três pesquisadores;
2. artigos não selecionados ou selecionados por apenas um pesquisador foram excluídos automaticamente;
3. artigos incluídos por dois pesquisadores foram analisados por um revisor e, no caso de enquadramento, foram incluídos.

Para a metanálise, após inclusão dos artigos e identificação das variáveis de desfecho, utilizou-se o *software Review Manager* (RevMan)¹¹, sendo aplicada a estatística de média diferencial bivariada (estimativa entre grupos — MDI-espaçador *versus* nebulizador), com intervalo de confiança de 95% (IC95%), para estimativas das médias de desfecho.

Na metanálise foram investigados quatro desfechos comparando o uso de inalador dosimetrado com o de espaçador e nebulização: frequência cardíaca; frequência respiratória; saturação de O₂; e escore clínico de asma, que consiste na avaliação de frequência respiratória, presença de sibilos, cianose, retrações torácicas e saturação transcutânea de oxigênio, com pontuação variando entre 0 e 15 pontos.⁸

Para fins de registro da sistemática, o estudo foi previamente cadastrado no *website* do *Centre for Reviews and Dissemination* — PROSPERO (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>) —, identificado pelo número de registro CRD42015023199.

RESULTADOS

No total, foram recuperados 212 artigos (PubMed=114, ScienceDirect=91; SciELO=7), por meio das buscas eletrônicas. Inicialmente, 32 artigos foram excluídos em virtude de duplicidade e 161 por não se enquadrarem nos critérios de inclusão na triagem de leitura do título e resumo. Foram pré-selecionados 21 artigos para leitura integral. Desses, 12 foram excluídos após a leitura na íntegra dos estudos (cinco não faziam distinção da faixa etária pediátrica e adulta; quatro tinham análise de desfecho diferente das avaliadas na metanálise; três eram estudos não randomizados ou não controlados), sendo incluídos nove estudos na metanálise (Figura 1).

Na Tabela 1 são apresentados os resultados dos nove estudos incluídos na sistemática, apontando haver semelhanças entre as médias nos escores de frequência cardíaca e respiratória, saturação do oxigênio e do volume expiratório forçado no primeiro segundo, após o tratamento das técnicas de nebulização e MDI-espaçador.

O Quadro 1 mostra dados gerais dos estudos, além da síntese dos desfechos finais, também indicando não haver diferenças entre o emprego das técnicas. As Figuras 2 e 3 demonstram, por meio de metanálise, que o emprego da técnica inalatória pode ser tão eficaz quanto a técnica de nebulização, não sendo encontradas diferenças significativas entre ambas.

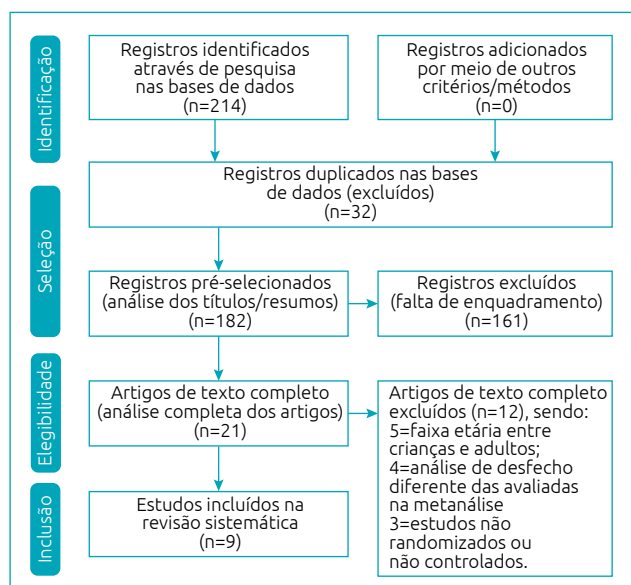


Figura 1 Desenho do estudo e seleção dos artigos.

Nas Figuras 2 e 3 são trazidos os principais desfechos analisados no estudo, afirmando que não houve diferenças nos desfechos avaliados, comparando o uso de nebulizador *versus* MDI-espaçador na administração de β -2 agonista, para os itens: frequência cardíaca (diferença — Df: 1,99 [IC95% -2,01–6,00], $p=0,33$); frequência respiratória (Df: 0,11 [IC95% -1,35–1,56], $p=0,89$); saturação de O_2 (Df: -0,01 [IC95% -0,50–0,48], $p=0,98$); e escore clínico de asma (Df: 0,06 [IC95% -0,26–0,38], $p=0,72$).

DISCUSSÃO

A presente metanálise evidencia que a administração de broncodilatadores (salbutamol) por meio de MDI-espaçador possui os mesmos efeitos aplicados pelo uso da técnica inalatória por meio da nebulização, tendo como vantagem o tempo de preparo e administração medicamentosa, bem como o custo \times efetividade. Dos nove estudos analisados, as conclusões apresentadas são unânimes quanto à semelhança nas respostas ao tratamento de recorrências de asma aguda nos casos moderados e graves da doença em crianças atendidas em salas de emergência pediátrica.

Na análise dos quatro desfechos avaliados pelo estudo (frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de O_2 e escore clínico de asma), os achados demonstram não haver diferenças significativas por meio do *forest plot* (Df: 1,99 [IC95% -2,01–6,00], $p=0,33$); (Df: 0,11 [IC95% -1,35–1,56],

Tabela 1 Caracterização dos pacientes avaliados nos estudos.

	Nebulizador (n=641)		MDI-espaçador (n=666)	
	Média \pm DP	n (%)	Média \pm DP	n (%)
Masculino		363 (56,6)		359 (53,9)
Idade	6,78 \pm 2,61		6,98 \pm 2,74	
Frequência cardíaca (bpm)	132,39 \pm 18,85		129,29 \pm 21,12	
Frequência respiratória (mpm)	36,80 \pm 11,12		36,63 \pm 11,05	
Saturação O_2 (%)	95,07 \pm 2,07		95,09 \pm 2,78	
Escore clínico da asma (0-15)	6,30 \pm 1,59		6,20 \pm 1,26	
VEF ₁ (%)	47,95 \pm 9,76		46,75 \pm 10,62	

MDI-espaçador: inalador dosimetrado com auxílio de espaçador; DP: desvio padrão; bpm: batimentos por minuto; mpm: movimentos por minuto; O_2 : oxigênio; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo.

$p=0,89$); (Df: $-0,01$ [IC95% $-0,50-0,48$], $p=0,98$) e (Df: $0,06$ [IC95% $-0,26-0,38$], $p=0,72$), respectivamente. Tais evidências corroboram as conclusões aplicadas pelos autores em estudo.

Batra¹² comparou a eficácia das técnicas inalatórias tanto por nebulização quanto por MDI-espaçador, sendo administrado salbutamol em 60 crianças de 1 a 12 anos com asma aguda atendidas na emergência. Além da terapia inalatória, foram observados: frequência cardíaca, frequência respiratória, pulso paradoxal, gasometria arterial e taxa de pico de fluxo expiratório. Os indivíduos foram divididos aleatoriamente em dois grupos para a administração do salbutamol, quer por intermédio de nebulizador, quer mediante o MDI-espaçador.

A resposta ao tratamento foi avaliada sequencialmente aos 20, 40 e 60 minutos da instituição da terapêutica. Como conclusão, verificou-se que o MDI-espaçador é tão eficaz quanto a técnica por nebulização para a administração de salbutamol em exacerbação aguda da asma em crianças.

Chong-Neto et al.¹³ verificaram eficácia, eventos adversos e custo do tratamento da crise aguda de asma, utilizando a administração de salbutamol por meio das técnicas inalatórias via nebulização e MDI-espaçador (industrial e artesanal), além do inalador em pó. As avaliações foram feitas em 0, 20, 40 e 60 minutos, seguidas da aplicação de salbutamol e placebo em outro dispositivo. Foram avaliadas 40 crianças em crise aguda

Quadro 1 Caracterização dos estudos avaliados na sistemática, com número total de 1.307 crianças avaliadas (641 do grupo nebulizador e 666 do grupo MDI-espaçador)

Autores	Ano	País	Idade (anos)	N total avaliado	Nebulizador	MDI-espaçador	Desfecho
Batra et al. ¹²	1997	Índia	1 a 12	60	0,15 mg/kg de salbutamol (máximo 5,00 mg)	200 µg de salbutamol	MDI-espaçador é tão eficaz quanto o nebulizador de aerossol (salbutamol) na exacerbação aguda da asma em crianças
Chong-Neto et al. ¹³	2005	Brasil	6 a 18	580	5 mg/mL de albuterol	400 µg de salbutamol	Nebulizador possui custo mais elevado e consome mais drogas que o MDI-espaçador
Delgado et al. ¹⁴	2003	Estados Unidos	0 a 2	40	0,15 mg/kg de salbutamol (máximo 5,00 mg)	300 µg de salbutamol	Inaladores dosimetrados com espaçadores podem ser tão eficazes quanto os nebulizadores para o tratamento de emergência de sibilância em crianças ≤2 anos
Fernandez et al. ¹⁵	2004	Espanha	0 a 14	251	2,5 mg/mL de salbutamol	200 µg de salbutamol	MDI-espaçador é tão eficaz quanto o nebulizador de aerossol (salbutamol) na exacerbação aguda da asma em crianças
Jamalvi et al. ¹⁶	2006	Paquistão	0 a 15	150	0,3 mg/kg de salbutamol (máximo 5,0 mg)	200 µg de salbutamol	MDI-espaçador é uma alternativa eficaz, assim como por nebulizador, para o tratamento de crianças com exacerbação da asma aguda na sala de emergência
Kerem et al. ¹⁷	1993	Canadá	6 a 14	33	5 mg/mL de albuterol	400 µg de salbutamol	MDI-E e nebulizadores são igualmente eficazes no fornecimento de β-2 agonistas para crianças com asma aguda
Leversha et al. ¹⁸	2000	Nova Zelândia	1 a 4	60	2,5 mg/mL de salbutamol	600 µg de salbutamol	MDI-espaçador é uma alternativa de baixo custo para a oferta de salbutamol em crianças com asma aguda moderada e grave
Sannier et al. ¹⁹	2006	França	4 a 15	79	0,15 mg/kg de salbutamol (máximo 3,00 mg)	300 µg de salbutamol	MDI-E é uma alternativa de baixo custo na administração de salbutamol para crianças com asma aguda no setor de emergência
Vilarinho et al. ²⁰	2003	Brasil	0 a 11	54	250 µg/gota de salbutamol	100 µg de salbutamol a cada três kg de peso	O MDI-espaçador pode ser utilizado para administrar salbutamol em crianças em crise de sibilância, com algumas vantagens em relação ao nebulizador

N: número de pacientes totais incluídos nos estudos; MDI-espaçador: inalador dosimetrado com uso de espaçador.

de asma, com média de idade de $11 \pm 3,5$ anos. Utilizaram-se escore clínico e função pulmonar, além de cálculo de gastos com medicamento e o dispositivo inalatório. Como resposta, tanto o escore clínico quanto a variação no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) foram semelhantes entre os grupos ao final do estudo, sendo encontrada variação maior na frequência cardíaca para o grupo que aplicou a técnica inalatória por nebulização em relação aos grupos que aplicaram técnicas com MDI-espaçador (artesanal e industrial) ou técnicas inalatórias dosimetradas por dispositivos de pó seco ($p=0,004$). O nebulizador e o espaçador artesanal provocaram mais tremores ($p=0,020$). O custo do tratamento por paciente foi maior nos grupos nebulizador e espaçador industrial (R\$ 22,31 e R\$ 16,58, respectivamente) ($p=0,0001$). Como conclusão, a técnica por nebulização foi a mais cara e consumiu mais drogas para apresentar a mesma eficácia. O espaçador artesanal foi o mais barato, no entanto apresentou mais eventos adversos do que o espaçador industrial e o inalador em pó. O espaçador industrial foi tão caro quanto o nebulizador, porém mais seguro. O inalador em pó foi mais barato e apresentou menos tremores, mas taquicardia semelhante ao espaçador artesanal.

Delgado et al.¹⁴ investigaram se a administração de salbutamol por MDI-espçador é tão eficaz quanto a sua administração por nebulização para o tratamento de sibilância em crianças de 2 anos ou mais jovens em atendimento num departamento de emergência pediátrica. Participaram do estudo 168 crianças oriundas de uma amostra de conveniência de sibilância. Como tratamento, o salbutamol foi administrado a cada 20 minutos por um único investigador (cego) para atribuição dos grupos. Como desfechos primários, avaliou-se a taxa de admissão, sendo averiguada a função pulmonar e a saturação de oxigênio, aferidas no início de cada tratamento e 10 minutos depois dele. Como resultado, viu-se que o grupo nebulizador obteve melhor função pulmonar, em comparação ao grupo MDI-espçador ($p=0,002$). As análises também revelaram taxas de admissão mais baixas no grupo espaçador, principalmente em crianças que têm a exacerbação da asma mais grave, contudo concluíram o estudo afirmando que o MDI-espçador pode ser tão eficaz quanto o uso de nebulizador para o tratamento de emergência de sibilância em crianças com até 24 meses.

Fernandez et al.¹⁵ analisaram a eficácia da aplicação de salbutamol por MDI-espçador em comparação com o nebulizador

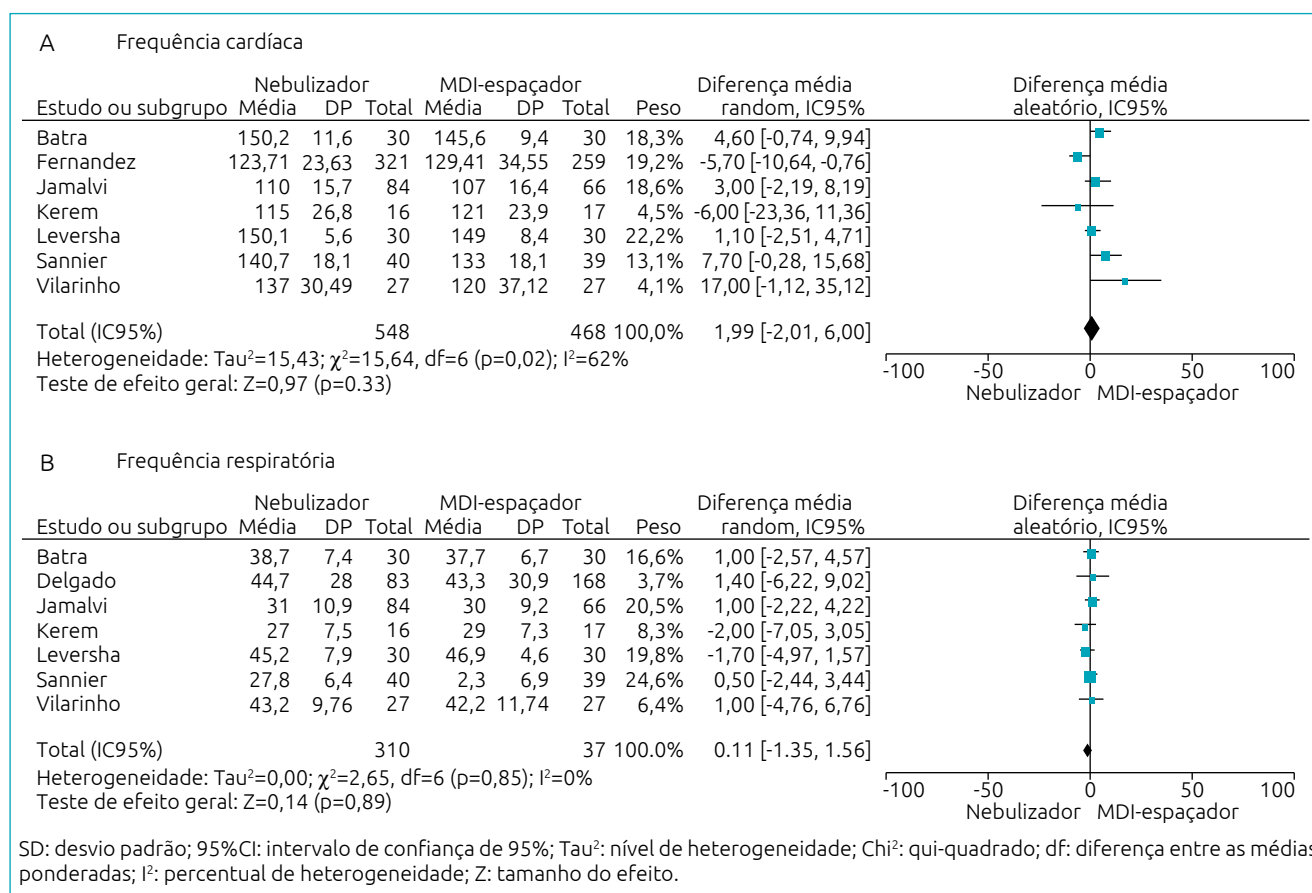


Figura 2 Diferença entre as frequências cardíaca (A) e respiratória (B), entre as técnicas de nebulização e inalador dosimetrado com espaçador (MDI-espçador).

para o tratamento da asma aguda em departamento de emergência pediátrica. No total, participaram do estudo 580 crianças com até 14 anos de idade. Como resultado, não houve diferenças significativas entre os dois grupos no tratamento da doença, na saturação de oxigênio arterial nem na frequência cardíaca. O número de doses de broncodilatadores inalatórios também foi semelhante ($1,42 \pm 1,01$ versus $1,45 \pm 0,98$), bem como o número de crianças que exigia estadia na unidade de observação, admissão ao hospital ou reencaminhamento aos cuidados médicos. Como conclusão, os autores relataram os mesmos achados dos estudos anteriores: a administração de broncodilatadores por meio de MDI-espaçador pode ser uma alternativa tão eficaz quanto o uso de nebulizadores para o tratamento de crianças com exacerbações de asma aguda atendidas em salas de emergência pediátrica.

Jamalvi et al.¹⁶ procuraram determinar se a administração de β -2 agonista por MDI-espaçador é tão eficaz quanto sua administração por nebulizador para o tratamento de asma aguda. O estudo foi realizado no Pronto-Socorro do Instituto Nacional de Saúde Infantil (NICH), em Carachi, Paquistão, entre outubro de 2000 e março de 2001. Participaram 150 crianças, de 6 meses de idade

ou mais, com exacerbação aguda de asma. As crianças foram categorizadas em asma leve, moderada e grave, sendo distribuídas aleatoriamente em dois grupos (nebulização e MDI-espaçador). Foram registradas tanto as características basais quanto a gravidade da asma. Também foram registrados as variáveis de dispnéia, uso de musculatura acessória, cianose, frequência respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de oxigênio, pulso paradoxal, ausculta pulmonar e pico de fluxo expiratório pré e pós-terapia inalatória. Como resultados, os autores relataram não haver diferenças entre os grupos, nem para características demográficas nem nas medidas de resultados, exceto para a avaliação intragrupos do pico de fluxo, com aumento significativo em ambos os grupos (basal versus pós-terapia), não sendo esse número estatisticamente significativo quando comparados entre eles. Como conclusão, compartilharam-se as mesmas experiências relatadas pelos estudos anteriores, isto é, que o uso de MDI-espaçador pode ser uma alternativa tão eficaz quanto a técnica por nebulização no tratamento de crianças com exacerbação da asma aguda em salas de emergência pediátrica.

Kerem et al.¹⁷ compararam a resposta ao salbutamol inalado após sua administração por nebulizador ou por MDI-espaçador

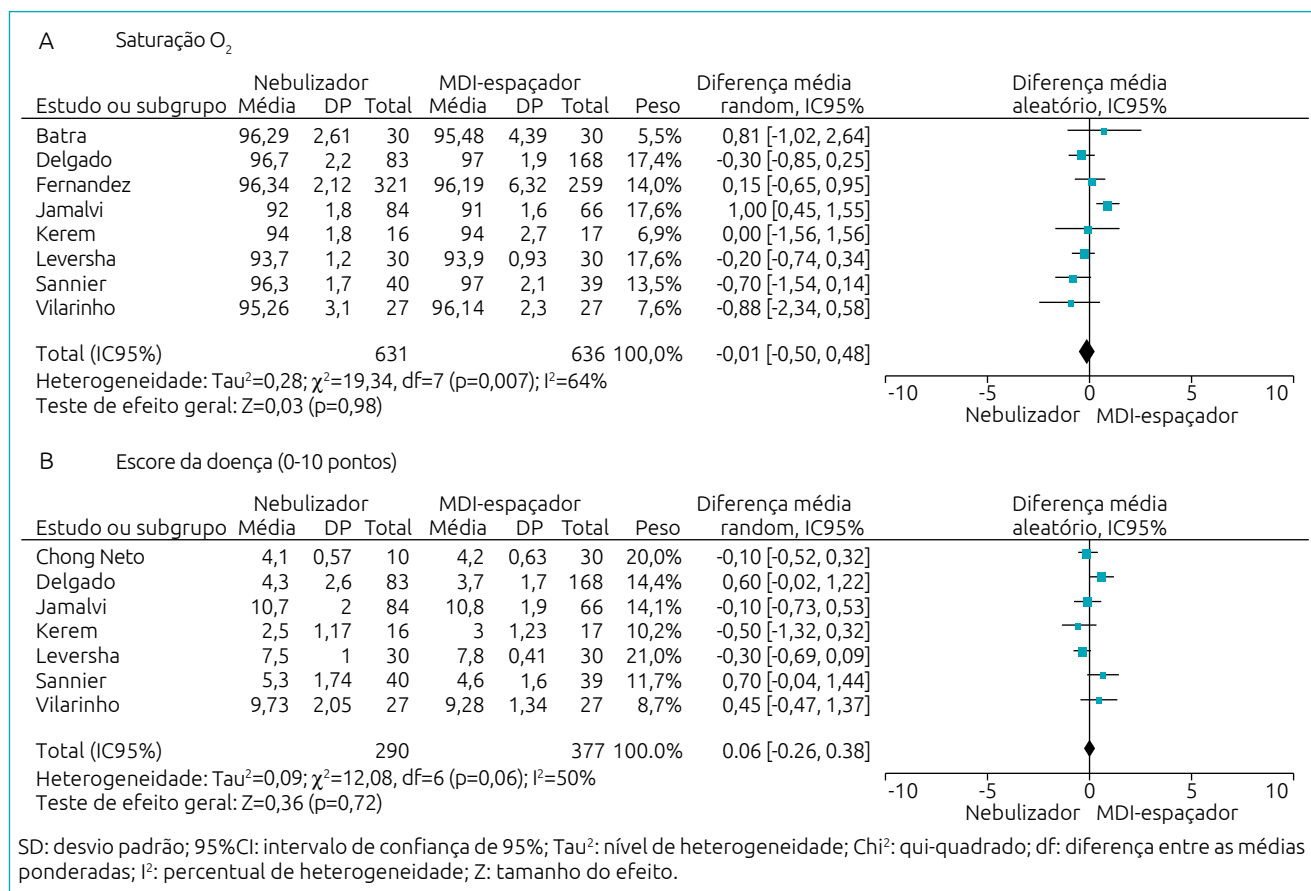


Figura 3 Diferença entre a saturação de O₂ (A) e escore da asma (B), entre as técnicas de nebulização e inalação dosimetrada com espaçador (MDI-espaçador).

em crianças com asma aguda. Participaram do estudo 33 crianças de 6 a 14 anos, sendo avaliado o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), além da pontuação do escore clínico de asma, frequência cardíaca, frequência respiratória e saturação de oxigênio arterial pré e pós-intervenção. Como resposta, com exceção da frequência cardíaca, que aumentou no grupo nebulizador e diminuiu no grupo MDI-espaçador ($p < 0,05$), não houve diferença na taxa de melhoria da pontuação clínica, frequência respiratória, saturação de oxigênio arterial, ou VEF_1 . Concluíram os autores que tanto o MDI-espaçador quanto o nebulizador são meios igualmente eficazes de fornecer β -2 agonistas para crianças com asma aguda.

Leversha et al.¹⁸ compararam os custos *versus* efetividade da utilização de salbutamol por MDI-espaçador *versus* nebulizador em crianças com asma aguda (moderada e grave) atendidas em salas de emergência pediátrica. Participaram do estudo 60 crianças de 1 a 4 anos de idade. Foram avaliados os escores da doença, frequência cardíaca e respiratória, achados auscultatórios e saturação de oxigênio (pré e pós-intervenção). Como respostas, tanto as características basais quanto a gravidade da asma foram semelhantes nos grupos de tratamento. O uso de MDI-espaçador foi tão eficaz quanto o nebulizador para escore clínico, frequência respiratória e saturação de oxigênio, mas produziu mais redução da sibilância ($p = 0,03$). Além disso, encontrou-se frequência cardíaca aumentada no grupo nebulizador ($p < 0,01$). Não foram observadas diferenças nas taxas de tremor ou hiperatividade. O custo médio foi menor para o grupo de MDI-espaçador (NZ\$ 825) em relação ao grupo nebulizador (NZ\$ 1,282) ($p = 0,03$). Os autores concluíram o estudo destacando que o MDI-espaçador pode ser uma alternativa de baixo custo em comparação ao nebulizador no tratamento da asma aguda (moderada e grave).

Sannier et al.¹⁹ compararam a eficácia de β -2 agonistas administrados por nebulização ou MDI-espaçador durante recorrências moderadas e graves de asma. Participaram do estudo 79 crianças de 4 a 15 anos de idade, tratadas em uma sala de emergência para asma moderada e grave. Foram observados: taxa de hospitalização, frequência respiratória, frequência cardíaca e pico de fluxo expiratório (PFE), além da taxa de recaída. Como resposta, os dois grupos diferiram quanto à duração do desconforto respiratório antes da chegada à emergência ($p < 0,02$), não havendo nenhuma diferença nas demais variáveis observadas após o uso das intervenções, concluindo que a eficiência de ambas as técnicas é semelhante e que o uso de MDI-espaçador deveria ser mais frequente nas salas de emergência.

Vilarinho et al.²⁰ realizaram um ensaio clínico comparando o MDI-espaçador e o nebulizador para administração de salbutamol na crise de sibilância em crianças, sendo estudada uma amostra de conveniência de crianças em crise moderada

de sibilância, alocadas aleatoriamente em dois grupos de tratamento, de acordo com o dispositivo inalatório utilizado para a administração de salbutamol (nebulizador ou MDI-espaçador). Os parâmetros utilizados para comparação entre os grupos foram agrupados em tabela de pontos e consistiram em sinais clínicos habitualmente usados na avaliação da gravidade da crise asmática (nível de consciência, coloração da pele, intensidade da dispneia, intensidade da tiragem, tempo expiratório, entrada de ar e sibilância) e na saturação transcutânea de oxigênio, obtidos antes do tratamento e 15 minutos após cada administração do salbutamol. Como dados adicionais, mediram-se os tempos de preparo e de uso das medicações, computaram-se os custos envolvidos nas duas formas de tratamento, e interrogaram-se os acompanhantes sobre o grau de satisfação em relação aos tratamentos. Participaram do estudo 54 crianças com idades que variaram de 22 dias a 11,7 anos. Os grupos não diferiram demograficamente nem em relação à pontuação clínica ou aos valores de oximetria. A comparação dos parâmetros clínicos e de saturação de oxigênio entre os grupos não mostrou diferença significativa após as doses de salbutamol. O tempo de preparo e de administração da medicação e o custo do tratamento foram significativamente menores no grupo MDI-espaçador. O grau de satisfação das famílias foi semelhante nos dois grupos. Como conclusão, os autores constataram que o uso do MDI-espaçador pode ser utilizado na administração de salbutamol em crianças em crise de sibilância, com algumas vantagens em relação ao nebulizador.

Como principal limitação aos estudos avaliados, destaca-se a falta de padronização dos desfechos de avaliação dos níveis de função pulmonar, como no caso do VEF_1 , da capacidade vital forçada (CVF) e do índice de Tiffeneau, que avalia a relação entre as duas variáveis (VEF_1/CVF), além dos níveis de óxido nítrico exalado (FeNo), uma vez que esses elementos são os principais marcadores de controle da asma. Assim, essa é a principal limitação da metanálise, que não evidenciou melhora nos marcadores de função pulmonar com o uso das duas técnicas inalatórias, no entanto constatou-se heterogeneidade aceitável para a doença nas quatro variáveis de desfecho avaliadas, com valores mínimos para frequência respiratória ($I^2 = 0\%$) e máxima para saturação de O_2 ($I^2 = 64\%$), demonstrando que, mesmo com uma doença tão heterogênea como a asma, os estudos demonstram semelhanças metodológicas aceitáveis para tais variáveis de desfecho.

O tratamento de resgate de exacerbações de asma em emergências pediátricas geralmente é realizado por meio da administração de salbutamol, via nebulização. Este estudo demonstra não haver diferenças para o uso de β -2 agonista via técnica MDI-espaçador em comparação com a técnica via nebulizador.

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Mallozi MC. Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Rev Paul Pediatr*. 2014;32:114-25.
- Ring J, Akdis C, Lauener R, Schäppi G, Traidl-Hoffmann C, Akdis M, et al. Global Allergy Forum and Second Davos Declaration 2013 Allergy: Barriers to cure—challenges and actions to be taken. *Allergy*. 2014;69:978-82.
- Wijga AH, Zuidgeest MG, Kerkhof M, Koppelman GH, Smit HA, Jongste JC. Guideline-recommended use of asthma medication by children is associated with parental information and knowledge: the PIAMA birth cohort. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014;23:406-10.
- Pijnenburg MW, Szeffler S. Personalized medicine in children with asthma. *Paediatr Respir Rev*. 2015;16:101-7.
- Bisgaard H, Szeffler S. Prevalence of asthma-like symptoms in young children. *Pediatr Pulmonol*. 2007;42:723-8.
- Global Initiative for Asthma [homepage on the Internet]. Global Strategy for Asthma Management and Prevention; 2016 [cited 2017 Feb 27]. Available from: <http://www.ginasthma.org/>.
- Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. A systematic review of long-acting beta2-agonists versus higher doses of inhaled corticosteroids in asthma. *Pediatrics*. 2012;130:e650-7.
- Brannan JD, Loughheed MD. Airway hyperresponsiveness in asthma: mechanisms, clinical significance, and treatment. *Front Physiol*. 2012;3:460.
- Yilmaz O, Bakirtas A, Ertoy Karagol HI, Topal E, Demirsoy MS. Allergic rhinitis may impact the recovery of pulmonary function tests after moderate/severe asthma exacerbation in children. *Allergy*. 2014;69:652-7.
- Zamboni A, Thommazo A, Hernandez E, Fabbri SC, editors. *StArt Uma Ferramenta Computacional de Apoio à Revisão Sistemática*. Proceedings of the Congresso Brasileiro de Software (CBSofT'10); 2010 Sep 27-Oct 1; Salvador, Brazil.
- Collaboration Cochrane Review Manager (RevMan) [Computer program]. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2011.
- Batra V, Sethi GR, Sachdev HP. Comparative efficacy of jet nebulizer and metered dose inhaler with spacer device in the treatment of acute asthma. *Indian Pediatr*. 1997;34:497-503.
- Chong Neto HJ, Chong-Silva DC, Marani DM, Kuroda F, Olandosky M, Noronha L. Different inhaler devices in acute asthma attacks: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:298-304.
- Delgado A, Chou KJ, Silver EJ, Crain EF. Nebulizers vs metered-dose inhalers with spacers for bronchodilator therapy to treat wheezing in children aged 2 to 24 months in a pediatric emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:76-80.
- Benito-Fernandez J, Gonzalez-Balenciaga M, Capape-Zache S, Vazquez-Ronco MA, Mintegi-Raso S. Salbutamol via metered-dose inhaler with spacer versus nebulization for acute treatment of pediatric asthma in the emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2004;20:656-9.
- Jamalvi SW, Raza SJ, Naz F, Shamim S, Jamalvi S. Management of Acute Asthma in children using metered dose in inhaler and small volume nebulizer. *J Pakistan Med Assoc*. 2006;56:595-9.
- Kerem E, Levison H, Schuh S, O'Brodovich H, Reisman J, Bentur L, et al. Efficacy of albuterol administered by nebulizer versus spacer device in children with acute asthma. *J Pediatr*. 1993;123:313-7.
- Leversha AM, Campanella SG, Aickin RP, Asher MI. Costs and effectiveness of spacer versus nebulizer in young children with moderate and severe acute asthma. *J Pediatr*. 2000;136:497-502.
- Sannier N, Timsit S, Cojocar B, Leis A, Wille C, Garel D, et al. Traitement aux urgences des crises d'asthme par nébulisations vs chambres d'inhalation. *Arch. Pédiat*. 2006;13:238-44.
- Vilarinho L, Mendes CM, Souza L. Metered-dose inhalers with home-made spacers versus nebulizers to treat moderate wheezing attacks in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79:403-12.