Nota Técnica: Uso de medicamentos inalatórios durante a pandemia de COVID-19 - SBPT + ASBAI

1) Os pacientes com doença pulmonar podem utilizar os dispositivos inalatórios durante a pandemia de COVID-19?

Sim. Os dispositivos inalatórios (de pó seco, nebulizadores dosimetrados, com ou sem espaçador e os dispositivos de névoa), podem ser utilizados por pacientes adultos e crianças, de acordo com a idade, em doenças pulmonares.

Esses dispositivos carreiam medicamentos que possuem ação broncodilatadora (beta 2 agonistas e anticolinérgicos) de curta ou longa ação e anti-inflamatória (corticosteroides). A deposição desses fármacos se faz diretamente no órgão alvo (pulmões) com redução significativa dos eventos adversos sistêmicos.

Os pacientes com Asma, DPOC e Fibrose Cística devem continuar utilizando os **medicamentos inalatórios** (dispositivos de pó seco, inaladores pressurizados, com ou sem espaçador ou dispositivos de névoa), conforme as orientações determinadas pelos documentos vigentes. [1-4]

No caso da Fibrose Cística, uma atenção especial deve ser dada às nebulizações, que a princípio devem ser evitadas em pacientes com COVID-19, objetivando reduzir a contaminação nosocomial. Entretanto, nesse grupo específico de pacientes, essa conduta deve ser avaliada, caso a caso, levando-se em consideração a relação risco-benefício, uma vez que essa é uma via importante e única para administração de certos medicamentos (alfa dornase, solução salina e antibióticos inalatórios) para esses pacientes. Nos casos em que a nebulização é imprescindível, uma alternativa é considerar o isolamento do paciente em um ambiente para realização da mesma. [5-7]

Portanto, a menos que surjam outras evidências, esses pacientes devem continuar com seus medicamentos para o tratamento da Asma, DPOC e Fibrose Cística.

2) Os pacientes com doença pulmonar podem utilizar nebulizações durante a pandemia de COVID-19?

Sim. De modo geral os **nebulizadores** podem ser utilizados para administração de certos medicamentos, com formulações aquosas e são utilizados para a dispensação de determinadas medicações em um subgrupo de pacientes com doença pulmonar. Todavia, a névoa formada por estes dispositivos tem baixa eficiência para alcançar os pulmões, consomem tempo e aumentam a frequência de eventos adversos. Adicionalmente, deve-se empreender o máximo cuidado com a higiene e conservação das peças, tais como máscaras e conexões, para minimizar o risco de contaminação. [8-11]

3) Pessoas com COVID-19 ou com suspeita de COVID-19 podem fazer uso de dispositivos inalatórios ou nebulizações?

O coronavírus (SARS-CoV-2) pode ser transmitido por meio de secreções respiratórias, incluindo gotículas de dispersão por meio de tosse, espirros e durante a fala. Superfícies contaminadas, contato interpessoal e fômites são outras fontes potenciais de contaminação. Em ambientes fechados, com pouca ventilação, o SARS-CoV-2 pode permanecer como aerossol por várias horas e depositar-se em superfícies, onde permanece por 6 ou mais dias.

Indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 podem utilizar **dispositivos inalatórios** para tratamento das doenças respiratórias, mas os medicamentos devem ser administrados, preferencialmente, por meio de dispositivos de pó seco, inaladores pressurizados, com ou sem espaçador ou dispositivos de névoa. Esses dispositivos devem ser para uso exclusivamente pessoal e não devem ser compartilhados com outras pessoas, mesmo que não estejam infectadas pelo coronavírus. Os inaladores pressurizados causam menor dispersão de partículas no ar quando comparados aos nebulizadores,

principalmente quando utilizados com espaçadores. Os dispositivos de pó não promovem névoa, entretanto, necessitam de maior força inspiratória. Os cuidados com a limpeza dos dispositivos inalatórios (de pó seco, inaladores pressurizados, espaçadores ou dispositivos de névoa) devem ser sistematizados e constantes após cada aplicação.

O uso de **nebulizadores** aumenta a geração de partículas/gotículas de diferentes tamanhos e a névoa de dispersão provocada pelo equipamento pode veicular microrganismos para o ar ambiente. Estas partículas/gotículas podem permanecer em suspensão por várias horas, aumentando o risco de transmissão de doenças. Existe ainda o risco de que os pacientes exalem aerossol contaminado e gotículas produzidas, principalmente pela tosse, ao usar um nebulizador. Demonstrou-se que o SARSCoV-2 pode permanecer viável em aerossóis por até 3 horas. [12] Desta forma haveria a possibilidade da transmissão para profissionais de saúde ou para outras pessoas expostas a um paciente com COVID-19 recebendo terapia por nebulização.

Em pacientes com pouco domínio da técnica inalatória o uso de espaçadores em dispositivos pressurizados deve ser incentivada e é recomendável. Na impossibilidade do uso de dispositivos pressurizados ou de pó, os nebulizadores poderão ser utilizados como alternativa, resguardados todos os cuidados de higiene com o equipamento e com a dispersão da névoa para o meio ambiente. [13]

Os riscos da terapia por nebulização, em disseminar a infecção, provavelmente podem ser minimizados, quando o seu uso for imprescindível, evitando a presença de outras pessoas no ambiente e garantindo que o nebulizador seja utilizado próximo a janelas abertas ou em áreas de maior circulação de ar. [14]

Portanto, pacientes com asma, DPOC e Fibrose Cística, devem utilizar regularmente as suas medicações por via inalatória, com dispositivos de pó seco,

inaladores pressurizados, com ou sem espaçador, ou dispositivos de névoa. [1-4,15]

4) Qualquer medicação pode ser utilizada por via inalatória?

Não. Os medicamentos podem ser aplicados ou utilizados por diversas vias, dentre elas a via inalatória. Essa via tem muitas vantagens como por exemplo a baixa absorção sistêmica do medicamento, alta absorção na circulação pulmonar e ação rápida no aparelho respiratório. Para que estas vantagens sejam atingidas, o medicamento que será utilizado por via inalatória deverá passar por processos de fabricação que objetivam o uso por esta via, observando o tamanho ideal da partícula para deposição nas vias aéreas inferiores e a proporção de partículas que são respiráveis (chamada fração respirável). Outras propriedades do medicamento também devem ser levadas em consideração para o uso inalatório, como hidrossolubilidade, lipossolubilidade e ionização do fármaco.

O uso de substâncias que não foram desenvolvidas para utilização por esta via de administração pode causar danos ao epitélio respiratório com consequências muito graves a curto e longo prazo, além do potencial de promover exacerbações de doenças respiratórias previamente existentes, especialmente aquelas que cursam com broncoespasmo. A absorção sistêmica também pode ser maior, com consequências para além do aparelho respiratório. Acrescenta-se o fato de que dosagens preconizadas não podem ser as mesmas para diferentes vias de administração.

Portanto, qualquer medicamento que não foi desenvolvido para uso por via inalatória deverá obrigatoriamente ser avaliado e testado por instâncias competentes e somente após rigoroso processo de desenvolvimento e avaliação, ser recomendado para uso por esta via. [16,17]

Referências:

1- https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/03/21_03_30-GINA-COVID-19-and-asthma.pdf
2- https://sbpt.org.br/portal/wp-content/uploads/2021/02/Asma-COVID-19-AMB-SBPT-ASBAI.pdf
3- https://goldcopd.org/gold-covid-19-guidance/#:~:text=GOLD%20is%20not%20aware%20of,if%20needed%20following%20standard%20recommendations.
4- https://sbpt.org.br/portal/fibrose-cistica-covid-sbpt/
5- L. Naehrlich, A. Orenti, F. Dunlevy et al., Incidence of SARS-CoV-2 in people with cystic fibrosis in Europe between February and June 2020, Journal of Cystic Fibrosis, https://doi.org/10.1016/j.jcf.2021.03.017
6- Stein SW, Thiel CG. The History of Therapeutic Aerosols: A Chronological Review. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2017;30(1):20-41. doi:10.1089/jamp.2016.1297.
7- Tabatabaii SA, Khanbabaee G, Sadr S, et al. Microbial contamination of home nebulizers in children with cystic fibrosis and clinical implication on the number of pulmonary exacerbations. BMC Pulm Med. 2020;20(1):33. Published 2020 Feb 6. doi:10.1186/s12890-020-1059-4.
8- https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/03/21_03_30-GINA-COVID-19-and-asthma.pdf
9- Global Initiative for Asthma 2021. Acesso 17.05.2021 (https://ginasthma.org/gina-reports/)
10- Hui DS, Chow BK, Chu LCY, Ng SS, Hall SD, Gin T, Chan MTV. Exhaled air and aerosolized droplet dispersion during application of a jet nebulizer. Chest. 2009 Mar;135(3):648-654. doi: 10.1378/chest.08-1998. PMID: 19265085; PMCID: PMC7094435.
11- Tabatabaii SA, Khanbabaee G, Sadr S, et al. Microbial contamination of home nebulizers in children with cystic fibrosis and clinical implication on the number of pulmonary exacerbations. BMC Pulm Med. 2020;20(1):33. Published 2020 Feb 6. doi:10.1186/s12890-020-1059-4
12- van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med 2020;382:1564–1567.
13- Jayaweera M, Perera H, Gunawardana B, Manatunge J. Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy. Environ Res. 2020;188:109819. doi:10.1016/j.envres.2020.109819
14- Tashkin DP, Barjaktarevic IZ. Nebulized treatments and the possible risk of coronavirus transmission: where is the evidence? Chronic Obstr Pulm Dis (Miami) 2020;7:136–138.
15- Halpin DMG, et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and

Chronic Obstructive Pulmonary Disease. State of the Art. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2021 Jan 1;203(1):24-36. doi: 10.1164/rccm.202009-3533SO.

16- KATSUNG, B. Farmacologia Básica e Clínica. 10. ed. Rio de Janeiro: Mcgraw-hill interamerica.

17- GOODMAN, A. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006.