

"Bombinhas" x Buraco de Ozônio

Hisbello S. Campos

Resumo

O autor aborda os efeitos dos nebulímetros dosificadores que utilizam CFC como propelente sobre a camada de ozônio. Discute os mecanismos envolvidos na interação CFC - camada de ozônio e suas conseqüências danosas à raça humana. Comenta sobre a definição de mecanismos de controle do uso de derivados clorados (Protocolo Montreal), regida por organismos internacionais, e sobre o processo de substituição do propelente na área médica. Termina por convidar os especialistas a refletirem sobre o problema e a participar do processo de transição, esclarecendo colegas e pacientes sobre a necessidade imperiosa de substituição do CFC, mostrando que isso não significa prejuízo terapêutico.

Palavras-chaves: CFC e camada de ozônio; nebulímetro dosificador contendo CFC; transição para inaladores sem CFC; inaloterapia na asma e na DPOC.

Abstract

The author discusses the CFC - driven metered - dose inhalers

effects upon ozone layer. He discusses the mechanisms involved in the interaction CFC - ozone layer and its deleterious consequences. He comments the definition of control mechanisms on the use of chlorine derivatives (Montreal Protocol), coordinated by international organizations, and about the transition process (wash out) from CFC to non - CFC propellents for medical uses. He finishes inviting the respiratory specialists to think over the problem and to participate in the transition process, reassuring health professionals and patients about the need for substitution and that this doesn't mean lower standards of safety and efficacy for the medicines.

Key words: CFC and ozone layer; CFC-driven metered-dose inhalers; transition for inhalers non-CFC; inhaled medicines for asthma and COPD.

Introdução

Em meados de 1970, cientistas, estudando a atmosfera terrestre, descobriram que a camada estratosférica de ozônio, que defende nosso planeta dos efei-

tos prejudiciais do raio ultravioleta, estava sendo destruída por produtos químicos introduzidos na atmosfera pela ação humana - clorofluorcarbonos, halons, metil-clorofórmio e tetracloreto de carbono, principalmente. Dentre eles, o clorofluorcarbono (CFC) é o principal responsável, respondendo por 90% do dano à camada de ozônio¹. Esta destruição começou no final dos anos 60, início da era da industrialização. Quando foi detectado o dano atmosférico provocado por esses produtos e estimadas suas conseqüências sobre a vida humana, diversos países reuniram-se e decidiram suspender a produção e o uso dessas substâncias. Essa decisão materializou-se sob a forma de um protocolo de intenções - Protocolo Montreal - assinado por 51 nações e pela Comunidade Européia em setembro de 1987², que proveu a comunidade internacional com mecanismo efetivo, imparcial e dinâmico de proteção da camada de ozônio.

A principal interface dos produtos depletors da camada de ozônio com as ações médicas é representada pelo uso de CFCs como propelentes de fármacos

para administração inalatória; basicamente, no tratamento da asma e da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Até o início das ações previstas no Protocolo Montreal, os nebulímetros dosificadores (*metered dose inhaler - MDI*) contendo CFC respondiam por cerca de 1% do CFC liberado na atmosfera. Entretanto, com a substituição de seu uso em refrigeradores, aparelhos de ar condicionado e outros, a medicação inalatória passaria a ser um importante fator de dano ambiental. Assim, no amplo espectro de uso dos CFCs, os nebulímetros dosificadores são objeto de definição de estratégias de substituição do propelente. Surge daí a necessidade de se fazer a transição da medicação inalatória contendo CFC para uma que não o contenha de forma segura, que não traga prejuízo para os doentes que dela necessitam de forma regular. Ao mesmo tempo em que a indústria farmacêutica procura desenvolver uma alternativa adequada, sem CFC, deve haver conscientização dos profissionais de saúde e dos pacientes de que a substituição tem que acontecer em prazo relativamente curto. Uma alternativa já existente para os MDIs são os sistemas inalantes de pó seco (*dry powder inhaler - DPI*). Outra, não tão prática, é a aerossolização do medicamento através de jato de ar comprimido ou de fluxo de oxigênio (nebulização).

É objeto do presente artigo colocar o tema em discussão com os especialistas, convidando-os para refletir sobre as perspectivas de mudanças no tratamento da asma e da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

a curto e médio prazos. Uma vez conscientizados da irreversibilidade da substituição dos CFCs por não-CFCs, devem participar ativamente dessa mudança, esclarecendo, orientando e assegurando a seus pacientes que essa mudança não significa prejuízo terapêutico.

Camada de Ozônio

A camada de ozônio - espécie de invólucro que envolve e protege a Terra da radiação ultravioleta B (UVB) emitida pelo sol - foi formada há 600 milhões de anos, quando do início da vida no planeta Terra. Sua formação iniciou-se quando os microrganismos começaram a utilizar a energia solar para se desenvolver. A partir daí, o ozônio começou a se acumular na estratosfera, sendo que ele é o único gás capaz de promover o processo de exclusão da radiação ultravioleta (UV) sobre a Terra. A camada de ozônio (CO) está situada entre 20 e 35 km de altitude e é mais densa na região norte do planeta. Inicialmente, o buraco de ozônio foi detectado sobre o Continente Antártico, com o tamanho de 10 milhões de quilômetros quadrados, segundo a Organização Meteorológica Mundial (OMM). No outro extremo, sobre o Pólo Norte, a camada está cada vez mais rarefeita. As camadas sobre os Estados Unidos da América também vêm sendo depletadas do ozônio. As conseqüências do buraco de ozônio na Antártica serão maiores sobre os países mais próximos, como o Chile, Argentina e Brasil (região sul, principalmente). Na Antártica, o processo de destruição acelera no inverno, quando aquele Continente não recebe

luz solar a qual, juntamente com o oxigênio, é necessária para a formação da camada. Esse fato determina a atração do ozônio de outras regiões da Terra para o Continente Antártico, rarefazendo a camada protetora em outras áreas. Soma-se a isso a rarefação observada no Pólo Norte e sobre os EUA, que afetarão certamente a Europa.

Embora a atmosfera tenha seus mecanismos de defesa contra a destruição do ozônio pelo cloro, eles são superados pelas nuvens de pequenas partículas em suspensão na estratosfera - gelo e aerossóis de ácido sulfúrico principalmente - que catalizam a conversão do cloro dos CFCs em monóxido de cloro, substância que destrói o ozônio. Um dos compostos que protegem o ozônio é o óxido de nitrogênio que, ao se ligar ao cloro, impede a formação do monóxido. Outro agente protetor é o metano, que reage com o cloro formando ácido clorídrico. Como o uso ampliado de aerossóis tem afetado a ocorrência dessa reação, há menor quantidade de ácido clorídrico na atmosfera.

O efeito de uma substância química na camada de ozônio é medido pelo seu **potencial de depleção de ozônio (DPO)**. Essa medida é feita em relação DPO do CFC-11 (DPO=1). Assim, uma substância que destrói a metade da quantidade de ozônio que o CFC-11 por quilo da substância, teria um DPO de 0,5 enquanto outra, que destruísse o dobro, por quilo, teria um DPO de 2,0. As principais classes de depletadores de ozônio são³.

- **Clorofluorcarbonos (CFCs)** - Derivados sintéticos de hidro-

carbonetos simples (metano, etano e propano) nos quais os átomos de hidrogênio são completamente substituídos por átomos de cloro e de flúor. Foram desenvolvidos na década de 30 como excelentes refrigeradores atóxicos e não-inflamáveis. Os CFCs são amplamente usados na indústria de refrigeração, de aerossóis e de solventes. Os mais usados são o CFC-11 e 12. O DPO dos CFC varia entre 0,6 e 1,0, sendo que a maior parte deles tem valor 1.

- **Halons** - Produtos químicos sintéticos similares aos CFC, que incluem bromo em sua fórmula. Foram desenvolvidos como extintores de incêndio atóxicos e não-corrosivos e são mais deletérios que os CFC à camada de ozônio. Os mais usados são o halon-1211 (DPO= 4) e halon-1301 (DPO= 6).

- **Metil-clorofórmio** - solvente sintético industrial usado na limpeza de superfícies de metal e na limpeza a seco. Por conter átomos de hidrogênio em sua fórmula, é quimicamente reativo nas camadas mais baixas da atmosfera, fazendo com que apenas pequenas porções do metil-clorofórmio emitidas na superfície da Terra atinja a estratosfera e deplete o ozônio (DPO= 0,1).

- **Tetraclorocarbono** - produto químico sintético (DPO= 1,1) utilizado na estocagem de outros produtos químicos, principalmente CFC.

- **Metil-brometo** - único produto depletor de origem animal ou natural. Sua principal fonte são as algas oceânicas (60 a 160 mil toneladas/ano). As fontes humanas são derivadas primariamente da combustão de biomassa (10 a 50 toneladas/

ano) e da agricultura, que o utiliza no fumigamento de solo ou de plantações (20 a 60 mil toneladas/ano) (DPO= 0,6).

- **Hidroclorofluorcarbonos (HCFC)** - Foram desenvolvidos como substitutos dos CFCs. Têm estrutura química similar mas, por conterem átomos de hidrogênio, reagem quimicamente nas camadas mais baixas tendo menos efeito na estratosfera (DPO varia de 0,01 a 0,11).

Os hidrofluorcarbonos (HFC) foram desenvolvidos como substitutos dos CFCs. Por não conterem cloro ou brometo, não depletam ozônio (DPO= 0). São mais usados em refrigeradores e em ar condicionado de automóveis (HFC-134a).

Até o início da adoção das medidas previstas no Protocolo de Montreal, a cada década, 4% da camada era destruída⁴. A destruição lenta e gradual pode levar à exposição, em proporções crescentes, de quantidades elevadas de radiação ultravioleta. Mesmo que o CFC fosse eliminado hoje, seriam necessárias décadas para recuperar a camada de ozônio. É importante lembrar que parte do que lançamos na atmosfera há 30 anos ainda não chegou a atingir a camada estratosférica. A principal consequência direta para o homem é a maior incidência de câncer de pele. Além disso, a flora e a fauna também são afetadas pela radiação UV. Os vegetais não têm qualquer proteção natural contra a radiação UV e, até onde se sabe, não usam filtro solar.

O Protocolo Montreal

Em setembro de 1987, com a assinatura de acordo internacional, foi dado o primeiro passo

concreto para solucionar o problema causado pelo CFC - Protocolo Montreal. Nesse acordo, 24 países e a Comunidade Européia comprometeram-se a reduzir em até 50% - até o fim do século - o uso dos CFC na produção de refrigeradores e de aparelhos de ar condicionado.

A cronologia da cooperação internacional para proteger a camada de ozônio tem início em março de 1977, com reunião patrocinada pelo Programa Ambiental das Nações Unidas (UNEP) na qual foi esboçado plano de ação para proteger a CO e criado pequeno grupo científico para assessorar e aconselhar as recomendações. Em janeiro de 1982 começaram as negociações internacionais, visando a reduzir o uso de substâncias nocivas à CO. Em março de 1985, 20 nações e a Comunidade Européia assinam a Convenção de Viena. Nela, foram definidas medidas de cooperação em pesquisas de alternativas e critérios de monitoramento, mas não foram criados meios de controle das substâncias depletoras de ozônio. Em setembro de 1987, a Comunidade Européia e 24 nações (Brasil não incluído) assinam o Protocolo Montreal, comprometendo-se a reduzir à metade o uso e a produção de CFCs até 1998 e parar a produção e o uso de halons até 1992. Os países em desenvolvimento teriam prazo 10 anos maior para atender ambas as determinações. Em maio de 1989, durante o primeiro encontro pós-assinatura do Protocolo Montreal, em Helsinque, além de clarear alguns pontos ambíguos do Protocolo, os compromissos foram mantidos e projetadas medidas efetivas de controle. Também foi

discutida a necessidade de mecanismos de financiamento para apoiar países em desenvolvimento no controle das substâncias depletoras de ozônio. No segundo encontro, em junho de 1990, em Londres, foram feitas emendas no Protocolo, aumentando o rigor das medidas de controle. As emendas (1) requereram a eliminação dos halons e dos CFCs até o ano 2000, com possíveis exceções para os de "uso essencial", a serem definidos; (2) ampliaram o espectro dos produtos controlados, incluindo metil-clorofórmio, tetracloro de carbono e alguns CFCs não originalmente incluídos pelo Protocolo; (3) estabeleceram um fundo multilateral, de 160 a 240 milhões de dólares, por três anos, para ser usado como apoio, no período de eliminação dos produtos ("washout"), pelos países em desenvolvimento que consumissem menos que 0,3k per capita dessas substâncias; (4) mantiveram o "bônus" de 10 anos para o controle de todas as substâncias nos países em desenvolvimento.

Em junho de 1991, durante o 3º encontro, em Nairóbi, todos os compromissos estabelecidos foram mantidos. Durante o 4º encontro, em novembro de 1992, em Copenhague, 1) as datas de eliminação ("washout") dos halons foram antecipadas para 1994 e as dos CFCs, metil-clorofórmio e tetracloro de carbono para 1996; 2) o HCFC foi colocado sob controle pela primeira vez, devendo ser eliminado em 99,5% até o ano 2020 e o restante até 2030; 3) ficou definido que, a partir de 1995, os países industrializados deveriam congelar a produção de metil brometo nos níveis de 1991; 4) as obrigações dos países em desenvolvi-

mento com relação ao HCFC e ao metil brometo não foram especificadas; 5) manteve-se o período 10 anos maior para os países em desenvolvimento e 6) o fundo multilateral de apoio foi mantido em bases permanentes. No 5º encontro, em novembro de 1993, em Bangkok, 1) foram confirmados os compromissos assumidos; 2) o valor do fundo multilateral foi aumentado para 510 milhões dólares e 3) foi seguida a recomendação do painel assessor para não se abrir exceção aos critérios de "uso essencial" para a eliminação dos halons em 1994 em países industrializados. Em outubro de 1994, o 6º encontro, realizado em Nairobi, manteve os compromissos, mas chancelou a recomendação do painel assessor de que 11.000 toneladas de CFCs, para emprego exclusivo em "usos essenciais", ficassem assegurados para o caso de problemas na fase de eliminação em países industrializados (principalmente para serem usados como propelentes em medicação inalatória)⁵. De lá para cá, os encontros seguintes basicamente vêm mantendo os compromissos firmados e definindo adaptações às realidades nacionais.

O Brasil, apesar de não ser signatário do Protocolo de Montreal, vem tentando seguir suas determinações. Portarias presidenciais nesse sentido foram publicadas em Diário Oficial. Em nosso país, após ultrapassadas algumas dificuldades institucionais e tecnológicas, diversos projetos, nas áreas de refrigeração doméstica e comercial, de espumas e de solventes, estão sendo desenvolvidos com apoio do Protocolo de Montreal⁶.

Aspectos econômicos e tecnológicos constituem entraves im-

portantes à concretização das propostas nos prazos definidos, particularmente ao que se refere à indústria farmacêutica, que vem tentando desenvolver alternativas efetivas e aceitáveis para administrar a medicação pela via inalatória.

O processo de transição

Os MDIs com CFC são baratos, confiáveis e efetivos no tratamento da asma e da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Os componentes essenciais do MDI são: um frasco metálico (cânister); a formulação medicinal, que inclui o propelente e o ingrediente ativo; a válvula dosificadora que controla a emissão da dose exata da formulação; e o ativador (o usuário). Dentro do frasco há uma complexa formulação que consiste no fármaco medicinal, um ou mais propelentes, às vezes um co-solvente (surfactante ou lubrificante). A mistura propelente é feita de um ou mais gases que geram uma pressão de 50 a 80 psi dentro do cânister. Na liberação do jato, o propelente evapora, passando do estado líquido para o gasoso. O resultado é uma névoa contendo a medicação que estava dissolvida ou suspensa na formulação. A função básica do MDI é a liberação consistente de determinada quantidade de medicação suspensa numa névoa. As partículas suspensas no aerossol têm de 1 a 7 μ m de diâmetro, o que permite sua deposição em brônquios periféricos. A maior parte dos MDIs usa CFC-12 como propelente e o CFC-11 e 114, sozinhos ou misturados, para dissolver ou manter a medicação em suspensão. Dentre todos os aerossóis, os

utilizados no tratamento das doenças pulmonares são os de mais difícil substituição. Há diversas evidências de que as prevalências da asma e da DPOC, graças também à urbanização nos países em desenvolvimento, estejam aumentando em todo o mundo. Globalmente, há pelo menos 300 milhões de asmáticos e, talvez, outro tanto de portadores de DPOC. Cerca de 500 milhões de MDIs são usados anualmente, em todo o mundo, o que corresponde ao emprego de aproximadamente 10.000 toneladas de CFC. As duas alternativas para o CFC desenvolvidas para uso médico são os hidrofluoralcânos (HFAs) ou hidrofluorcarbonos (HFCs), que contêm apenas hidrogênio, carbono e flúor. Eles são não-inflamáveis e não contêm cloro, donde se acredita que não têm efeito sobre a camada estratosférica de ozônio. As companhias farmacêuticas vêm envidando esforços na reformulação dos fármacos utilizando HFA-134a e HFA-227.

A reformulação dos MDI se mostrou mais difícil do que se antecipou. Inicialmente, supôs-se que seria possível substituir o CFC por outro propelente, sem mudanças significativas na formulação da substância ativa ou no sistema mecânico. Entretanto, o MDI-CFC é um sistema complexo e bem sucedido de equilíbrio entre forças complexas. A mudança de um dos elementos (o propelente) exige mudanças, em graus diversos, em outros elementos, gerando um sistema de inalação totalmente diferente. Mais de 1.400 cientistas, em 90 laboratórios, em 10 países, vêm trabalhando na substituição do CFC em uso médico. A indústria farmacêuti-

ca já gastou mais de 1 bilhão de dólares com esse objetivo e prevê gastar outros bilhões até a chegada de produtos adequados às mãos dos usuários.

Há consenso internacional sobre a via inalatória como a ideal para administrar o tratamento da asma e da DPOC, o que torna crescente a necessidade de medicação inalatória. Os MDIs possuem numerosas características que, vistas conjuntamente, tornam-nos superiores às outras opções de sistemas de administração inalatória (Quadro 1).

Esse fato, aliado ao conhecimento do dano causado pela agressão à camada de ozônio, impulsionou organizações internacionais, médicos e indústrias farmacêuticas na busca de alternativas seguras, eficazes e aceitáveis para o CFC. Uma alternativa já em uso são os DPIs. Embora já se note incremento no volume de vendas dessa forma de administração inalatória, ele não é acompanhado por queda nas vendas do MDIs, indicando não estar havendo substituição de um pelo outro na prescrição médica. De modo geral, os DPI representam entre

6,2 e 23,3% do volume de vendas de nebulímetros, segundo levantamento das vendas realizadas em 54 países, no período de setembro de 1995 a setembro de 1996 (Quadro 2). Outra alternativa disponível é a nebulização da substância ativa, diluída em soro fisiológico, através de fluxo de ar comprimido ou de oxigênio. Essa forma de administrar a medicação pela via inalatória costuma ser muito usada em Unidades de Emergência em pessoas com dificuldade na coordenação psicomotora necessária para a inalação através de MDIs ou de DPIs (basicamente crianças menores e idosos). Como inconvenientes a essa modalidade, pode-se citar o custo do compressor de ar, a necessidade de preparo prévio da solução a ser nebulizada, o tempo necessário para completar a nebulização (cerca de 8 minutos, quando o volume total não excede 4-5 ml), principalmente. Particularmente o longo tempo de nebulização pode ser um obstáculo importante no caso das crianças pequenas, pela dificuldade em mantê-las quietas e respirando tranqüilamente numa crise de asma, si-

Quadro 1 - Benefícios conjugados aos MDIs

- Os propelentes fornecem a energia necessária para a liberação da droga independentemente de qualquer fonte externa de energia ou de esforço inspiratório extra do paciente.
- A dose liberada depende significativamente da válvula dosificadora e da formulação, e não inteiramente da inspiração do paciente.
- Um paciente que precise usar várias medicações pode operar diversos MDIs usando a mesma técnica.
- O MDI garante proteção contra a umidade atmosférica e contra a expiração do paciente.
- Podem ser usados para a inalação dos remédios mais usados no tratamento das doenças respiratórias, e são disponíveis em todo o mundo para ser usados com essas medicações.
- Podem ser adaptados às necessidades de grupos especiais de pacientes, incluindo crianças e bebês.

utilizados no tratamento das doenças pulmonares são os de mais difícil substituição. Há diversas evidências de que as prevalências da asma e da DPOC, graças também à urbanização nos países em desenvolvimento, estejam aumentando em todo o mundo. Globalmente, há pelo menos 300 milhões de asmáticos e, talvez, outro tanto de portadores de DPOC. Cerca de 500 milhões de MDIs são usados anualmente, em todo o mundo, o que corresponde ao emprego de aproximadamente 10.000 toneladas de CFC. As duas alternativas para o CFC desenvolvidas para uso médico são os hidrofluoralcânos (HFAs) ou hidrofluorcarbonos (HFCs), que contêm apenas hidrogênio, carbono e flúor. Eles são não-inflamáveis e não contêm cloro, donde se acredita que não têm efeito sobre a camada estratosférica de ozônio. As companhias farmacêuticas vêm envidando esforços na reformulação dos fármacos utilizando HFA-134a e HFA-227.

A reformulação dos MDI se mostrou mais difícil do que se antecipou. Inicialmente, supôs-se que seria possível substituir o CFC por outro propelente, sem mudanças significativas na formulação da substância ativa ou no sistema mecânico. Entretanto, o MDI-CFC é um sistema complexo e bem sucedido de equilíbrio entre forças complexas. A mudança de um dos elementos (o propelente) exige mudanças, em graus diversos, em outros elementos, gerando um sistema de inalação totalmente diferente. Mais de 1.400 cientistas, em 90 laboratórios, em 10 países, vêm trabalhando na substituição do CFC em uso médico. A indústria farmacêuti-

ca já gastou mais de 1 bilhão de dólares com esse objetivo e prevê gastar outros bilhões até a chegada de produtos adequados às mãos dos usuários.

Há consenso internacional sobre a via inalatória como a ideal para administrar o tratamento da asma e da DPOC, o que torna crescente a necessidade de medicação inalatória. Os MDIs possuem numerosas características que, vistas conjuntamente, tornam-nos superiores às outras opções de sistemas de administração inalatória (Quadro 1).

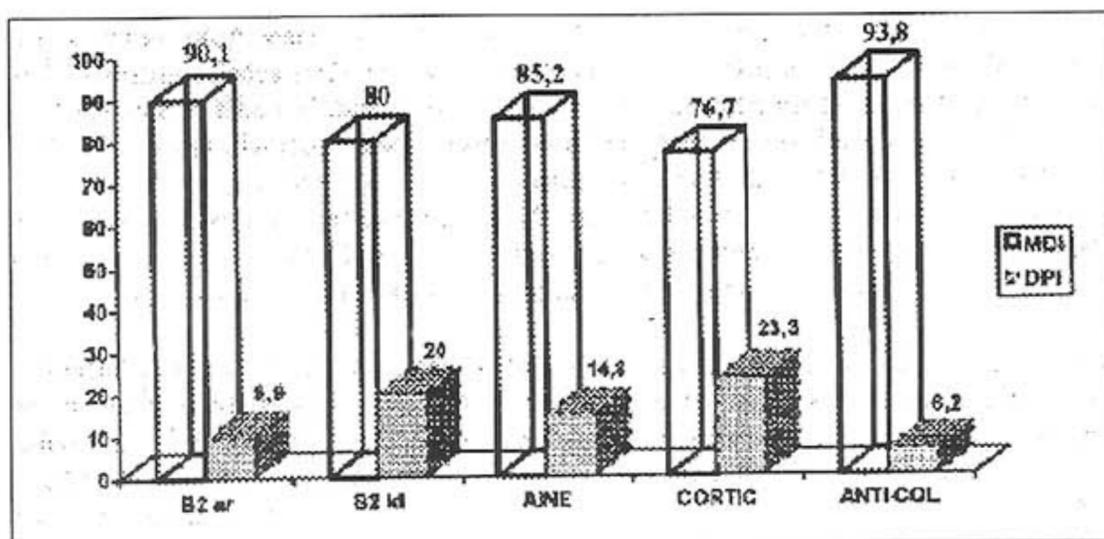
Esse fato, aliado ao conhecimento do dano causado pela agressão à camada de ozônio, impulsionou organizações internacionais, médicos e indústrias farmacêuticas na busca de alternativas seguras, eficazes e aceitáveis para o CFC. Uma alternativa já em uso são os DPIs. Embora já se note incremento no volume de vendas dessa forma de administração inalatória, ele não é acompanhado por queda nas vendas do MDIs, indicando não estar havendo substituição de um pelo outro na prescrição médica. De modo geral, os DPI representam entre

6,2 e 23,3% do volume de vendas de nebulímetros, segundo levantamento das vendas realizadas em 54 países, no período de setembro de 1995 a setembro de 1996 (Quadro 2). Outra alternativa disponível é a nebulização da substância ativa, diluída em soro fisiológico, através de fluxo de ar comprimido ou de oxigênio. Essa forma de administrar a medicação pela via inalatória costuma ser muito usada em Unidades de Emergência em pessoas com dificuldade na coordenação psicomotora necessária para a inalação através de MDIs ou de DPIs (basicamente crianças menores e idosos). Como inconvenientes a essa modalidade, pode-se citar o custo do compressor de ar, a necessidade de preparo prévio da solução a ser nebulizada, o tempo necessário para completar a nebulização (cerca de 8 minutos, quando o volume total não excede 4-5 ml), principalmente. Particularmente o longo tempo de nebulização pode ser um obstáculo importante no caso das crianças pequenas, pela dificuldade em mantê-las quietas e respirando tranqüilamente numa crise de asma, si-

Quadro 1 - Benefícios conjugados aos MDIs

- Os propelentes fornecem a energia necessária para a liberação da droga independentemente de qualquer fonte externa de energia ou de esforço inspiratório extra do paciente.
- A dose liberada depende significativamente da válvula dosificadora e da formulação, e não inteiramente da inspiração do paciente.
- Um paciente que precise usar várias medicações pode operar diversos MDIs usando a mesma técnica.
- O MDI garante proteção contra a umidade atmosférica e contra a expiração do paciente.
- Podem ser usados para a inalação dos remédios mais usados no tratamento das doenças respiratórias, e são disponíveis em todo o mundo para ser usados com essas medicações.
- Podem ser adaptados às necessidades de grupos especiais de pacientes, incluindo crianças e bebês.

Quadro 2 - Vendas de MDIs e de DPIs segundo a categoria do remédio. Dados de 54 países.



B2ar = beta 2 de ação rápida; B2ld = beta 2 de longa duração; AINE = anti-inflamatório não esteroidal; Cortic = corticosteróide; anti-col = anti-colinérgico. Fonte: IPAC, 3 março 1997. Cálculo em unidades vendidas.

tuação na qual a nebulização é feita na maior parte das vezes.

As principais características das três opções atuais de administrar medicação pela via inalatória são apresentadas no Quadro 3.

O primeiro passo concreto no sentido da transição dos MDI-CFC para os não-CFC foi dado em março de 1995, com a aprovação do *Airomir*TM da 3M (Salbutamol reformulado com HFC-134a como propelente). Em

março de 1997, 35 países aprovaram a utilização do *Airomir*TM e outras nações estão em processo de aprovação. Outras companhias farmacêuticas (Glaxo Wellcome e Rhone-Poulenc Rorer, p. ex.) já submeteram nebulímetros sem CFC à aprovação oficial em diversos países. Antecipa-se que pelo menos duas alternativas de MDIs sem CFC estarão disponíveis em diversos países até o final de 1998. Como os MDIs com salbutamol respondem por cerca da metade do uso global de MDIs, espera-se uma redução marcada no uso de CFCs em 1999. Entretanto, isso ainda depende da aprovação oficial dos novos produtos e da subsequente erradicação dos nebulímetros com CFC.

Visando à transição, é fundamental que, paralelamente ao

Quadro 3 - Características dos sistemas de inalação

	Nebulizador	MDI	DPI
Fonte de energia para liberação da droga	Provida por fonte externa	Provida pelo aparelho	Provida pela inspiração do paciente
Consistência da dose liberada	Dose dependente do tipo de nebulizador usado e da duração da nebulização	Dose independente da inalação do paciente	Dose dependente do esforço inspiratório do paciente
Operação do sistema	Varia de um equipamento para o outro	Similar para todos os produtos desde que o mesmo tipo de ativador seja usado	Varia de um produto para o outro
Coordenação psico-motora	Não é necessário coordenar inspiração com ativação	Necessária a coordenação da inspiração com a ativação, exceto quando usado um espaçador	Não é necessário coordenar inspiração com ativação
Proteção contra umidade	Meio aquoso; proteção desnecessária	Muito alta	Alta para dose unitária; baixa no reservatório do equipamento
Universalidade	Não é utilizado para todas as medicações inalatórias	Comumente usado em todas as medicações inalatórias	Não é utilizado para todas as medicações inalatórias
Uso pediátrico	Aceitável	Aceitável (com espaçador)	Limitado
Disponibilidade	Amplamente disponível	Amplamente disponível	Não é amplamente disponível

desenvolvimento de alternativas para os MDIs-CFC, sejam desenvolvidas ações esclarecedoras e educativas sobre os profissionais de saúde e sobre os usuários de nebulímetros. Para os primeiros, as informações devem ser divulgadas através de revistas especializadas, conferências, simpósios, *guidelines*, material promocional, etc. Para os usuários e mesmo para a população geral, a mídia deve ser utilizada para promover a conscientização geral sobre o tema e sobre a existência de produtos alternativos. Ainda para o grupo de usuários, "programas de apoio", incentivados por Sociedades Médicas, devem promover fontes de informação, reuniões, etc., ajudando os pacientes na mudança de seus nebulímetros e assegurando que esse fato não trará efeitos deletérios ao seu tratamento. É fundamental que profissionais de saúde e pa-

cientes sejam esclarecidos que as novas formulações da medicação anti-asmática manterão os mesmos altos níveis de segurança e eficácia. É muito importante que as atividades de esclarecimento resultem de esforços conjugados por associações profissionais de saúde, indústrias farmacêuticas, autoridades governamentais e associações de apoio a pacientes.

Agradecimento

Agradeço à Maria Beatriz Campos a correção gramatical deste texto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GREENE, O. - Limiting ozone depletion. In: POOLE, J.; GUTHRIE, R. (Eds): Verification report 1993. London: Brassey's/VERTIC, 1993.
2. KOEHLER, J.; HAJOST, S.A. - The montreal protocol: a dynamic agreement for protecting the ozone layer. *AMBIO*; 19(2): 82-6, 1990.
3. PARSON, E.A.; GREENE, O. - The complex Chemistry of the International Ozone Agreements. *Environment*; 16-43, 1995.
4. PARSON, E.A. - Protecting the ozone layer: the evolution and impact of international institutions. In: HAAS, P.M.; KEOHANE, R.O.; LEVY, M.A. (Eds): Institutions for the Earth: Sources of effective international environmental protection (Cambridge, Mass.: MIT Press, 1993).
5. PARSON, E.A.; GREENE, O. - The complex Chemistry of the International Ozone Agreements. *Environment*; 16-43, 1995.
6. FETAL, P.R.S. - O Protocolo de Montreal e sua aplicação no Brasil. *RUMOS*; 20 (121): 40-42, 1996.