

Prova broncodilatadora na espirometria: efeito do uso de espaçador de grande volume com tratamento antiestático na resposta ao broncodilatador*

Spirometry with bronchodilator test:
effect that the use of large-volume spacers with antistatic treatment has on test response

Flávia de Barros Araújo, Ricardo de Amorim Corrêa, Luis Fernando Ferreira Pereira,
Carla Discacciati Silveira, Eliane Viana Mancuso, Nilton Alves de Rezende

Resumo

Objetivo: Avaliar se o uso de salbutamol inalatório através de inalador dosimetrado acoplado a espaçadores de grande volume com tratamento antiestático na espirometria com prova broncodilatadora modifica os resultados do teste quando comparado à técnica usual (sem espaçador). **Métodos:** Estudo prospectivo envolvendo 24 pacientes, com idades entre 18 e 45 anos e suspeita clínica de asma, atendidos no Ambulatório de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, em Belo Horizonte (MG). Os pacientes foram submetidos a duas espirometrias com prova broncodilatadora realizadas com e sem o uso de espaçador de grande volume. **Resultados:** Não houve diferença significativa na variação do VEF_1 antes e após o uso de broncodilatador entre as duas técnicas (ΔVEF_1 média = 0,01 L; IC95%: -0,05 a 0,06; $p = 0,824$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as duas técnicas em relação ao resultado qualitativo da prova broncodilatadora ($p = 1,00$). Houve concordância dos resultados da prova broncodilatadora entre as técnicas (coeficiente kappa = 0,909; $p < 0,005$). **Conclusões:** De acordo com os resultados deste estudo, a utilização de espaçadores de grande volume não modificou de forma significativa os resultados da prova broncodilatadora.

Descritores: Asma; Espirometria; Espaçadores de inalação.

Abstract

Objective: To evaluate whether the use of inhaled albuterol via a metered-dose inhaler with a large-volume spacer with antistatic treatment modifies the bronchodilator test results when compared with the usual technique (no spacer). **Methods:** A prospective study involving 24 patients, 18-45 years of age, clinically suspected of having asthma, and under treatment at the Outpatient Pulmonary Clinic of the Federal University of Minas Gerais *Hospital das Clínicas*, located in the city of Belo Horizonte, Brazil. All of the patients underwent two bronchodilator tests: one with and one without the use of a large-volume spacer. **Results:** There was no significant difference in the variation of FEV_1 prior to and after bronchodilator use between the two techniques (mean $\Delta FEV_1 = 0.01$ L; 95% CI: -0.05 to 0.06; $p = 0.824$). No statistically significant difference was found between the two techniques regarding the qualitative results on the bronchodilator test ($p = 1.00$). There was concordance between the techniques in terms of the bronchodilator test results (kappa coefficient = 0.909; $p < 0.005$). **Conclusions:** According to the results of this study, the use of large-volume spacers does not significantly modify bronchodilator test results.

Keywords: Asthma; Spirometry; Inhalation spacers.

* Trabalho realizado no Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte (MG) Brasil. Parte da Dissertação de Mestrado apresentada por Flávia de Barros Araújo ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da UFMG.

Endereço para correspondência: Nilton Alves de Rezende, Rua Aimorés, 462/116, Funcionários, CEP 30140-070, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Tel/fax: 55 31 3226-7738. E-mail: narezende@terra.com.br

Apoio financeiro: Flávia de Barros Araújo foi bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Nilton A Rezende é pesquisador do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia-Instituto para Avaliação de Tecnologia em Saúde (INCT-IATS). Os espaçadores foram doados pelo laboratório GlaxoSmithKline Brasil.

Recebido para publicação em 10/8/2011. Aprovado, após revisão, em 19/9/2011.

Introdução

A prova broncodilatadora na espirometria é habitualmente realizada com o uso de quatro jatos de 100 µg de fenoterol ou de salbutamol, de preferência com o uso de câmara de expansão ou de espaçadores, após instruções para o paciente, sendo a resposta medida depois de 15-20 min.⁽¹⁾ Embora a prova broncodilatadora seja realizada sem a utilização de um espaçador (denominada técnica usual) na maioria dos serviços, não há evidência consistente que aponte a superioridade de uma técnica sobre a outra.

A técnica de uso de inalador dosimetrado (ID) impõe dificuldades, uma vez que exige que o paciente coordene o disparo e a inspiração ao mesmo tempo.^(2,3) Relatos anteriores demonstram que 51% dos pacientes tiveram dificuldades de coordenação durante a inspiração e, em 36% dos pacientes, o aerossol liberado na cavidade oral provocou a parada da inspiração.⁽³⁾ Mesmo usado de forma correta, aproximadamente 10% da droga são depositados nos pulmões e quase 80%, na orofaringe.⁽⁴⁻⁶⁾

Os espaçadores facilitam a técnica de uso do ID, principalmente por eliminar o problema de coordenação entre o disparo e a inspiração. Estudos prévios comprovaram a eficácia do uso de espaçadores de grande volume, aumentando a deposição e a disponibilidade pulmonar das partículas de aerossol, reduzindo a deposição na orofaringe e melhorando os parâmetros funcionais no tratamento de doenças pulmonares obstrutivas.⁽⁷⁻¹⁰⁾ Entretanto, não foram encontrados estudos que tenham avaliado a eficácia do uso de espaçadores na espirometria, especialmente comparando-o com a técnica usual de realização da prova broncodilatadora.

Por outro lado, o efeito da carga eletrostática nos espaçadores de plástico e sua relação com o resultado da prova broncodilatadora devem ser, também, salientados. Os espaçadores de plástico apresentam carga eletrostática interna que atrai os aerossóis para suas paredes, reduzindo a deposição pulmonar das drogas. A eliminação da carga eletrostática dos espaçadores de plástico pode aumentar a disponibilidade de partículas menores que 5 µm, que são consideradas as partículas respiráveis do aerossol.^(11,12) A estática pode ser eliminada usando-se procedimentos simples, segundo alguns estudos.⁽¹³⁻¹⁵⁾

O presente estudo pretendeu verificar se a aplicação de salbutamol por via inalatória

através de ID acoplado a espaçadores de grande volume com tratamento antiestático na prova broncodilatadora modificaria o resultado do teste, realizado em pacientes com suspeita clínica de asma, quando comparado à técnica usual, sem o uso de espaçador.

Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo, pareado e não cruzado. Foram convidados a participar do estudo pacientes, com idades entre 18 e 45 anos, encaminhados ao Ambulatório de Pneumologia do Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) por suspeita clínica de asma.

Foram excluídos pacientes com sintomas compatíveis com asma grave, aqueles com exacerbação aguda atual ou que tenha ocorrido nas quatro semanas precedentes, aqueles que fizeram uso de corticoide oral nas quatro semanas precedentes ou de medicamentos de manutenção para asma nos três meses precedentes, aqueles que fizeram uso de betabloqueadores, tabagistas atuais, ex-fumantes há menos de um mês, indivíduos que tenham fumado mais de 10 maços-ano, aqueles com comorbidades crônicas graves e descompensadas e aqueles que não puderam comparecer ao laboratório de função pulmonar. Todos os dados demográficos e clínicos foram registrados em um formulário especificamente desenvolvido para a pesquisa.

Os pacientes foram submetidos a dois testes, realizados em dias diferentes, mas no mesmo turno do primeiro teste (manhã ou tarde), e com intervalo máximo de três dias entre os mesmos. A técnica do primeiro teste foi definida, em cada caso, por sorteio. Os procedimentos realizados foram os seguintes: inalação de quatro jatos de 100 µg de salbutamol através de ID sem espaçador (técnica usual) e inalação de quatro jatos de 100 µg de salbutamol através de ID com espaçador de grande volume (650 mL).

Os pacientes foram orientados quanto ao uso correto do ID durante a prova broncodilatadora, com e sem espaçador, e a não utilizar medicação inalatória por pelo menos 8 h antes do teste, conforme o protocolo utilizado rotineiramente no Laboratório de Função Pulmonar do HC-UFMG.

Na técnica de uso sem espaçador, o dispositivo com aerossol foi posicionado a 4 cm da boca, que foi mantida aberta, sendo o dispositivo acionado no início da inspiração de forma lenta e profunda, após expiração normal, seguida de pausa inspiratória de, no mínimo, 10 s. Entre os jatos, o dispositivo foi agitado. No teste com espaçador, o dispositivo com aerossol foi acoplado ao mesmo, após ser agitado, solicitando-se ao paciente que realizasse as manobras acima relatadas com a boca acoplada ao espaçador. Após 20 min do uso do broncodilatador, a espirometria foi repetida. Em ambos os testes, o examinador era quem administrava o aerossol.

O tratamento antiestático do espaçador foi realizado segundo técnica já descrita previamente.^(13,14) Em resumo, mergulhou-se o espaçador em uma solução contendo duas gotas de detergente neutro em um litro de água. Após 30 min, o dispositivo foi deixado secar em ar ambiente durante 24 h, sem enxágue prévio. O tratamento antiestático de todos os espaçadores foi realizado por um dos autores. Utilizaram-se espaçadores plásticos e valvulados novos da marca Flumax® (Flumax Equipamentos Médicos Ltda., Belo Horizonte, Brasil) para cada paciente.

Em cada caso, os testes foram realizados pelo mesmo técnico, utilizando-se um equipamento Koko modelo 92494 (PDS Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA).

O principal parâmetro de avaliação foi a variação no VEF₁, expressa pela variação absoluta do VEF₁ em relação ao previsto (VEF₁ pós-broncodilatador – VEF₁ pré-broncodilatador × 100/VEF₁ previsto). A prova broncodilatadora foi considerada positiva se fosse demonstrada uma variação ≥ 200 mL e > 7% do previsto, em pacientes com obstrução ao fluxo aéreo, ou uma variação ≥ 10% do previsto em pacientes com espirometria normal, de acordo com as diretrizes brasileiras para testes de função pulmonar.⁽¹⁾

Para o cálculo amostral, foi realizada uma análise preliminar e aleatória de exames espirométricos executados no Laboratório de Função Pulmonar do HC-UFMG, cujos pacientes atenderiam aos critérios de inclusão previstos no estudo, com o fim de se estabelecer a média da variação do VEF₁ pré e pós-broncodilatador. Em 17 exames realizados, a média encontrada do VEF₁ pré-broncodilatador foi de 2,83 L, e a do VEF₁ pós-broncodilatador foi de 3,05 L. Em um

estudo anterior, a equivalência entre a utilização de dois dispositivos para a administração de salbutamol no tratamento de asmáticos foi avaliada, e a diferença média ponderada foi estimada em ± 0,25 L.⁽¹⁶⁾ Assumindo-se esses valores, um erro alfa de 0,05, um erro beta de 0,20 e uma diferença mínima detectável entre os grupos de 0,125 L, para um teste bicaudal, estimou-se em 24 o número necessário de pacientes para o estudo.

Para a comparação das duas técnicas em relação ao resultado da prova broncodilatadora (positiva ou negativa), foi utilizado o teste de McNemar. O coeficiente kappa foi utilizado para determinar o grau de concordância entre os dois testes diagnósticos. Para comparar a diferença entre os valores de VEF₁ pré e pós-broncodilatador entre as técnicas, foi utilizado o teste t de Student. Para as análises, utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 10 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

O projeto da presente pesquisa e o respectivo termo de consentimento livre e esclarecido, que foi assinado por todos os participantes, foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais por meio do parecer ETIC nº 179/07, em 20 de junho de 2007.

Resultados

Os exames foram realizados entre 31 de agosto de 2007 e 5 de agosto de 2009 no Laboratório de Função Pulmonar do Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica do HC-UFMG. Foram selecionados 25 pacientes. Um paciente não compareceu ao segundo teste e foi excluído. A média de idade foi de 27 anos (variação: 18-41 anos). Dos 24 pacientes, 16 (67%) eram do sexo feminino e 8 (33%), do sexo masculino (Tabela 1).

Ao se analisar o resultado da prova broncodilatadora (positiva ou negativa), não houve diferença estatisticamente significativa entre as técnicas usual e com espaçador ($p = 1,00$).

A concordância do resultado da prova broncodilatadora entre as técnicas foi significativa (coeficiente kappa = 0,909; $p < 0,005$), ou seja, o resultado observado com a técnica usual não diferiu do resultado obtido com uso do espaçador. Apenas em 1 paciente

Tabela 1 - Características demográficas dos 24 pacientes do estudo.^a

Características	Valores
Idade, anos ^b	27 (18-41)
Altura, cm ^b	164 (145-189)
Sexo (M/F)	8/16
Dispneia (Não/Sim)	6/18
Sibilância (Não/Sim)	1/23
Tosse persistente (Não/Sim)	11/13
Sintomas noturnos (Não/Sim)	14/10

M: masculino; e F: feminino. ^aValores expressos em n/n, exceto onde indicado. ^bValores expressos em média (variação).

não houve concordância no resultado da prova broncodilatadora: na técnica usual, a prova broncodilatadora foi positiva (variação de 270 mL e 8%), e na técnica com espaçador, a prova broncodilatadora foi negativa (variação de 200 mL e 6%). Esse paciente apresentou distúrbio ventilatório obstrutivo leve nas duas espirometrias. A comparação dos resultados da prova broncodilatadora nas duas técnicas empregadas no estudo é mostrada na Tabela 2.

Utilizando a técnica com espaçador, a média do VEF₁ pós-broncodilatador foi significativamente superior à média do VEF₁ pré-broncodilatador (Δ VEF₁ média = 0,25 L; IC95%: 0,15-0,35; $p < 0,001$). Utilizando a técnica usual, a média do VEF₁ pós-broncodilatador também foi significativamente superior à média do VEF₁ pré-broncodilatador (Δ VEF₁ média = 0,24 L; IC95%: 0,16-0,33; $p < 0,001$). Entretanto, não houve diferença significativa na variação do VEF₁ pré e pós-broncodilatador entre as duas técnicas (Δ VEF₁ média = 0,01 L; IC95%: -0,05 a 0,06; $p = 0,824$), como mostra a Figura 1.

A Tabela 3 apresenta os valores funcionais antes e após a administração de 400 µg de salbutamol, nas duas técnicas, nos pacientes do estudo. Nota-se que os valores espirométricos basais não diferiram entre os dois exames, e não houve variação significativa do VEF₁ quando as duas técnicas para a administração do broncodilatador foram comparadas.

Discussão

O presente estudo mostrou que não houve diferença na variação do VEF₁ após a administração de 400 µg de salbutamol por ID, com e sem espaçador, na prova broncodilatadora da espirometria.

Os dispositivos e as medicações inalatórias podem ser avaliados por técnicas de deposição do aerossol (em formulação com partículas de teflon inertes ou com a medicação marcada diretamente com tecnécio), por mensuração da disponibilidade pulmonar do aerossol (através da determinação da fração de partículas finas ou fração respirável e da concentração plasmática ou urinária da droga) e pela variação das medidas de função pulmonar após a sua aplicação.

Estes estudos justificam-se, principalmente, pelo uso difundido das medicações de uso inalatório através de ID no tratamento de muitas doenças do aparelho respiratório. Por outro lado, em uma pesquisa realizada nas bases de dados Medline, SciELO e LILACS até janeiro de 2011, utilizando os descritores específicos “asma”, “espirometria” e “espaçadores de inalação” e seus correspondentes em inglês com o operador booleano “AND”, não resultou em estudos que comparassem resultados da espirometria com prova broncodilatadora utilizando-se o ID acoplado ou não aos espaçadores. Dessa forma, não é possível confrontar os resultados do presente estudo com dados da literatura. Por esse motivo, procurou-se correlacionar os resultados da presente pesquisa com os dados conhecidos da utilização de ID, com e sem espaçadores, no tratamento das doenças pulmonares obstrutivas.

Um grupo de autores relatou que, utilizando microesferas cobertas com teflon em aerossol, inaladas através de ID, em 8 pacientes portadores de distúrbio ventilatório obstrutivo, houve deposição de 8,8% dessas nos pulmões e de 80% dessas na orofaringe.⁽¹⁷⁾

Vários tipos de espaçadores têm sido desenvolvidos com o objetivo de aumentar a

Tabela 2 - Comparação dos resultados da prova broncodilatadora com e sem o uso de espaçador.

Resultados com espaçador	Resultados sem espaçador		Total	p
	Positivo	Negativo		
Positivo	8	0	8	1,000
Negativo	1	15	16	
Total	9	15	24	

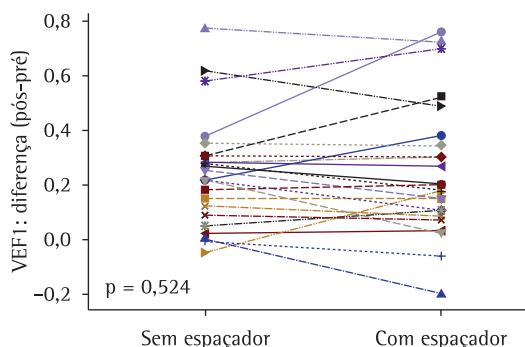


Figura 1 - Comparação da variação do VEF₁ com e sem o uso de espaçador.

deposição pulmonar e, conseqüentemente, o efeito terapêutico de drogas broncoativas, com menor dependência da coordenação entre o disparo e a inspiração. Esses dispositivos, ao aumentarem a distância entre o ID e a boca do paciente, permitem a redução da velocidade e do tamanho das partículas do aerossol através da evaporação do propelente, levando a menor deposição na orofaringe e maior deposição pulmonar.⁽¹⁸⁾

Em um estudo comparando o uso de aerossol radiomarcado através de ID com e sem espaçador de grande volume em 9 pacientes com obstrução ao fluxo aéreo, houve redução da deposição em orofaringe para 16% ($p < 0,01$) e aumento da deposição pulmonar para 21% ($p < 0,01$) quando o ID foi associado ao espaçador de grande volume.⁽⁴⁾ O aumento da deposição pulmonar também foi demonstrado em outro estudo com 10 pacientes com obstrução ao fluxo aéreo, utilizando-se aerossol radiomarcado através de ID com e sem espaçador de grande volume. Utilizando a técnica correta de uso do aerossol, a deposição pulmonar foi de 11,2% para 14,8% com o uso do espaçador ($p < 0,05$).⁽⁷⁾

No presente estudo, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa quando o espaçador com tratamento antiestático foi utilizado junto ao ID na prova broncodilatadora na espirometria, comparado com a utilização do salbutamol através do ID isolado (técnica usual). Apesar de o delineamento do presente estudo ser diferente do de estudos prévios, esperava-se uma melhora da resposta broncodilatadora com o uso do espaçador com tratamento antiestático, tendo em vista que os estudos prévios demonstraram maior deposição pulmonar quando o ID é utilizado através desses dispositivos. Entretanto, a demonstração de diferença na resposta clínica dos broncodilatadores quando esses são utilizados através de ID associado ou não a espaçadores não constitui tarefa fácil. Isso decorre do fato de que, com a dose utilizada nos dois métodos, alcança-se rapidamente o platô da curva dose-resposta dos β_2 -agonistas. Essas doses provocam, nos receptores traqueobrônquicos, uma resposta broncodilatadora máxima nas vias aéreas centrais, principal determinante das variações do VEF₁.⁽¹⁹⁾ Assim, pode-se especular que, para demonstrar diferenças clínicas entre os dispositivos nos estudos, outro modelo seria a utilização de doses baixas de β_2 -agonistas.

Outros fatores influenciam e explicam os resultados variados dos estudos utilizando espaçadores: o volume e forma dos espaçadores, a presença de válvula de inalação, a composição do aerossol, a medicação utilizada, a técnica inalatória, a utilização ou não de tratamento antiestático e os diferentes métodos de radiomarcagem do aerossol.⁽¹⁹⁾

Em um estudo randomizado, duplo cego, em 13 pacientes asmáticos (média de idade de 29,9 anos), um grupo de autores comparou o efeito broncodilatador de 40 μ g de clenbuterol

Tabela 3 - Valores funcionais antes e após o uso de 400 μ g de salbutamol administrado com e sem o uso de espaçador nos 24 pacientes estudados.^a

Variáveis espirométricas	Resultados	
	Sem espaçador	Com espaçador
VEF ₁ pré-Bd, L	3,01 \pm 0,88	2,97 \pm 0,93
VEF ₁ pós-Bd, L	3,25 \pm 0,85	3,22 \pm 0,83
Δ VEF ₁ , L	0,24 \pm 0,20	0,25 \pm 0,24*
VEF ₁ pré-Bd, % previsto	88,75 \pm 17,61	87,00 \pm 18,23
VEF ₁ /CVF pré-Bd, %	78,75 \pm 12,15	77,73 \pm 11,87
CVF pré-Bd, L	3,80 \pm 0,87	3,79 \pm 0,92
CVF pós-Bd, L	3,88 \pm 0,87	3,84 \pm 0,89

Bd: broncodilatador. ^aValores expressos em média \pm dp. * $p = 0,824$.

através de ID isolado e acoplado a dois tipos de espaçadores (grande volume e pequeno volume).⁽²⁰⁾ O ID foi utilizado através da técnica de boca aberta, com o dispositivo posicionado a 2 cm da boca do paciente. O clenbuterol causou aumento significativo do VEF₁ em todo o período analisado e através dos três métodos utilizados no estudo. Comparando-se com o ID utilizado isoladamente, o espaçador de grande volume levou a um aumento significativo do VEF₁ dos 15 aos 90 min após a inalação do broncodilatador, e o espaçador de pequeno volume causou broncodilatação significativa apenas aos 15 min. Os autores concluíram que os espaçadores aumentam a resposta broncodilatadora quando comparados ao uso do ID isoladamente. Entretanto, esse efeito teria pequena relevância clínica quando os pacientes usam o ID corretamente.⁽²⁰⁾

Em um estudo cruzado com 25 pacientes com asma, comparou-se o efeito broncodilatador de 200 µg de salbutamol administrado através de espaçador de pequeno volume (7,5 cm) e de grande volume, com eliminação da estática, não sendo observada diferença entre as técnicas quanto a esse desfecho.⁽¹⁶⁾

Outro estudo comparou o efeito broncodilatador de 100 µg de salbutamol administrado por via inalatória isolado ou acoplado a espaçadores de pequeno e de grande volume. Observou-se que, em 11 pacientes com asma estável, houve um aumento significativo no PFE quando foram utilizados espaçadores de pequeno e de grande volume com tratamento antiestático.⁽¹⁰⁾

Em um estudo randomizado, utilizou-se 90 µg de salbutamol radiomarcado para comparar a resposta broncodilatadora através de ID isolado ou acoplado a quatro tipos de espaçadores em 10 pacientes com asma leve a moderada estável. Todos os espaçadores produziram respostas broncodilatadoras semelhantes, sem diferenças estatísticas entre eles ou entre cada espaçador e o ID isolado.⁽²¹⁾

Nosso estudo foi realizado em pacientes com suspeita clínica de asma. Apenas 42% dos pacientes estudados apresentaram distúrbio ventilatório obstrutivo na espirometria, o que pode ter dificultado a verificação da resposta ao broncodilatador, tendo em vista que, em pacientes com espirometria normal, há a necessidade de uma variação $\geq 10\%$ do VEF₁ para caracterizar

uma resposta positiva ao broncodilatador.⁽¹¹⁾ Entretanto, a proposta de analisar pacientes com suspeita clínica de asma teve como objetivo incluir também os pacientes com espirometria normal e avaliar a influência do espaçador de grande volume na prova broncodilatadora desses pacientes. Isso se justifica pelo fato de que os pacientes com espirometria normal e prova broncodilatadora positiva (variação no VEF₁ $\geq 10\%$) serem considerados portadores de distúrbio ventilatório obstrutivo leve, o que teria implicações clínicas e terapêuticas.

A faixa etária dos pacientes estudados pode também ter influenciado os resultados. Foram incluídos pacientes jovens, cuja média de idade era de 27 anos. Crianças e idosos apresentam maior dificuldade no uso do ID devido aos problemas de coordenação. Entretanto, acreditamos que, mesmo incluindo crianças e idosos, a dificuldade de coordenação seria minimizada pelo fato de que, na prova broncodilatadora, o ID é administrado pelo examinador, reduzindo a frequência de erros.

De acordo com os resultados do presente estudo, a prova broncodilatadora na espirometria pode ser realizada sem a utilização de espaçadores de grande volume, desde que o ID seja utilizado de forma correta e padronizada.

Sugere-se a realização de outros estudos, com um maior número de pacientes, incluindo aqueles com o diagnóstico de obstrução ao fluxo aéreo.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. J Pneumol. 2002;28(Suppl 3):S1-S238.
2. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. J Bras Pneumol. 2006;32(Suppl 7):S447-S474.
3. Crompton GK. Problems patients have using pressurized aerosol inhalers. Eur J Respir Dis Suppl. 1982;119:101-4.
4. Newman SP, Millar AB, Lennard-Jones TR, Morén F, Clarke SW. Improvement of pressurised aerosol deposition with Nebuhaler spacer device. Thorax. 1984;39(12):935-41.
5. Newman SP, Morén F, Pavia D, Little F, Clarke SW. Deposition of pressurized suspension aerosols inhaled through extension devices. Am Rev Respir Dis. 1981;124(3):317-20.
6. Pereira LF. Como administrar drogas por via inalatória na asma. J Pneumol. 1998;24(3):133-44.
7. Newman SP, Woodman G, Clarke SW, Sackner MA. Effect of InspirEase on the deposition of metered-dose aerosols in the human respiratory tract. Chest. 1986;89(4):551-6.

8. Hindle M, Chrystyn H. Relative bioavailability of salbutamol to the lung following inhalation using metered dose inhalation methods and spacer devices. *Thorax*. 1994;49(6):549-53.
9. Santos MA, Pereira CA. Efeito de broncodilatador através das câmaras de suspensão "Jet" e "Fisonair". *J Pneumol*. 1997;23(3):137-40.
10. Mendes-Campos LE, Biagioni, CM. Efeito broncodilatador do salbutamol inalado através de espaçadores com e sem tratamento antiestático. *J Pneumol*. 2001;27(5):249-54.
11. O'Callaghan C, Lynch J, Cant M, Robertson C. Improvement in sodium cromoglycate delivery from a spacer device by use of an antistatic lining, immediate inhalation, and avoiding multiple actuations of drug. *Thorax*. 1993;48(6):603-6.
12. Barry PW, O'Callaghan C. In vitro comparison of the amount of salbutamol available for inhalation from different formulations used with different spacer devices. *Eur Respir J*. 1997;10(6):1345-8.
13. Wildhaber JH, Devadason SG, Hayden MJ, James R, Dufty AP, Fox RA, et al. Electrostatic charge on a plastic spacer device influences the delivery of salbutamol. *Eur Respir J*. 1996;9(9):1943-6.
14. Piérart F, Wildhaber JH, Vrancken I, Devadason SG, Le Souëf PN. Washing plastic spacers in household detergent reduces electrostatic charge and greatly improves delivery. *Eur Respir J*. 1999;13(3):673-8.
15. Wildhaber JH, Waterer GW, Hall GL, Summers QA. Reducing electrostatic charge on spacer devices and bronchodilator response. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;50(3):277-80.
16. Gunawardena KA, Sohal T, Jones JI, Upchurch FC, Crompton GK. The Spacehaler for delivery of salbutamol: a comparison with the standard metered-dose inhaler plus Volumatic spacer device. *Respir Med*. 1997;91(5):311-6.
17. Newman SP, Pavia D, Morén F, Sheahan NF, Clarke SW. Deposition of pressurised aerosols in the human respiratory tract. *Thorax*. 1981;36(1):52-5.
18. Newman SP. Spacer devices for metered dose inhalers. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(6):349-60.
19. Newman SP, Newhouse MT. Effect of add-on devices for aerosol drug delivery: deposition studies and clinical aspects. *J Aerosol Med*. 1996;9(1):55-70.
20. Crimi N, Palermo F, Cacopardo B, Vancheri C, Oliveri R, Palermo B, et al. Bronchodilator effect of Aerochamber and Inspirease in comparison with metered dose inhaler. *Eur J Respir Dis*. 1987;71(3):153-7.
21. Chua, HL, Chambers CB, Newhouse MT. Comparison of the effect of four MDI add-on devices on lung deposition and function in asthmatics. *Am Rev Respir Dis*. 1994;149:A217.

Sobre os autores

Flávia de Barros Araújo

Médica Pneumologista. Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais – HC-UFGM – Belo Horizonte (MG) Brasil.

Ricardo de Amorim Corrêa

Professor Adjunto de Clínica Médica. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais – UFGM – Belo Horizonte (MG) Brasil.

Luis Fernando Ferreira Pereira

Preceptor da Residência em Pneumologia. Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais – HC-UFGM – Belo Horizonte (MG) Brasil.

Carla Discacciati Silveira

Médica Pneumologista. Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais – HC-UFGM – Belo Horizonte (MG) Brasil.

Eliane Viana Mancuso

Professora Substituta de Clínica Médica. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais – UFGM – Belo Horizonte (MG) Brasil.

Nilton Alves de Rezende

Professor Associado de Clínica Médica. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais – UFGM – Belo Horizonte (MG) Brasil.