

FLÁVIA DE BARROS ARAÚJO

**PROVA BRONCODILATADORA NA ESPIROMETRIA: COMPARAÇÃO
ENTRE O EFEITO BRONCODILATADOR DO SALBUTAMOL
INALATÓRIO ATRAVÉS DE ESPAÇADORES DE GRANDE VOLUME
COM TRATAMENTO ANTIESTÁTICO E PELA TÉCNICA USUAL**

Belo Horizonte
2011

FLÁVIA DE BARROS ARAÚJO

**PROVA BRONCODILATADORA NA ESPIROMETRIA: COMPARAÇÃO
ENTRE O EFEITO BRONCODILATADOR DO SALBUTAMOL
INALATÓRIO ATRAVÉS DE ESPAÇADORES DE GRANDE VOLUME
COM TRATAMENTO ANTIESTÁTICO E PELA TÉCNICA USUAL**

Dissertação apresentada ao Programa Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Nilton Alves de Rezende

Coorientador: Prof. Dr. Ricardo de Amorim Corrêa

Belo Horizonte
2011



REITOR

Professor Clélio Campolina Diniz

VICE-REITORA

Professora Rocksane de Carvalho Norton

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Professor Ricardo Santiago Gomez

PRÓ-REITOR DE PESQUISA

Professor Renato de Lima dos Santos

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Professor Francisco José Penna

VICE-DIRETOR

Professor Tarcizo Afonso Nunes

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

Professor Manoel Otávio da Costa Rocha

SUBCOORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Professora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

Professora Anelise Impelziere Nogueira

**COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS
À SAÚDE DO ADULTO**

Professora Teresa Cristina Abreu Ferrari

**SUBCOORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO**

Professora Valéria Maria de Azeredo Passos

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO

Professora Tereza Cristina Abreu Ferrari

Professora Valéria Maria Azeredo Passos

Professor Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Professora Suely Meireles Rezende

Professor Francisco Eduardo Costa Cardoso

Professor Marcus Vinícius Melo de Andrade

REPRESENTANTES DISCENTES

Willian Pedrosa de Lima (Titular)

Pollyanna Barros Batista (Suplente)



UFMG

FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **FLÁVIA DE BARROS ARAÚJO** nº de registro 2009655235. Às dez horas do dia **28 de fevereiro de 2011**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de dissertação aprovada pelo Colegiado do Programa para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“PROVA BRONCODILATADORA NA ESPIROMETRIA: COMPARAÇÃO ENTRE O EFEITO BRONCODILATADOR DO SALBUTAMOL INALATÓRIO ATRAVÉS DE ESPAÇADORES DE GRANDE VOLUME COM TRATAMENTO ANTIESTÁTICO E PELA TÉCNICA USUAL”**, requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Nilton Alves de Rezende, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado definitivo. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Nilton Alves de Rezende/Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof. Ricardo de Amorim Corrêa/coorientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Marcelo Bicalho de Fuccio	Instituição: FHEMIG	Indicação: <u>APROVADA</u>
Profa. Silvana Spindola de Miranda	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>

Pelas indicações, a candidata foi considerada Aprovado

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 28 de fevereiro de 2011.

Prof. Nilton Alves de Rezende/Orientador Nilton Alves de Rezende

Prof. Ricardo de Amorim Corrêa/Coorientador Ricardo de Amorim Corrêa

Prof. Marcelo Bicalho de Fuccio Marcelo Bicalho de Fuccio

Profa. Silvana Spindola de Miranda Silvana Spindola de Miranda

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari/Coordenadora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador

CONFERE COM O ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação

Prof. Teresa Cristina de Abreu Ferrari
Coord. PG. em Ciências Aplicadas
à Saúde do Adulto
Faculdade de Medicina / UFMG



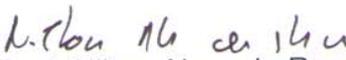
FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Nilton Alves de Rezende, Ricardo de Amorim Corrêa, Marcelo Bicalho de Fuccio e Silvana Spindola de Miranda, aprovou a defesa de dissertação intitulada: **“PROVA BRONCODILATADORA NA ESPIROMETRIA: COMPARAÇÃO ENTRE O EFEITO BRONCODILATADOR DO SALBUTAMOL INALATÓRIO ATRAVÉS DE ESPAÇADORES DE GRANDE VOLUME COM TRATAMENTO ANTIESTÁTICO E PELA TÉCNICA USUAL”**, apresentada pela mestrandia **FLÁVIA DE BARROS ARAÚJO**, para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 28 de fevereiro de 2011.


Prof. Nilton Alves de Rezende
Orientador


Prof. Ricardo de Amorim Corrêa
Coorientador


Prof. Marcelo Bicalho de Fuccio


Profa. Silvana Spindola de Miranda

*Aos meus queridos pais: dedicação, incentivo e
presença em todos os momentos da minha vida.
Minha imensa gratidão e inexplicável amor.*

Aos meus irmãos: amigos verdadeiros.

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes do Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais que aceitando o convite para participar do estudo, tornaram possível a sua realização.

Ao Professor Nilton Alves de Rezende pelo brilhantismo como orientador.

Ao Professor Ricardo de Amorim Corrêa, exemplo de competência e dedicação, o meu muito obrigada pelos incentivos, ensinamentos e oportunidades.

À Dra. Eliane Viana Mancuzo, amiga querida, por estar sempre disposta a ajudar.

À Dra. Carla Discacciati Silveira, companheira nesta caminhada, pela amizade sincera.

Ao Dr. Luiz Fernando Ferreira Pereira pela orientação do projeto durante a residência de Pneumologia.

Ao Laboratório de Função Pulmonar do HC-UFMG, principalmente Roberto e Mara, pelo carinho e disponibilidade na realização dos exames.

“[...] o valor das coisas não está no tempo em que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis.”

Fernando Pessoa

RESUMO

Introdução: Na maioria dos serviços de função pulmonar a prova broncodilatadora é realizada sem a utilização de espaçador (técnica usual), não existindo evidência que aponte superioridade de uma técnica sobre a outra. A técnica de uso do inalador dosimetrado exige coordenação entre o disparo e a inspiração, sendo que aproximadamente 10% da droga são depositados nos pulmões e quase 80% na orofaringe. Os espaçadores podem auxiliar o uso do aerossol por eliminar a dificuldade de coordenação. Existem evidências de que o uso dos espaçadores de grande volume, aumentando a deposição e a disponibilidade pulmonar das partículas de aerossol, reduz a deposição em orofaringe e melhora os parâmetros funcionais em pacientes com doença pulmonar obstrutiva. Entretanto, faltam estudos na avaliação deste dispositivo nos testes diagnósticos funcionais pulmonares.

Objetivo: Avaliar se o uso de salbutamol inalatório através de inalador dosimetrado acoplado a espaçadores de grande volume na prova broncodilatadora modifica o resultado do teste quando comparado à técnica usual. **Metodologia:** Estudo prospectivo, pareado e não cruzado. Foram convidados a participar do estudo pacientes atendidos no Ambulatório de Pneumologia do Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e no Laboratório de Função Pulmonar do mesmo serviço, com idade entre 18 e 45 anos e com a solicitação revelando suspeita clínica de asma. Aqueles que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido foram selecionados. Os pacientes foram submetidos a duas espirometrias, utilizando as técnicas propostas no estudo. Estimou-se em 24 o tamanho da amostra. **Resultados:** Foram avaliados 24 pacientes. Não houve diferença significativa na variação do Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo pré e pós broncodilatador entre as técnicas usual e com espaçador (diferença média 0,01; IC95%, - 0,05 a 0,06; $p = 0,824$). Ao se analisar o resultado da prova broncodilatadora (positiva ou negativa), não houve diferença estatisticamente significativa quando comparada as técnicas usual e com espaçador ($p = 1,00$). A concordância do resultado da prova broncodilatadora entre as técnicas foi considerada excelente ($kappa$ igual a 0,909) e significativa ($p < 0,005$). **Conclusão:** De acordo com os resultados do presente estudo, a prova broncodilatadora da espirometria pode ser realizada sem a utilização de espaçadores de grande volume, desde que o inalador dosimetrado seja utilizado de forma correta e padronizada.

Palavras-chave: asma; espirometria; espaçadores de inalação.

ABSTRACT

Introduction: In most services the pulmonary function with bronchodilator test is performed without the use of spacer (the usual technique), with no current evidence that points superiority of one technique over another. The technique of using metered-dose inhaler requires coordination between the fire and inspiration, with approximately 10% of the drug deposited in the lungs and almost 80% in the oropharynx. Spacers can aid the use of aerosol to eliminate the difficulty of coordination. Previous studies have proven the effectiveness of the use of large volume spacers in the treatment of pulmonary obstruction disease, increasing the availability and lung deposition of aerosol particles, reducing oropharyngeal deposition and improves functional outcome. However, the utility of spacers in pulmonary function tests have not been proven. **Objective:** To evaluate whether the use of inhaled salbutamol through metered-dose inhaler coupled to large volume spacers on bronchodilator modifies the test result compared to the usual technique. **Methodology:** Prospective, paired and not crossed. Patients were recruited from the Outpatient pulmonary of the Pulmonary and Thoracic Surgery Service, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais and the Pulmonary Function Laboratory of the same service, aged between 18 and 45 years and the request showing clinical suspicion of asthma. Those who signed the informed consent were selected. The patients underwent spirometry, using the two techniques proposed in the study. The sample size was estimated at 24 the sample size. **Results:** We evaluated 24 patients. There was no significant difference in the variation of volume in one second forced expiration pre and post bronchodilator among the usual technical and spacer (mean difference 0.01, 95%CI, - 0.05 to 0.06, $p = 0.824$). When analyzing the results of the bronchodilator test (positive or negative), no statistically significant difference when compared to the usual technical and spacer ($p = 1.00$). The agreement of the results of bronchodilator between techniques was excellent ($kappa$ equals 0.909) and significant ($p < 0.005$). **Conclusion:** According to the results of this study, the bronchodilator spirometry can be performed without the use of large volume spacers, since the metered-dose inhaler is used correctly and consistently.

Key words: asthma; spirometry; inhalation spacers.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1:	Diagrama de um inalador dosimetrado mostrando o mecanismo de formação de partículas de aerossol.	19
FIGURA 2:	Os tipos de espaçadores. De cima para baixo: InspirEase (Fluxo Reverso, 600 ml); AeroChamber (Válvula unidirecional, 145 ml); Espaçador Tubo e Volumatic (Válvula unidirecional, 750 ml).	21
FIGURA 3:	Espaçador Flumax utilizado no estudo (650 ml).	21
FIGURA 4:	Deposição de terbutalina radiomarcada através de ID isolado e acoplado a espaçador de grande volume, em indivíduos saudáveis.	22
FIGURA 5:	Deposição de radioaerossol através de espaçador de grande volume com e sem tratamento antiestático, em indivíduos saudáveis.	25
FIGURA 6:	Fluxograma do delineamento do estudo.	30
FIGURA 7:	Variação do VEF ₁ pré e pós broncodilatador, utilizando espaçador. Teste t de Student.	33
FIGURA 8:	Variação do VEF ₁ pré e pós broncodilatador, utilizando a técnica usual. Teste t de Student.	34
FIGURA 9:	Concordância dos laudos dos dois exames espirométricos realizados por cada paciente do estudo.	35
FIGURA 10:	Comparação da variação do VEF ₁ entre as técnicas. Teste t de Student.	35

LISTA DE TABELAS

TABELA 1:	Critérios de resposta ao broncodilatador para CVF e VEF ₁ em normais e portadores de distúrbio ventilatório obstrutivo.....	18
TABELA 2:	Características demográficas dos 24 pacientes.....	32
TABELA 3:	Comparação dos resultados da prova broncodilatadora nas técnicas usual e com espaçador.....	32
TABELA 4:	Valores funcionais antes e após 400 µg de salbutamol administrado pelas técnicas usual e com espaçador nos 24 pacientes.....	35

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

µg	micrograma
µm	micrômetro
cm	centímetro
CI	capacidade inspiratória
COEP/UFMG	Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais
CV	capacidade vital
CVF	capacidade vital forçada
DAM	diâmetro aerodinâmico médio
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
HC/UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
IC	intervalo de confiança
ID	inalador dosimetrado
L	litro
ml	mililitros
n	número de observações
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VEF ₁	volume expiratório forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1	<i>ESPIROMETRIA</i>	16
2.1.1	Introdução	16
2.1.2	Indicações da espirometria	16
2.1.3	Prova broncodilatadora	17
2.2	<i>INALADOR DOSIMETRADO</i>	18
2.3	<i>ESPAÇADORES</i>	20
3	OBJETIVOS E HIPÓTESES A TESTAR	27
3.1	<i>OBJETIVO PRIMÁRIO</i>	27
3.2	<i>HIPÓTESE NULA</i>	27
3.3	<i>HIPÓTESE ALTERNATIVA</i>	27
4	PACIENTES E MÉTODOS.....	28
4.1	<i>PACIENTES</i>	28
4.1.1	Critérios de inclusão	28
4.1.2	Critérios de exclusão	28
4.2	<i>MÉTODOS</i>	28
4.3	<i>DELINEAMENTO DO ESTUDO</i>	30
4.4	<i>PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS</i>	30
4.5	<i>PROCEDIMENTOS ÉTICOS</i>	31
5	RESULTADOS	32
6	DISCUSSÃO	36
7	CONCLUSÃO.....	39
8	PERSPECTIVAS	40
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
	APÊNDICE A - QUESTIONÁRIO PARA COLETA DOS DADOS	44
	APÊNDICE B - CRITÉRIOS PARA ESPIROMETRIA DE QUALIDADE	45
	APÊNDICE C – BANCO DE DADOS DOS 24 PACIENTES	47
	ANEXO A - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (COEP/UFMG).....	48
	ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	49

1 INTRODUÇÃO

A prova broncodilatadora na espirometria é habitualmente realizada com o uso de quatro jatos de 100 microgramas (μg) de fenoterol ou salbutamol, preferivelmente por câmara de expansão ou espaçadores, após instruções, sendo a resposta medida após 15 a 20 minutos⁽¹⁾. Na maioria dos serviços a prova broncodilatadora é realizada sem a utilização de espaçador (técnica usual), não existindo evidência atual que aponte a superioridade de uma técnica sobre a outra.

A técnica de uso do inalador dosimetrado (ID) é difícil, pois exige coordenação entre o disparo e a inspiração^(2,3). Já foi demonstrado que 51% dos pacientes têm dificuldades de coordenação durante a inspiração e que em 36% dos pacientes, o aerossol liberado dentro da boca provocou a parada da inspiração⁽³⁾. Quando é 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 dos espaçadores de grande volume, aumentando a deposição e a disponibilidade pulmonar das partículas de aerossol, reduzindo a deposição em orofaringe e melhorando os parâmetros funcionais no tratamento de doenças pulmonares obstrutivas⁽⁷⁻¹⁰⁾. Entretanto, não foram encontrados estudos determinando a eficácia do uso de espaçadores na espirometria, quando comparado com a técnica convencional de realização da prova broncodilatadora.

Deve ser ressaltada a importância do efeito da carga eletrostática nos espaçadores de plástico e sua relação com o resultado da prova broncodilatadora. 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 cinco micrômetros (μm), consideradas as partículas respiráveis do aerossol⁽¹¹⁻¹²⁾.

É possível eliminar a estática, mergulhando-se o espaçador em solução de detergente, durante 20 a 30 minutos, deixando-o secar espontaneamente, sem enxaguar⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Este estudo pretende avaliar se o uso de salbutamol inalatório através de ID acoplado a espaçadores de grande volume com tratamento antiestático na prova broncodilatadora modifica o resultado do teste quando comparado à técnica usual sem espaçador.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ESPIROMETRIA

2.1.1 Introdução

A espirometria é um teste fisiológico que mede o volume de ar inspirado e expirado de um indivíduo em função do tempo e os fluxos respiratórios. É realizada durante respiração lenta e durante manobras expiratórias forçadas.

É um exame de grande valor na triagem das doenças pulmonares em geral, podendo ser o primeiro exame a indicar a presença de doença pulmonar. É frequentemente diagnóstica em pacientes com sinais ou sintomas associados ao aparelho respiratório. Entretanto, raramente leva a um diagnóstico etiológico^(1,16).

O teste requer a compreensão do paciente e colaboração tanto do paciente como do examinador, equipamentos de boa qualidade, precisos, calibrados e validados, temperatura ambiente adequada, obtenção de curvas aceitáveis e reproduzíveis (APÊNDICE B), além de uso de valores de referência adequados para a população avaliada. Na interpretação dos resultados é importante avaliar os dados clínicos e epidemiológicos dos pacientes, existindo diretrizes nacionais para sua utilização e interpretação⁽¹⁾.

2.1.2 Indicações da espirometria

A espirometria pode ser útil não apenas para o diagnóstico e prognóstico, mas também no acompanhamento de pacientes portadores de patologias pulmonares primárias ou secundárias, além de auxiliar em inquéritos epidemiológicos e pesquisa clínica. Em síntese, estas indicações podem ser resumidas em⁽¹⁶⁾:

- avaliar sinais ou sintomas ventilatórios;
- quantificar os distúrbios ventilatórios;
- triar indivíduos em risco de adquirir doenças pulmonares;
- avaliar risco pré-operatório;
- avaliar prognóstico;

- avaliar status de saúde antes do início de atividade física;
- avaliar intervenções terapêuticas;
- acompanhar pacientes expostos a agentes prejudiciais;
- avaliar efeitos adversos de drogas com toxicidade pulmonar;
- acompanhar pacientes em programa de reabilitação pulmonar;
- avaliar pacientes por razões legais e
- auxiliar em inquéritos epidemiológicos e pesquisa clínica.

2.1.3 Prova broncodilatadora

A prova broncodilatadora é parte integrante da espirometria. Requer também critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade⁽¹⁾.

É utilizada para determinar a reversibilidade dos fluxos e volumes pulmonares, auxiliando no diagnóstico, tratamento e acompanhamento de doenças pulmonares.

De acordo com as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), a prova broncodilatadora deverá ser realizada com quatro jatos de 100 µg de fenoterol ou salbutamol, de preferência por câmara de expansão ou espaçadores, após orientação aos pacientes, sendo a resposta medida depois de 15 a 20 minutos⁽¹⁾.

A *American Thoracic Society* e a *European Respiratory Society*, em suas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar, recomendam o uso de espaçador na prova broncodilatadora para aumentar a deposição pulmonar e facilitar a técnica de uso do aerossol através de ID⁽¹⁶⁾.

Apesar dessas recomendações, o uso do espaçador na prova broncodilatadora não é rotineiro, provavelmente pela menor praticidade (necessidade de higienização e tratamento antiestático) e pelo preço mais elevado quando comparado ao uso do ID isoladamente (técnica usual). O preço unitário médio de um espaçador de grande volume é de 40 reais. Soma-se a isto, a falta de evidência de melhora dos parâmetros espirométricos com o uso do espaçador de grande volume na prova broncodilatadora da espirometria.

Existem várias maneiras de expressar a variação ao broncodilatador: porcentagem de aumento em relação ao valor inicial, mudança em termos absolutos e percentuais em relação ao valor previsto⁽¹⁾. A variação absoluta do volume

expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) em relação ao previsto, (VEF_1 pós broncodilatador - VEF_1 pré broncodilatador) $\times 100/VEF_1$ previsto, é a expressão de resposta mais reprodutível em estudos longitudinais⁽¹⁷⁾. Esta variação expressa a magnitude da resposta independente do grau de obstrução e corrige a resposta para a altura, idade e sexo do paciente.

Os critérios de resposta ao broncodilatador de acordo com as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da SBPT (2002) são mostrados na TABELA 1.

TABELA 1: Critérios de resposta ao broncodilatador para CVF e VEF_1 em normais e portadores de distúrbio ventilatório obstrutivo.

	Distúrbio Ventilatório Obstrutivo				
	Ausente	Presente			
	VEF_1	VEF_1	CVF	CV	CI
Varição absoluta (L, pós-pré Bd)	*	$\geq 0,20$	$\geq 0,35$	$\geq 0,40$	$\geq 0,30$
Varição percentual em relação ao previsto (pós-pré Bd/previsto)	$\geq 10\%$	$>7\%$	-	-	-

Legenda: (*) A resposta absoluta na ausência de obstrução varia com o tamanho do indivíduo. O critério percentual neste caso deve ser usado isoladamente. CVF: capacidade vital forçada; CV: capacidade vital; CI: capacidade inspiratória.

Fonte: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia⁽²⁾.

2.2 INALADOR DOSIMETRADO

Nas últimas décadas presenciamos o surgimento de novos dispositivos inalatórios, com mecanismos variados de liberação dos medicamentos, o que levou a um grande avanço no tratamento e manejo de doenças pulmonares como a asma e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

A administração de drogas por via inalatória tem vantagens em relação à via sistêmica, principalmente devido à ação direta das drogas sobre a mucosa respiratória e à menor absorção sistêmica, o que possibilita efeito máximo com doses menores e diminuição dos efeitos colaterais dos medicamentos.

Entretanto, alguns dispositivos inalatórios são de manejo difícil, o que pode interferir na eficácia da medicação, tendo em vista a necessidade de uso correto para uma maior disponibilidade pulmonar e conseqüentemente maior efeito terapêutico da medicação.

Os ID foram desenvolvidos em 1956 e são os dispositivos mais frequentemente utilizados na terapia inalatória, associados ou não a espaçadores⁽¹⁸⁾.

Outra utilidade potencial dos ID é o seu uso na prova broncodilatadora na espirometria, com o objetivo de avaliar a presença de hiperreatividade brônquica⁽¹⁾.

Os ID são constituídos de um reservatório com a capacidade de conter a droga em suspensão ou em solução associada a surfactante, lubrificantes e a um propelente (geralmente clorofluorcarbono), em uma pressão de, aproximadamente, três atmosferas. O reservatório encaixa-se em um suporte plástico. Ao pressionar o dispositivo, a dose nominal da droga é liberada em alta velocidade e em um curto período de tempo. Na saída da válvula do dispositivo dosimetrado, o diâmetro aerodinâmico médio (DAM) das partículas é de 30 a 40 μm , enquanto a uma distância de aproximadamente 10 centímetros (cm) da válvula, o diâmetro é reduzido, por evaporação, a 1,7 μm (FIGURA 1)⁽¹⁹⁾.

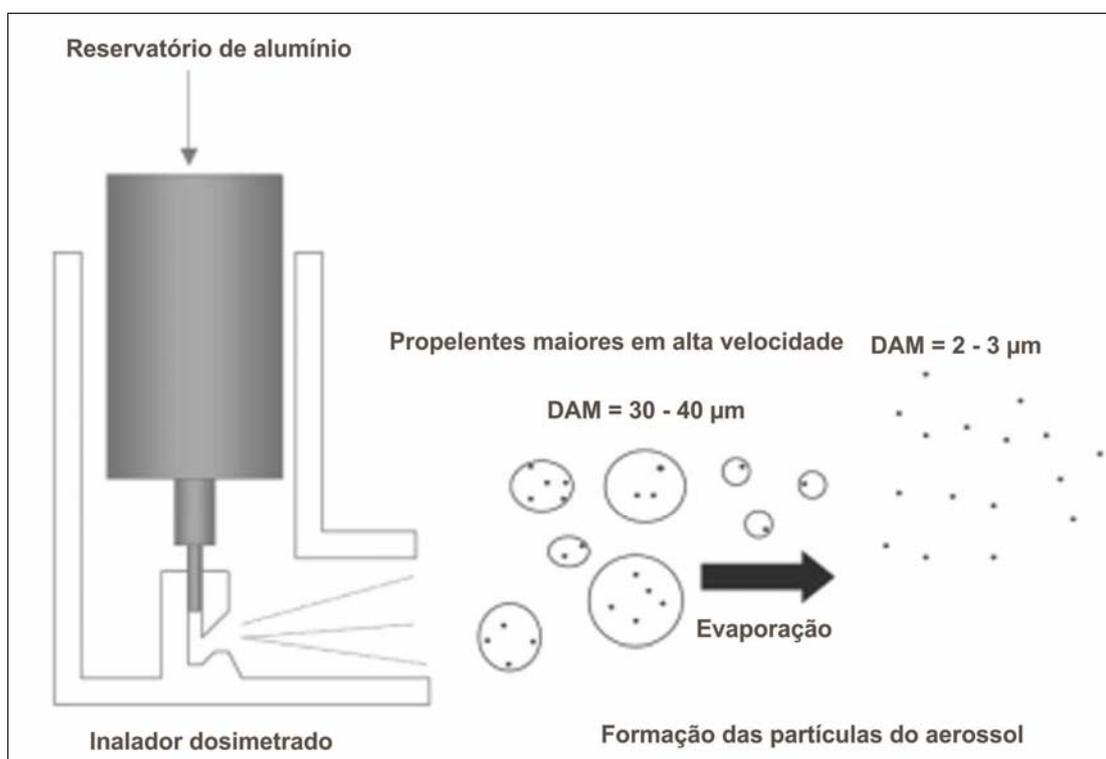


FIGURA 1: Diagrama de um inalador dosimetrado mostrando o mecanismo de formação de partículas de aerossol.

Fonte: Adaptado de Terzano⁽¹⁹⁾.

O diâmetro das partículas de aerossol guarda relação com o seu local de deposição. Os aerossóis com diâmetro médio de 1 a 5 μm são os com maior capacidade de deposição em vias aéreas periféricas e alvéolos, enquanto os maiores que 5 μm depositam em maior proporção nas vias aéreas superiores e orofaringe⁽²⁰⁻²²⁾.

Estudos demonstraram que quando o ID é colocado a uma distância de 3 a 4 cm da boca, ocorre melhora da relação da deposição entre as vias aéreas inferiores e as superiores, decorrente da redução da velocidade e do diâmetro das partículas do aerossol produzidas⁽²³⁾.

Os ID possuem as vantagens de serem portáteis, convenientes, possibilitam a utilização de multidoses, são de custo mais acessível e disponíveis para serem utilizados com uma grande variedade de medicamentos, como a maioria dos corticóides e broncodilatadores.

As limitações dos ID estão relacionadas com o seu dispositivo e mecanismo de liberação dos medicamentos. A sua maior limitação e dificuldade de uso reside na necessidade do paciente coordenar o disparo do medicamento com a inspiração. A dificuldade de coordenação se torna mais evidente nas crianças e idosos e durante as crises de broncoespasmo. A geração de aerossol em alta velocidade leva a uma maior deposição em orofaringe e o *efeito freon** leva à cessação da inspiração devido ao contato do gás frio na orofaringe⁽²⁴⁾.

Desta maneira, para o melhor aproveitamento e consequente efeito terapêutico da medicação, o paciente deve ser orientado a seguir as normas corretas para a utilização dos ID: a tampa deve ser retirada, em seguida deve-se agitar o dispositivo, posicionar a saída do bocal verticalmente a 2 ou 3 cm da boca e, mantendo a boca aberta, expira-se normalmente e inicia-se inspiração lenta e profunda, simultaneamente ao acionamento do dispositivo. Ao término da inspiração, deve-se fazer pausa inspiratória de no mínimo 10 segundos antes da expiração natural. Repete-se a aplicação com a inalação da segunda dose após 15 a 30 segundos⁽²⁾.

2.3 ESPAÇADORES

Os espaçadores são também conhecidos como dispositivos acessórios, câmaras de expansão ou câmaras de extensão. São utilizados acoplados aos ID e seu volume varia de 20 a 750 mililitros (ml)⁽²⁵⁾. São constituídos de tubos de extensão nos quais, em uma das extremidades, é acoplado o ID e na outra o bocal ou uma máscara.

* *Efeito freon*: efeito do aerossol gelado, que quando em contato com a orofaringe, leva à cessação da inspiração.

Existem três tipos de espaçadores:

- 1- Espaçadores em formato de tubo simples, de pequeno volume e comprimento em torno de 7,5 cm.
- 2- Espaçadores de grande volume que possuem uma válvula de inalação unidirecional no bocal.
- 3- Espaçadores de fluxo reverso, onde o aerossol é disparado dentro de um reservatório ou câmara, através do qual o paciente faz a inalação.

A FIGURA 2 mostra os tipos de espaçadores e a FIGURA 3 o espaçador Flumax utilizado no estudo.



FIGURA 2: Os tipos de espaçadores. De cima para baixo: InspirEase (Fluxo Reverso, 600 ml); AeroChamber (Válvula unidirecional, 145 ml); Espaçador Tubo e Volumatic (Válvula unidirecional, 750 ml).

Fonte: Newman⁽²⁵⁾.

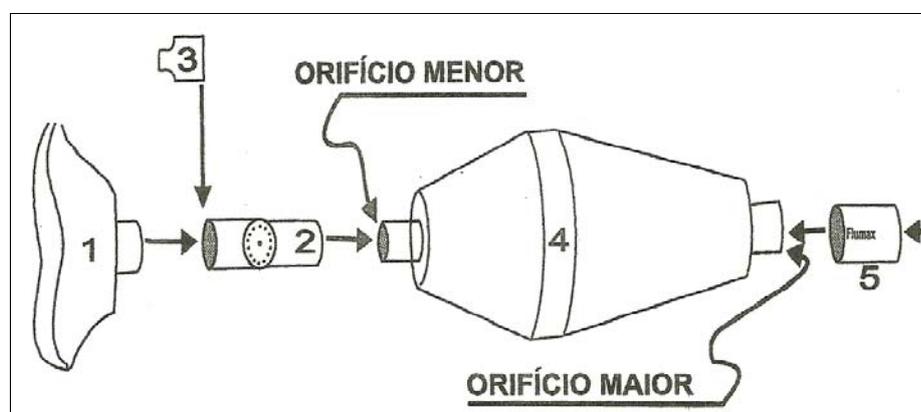


FIGURA 3: Espaçador Flumax utilizado no estudo (650 ml).

Legenda: (1) Máscara facial; (2) Conexão bi-válvulada; (3) Bocal; (4) Câmara de inalação; (5) Adaptador.

Fonte: Instrução de uso do Espaçador Flumax.

Os espaçadores, ao aumentarem a distância entre o ID e a boca, permitem a redução da velocidade das partículas de aerossol e, portanto, diminuem a deposição em orofaringe. A evaporação do propelente, reduz o tamanho das partículas de aerossol, facilitando uma maior deposição pulmonar. Além disso, os espaçadores reduzem os problemas relacionados à coordenação, principalmente devido ao atraso entre o disparo e a inspiração, mas também devido à redução do *efeito freon* que leva muitos pacientes a interromperem a inspiração^(19,24,26). A FIGURA 4 ilustra a maior deposição pulmonar de terbutalina radiomarcada através de ID associado a espaçador de grande volume.

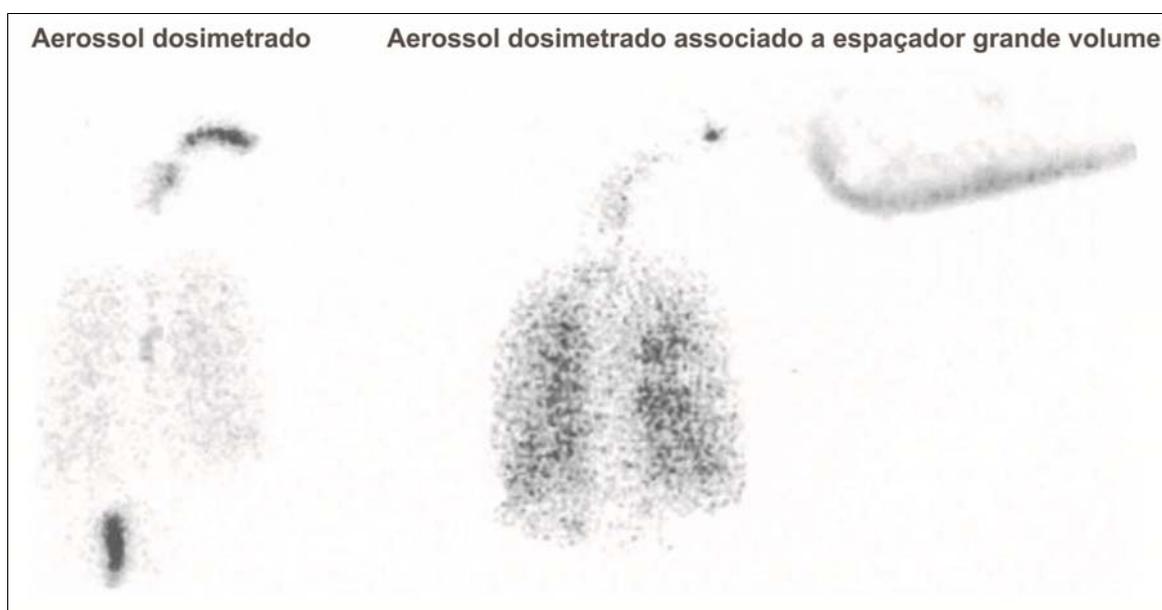


FIGURA 4: Deposição de terbutalina radiomarcada através de ID isolado e acoplado a espaçador de grande volume, em indivíduos saudáveis.

Fonte: Adaptado de Newman e Newhouse⁽³⁸⁾.

Vários são os fatores que influenciam a eficácia do espaçador associado ao ID: o material com o qual é feito, o volume e a forma do espaçador; a formulação do aerossol e o tipo de medicação; a presença de válvula de inalação; a taxa de evaporação e umidade; a técnica de inalação do paciente e o controle da carga eletrostática dos espaçadores^(19,27).

Barry e O'Callaghan, em um estudo *in vitro*, avaliaram o efeito do comprimento e do diâmetro dos espaçadores na produção de partículas respiráveis (partículas com diâmetro menor que 5 μg). Demonstraram que o aumento do diâmetro do espaçador teve grande efeito na produção de partículas menores que

5 µg de cromoglicato de sódio, enquanto que um aumento no comprimento acima de 20 cm provocou pequenas mudanças na eficácia destes dispositivos⁽²⁸⁾.

Estudo analisando a disponibilidade *in vitro* de salbutamol, cromoglicato de sódio e budesonida inalatórias utilizando sete diferentes espaçadores, demonstrou que os espaçadores de grande volume aumentaram significativamente a quantidade de partículas menores que 5 µg de cromoglicato de sódio e salbutamol, em comparação com os espaçadores de pequeno volume. Em relação à budesonida, a diferença entre os tipos de espaçadores foi menor. Segundo este estudo, houve diferença significativa na quantidade disponível de partículas menores que 5 µg quando diferentes espaçadores e medicações inalatórias são utilizadas⁽²⁹⁾.

Brown *et al.*, em estudo com pacientes asmáticos com supressão do eixo hipotálamo hipofisário, demonstraram redução dos efeitos adversos sistêmicos quando doses altas de beclometasona inalatória foram utilizadas com espaçador de grande volume, comparado com o uso da beclometasona através do ID isoladamente⁽³⁰⁾. Neste estudo, os autores concluíram que os espaçadores de grande volume diminuíram a deposição de beclometasona na orofaringe, o que levou a uma menor absorção e conseqüente redução os efeitos sistêmicos dos corticóides.

Os espaçadores valvulados de grande volume são geralmente preferíveis aos espaçadores de pequeno volume e devem ser usados nos adultos com dificuldades na técnica inalatória, em crianças e em todos os pacientes com indicação do uso de corticóide inalatório através de ID.

Barry e O'Callaghan, em outro estudo *in vitro* utilizando espaçador de grande volume associado ao ID, demonstraram que a utilização de múltiplos jatos de salbutamol reduz a disponibilidade de partículas menores que 5 µg em 22% (dois jatos) e 62% (cinco jatos) quando comparados com jato único. Isto ocorreria porque a utilização de múltiplos jatos de salbutamol levaria a formação de um aglomerado de partículas, aumentando seu tamanho e provocando o deslocamento do aerossol para fora do espaçador ou para sua parede⁽³¹⁾.

Crimi *et al.*, em um estudo randomizado, duplo cego, em 13 pacientes asmáticos (média idade 29,9 anos), compararam o efeito broncodilatador de 40 µg de clenbuterol através de ID isolado e acoplado a dois tipos de espaçadores (um de grande e o outro de pequeno volume). 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 dispositivos utilizados no estudo. Comparando com o ID utilizado isoladamente, o espaçador de grande volume provocou melhora significativa no VEF₁ dos 15 aos 90 minutos após a inalação do broncodilatador e o espaçador de pequeno volume causou broncodilatação significativa apenas aos 15 minutos. Os autores concluíram que os espaçadores aumentam a resposta broncodilatadora quando comparado ao uso do ID isoladamente, entretanto, este efeito tem pequena relevância clínica quando os pacientes usam o ID corretamente⁽³²⁾.

Lipworth *et al.*, em um estudo cruzado, único cego, em 25 crianças com asma leve, utilizando espaçadores de plástico de grande volume, submetidos a diferentes tratamentos antiestáticos, demonstraram que a disponibilidade pulmonar de salbutamol (demonstrada no estudo através da detecção plasmática precoce do salbutamol) através de espaçadores de plástico pode variar até 72%, dependendo da manipulação dos espaçadores, principalmente quando existe um atraso na inalação⁽³³⁾.

Clark e Lipworth realizaram estudo randomizado, cruzado e único cego, para avaliar a biodisponibilidade pulmonar do salbutamol (pelos níveis de salbutamol plasmático) através de espaçadores de grande volume utilizando diferentes técnicas inalatórias. Demonstraram que a utilização de múltiplos jatos e o atraso na inalação reduziram significativamente a biodisponibilidade pulmonar do salbutamol utilizado através de espaçadores de grande volume⁽³⁴⁾.

Outra variável importante é a carga eletrostática. Os espaçadores de plástico apresentam carga eletrostática interna que atrai os aerossóis para suas paredes, reduzindo a deposição pulmonar das drogas. A eliminação desta carga nos espaçadores de plástico pode aumentar a disponibilidade de partículas menores que 5 µg⁽¹¹⁻¹²⁾. Wildhaber *et al.*, analisando *in vitro*, a influência da carga eletrostática nos espaçadores de plástico de grande volume, mostraram que a carga eletrostática nestes espaçadores exerce influência na disponibilidade de partículas pequenas de salbutamol e que o tratamento destes espaçadores com solução de detergente iônico é capaz de eliminar a carga eletrostática, por um período de uma semana⁽¹³⁾. Estudo utilizando salbutamol radiomarcado em oito voluntários saudáveis, comparou o uso de espaçador de grande volume com e sem tratamento antiestático. Foi demonstrada uma média de deposição pulmonar de 45,6% quando a carga eletrostática foi eliminada com solução de detergente iônico em baixa diluição⁽¹⁴⁾. A

FIGURA 5 ilustra o aumento da deposição pulmonar e a redução da deposição no espaçador quando um aerossol radiomarcado foi utilizado através de espaçador de grande volume com tratamento antiestático.

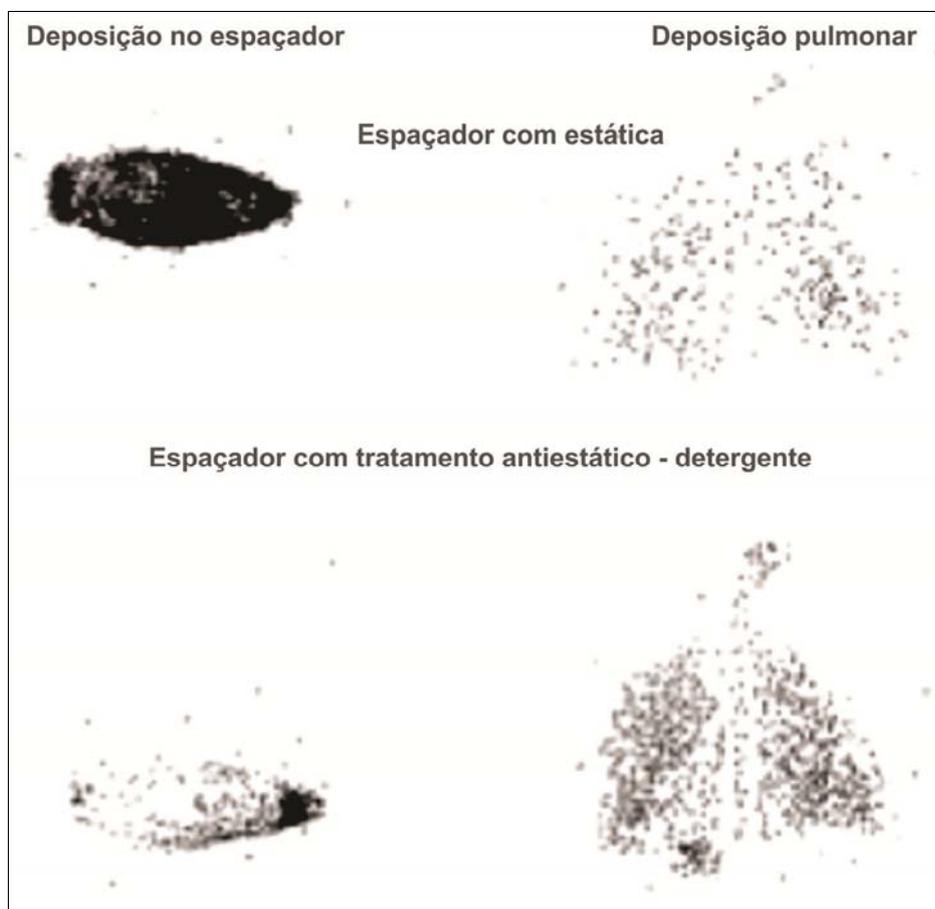


FIGURA 5: Deposição de radioaerossol através de espaçador de grande volume com e sem tratamento antiestático, em indivíduos saudáveis.

Fonte: Adaptado de Piérart *et al.*⁽¹⁴⁾.

Wildhaber *et al.* compararam a variação no VEF₁ utilizando espaçadores de plástico de grande volume com e sem tratamento antiestático em 20 pacientes com prova broncodilatadora positiva e mostraram uma variação significativa no VEF₁ quando o salbutamol foi utilizado através de espaçador com tratamento antiestático⁽¹⁵⁾.

O efeito da carga eletrostática também é eliminado usando-se espaçadores de metal.

Os espaçadores possuem algumas desvantagens em relação ao uso do ID isolado: são volumosos e difíceis de transportar, mais caros e exigem tratamento antiestático.

A técnica correta de uso do ID associado ao espaçador deve seguir os seguintes passos: agitar o ID, acoplar o ID ao espaçador, realizar uma expiração lenta, colocar os lábios no bocal ou a face na máscara, acionar o dispositivo dentro do espaçador e respirar devagar e em profundidade. Ao término da inspiração, deve-se fazer pausa inspiratória de no mínimo 10 segundos antes da expiração natural. Repete-se a aplicação com a inalação da segunda dose após 15 a 30 segundos. Deve-se verificar o funcionamento da válvula e manter o espaçador limpo e seco⁽¹⁹⁾.

Desta forma, pode-se concluir que os espaçadores têm a função de tornar o uso do ID mais fácil, reduzindo a necessidade de coordenação entre o disparo e a inspiração, aumentando a deposição pulmonar das medicações e reduzindo a deposição em orofaringe, diminuindo tanto os efeitos locais (candidíase, rouquidão) quanto os efeitos sistêmicos dos medicamentos. Por outro lado, não foram encontrados trabalhos testando estes dispositivos como método diagnóstico na prova broncodilatadora da espirometria.

3 OBJETIVOS E HIPÓTESES A TESTAR

3.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar se o uso de salbutamol inalatório com espaçadores de grande volume com tratamento antiestático, na prova broncodilatadora, modifica o resultado do teste quando comparado à técnica usual sem espaçador.

3.2 HIPÓTESE NULA

O resultado da prova broncodilatadora utilizando salbutamol inalatório acoplado a espaçador de grande volume com tratamento antiestático, em termos da variação do VEF_1 , não difere daquele que se obtém com a técnica usual sem espaçador.

3.3 HIPÓTESE ALTERNATIVA

O resultado da prova broncodilatadora utilizando salbutamol inalatório acoplado a espaçador de grande volume com tratamento antiestático, em termos da variação do VEF_1 , é diferente daquele que se obtém com a técnica usual sem espaçador.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 PACIENTES

4.1.1 Critérios de inclusão

Foram convidados a participar do estudo pacientes atendidos no Ambulatório de Pneumologia do Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG) e no Laboratório de Função Pulmonar do mesmo serviço, com idade entre 18 e 45 anos e com a solicitação revelando suspeita clínica de asma. Aqueles que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido foram selecionados.

4.1.2 Critérios de exclusão

Foram critérios de exclusão: pacientes com asma grave, crise aguda ou exacerbação nas últimas quatro semanas, uso de corticóide oral nas últimas quatro semanas, uso de medicamentos de manutenção para asma nos últimos três meses, uso de betabloqueadores, tabagismo atual, ex-fumantes há menos de um mês e indivíduos que fumaram mais de 10 maços-ano, presença de comorbidades crônicas graves e descompensadas e impossibilidade de comparecer ao Laboratório. Todos os dados demográficos e clínicos foram registrados em formulário especificamente desenvolvido para esta pesquisa (APÊNDICE A).

4.2 MÉTODOS

Os pacientes foram submetidos a dois exames, em dias diferentes, mas no mesmo turno do primeiro teste (manhã ou tarde), e com intervalo máximo de três dias entre os testes. A técnica do primeiro teste foi definida, em cada caso, por sorteio. Os dois testes realizados no estudo foram:

- inalação de quatro jatos de 100 µg de salbutamol através de ID sem espaçador;

- 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 oito horas antes do teste, conforme o protocolo utilizado rotineiramente no Laboratório de Função Pulmonar do HC/UFMG.

Na técnica de uso sem espaçador o aerossol foi posicionado a 4 cm da boca, mantendo-a aberta, sendo o dispositivo acionado no início da inspiração lenta e profunda, após o paciente expirar normalmente, seguida de uma pausa inspiratória de, no mínimo, 10 segundos. Entre os jatos, o dispositivo foi agitado.

No teste com espaçador, o aerossol foi acoplado ao mesmo, após ser agitado, solicitando-se ao paciente que realize as manobras acima relatadas com a boca acoplada ao espaçador. Após 20 minutos do uso do broncodilatador a espirometria foi repetida. De acordo com as orientações para a realização da prova broncodilatadora na espirometria, em ambos os testes, o examinador era quem administrava o aerossol.

O tratamento antiestático do espaçador foi realizado mergulhando-se o mesmo em uma solução de água e detergente neutro, na proporção de duas gotas de detergente em um litro (L) de água, por 30 minutos, deixando-o secar livremente, sem enxaguar, durante 24 horas^(13,14). O tratamento antiestático de todos os espaçadores foi realizado pela pesquisadora. Foi fornecido um espaçador novo do modelo Flumax, de material plástico e valvulado, para cada paciente. Os espaçadores foram doados pela empresa Glaxo Smith Kline

Os dois testes de cada paciente foram realizados pelo mesmo técnico, utilizando-se equipamento Koko Spirometer (92494, Louisville, USA).

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 x 100/ VEF₁ previsto). A prova broncodilatadora foi considerada positiva se fosse demonstrada uma variação ≥ 200 ml e > 7%, em pacientes com obstrução ou uma variação ≥ 10% em pacientes com espirometria normal⁽¹⁾.

O fluxograma do delineamento do estudo pode ser observado na FIGURA 6.

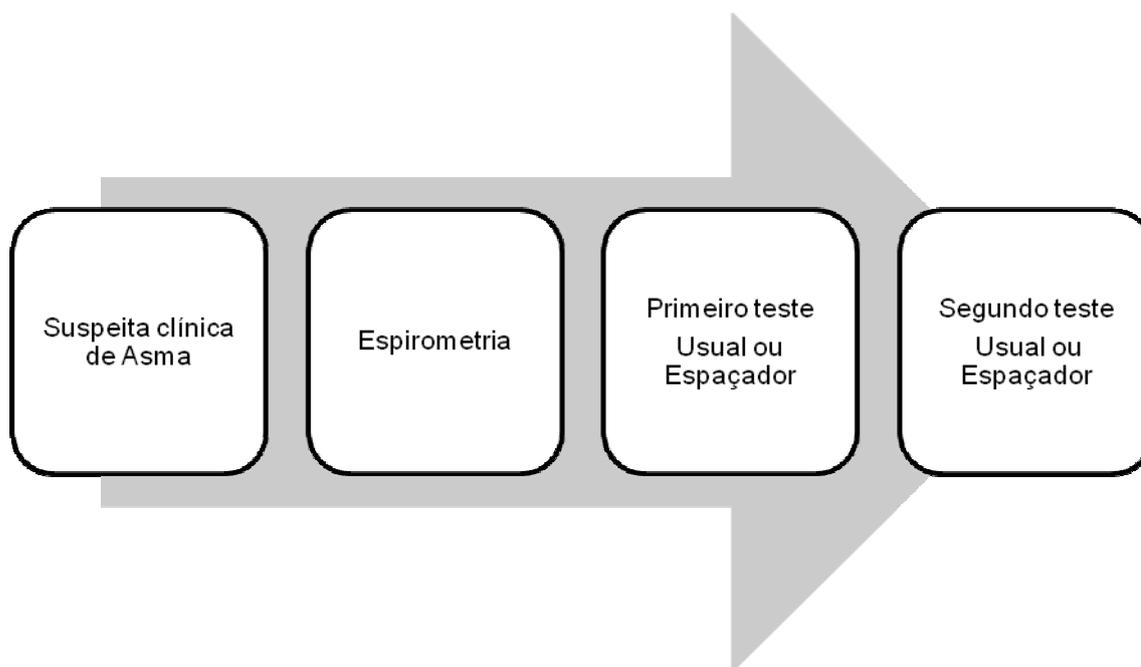


FIGURA 6: Fluxograma do delineamento do estudo.

Fonte: Dados da pesquisa

4.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo prospectivo, pareado e não cruzado.

4.4 PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS

Para o cálculo amostral foi realizada uma análise preliminar e aleatória de exames espirométricos prévios, do Laboratório de Função Pulmonar do HC/UFMG, cujos pacientes atenderiam aos critérios de inclusão previstos pelo estudo, com o fim de se estabelecer a média da variação do VEF₁ pré e pós broncodilatador, dado não disponível na literatura.

Verificou-se que, em 17 exames realizados, a média do VEF₁ pré foi de 2,83 L e do VEF₁ pós foi de 3,05 L. Tendo em vista que nos estudos existentes na literatura utilizando espaçadores o número de sujeitos variou entre 10 e 25, considerou-se que 17 exames seriam suficientes para o estudo piloto para fins de cálculo amostral.

Em estudo prévio, que avaliou a equivalência entre a utilização de dois dispositivos para a administração de salbutamol no tratamento de asmáticos, estimou-se a diferença média ponderada em $\pm 0,25$ L⁽³⁵⁾.

Assumindo-se esse valor, 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 bicaudado, estimou-se em 24 o número necessário de pacientes para este estudo.

Para comparação das duas técnicas em relação ao resultado da prova broncodilatadora (positiva ou negativa), foi utilizado o Teste de McNemar adequado para comparar o resultado de técnicas diferentes, aplicadas de forma pareada, com resposta dicotômica.

Foi também calculado o coeficiente de concordância de Kappa para determinar a significância e o grau de concordância entre dois testes diagnósticos.

Para comparar a diferença entre o VEF₁ pré e pós broncodilatador entre as técnicas, foi utilizado o Teste t de Student.

Para a análise dos dados foi utilizado o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 10.

4.5 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

O projeto desta pesquisa e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP/UFMG) por meio do parecer ETIC n. 179/07, em 20 de junho de 2007 (ANEXO A e B).

Todos os pacientes assinaram o TCLE.

5 RESULTADOS

Os dados da pesquisa foram coletados entre 31 de agosto de 2007 e 05 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, sendo excluído. A média de idade foi de 27 anos (18-41). Dos 24 pacientes, 67% eram do sexo feminino e 33% do sexo masculino. As características demográficas do estudo são mostradas na TABELA 2.

TABELA 2: Características demográficas dos 24 pacientes.

Características	Resultados
N	24
Idade (anos, min-máx)	27 (18-41)
Altura (cm)	164 (145-189)
Sexo (M/F)	8/16
Dispneia (N/S)	6/18
Chieira (N/S)	1/23
Tosse persistente (N/S)	11/13
Sintomas noturnos (N/S)	14/10

Legenda: M: Masculino; F: Feminino; N: Não; S: Sim.

Fonte: Dados da pesquisa.

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

A concordância do resultado da prova broncodilatadora entre as técnicas foi considerada excelente ($kappa$ igual a 0,909) e significativa ($p < 0,005$), ou seja, o resultado observado com a técnica usual não diferiu do resultado com o espaçador. Apenas em um paciente não houve concordância no resultado da prova broncodilatadora: na técnica usual a prova broncodilatadora foi positiva (variação do VEF₁ de 270 ml e 8%) e na técnica com espaçador a prova broncodilatadora foi negativa (variação do VEF₁ de 200 ml e 6%). Este 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 3.

TABELA 3: Comparação dos resultados da prova broncodilatadora nas técnicas usual e com espaçador.

Técnica espaçador	Técnica usual		Total	p
	Positiva	Negativa		
Positiva	8	0	8	p = 1,000
Negativa	1	15	16	
Total	9	15	24	

Fonte: Dados da pesquisa.

A média do VEF₁ pré broncodilatador foi de $3,01 \pm 0,88$ L quando utilizada a técnica usual e de $2,97 \pm 0,93$ L quando utilizada a técnica com espaçador (TABELA 4).

Utilizando a técnica com espaçador, a média do VEF₁ pós broncodilatador foi significativamente maior que a média do VEF₁ pré broncodilatador (diferença média 0,25 L; IC95% 0,15 a 0,35; p = 0,000), como mostra a FIGURA 7.

Utilizando a técnica usual, a média do VEF₁ pós broncodilatador foi significativamente maior que a média do VEF₁ pré broncodilatador (diferença média 0,24 L; IC95% 0,16 a 0,33; p = 0,000), como mostra a FIGURA 8.

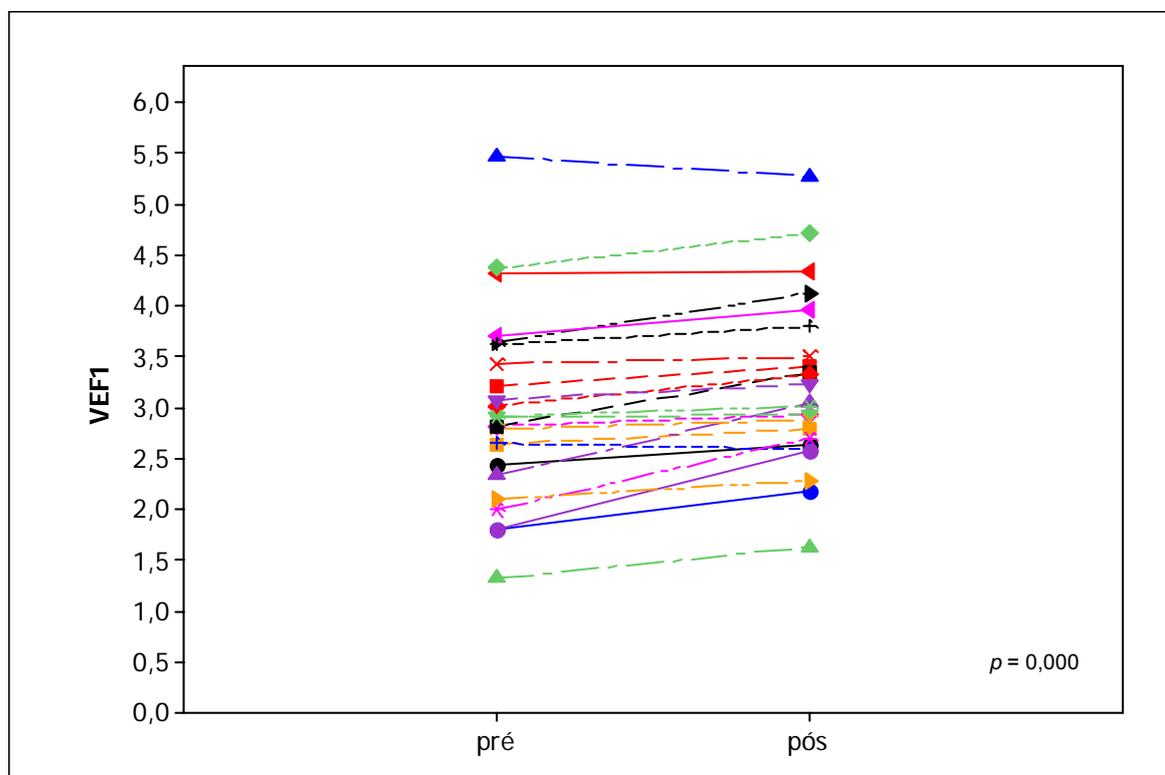


FIGURA 7: Variação do VEF₁ pré e pós broncodilatador, utilizando espaçador. Teste t de Student.

Fonte: Dados da pesquisa.

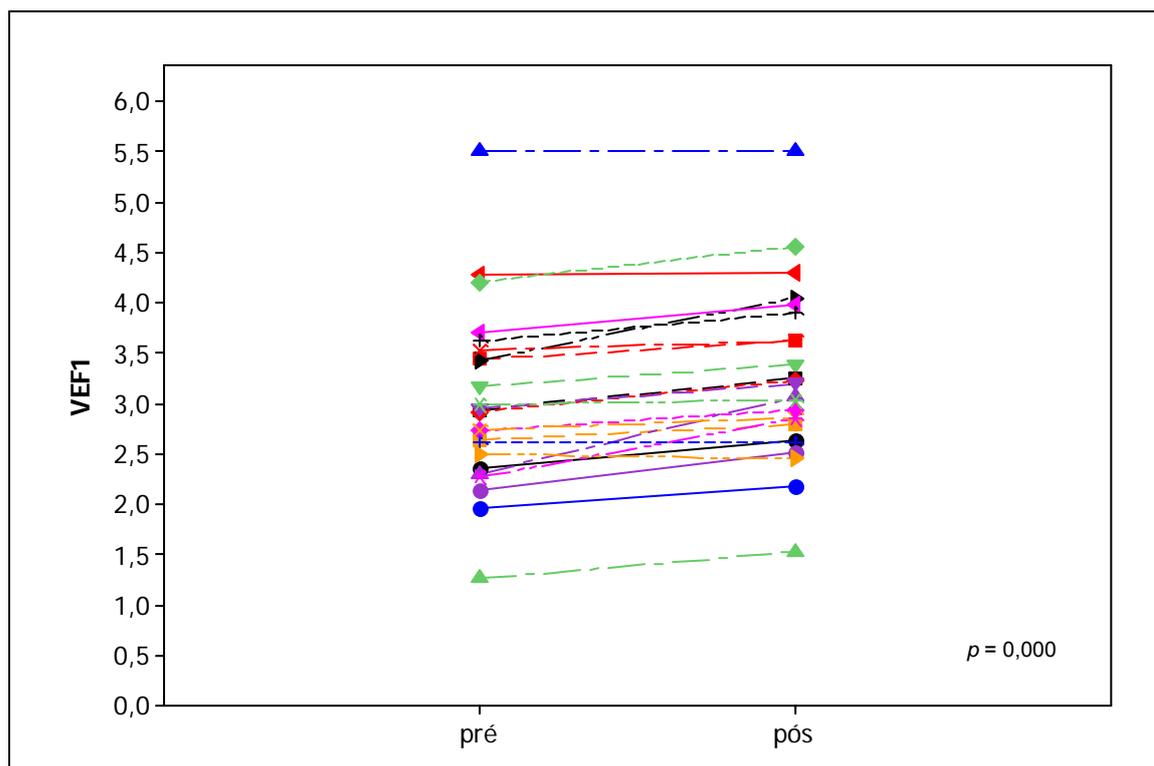


FIGURA 8: Variação do VEF₁ pré e pós broncodilatador, utilizando a técnica usual. Teste t de Student.

Fonte: Dados da pesquisa.

Os laudos das duas espirometrias realizadas por cada paciente foram concordantes na maioria, diferindo apenas em dois pacientes. Um deles apresentou espirometria normal na técnica usual e distúrbio ventilatório obstrutivo na técnica com espaçador e o outro apresentou espirometria com distúrbio ventilatório inespecífico na técnica usual e distúrbio ventilatório restritivo na técnica com espaçador. Nos demais pacientes, os resultados foram concordantes entre os dois testes: um com distúrbio ventilatório restritivo, 11 com espirometria normal e 10 com distúrbio ventilatório obstrutivo, como mostra a FIGURA 9.

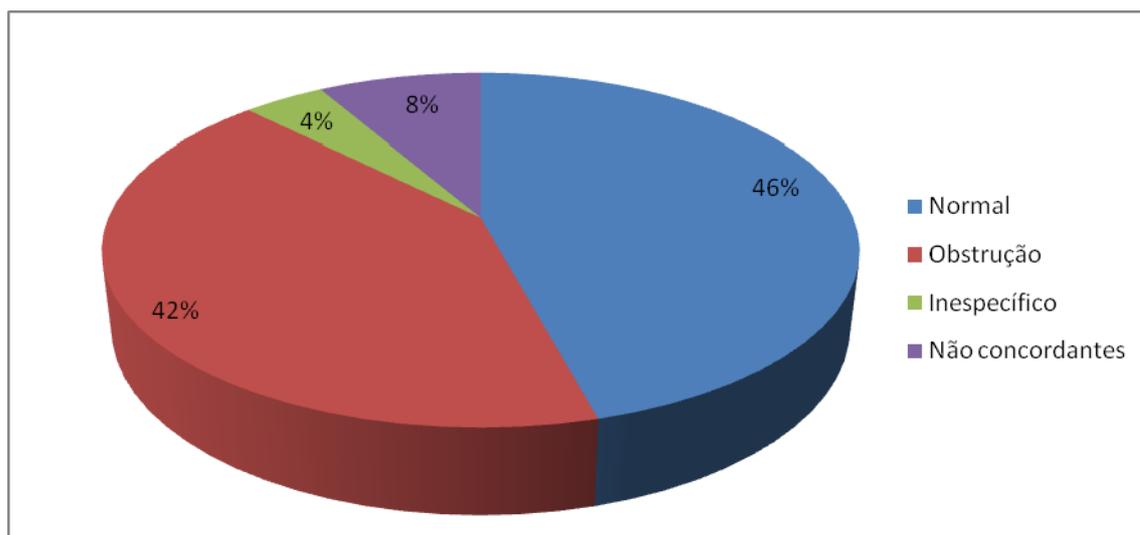


FIGURA 9: Concordância dos laudos dos dois exames espirométricos realizados por cada paciente do estudo.

Fonte: Dados da pesquisa.

Não houve diferença significativa na variação do VEF_1 pré e pós broncodilatador entre as técnicas usual e com espaçador (diferença média 0,01; IC95%, - 0,05 a 0,06; $p = 0,824$), como mostra a FIGURA 10.

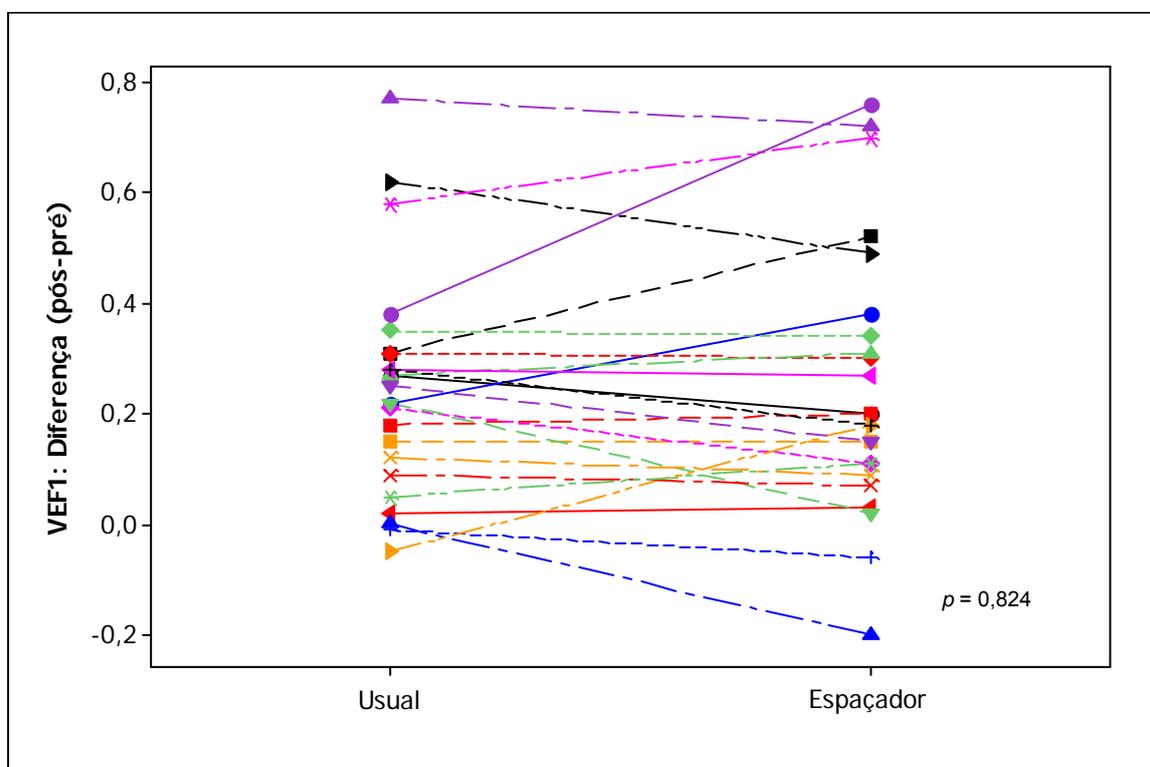


FIGURA 10: Comparação da variação do VEF_1 entre as técnicas. Teste t de Student.

Fonte: Dados da pesquisa.

A TABELA 4 apresenta os valores funcionais antes e após 400 µg de salbutamol administrado pelas 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 comparada as duas técnicas para administração do broncodilatador utilizadas no estudo.

TABELA 4: Valores funcionais antes e após 400 µg de salbutamol administrado pelas técnicas usual e com espaçador nos 24 pacientes.

Variável espirométrica (x ± DP)	Técnica usual	Técnica espaçador
VEF ₁ pré Bd (L)	3,01 ± 0,88	2,97 ± 0,93
VEF ₁ pós Bd (L)	3,25 ± 0,85	3,22 ± 0,83
Δ VEF ₁ (L)	0,24 ± 0,20	0,25 ± 0,24*
VEF ₁ pré Bd % previsto	88,75 ± 17,61	87,00 ± 18,23
VEF ₁ /CVF pré (%)	78,75 ± 12,15	77,73 ± 11,87
CVF pré Bd (L)	3,80 ± 0,87	3,79 ± 0,92
CVF pós Bd (L)	3,88 ± 0,87	3,84 ± 0,89

Legenda: (*) $p = 0,824$

Fonte: Dados da pesquisa.

6 DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que não houve diferença na variação do VEF₁ após a administração de 400 µg de salbutamol administrado através 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 tecnésio), por mensuração da disponibilidade pulmonar do aerossol (através da determinação da fração de partículas finas ou a fração respirável da droga e da concentração plasmática ou urinária da medicação) e pela variação das medidas de função pulmonar após a aplicação da medicação.

Estes estudos justificam-se, principalmente, pelo uso difundido das medicações inalatórias através de ID no tratamento de muitas doenças do aparelho respiratório.

Por outro lado, na busca eletrônica no MEDLINE, SciELO e LILACS não foram encontrados estudos comparando os resultados da espirometria com prova broncodilatadora utilizando-se o ID acoplado ou não aos espaçadores. Desta forma, não é possível confrontar os resultados deste estudo com dados da literatura. Vamos procurar correlacionar os resultados com os dados conhecidos da utilização de ID com e sem espaçadores no tratamento das doenças pulmonares obstrutivas.

Newman *et al.*, em estudo com oito pacientes portadores de distúrbio ventilatório obstrutivo, utilizaram microesferas cobertas com teflon para avaliar a deposição do aerossol através de ID e mostraram que apenas 8,8% é depositado nos pulmões e 80% em orofaringe⁽³⁶⁾.

Na tentativa de melhorar a deposição pulmonar e conseqüentemente o efeito terapêutico da medicação e eliminar a necessidade de coordenação entre o disparo e a inspiração, foram desenvolvidos vários tipos de espaçadores. Estes dispositivos, ao aumentarem a distância entre o ID e a boca do paciente, permitem redução da velocidade e do tamanho das partículas do aerossol através da evaporação do propelente, levando à menor deposição em orofaringe e maior deposição pulmonar⁽²⁴⁾.

Estudo comparando o uso de aerossol radiomarcado utilizado através de ID com e sem espaçador de grande volume, em nove pacientes com obstrução ao fluxo

aéreo, mostrou 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⁾.

Aumento da deposição pulmonar também foi mostrada em um estudo de Newman *et al.* em dez pacientes com obstrução ao fluxo aéreo, utilizando aerossol radiomarcado através de ID sozinho e com espaçador de grande volume. Utilizando a técnica correta de uso do aerossol, a deposição pulmonar foi de 11,2%, aumentando para 14,8% com o uso do espaçador ($p < 0,05$)⁽⁷⁾.

Em nosso estudo, não houve diferença estatisticamente significativa quando o espaçador com tratamento antiestático foi usado acoplado ao ID na prova broncodilatadora da espirometria, comparado com a utilização do salbutamol através do ID isolado (técnica usual). Apesar de os estudos prévios não terem o mesmo delineamento do nosso estudo, esperava-se uma melhora da resposta broncodilatadora com o uso do espaçador com tratamento antiestático, tendo em vista que estes estudos demonstraram maior deposição pulmonar quando o ID é utilizado através de espaçadores de grande volume.

Entretanto, tem sido difícil demonstrar diferença na resposta clínica dos broncodilatadores quando estes são utilizados através de ID associado ou não a espaçadores. Isto ocorre porque a dose utilizada a partir dos dois métodos, permite o alcance da curva dose resposta dos β_2 agonistas. A overdose de medicação nos receptores traqueobronquiais levaria a uma máxima resposta terapêutica em vias aéreas centrais, onde a mudança no calibre das vias aéreas tem efeito marcante no VEF_1 ⁽³⁸⁾. Assim, para demonstrar diferenças clínicas entre os dispositivos nos estudos, seria necessário a utilização de doses baixas de β_2 agonistas.

Além disso, muitos fatores influenciam os resultados variados dos estudos utilizando espaçadores: o tamanho e forma dos espaçadores, a presença de válvula de inalação, a composição do aerossol e a medicação utilizada, a técnica inalatória, a utilização ou não de tratamento antiestático e os diferentes métodos de radiomarcagem do aerossol⁽³⁸⁾.

Gunawardena *et al.*, em estudo cruzado com 24 pacientes com asma, compararam o efeito broncodilatador de 200 μ g 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⁽³⁵⁾. Apesar de a dose do salbutamol ter sido menor ao do nosso estudo, os dois estudos podem ser

comparados, assumindo-se que a técnica usual, ao distanciar o ID de 4 cm da boca do paciente, corresponderia à técnica de uso do salbutamol através de espaçador de pequeno volume (7,5 cm).

Em um estudo randomizado, Chua, Chambers e Newhouse utilizaram 90 µg de albuterol radiomarcado para comparar a resposta broncodilatadora deste medicamento utilizado através de ID isolado e associado a quatro tipos de espaçadores, em 10 pacientes com asma leve a moderada estável. Todos os espaçadores produziram resposta broncodilatadora similar, sem diferença estatística entre eles ou entre cada espaçador e o ID isolado⁽³⁷⁾.

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 de resposta ao broncodilatador, tendo em vista que em pacientes com espirometria normal, há necessidade de uma variação maior ou igual a 10% do VEF₁ para caracterizar uma resposta positiva ao broncodilatador⁽¹⁾. Entretanto, a proposta de analisar pacientes com suspeita clínica de asma seria para incluir também os pacientes com espirometria normal e avaliar a influência do espaçador de grande volume na prova broncodilatadora destes pacientes. Isto se justifica pelo fato de que os pacientes com espirometria normal e prova broncodilatadora positiva (variação no VEF₁ maior ou igual a 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. O uso do ID encontra maior dificuldade nas crianças e idosos devido aos problemas de coordenação. Entretanto, acreditamos que, mesmo incluindo crianças e idosos, a dificuldade de coordenação seria diminuída pois o ID na prova broncodilatadora na espirometria é administrado pelo examinador, facilitando a técnica.

7 CONCLUSÃO

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 inalador dosimetrado seja utilizado de forma correta e padronizada.

8 PERSPECTIVAS

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. J Pneumol. 2002;28(Supl 3):S1-S94.
2. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. J Pneumol. 2006;32(Supl 7):S447-S474.
3. Crompton GK. Problems patients have using pressurized aerosol inhalers. Eur J Respir Dis. 1982;63(Suppl 119):101-104.
4. Newman SP, Millar AB, Lennard-Jones TR, Morén F, Clarke SW. Improvement of pressurised aerosol deposition with Nebuhaler spacer device. Thorax. 1984;39:935-941.
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;124:317-320.
6. Pereira LFF. Como administrar drogas por via inalatória na asma. J Pneumol. 1998;24:133-144.
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;89:551-556.
8. Hindle M, Chrystyn H. Relative bioavailability of salbutamol to the lung following inhalation using metered dose inhalation methods and spacer devices. Thorax. 1994;49:549-553.
9. Santos, MACS, Pereira, CAC. Efeito de broncodilatador através das câmaras de suspensão Jet e Fisonair. J Pneumol. 1997;23:137-140.
10. Mendes-Campos LE, Biagioni, CM. Efeito broncodilatador do salbutamol inalado através de espaçadores com e sem tratamento antiestático. J Pneumol. 2001;27:249-254.
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;48:603-606.
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;10:1345-1348.
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;9:1943-1946.

14. Piérart F, Wildhaber JH, Vrancken I, Devadason SG, Le Souef PN. Washing plastic spacers in household detergent reduces electrostatic charge and greatly improves delivery. *Eur Respir J.* 1999;13:673-678.
15. Wildhaber JH, Waterer GW, Hall GL, Summers QA. Reducing electrostatic charge on spacer devices and bronchodilator response. *Br J Clin Pharmacol.* 2000;50:277-280.
16. ATS/ERS task force: Standardization of lung function testing. *Eur Respir J.* 2005;26:319-338.
17. Dompeling E, Van Schayck CP, Molina J, *et al.* A comparison of six different ways of expressing the bronchodilating response in asthma and COPD: reproducibility and dependence of prebronchodilator FEV₁. *Eur Respir J.* 1992;5:975-981.
18. Aerosol Dosati. In: Terzano C, Mannino F. *Aerosol: caratteristiche, analisi, applicazioni terapeutiche.* Milano: McGraw-Hill 1997:35-40.
19. Terzano C. Metered dose inhalers and spacer devices. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 1999;3:159-169.
20. Clarke SW. Aerosols as a way of treating patients. *Eur J Respir Dis.* 1986;69(Suppl.146):525-533.
21. Newman SP. Aerosol deposition considerations in inhalation therapy. *Chest.* 1985;88(Suppl.):s152-s160.
22. Newman SP, Chan HK. In vitro/in vivo comparisons in pulmonary drug delivery. *J Aerosol Med.* 2008;21:77-84.
23. Dolovich M, Ruffin RE, Roberts R, Newhouse MT. Optimal delivery of aerosols from metered dose inhalers. *Chest.* 1981;80:911-915.
24. Newman SP. Spacer devices for metered dose inhalers. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43:349-360.
25. Newman SP. Principles of metered-dose inhalers design. *Respiratory Care.* 2005;50:1177-1190.
26. Konig, P. Spacer devices used with metered-dose inhalers: breakthrough or gimmick? *Chest.* 1985;88:276-284.
27. Newman SP. A comparison of lung deposition patterns between different asthma inhalers. *J Aerosol Med.* 1995;8(Suppl.3):s21-s27.
28. Barry PW, O'Callaghan C. The optimum size and shape of spacer devices for inhalational therapy. *J Aerosol Med.* 1995;8:303-305.
29. Barry PW, O'Callaghan C. Inhalational drug delivery from seven different spacer devices. *Thorax.* 1996;51:835-840.

30. Brown PH, Blundell G, Greening AP, Crompton GK. Do large volume spacer devices reduce the systemic effects of high dose inhaled corticosteroids? *Thorax*. 1990;45:736-739.
31. Barry PW, O'Callaghan C. Multiple actuations of salbutamol MDI into a spacer device reduce the amount of drug recovered in the respirable range. *Eur Respir J*. 1994;7:1707-1709.
32. 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;71:153-157.
33. Lipworth BJ, Lee DKC, Anhoj J, Bisgaard H. Effect of plastic spacer handling on salbutamol lung deposition in asthmatic children. *Br J Clin Pharmacol*. 2002;54:544-547.
34. Clark DJ, Lipworth BJ. Effect of multiple actuations, delayed inhalation and antistatic treatment on the lung bioavailability of salbutamol via a spacer device. *Thorax*. 1996;51:981-984.
35. 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;91:311-316.
36. Newman SP, Pavia D, Moren F, Sheahan NF, Clarke SW. Deposition of pressurised aerosols in the human respiratory tract. *Thorax*. 1981;36:52-55.
37. 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.
38. Newman SP, Newhouse MT. Effect of add-on devices for aerosol drug delivery: deposition studies and clinical aspects. *J Aerosol Med*. 1996;9:55-69.

APÊNDICE A
QUESTIONÁRIO PARA COLETA DOS DADOS

PROTOCOLO DE PESQUISA: USO DE ESPAÇADOR DE GRANDE VOLUME NA ESPIROMETRIA		Número
I) Identificação do paciente:		
I) 1. Nome:	_____	
I) 2. DN: / /	Idade:	Sexo:
I) 3. Prontuário:	_____	
II) Características clínicas:		
Teve ou tem episódios recorrentes de falta de ar?	Sim	Não
Tem ou teve crises ou episódios recorrentes de chiado no peito?	Sim	Não
Tem tosse persistente, particularmente à noite ou ao acordar?	Sim	Não
Acorda por tosse ou falta de ar?	Sim	Não
Apresenta tosse, sibilância ou aperto no peito após exposição a alérgenos?	Sim	Não
Há alívio dos sintomas após uso de broncodilatadores?	Sim	Não
Sintomas diários, sintomas noturnos > 2 vezes/semana, uso de broncodilatador > 2 vezes/dia?	Sim	Não
Após questionário: suspeita clínica de asma?	Sim	Não
III) Crise de exarcebação nas últimas 4 semanas?		
IV) Uso de corticóide oral nas últimas 4 semanas?	Sim	Não
V) Uso de medicamentos de manutenção para asma nos últimos 3 meses?	Sim	Não
(corticóide inalatório, cromonas, antagonistas de leucotrieno, beta 2 de longa duração ou xantinas)		
VI) Uso de beta bloqueadores?	Sim	Não
VII) Tabagismo:		
Atual?	Não	Sim
Progresso?	Não	Sim
	> 10 am	< 10 am
	> 1 mês cessação	< 1 mês cessação
VIII) Presença de comorbidades crônicas graves e descompensadas		
(ICC descompensada, coronariopatia e arritmia aguda ou grave, DPOC, fibrose pulmonar, outras pneumopatias)		
Sim	Não	
EXAME	DATA	HORA
1) AEROSSOL		
2) ESPAÇADOR		
Assinatura do entrevistador: _____		

APÊNDICE B

CRITÉRIOS PARA ESPIROMETRIA DE QUALIDADE

PELO MENOS TRÊS TESTES ACEITÁVEIS

- Inspiração máxima antes do início do teste
- Início satisfatório da expiração
- Evidência de esforço máximo
- Volume retroextrapolado < 5% da capacidade vital forçada (CVF) ou 0,15 l, o que for maior
- Diferença entre os três maiores valores de PFE < 10% ou 0,5 l/s, o que for maior
- Expiração sem hesitação

DURAÇÃO SATISFATÓRIA DO TESTE

- Em geral 6s
- Pelo menos 10s na presença de obstrução, idealmente 15s

TÉRMINO

- Platô no último segundo
- Desconforto acentuado ou risco de síncope

ARTEFATOS AUSENTES

- Tosse no primeiro segundo
- Vazamento
- Obstrução da peça bucal
- Manobra de valsalva
- Ruído glótico

RESULTADOS REPRODUTÍVEIS

- Para CVF e volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁) os dois maiores valores devem diferir < 0,15l.
- Se estes critérios não são preenchidos após oito tentativas, interromper o exame e siga com a interpretação usando os três melhores testes.

SELEÇÃO DE CURVAS PARA INTERPRETAÇÃO

- Selecione dos testes de qualidade aceitável
- Selecione a maior capacidade vital forçada (CVF)

- Selecione o maior volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF_1) das curvas com valores de PFE aceitável

Selecione os fluxos instantâneos da curva com maior soma de capacidade vital forçada (CVF) e volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF_1), obedecido o critério anterior.

APÊNDICE C
BANCO DE DADOS DOS 24 PACIENTES

Paciente	Técnica	Ordem	VEF1 pré	VEF1 pós	Varição	Laudo	Prova BD
1	usual	1	2,36	2,63	270 - 8%	Obstrução	positiva
1	espaçador	2	2,44	2,64	200 - 6%	Obstrução	negativa
2	usual	1	3,44	3,62	180 - 6%	Normal	negativa
2	espaçador	2	3,21	3,41	200 - 6%	Normal	negativa
3	usual	2	4,21	4,56	350 - 7%	Obstrução	negativa
3	espaçador	1	4,37	4,71	340 - 7%	Obstrução	negativa
4	usual	1	5,5	5,5	0	Normal	negativa
4	espaçador	2	5,47	5,27	0	Normal	negativa
5	usual	1	2,5	2,45	0	Normal	negativa
5	espaçador	2	2,1	2,28	180 - 7%	Obstrução	negativa
6	usual	1	3,7	3,98	280 - 8%	Normal	negativa
6	espaçador	2	3,7	3,97	270 - 8%	Normal	negativa
7	usual	1	2,95	3,2	250 - 9%	Normal	negativa
7	espaçador	2	3,08	3,23	150 - 5%	Normal	negativa
8	usual	2	3,62	3,9	280 - 6%	Obstrução	negativa
8	espaçador	1	3,62	3,8	180 - 4%	Obstrução	negativa
9	usual	2	3,53	3,62	90 - 2%	Inespecífico	negativa
9	espaçador	1	3,43	3,5	70 - 2%	Restrição	negativa
10	usual	2	2,99	3,04	50 - 2%	Normal	negativa
10	espaçador	1	2,91	3,02	110 - 4%	Normal	negativa
11	usual	1	1,96	2,18	220 - 10%	Obstrução	positiva
11	espaçador	2	1,8	2,18	380 - 17%	Obstrução	positiva
12	usual	2	2,64	2,79	150 - 5%	Inespecífico	negativa
12	espaçador	1	2,64	2,79	150 - 5%	Inespecífico	negativa
13	usual	1	2,73	2,94	270 - 7%	normal	negativa
13	espaçador	2	2,82	2,93	110 - 4%	normal	negativa
14	usual	2	2,3	3,07	770 - 19%	obstrução	positiva
14	espaçador	1	2,33	3,05	720 - 18%	obstrução	positiva
15	usual	1	3,43	4,05	620 - 14%	obstrução	positiva
15	espaçador	2	3,64	4,13	490 - 11%	obstrução	positiva
16	usual	1	4,27	4,29	20 - 0%	normal	negativa
16	espaçador	2	4,31	4,34	30 - 1%	normal	negativa
17	usual	1	3,17	3,39	220 - 6%	normal	negativa
17	espaçador	2	2,91	2,93	20 - 1%	normal	negativa
18	usual	2	2,62	2,61	0	normal	negativa
18	espaçador	1	2,65	2,59	0	normal	negativa
19	usual	1	2,74	2,86	120 - 4%	normal	negativa
19	espaçador	2	2,79	2,88	90 - 3%	normal	negativa
20	usual	2	2,27	2,85	580 - 20%	obstrução	positiva
20	espaçador	1	2	2,7	700 - 25%	obstrução	positiva
21	usual	1	2,13	2,51	380 - 13%	obstrução	positiva
21	espaçador	2	1,81	2,57	760 - 25%	obstrução	positiva
22	usual	2	2,94	3,25	310 - 11%	normal	positiva
22	espaçador	1	2,82	3,34	520 - 18%	normal	positiva
23	usual	1	2,92	3,23	310 - 9%	obstrução	positiva
23	espaçador	2	3,02	3,32	300 - 9%	obstrução	positiva
24	usual	1	1,26	1,53	270 - 9%	obstrução	positiva
24	espaçador	2	1,32	1,63	310 - 11%	obstrução	positiva

ANEXO A
CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (COEP/UFMG)



Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 179/07

Interessado(a): Prof. Luiz Fernando Ferreira Pereira
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina-UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 20 de junho de 2007, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Prova broncodilatadora na espirometria: comparação entre o efeito broncodilatador do salbutamol inalatório através de espaçadores de grande volume com tratamento antiestático e pela técnica usual"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está convidado(a) a participar do projeto de pesquisa: Prova broncodilatadora na espirometria: comparação entre o efeito broncodilatador do salbutamol inalatório através de espaçadores de grande volume com tratamento antiestático e pela técnica usual no Hospital das Clínicas da UFMG.

Leia e/ou ouça atentamente as informações a seguir antes de dar o seu consentimento.

A Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), juntamente com o Ambulatório de Pneumologia e o Laboratório de Função Pulmonar da UFMG, estão realizando uma pesquisa com o objetivo de avaliar o uso de espaçadores de grande volume na prova broncodilatadora. O benefício será a verificação do melhor método para avaliar a resposta ao broncodilatador na espirometria.

Ao concordar em participar da pesquisa, serão realizados exames de Espirometria Simples – exame de soprar - (dois exames por paciente). Os pesquisadores irão pagar as passagens dos pacientes até o local de realização dos exames. Não haverá coleta de sangue ou de qualquer outro material biológico.

Toda informação pessoal obtida nesta pesquisa é confidencial.

Os relatórios e resultados deste estudo serão publicados na forma de textos, tabelas, gráficos e figuras, sem nenhuma forma de identificação individual.

Para maiores informações sobre este estudo, você poderá se comunicar com os investigadores responsáveis, Dra. Flávia de Barros Araújo e Dr Luiz Fernando Ferreira Pereira, pelos telefones (31)33446741 ou (31)32860281, no horário de 8 às 12 horas e de 14 às 18 horas de segunda a sexta-feira. Você pode e deve fazer todas as perguntas que julgar necessárias assim como recorrer a seu médico para maiores informações.

Sua participação é totalmente voluntária e não será remunerada. Você poderá se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem prejuízo no seu atendimento médico.

Declaro que li e entendi as informações relativas a este estudo. Concordo em participar voluntariamente desta pesquisa.

Nome: _____

Belo Horizonte, ___ de ___ de 200__

Assinatura do participante ou responsável

Assinatura do entrevistador

**Comitê de Ética em Pesquisa (COEP): Av Antônio Carlos, 6627.
Unidade Administrativa II, 2º andar. Campus Pampulha. Tel: 34994592.**