

Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios

Inhaled therapy: Inhalation techniques and inhalation devices

Data de receção / Received in: 10/06/2016

Data de aceitação / Accepted for publication in: 15/12/2016

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (1): 9-26

Rita Aguiar¹, Anabela Lopes¹, Cristina Ornelas¹, Rúben Ferreira¹, Joana Caiado¹, Ana Mendes¹, Manuel Pereira-Barbosa^{1,2}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte

² Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

RESUMO

A via inalatória é a via de eleição para a administração de fármacos no tratamento das doenças respiratórias. Os quatro tipos de dispositivos disponíveis atualmente para a terapêutica inalatória são os inaladores pressurizados doseáveis (com ou sem câmara expansora), os inaladores de pó seco, os inaladores de névoa suave e os nebulizadores. Efetua-se uma breve revisão dos fatores que determinam a deposição pulmonar dos aerossóis e dos quatro tipos de inaladores. Fornece-se informação importante para a seleção otimizada do inalador para cada doente e instruções quanto à técnica inalatória correta de cada dispositivo inalatório, que deve ser efetuada e revista em cada consulta.

Palavras-chave: Asma, educação, inaladores, técnica inalatória.

ABSTRACT

Inhalation is currently the choice route for administration of drugs to treat respiratory diseases. The four types of inhalation therapy devices currently available are pressurized metered dose inhalers (with and without spacer device), dry powder inhalers, the soft mist inhalers, and nebulizers. A brief review of the factors that determine the pulmonary deposition of the aerosol and the four types of inhalers is performed. Provide important information for optimal selection of the inhaler for each patient and instructions for proper inhalation technique of each inhalation device, which must be performed and revised at each visit.

Keywords: Asthma, education, inhaler devices, inhalation technique.

INTRODUÇÃO

A via inalatória é atualmente reconhecida como a via de eleição para a administração de fármacos no tratamento das doenças respiratórias e veio contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos doentes, principalmente daqueles com patologia crónica, como a asma e a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

O aparecimento de novos fármacos e de novos dispositivos inalatórios, que podem ser ajustados às necessidades e características individuais dos doentes respiratórios, contribuiu para o aumento progressivo da sua prescrição na prática clínica diária.

Todavia, a sua otimização exige uma adequada técnica inalatória, o que representa para o médico prescriptor e para os outros profissionais de saúde (enfermeiros, fisioterapeutas, técnicos de cardiopneumologia e farmacêuticos) uma responsabilidade acrescida¹.

Este trabalho tem como objetivo clarificar aspetos técnicos e teóricos relacionados com o uso de inaladores, fornecendo instruções práticas e simples para o uso correto dos inaladores pelos doentes. Como objetivo principal pretende-se a divulgação destes aspetos junto dos médicos, dos enfermeiros e técnicos envolvidos na área do ensino/educação do doente.

A via inalatória, comparativamente à via oral e à parentérica, permite uma ação terapêutica mais rápida e com maior eficácia, utilizando doses menores de terapêutica, associando-se a menos efeitos adversos¹.

A aerossoloterapia consiste na administração, por via inalatória, de fármacos na forma de aerossol com finalidade diagnóstica ou terapêutica.

Os dispositivos para administração inalatória têm como principal objetivo a deposição do fármaco nas vias áreas inferiores para se obter os seus efeitos terapêuticos.

A deposição do fármaco nas vias áreas inferiores é influenciada por uma variabilidade de fatores. Estes fatores relacionam-se com as características anatómicas das vias áreas, as propriedades aerodinâmicas das partículas do aerossol, o padrão ventilatório, a própria técnica de

inalação executada pelo doente, a idade do doente, a existência de doenças subjacentes, particularmente de processos obstrutivos.

O diâmetro das partículas inaladas e a sua distribuição granulométrica são fatores determinantes na deposição pulmonar do fármaco.

Cada partícula do aerossol possui um diâmetro esférico que tem as mesmas propriedades aerodinâmicas que a massa mediana do aerossol, designada por diâmetro aerodinâmico médio de massa (DAMM) expresso em μm (micron).

A dispersão do aerossol demonstra uma variabilidade no tamanho das partículas do aerossol.

A probabilidade teórica da deposição de uma partícula num determinado local da via aérea é dependente do tamanho aerodinâmico dessa partícula.

As partículas dos aerossóis depositam-se de modo diferente ao longo das vias aéreas: partículas com tamanho superior a $10 \mu\text{m}$ depositam-se principalmente na boca e orofaringe; partículas entre 5 e $10 \mu\text{m}$ depositam-se na zona de transição da orofaringe para as vias aéreas inferiores. Partículas com diâmetro $<5 \mu\text{m}$ podem ir até ao pulmão profundo e atingir os alvéolos, sendo essas consideradas adequadas para os aerossóis terapêuticos. De acordo com consensos internacionais, as partículas de diâmetro $\geq 5 \mu\text{m}$ e $<5 \mu\text{m}$ classificam-se como inaláveis e respiráveis, respetivamente. As partículas de diâmetro $< 1 \mu\text{m}$ são exaladas².

A deposição final das partículas inaladas é dependente da combinação de vários mecanismos, como o impacto por inércia, a sedimentação gravitacional e a difusão browniana^{3,4}, além das características individuais.

O mecanismo de impacto por inércia surge da colisão das partículas transportadas no ar inspirado nas paredes das vias aéreas. A quantidade depositada é diretamente proporcional ao tamanho das partículas e velocidade de transporte. Este mecanismo ocorre sobretudo para partículas com tamanho superior a $5 \mu\text{m}$ nas vias aéreas superiores, brônquios principais e suas bifurcações.

A sedimentação gravitacional está ligada à deposição nas vias aéreas mais distais das partículas com DAMM entre 1 e 5 μm . Este mecanismo de deposição de partículas é diretamente proporcional ao tamanho da partícula e inversamente à sua velocidade e é favorecido por uma inspiração lenta a volume corrente e uma pausa de 10 segundos no final da inspiração³.

A difusão browniana é o mecanismo de deposição de partículas com diâmetro inferior a 1 μm (de escasso valor terapêutico) que adquirem movimentos erráticos ao longo da árvore brônquica; a maior parte é novamente exalada com a expiração⁶.

Depende ainda do padrão ventilatório do doente, que constitui um aspeto essencial na deposição do fármaco por via inalatória. O fluxo ideal de inalação varia em função do dispositivo utilizado pelo doente.

O débito inspiratório ideal deve ser aproximadamente de 30 L/min (0,5 L/seg) para os aerossóis líquidos. São necessários débitos inspiratórios mais elevados para a produção e dispersão dos de pó seco (>30 L/min), uma vez que a libertação do fármaco é dependente da força inspiratória e da velocidade de inspiração do doente^{5,7}.

Débitos inspiratórios rápidos facilitam a deposição por impacto na orofaringe e nas vias aéreas de grande calibre. O volume corrente condiciona a quantidade de fármaco inalada, pelo que volumes baixos diminuem a percentagem de deposição⁶. Uma inalação lenta e profunda, por via oral, com pausa inspiratória de 5 a 10 segundos e uma expiração rápida são as manobras recomendadas para maximizar a deposição intrabrônquica^{8,9}.

A via bucal deve ser sempre a privilegiada, já que a respiração nasal condiciona uma diminuição em 50 % da percentagem de fármaco que iria atingir o pulmão.

A idade pediátrica tem particularidades específicas: nos lactentes e crianças existe uma grande variabilidade de padrões ventilatórios, os débitos inspiratórios são baixos, com valores que podem variar entre 0-40 L/min, e os volumes correntes são pequenos⁶.

A frequência respiratória elevada, a inspiração por via nasal e o choro (inspiração forçada) podem reduzir

a fração de deposição do fármaco a valores subterapêuticos^{3,6}.

O uso das câmaras expansoras associadas aos pMDI, em contexto de internamento e no serviço de urgência, são os dispositivos mais simples, de primeira opção, para administração da terapêutica inalatória, atingindo efeitos terapêuticos muito mais rápidos

DISPOSITIVOS INALATÓRIOS

Há vários tipos de sistemas de inalação, cada um com as suas indicações clínicas, vantagens e desvantagens: inaladores pressurizados doseáveis (pMDI – *pressurized metered dose inhaler*) podem ser utilizados com ou sem câmara expansora; inaladores de pó seco (DPI – *dry powder inhaler*), inaladores de névoa suave (SMI – *soft mist inhaler*) e sistemas nebulizadores pneumáticos, ultrasónicos e eletrónicos. Cada sistema tem a sua técnica de inalação, sendo essencial uma execução correta com vista a maximização da terapêutica. É aconselhável prescrever sempre que possível, o mesmo tipo de dispositivo inalatório para os diferentes fármacos utilizados pelo doente. O Quadro I mostra vários inaladores disponíveis.

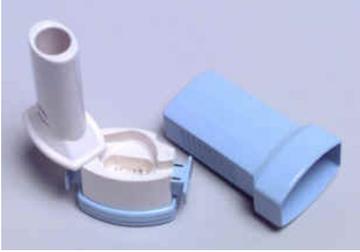
Inaladores pressurizados de dose calibrada (*pressurised metered dose inhaler* – pMDI)

Os pMDI são dispositivos de pequenas dimensões, pressurizados, que libertam uma dose fixa de fármaco (um ou dois fármacos) e propelente através de uma válvula de dose calibrada.

São dos dispositivos inalatórios mais prescritos em todo o mundo⁹ e os mais utilizados em contexto hospitalar e no domicílio.

Estes dispositivos contêm um fármaco em suspensão ou dissolvido numa mistura de propelentes (HFA halofluorocanos -134 e 227 desde 2005) e aditivos (solventes, aromatizantes) a uma pressão de \pm 300 a 500 KPa a 20° C, dentro de uma pequena embalagem contentora cilíndrica (canister) estanque e inviolável, impedindo a contaminação e a oxidação.

Quadro I. Tipos de inaladores e respetivos dispositivos

pMDI			
pMDI (1)		pMDI nova geração (2)	
DPI			
DPI Aerolizer (3)		DPI Breezhaler (4)	
DPI Handihaler (5)		DPI Accuhaler/ Diskus (6)	
DPI Clickhaler (7)		DPI Easyhaler (8)	
DPI Elipta (9)		DPI Forspiro (10)	

Quadro I. Tipos de inaladores e respetivos dispositivos (continuação)

DPI (continuação)			
DPI Genuair (11)		DPI Novolizer (12)	
DPI Spiromax (13)		DPI Turbohaler (14)	
DPI Twisthaler (15)			
SMI RespiMAT (16)			
			

A substituição dos pMDI-clorofluorcarbonos (pMDI-CFC) pelos pMDI-HFA resultou na alteração das propriedades aerodinâmicas dos aerossóis gerados: nuvem de aerossol mais lenta e com DAMM otimizado. O aerossol líquido é gerado a uma velocidade inicial de ± 100 km/hora e com partículas de elevado diâmetro (30-40 μm). Com a evaporação do propelente, o aerossol adquire características respiráveis (DAMM de 3 a 4 μm). Nos pMDI-HFA há uma deposição pulmonar entre 55-60% enquanto nos pMDI-CFC a deposição é inferior a 20%; mais de 80% da dose deposita-se na orofaringe, sendo posteriormente absorvida por via sublingual ou deglutida¹⁰. O impacto inercial na orofaringe é uma consequência inevitável do sistema pressurizado⁸.

O principal fator determinante da deposição nos pMDI é a utilização de uma técnica inalatória correta¹⁰.

O doente deve estar de pé, sentado ou semissentado para permitir a máxima expansão torácica

1. Aquecer a embalagem à temperatura corporal
2. Retirar a tampa e agitar a embalagem (na posição vertical)
3. Colocar a embalagem na posição vertical (em forma de L) com o indicador na parte superior e o dedo polegar na parte inferior da mesma
4. Inclinar ligeiramente a cabeça para trás (para diminuir o ângulo reto entre a orofaringe e a traqueia¹¹)
5. Efetuar uma expiração lenta (até à capacidade de reserva funcional)
6. Colocar o bucal na boca, fechando os lábios e a língua por baixo
7. Começar a inspirar lentamente e ativar o pMDI (débito inspiratório de 30 L/min)
8. Continuar a inspirar lentamente e profundamente até à capacidade pulmonar total (3-5 segundos)
9. Suster a respiração durante 10 segundos (adultos).

Recomendações importantes:

- Se tiver sido prescrito mais de um *puff*, aguardar 30 segundos a 1 minuto para nova inalação.

- Após inspiração lenta e profunda, realizar apneia de 10 segundos, de modo a facilitar a deposição por sedimentação das partículas a nível intrabronquico.
- Não esquecer de lavar a cavidade bucal sem deglutir água se forem inalados corticosteroides.

Alguns dispositivos têm indicador de doses, mas outros têm apenas referência ao número total de doses, o que pode dificultar saber quando está a acabar:

- técnica de flutuação/submersão do canister na água – não é um método fiável, sendo desaconselhado e prejudicando o funcionamento da válvula do dispositivo¹²
- *tail-off* – na prática diz respeito à redução progressiva de fármaco pulverizado à medida que o dispositivo esvazia. Um *puff* que sai sem grande pressão pode ser sinal para substituição da embalagem
- contagem do número de doses pelo utilizador – número de inalações diárias = dias de duração. O doente deve anotar o dia em que inicia a embalagem e a data calculada de término. Exemplo: o inalador pressurizado tem 200 doses e é utilizado oito inalações por dia, durará 25 dias¹³

Antes da primeira utilização: alguns autores referem ser necessário desperdiçar 1-4 *puffs* para o “ar ambiente” quando se utiliza pela primeira vez o inalador¹⁴.

A sequência de inalação deve obedecer a critérios de eficácia de ação⁶. Os doentes devem ser instruídos a utilizar os broncodilatadores de ação curta (SABA). De seguida, administrar, se tiver sido prescrito, o segundo broncodilatador (como um anticolinérgico) e só por último os anti-inflamatórios (corticosteroides, 5 a 10 minutos após). Como memorando, o SAB (salbutamol, Atrovent® e beclometasona)^{6,15}.

A higienização do inalador é preconizada através da limpeza com um pano húmido do bucal, de forma a remover os resíduos e lavar 2-3x/semana a embalagem plástica (atuador) com água morna e detergente suave e, posteriormente, secar bem.

Os erros que podem ser cometidos são:

- Não retirar a tampa
- Não agitar o inalador antes da inalação
- Não expirar antes da inalação
- Utilizar o inalador em posição inadequada (forma de P)
- Inalar muito lenta e superficialmente
- Não realizar a pausa inspiratória
- Não aguardar pelo menos 30 segundos a 1 minuto antes de repetir a segunda inalação

O pMDI de nova geração é um dispositivo mais recente, compacto, com contador de doses (120 doses) e código de cores. Apresenta uma nuvem de aerossol mais prolongada, com menor velocidade e força, traduzindo-se numa maior deposição pulmonar e menor deposição orofaríngea.

Permite uma deposição pulmonar até 44%, segundo valores estimados com base em modelos imagiológicos de função respiratória.

Disponível apenas até à data para associação de propionato fluticasona e fumarato de formoterol.

A técnica de inalação e os procedimentos de limpeza do inalador são os mesmos dos restantes pMDI supracitados.

Câmaras expansoras com pMDI

Um dos problemas na utilização dos inaladores pMDI está relacionado com a dificuldade na coordenação entre a ativação do inalador e a inalação^{6,16}.

Para ultrapassar esta dificuldade, recomenda-se a utilização de câmaras expansoras que minimizam o problema da sincronização exigida entre a ativação do pMDI e a inspiração (coordenação boca-pulmão). A utilização de um tubo extensor ou de uma câmara expansora com válvula, de comprimento variável entre os 10 e os 25 cm e volume entre os 80 e 1200 mL, proporciona uma diminuição da velocidade do aerossol antes de atingir a boca, permitindo que os propelentes se evaporem e as partícu-

las de maior calibre se depositem nas paredes da câmara e não na orofaringe, atingindo as partículas de menor calibre as vias aéreas intratorácicas¹⁰. Existe atualmente uma grande variedade de modelos de câmaras expansoras com diferentes volumes, formas, tipo de material de fabrico com válvulas e adaptáveis aos vários pMDI. De uma forma geral, uma câmara expansora é constituída por uma câmara um bucal ou máscara facial e válvulas inspiratórias e expiratórias (dependendo do modelo).

As câmaras expansoras distribuem-se em três categorias^{7,17}:

- Câmaras de tubos abertos: distanciam o bucal do inalador da orofaringe do doente (exemplo: Aerovent[®])
- Câmaras de expansão: incluem válvulas de inalação antirretorno localizadas no bucal, de modo a reter o aerossol no dispositivo até que o doente inale (Exs: Volumatic[®], Babyhaler[®], Vortex[®], Optichamber Diamond[®], Aerochamber Plus Flow-Vu[®])
- Dispositivos de fluxo inverso: o *spray* é administrado numa bolsa dobrável ou para um pequeno volume (exs: Inspirease[®], Aerosol cloud enhancer (ACE[®]), Optihaler[®])

As câmaras expansoras podem ser constituídas por material plástico ou de metal. Alguns autores^{3,7} defendem que o tipo de material destes dispositivos condiciona a percentagem de deposição do fármaco a nível pulmonar.

A existência de eletricidade estática nos plásticos, material a partir da qual é feita a maioria das câmaras expansoras, faz com que o fármaco seja atraído para as paredes da câmara, o que se traduz numa diminuição da quantidade de dose disponível para inalação, comparativamente com as de metal ou com as que são constituídas por material antiestático⁵.

Algumas câmaras dispõem de válvulas de baixas pressões, como por exemplo a Optichamber Diamond[®].

A válvula inspiratória unidirecional de baixa resistência permite que o aerossol permaneça no interior da câmara expansora até à inalação total efectuada pelo doente¹⁹.

As válvulas expiratórias permitem ao profissional de saúde, ou familiar (como caso dos pais), visualizar o ciclo respiratório e, desta forma, coordenar a ativação do pMDI com a inspiração.

Alguns modelos dispõem de uma válvula de alto fluxo, também conhecido por sinalizador de fluxo; sinal de alerta de alto fluxo, alerta sonoro ou por *flowsignal* que emite um som durante uma inspiração a um fluxo elevado e rápido, isto é, quando está a realizar uma técnica de inspiração incorreta e, portanto, tem por objetivo incentivar o doente a realizar um fluxo inspiratório mais lento. Como exemplo de modelos com sinalizador de fluxo: ACE[®], Optichamber Advantage[®], Optichamber Diamond[®], Aerochamber Plus[®] Flow-Vu.

A técnica de inalação pMDI com câmara expansora realiza-se com os seguintes passos:

1. O doente deve estar de pé, sentado ou semissentado
2. Aquecer o pMDI à temperatura corporal
3. Retirar a tampa do pMDI e agitar durante 5 segundos (ou colocar o pMDI na câmara e agitar em seguida)
4. Colocar o pMDI na posição vertical (em forma de L) e adaptá-lo à câmara expansora
5. Efetuar uma expiração lenta (adultos e crianças > 5 anos)
6. Colocar o bucal da câmara entre os dentes, fechando os lábios e colocando a língua para baixo. No caso das câmaras com máscara, esta deve ficar bem adaptada à face, com as narinas ocluídas
7. Ativar o pMDI (no final da expiração)
8. Inspirar lenta e profundamente até à capacidade pulmonar total
9. Suster a respiração durante 10 segundos (adultos) ou 5 segundos (crianças)
10. Pode realizar-se uma segunda inalação lenta, para assegurar o esvaziamento da câmara e aproveitamento completo da dose administrada (durante 30 segundos ou 5 inspirações na idade pediátrica)
11. Esperar pelo menos 30 segundos antes de repetir e ativação do pMDI
12. Lavar a cavidade bucal e a face se utiliza máscara, se forem inalados corticoides.

Recomenda-se ainda:

- Se prescrito mais de um *puff*, retirar da boca e aguardar 30 segundos para nova inalação. Agitar novamente o pMDI adaptado ou não à câmara expansora e repetir os passos 6 a 9
- Nas crianças < 3 anos usar máscara facial (acima desta idade preferir peça bucal sempre que haja colaboração, o que deve ser observado em consulta)
- A verificação do movimento da válvula durante a respiração é fundamental²⁰

Na higienização da câmara expansora, devem ser desmontadas todas as peças, quando é possível. A lavagem da câmara expansora deve ser efetuada uma vez por semana, colocando-a em recipiente com água quente e detergente suave (ex. líquido da loiça), durante 15 minutos; passá-la primeiro por água limpa e depois por água com detergente, sacudir e deixar secar ao ar ambiente sem limpar, reduzindo a carga eletrostática^{6,14}. Não é recomendável “esfregar” as paredes da câmara expansora, nem uma higienização muito frequente (intervalos < 1 semana), dado que podem favorecer a formação de carga eletrostática. As câmaras expansoras não devem ser guardadas em locais que permitam a deposição de partículas de gordura ou pó, e se apresentarem fissuras devem ser destruídas.

A máscara facial deve ser lavada com água quente e detergente e seca após cada utilização. No caso de utilização de bucal, limpar com um lenço de papel.

Os erros mais frequentes são o não ajustar adequadamente a máscara facial à face, o atraso da inalação após a ativação do pMDI, a não higienização semanal da câmara expansora e o acionar múltiplos *puffs* do fármaco numa só inalação

Inaladores de pó seco (*dry power inhaler* – DPI)

Os DPI são dispositivos pequenos, discretos, facilmente transportáveis e ativados pela inspiração.

A maioria dos DPI contém fármaco sob a forma micronizada, misturado com partículas de maiores dimensões, os transportadores, que evitam a agregação, aumentam o fluxo e ajudam a dispersão. Em geral, a lactose é o transportador utilizado, mas existem dispositivos sem excipientes.

Nos DPI, a desagregação do pó para se conseguir partículas respiráveis depende da inalação. A inspiração deve ser profunda e a inalação rápida, forçada e constante, desde o início. Este fator é um dos mais importantes, pois uma inalação pouco vigorosa e lenta compromete a eficácia da medicação (pouca deposição no pulmão e maior na orofaringe).

Existem dois tipos básicos de DPI:

- Unidose, em que o fármaco está armazenado em cápsulas de pó com uma única dose

- Multidose, em que o fármaco se encontra num reservatório com múltiplas doses

Unidose: o fármaco apresenta-se em forma de cápsula que é perfurada ou partida antes da inalação. É necessário carregar o dispositivo, o que requer alguma coordenação motora. Possibilitam a visualização da cápsula e a repetição da aspiração, caso o fármaco não tenha sido totalmente inalado. Tem partículas de pó maiores, o que permite que o doente sinta o fármaco. Serão detalhados os seguintes dispositivos: Aerolizer[®], Breezhaler[®] e HandiHaler[®].

Multidose: podem ter o fármaco em doses individualizadas, como por ex: o Diskus[®], cujas doses estão em discos de alumínio ou, num depósito, como por exemplo o Turbohaler[®] e o Novolizer[®]. Carregar o dispositivo disponibiliza o fármaco para inalação.

Quadro 2. Técnica inalatória dos DPI unidose

Dispositivos unidose	Instruções
Aerolizer[®] (3)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Retirar a tampa 2. Abrir, rodando no sentido da seta 3. Colocar cápsula no compartimento e fechar 4. Apertar as patilhas laterais (para perfurar a cápsula) 5. Expirar 6. Selar lábio no bucal 7. Inspirar profunda e rapidamente 8. Suster a respiração durante 5-10 segundos 9. Abrir o bucal, tirar a cápsula usada e verificar se está vazia
Breezhaler[®] (4)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Retirar a tampa de proteção e, posteriormente, levantar o bucal 2. Colocar a cápsula no dispositivo e fechar o bucal 3. Dispositivo na vertical – carregar ao mesmo tempo em ambos os botões laterais para perfurar a cápsula (<i>clique</i>) 4. Expirar 5. Dispositivo na horizontal – selar lábios no bucal e inalar rápida e profundamente (ouvir zumbido) 6. Suster a inspiração 5-10 segundos 7. Abrir o bucal, tirar a cápsula usada e verificar se está vazia
Handihaler[®] (5)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Abrir a tampa de proteção e, posteriormente, o bucal 2. Colocar a cápsula e fechar o bucal (<i>clique</i>) 3. Dispositivo na vertical – carregar no botão lateral para perfurar a cápsula 4. Expirar 5. Dispositivo na horizontal – selar lábios no bucal e inalar rápida e profundamente (a cápsula vibra) 6. Suster a inspiração 5-10 segundos 7. Abrir o bucal, tirar a cápsula usada e verificar se está vazia

Quadro 3. Técnica inalatória DPI multidose

Dispositivos multidose	Instruções	Notas
Accuhaler/ Diskus® (6)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Colocar o polegar na reentrância e deslizar (<i>clique</i>) 2. Empurrar a palheta até ouvir um <i>clique</i> 3. Expirar 4. Selar lábios no bucal e inalar rápida e profundamente 5. Suster a inspiração 5-10 segundos 6. Rodar a tampa novamente até ouvir <i>clique</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Cada vez que é rodada a palheta é carregada uma dose • Apresenta contador de doses (60). A janela aparece vermelha nas últimas 5 doses • Débito inspiratório necessário de 20-30 L/min (médio)
Clickhaler® (7)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Retirar a tampa 2. Agitar 3. Dispositivo na vertical – carregar no botão superior e largar 4. Expirar 5. Selar lábios no bucal e inalar rápida e profundamente 6. Suster a inspiração 5-10 segundos 	<ul style="list-style-type: none"> • Único budesonido, à data, gratuito pelo regime de comparticipação • Débito inspiratório necessário: 15-20 L/min (baixo) • Apresenta contador de doses (0-200) • Encrava e parte-se com facilidade
Easyhaler® (8)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Retirar a tampa 2. Agitar o dispositivo 3. Expirar 4. Selar lábios à volta do bucal 5. Carregar na parte superior do dispositivo e inspirar profundamente 6. Suster a respiração durante 5-10 segundos 	<ul style="list-style-type: none"> • Necessita de um débito inspiratório mínimo de 28 L/min (baixo)
Ellipta® (9)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Abrir a tampa e deslizar para baixo até ouvir um <i>clique</i> 2. Expirar 3. Selar lábios no bucal e inalar rápida e profundamente 4. Não bloquear os ventiladores com os dedos 5. Suster a inspiração 5-10 segundos 6. Deslizar a tampa para a posição inicial 	
Forspiro® (10)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Abrir a patilha e levantar a alavanca branca até dar estalido 2. Voltar a fechar 3. Expirar 4. Selar lábios à volta do bucal 5. Inspirar profundamente 6. Suster a respiração durante 5-10 segundos 7. Recolocar a patilha 	
Genuair® (11)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Retirar a tampa 2. Manter dispositivo sempre na horizontal 3. Pressionar o botão e largar – ouvir o <i>clique</i> – mostrador passa de vermelho a verde 4. Expirar 5. Selar lábios no bucal e inalar rápida e profundamente – ouvir o <i>clique</i> e mostrador passa novamente para vermelho 6. Suster a inspiração 5-10 segundos 	<ul style="list-style-type: none"> • Dispositivo muito idêntico ao Novolizer, mas já pré-carregado com fármaco • No caso da inalação não ter sido feita com débito adequado, a janela não muda de cor e não fica disponível outra dose

Quadro 3. Técnica inalatória DPI multidose (continuação)

Dispositivos multidose	Instruções	Notas
Novolizer® (12)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Retirar a tampa 2. Manter dispositivo sempre na horizontal 3. Pressionar o botão e largar – ouvir o <i>clique</i> – janela passa de vermelho a verde 4. Expirar 5. Selar lábios no bucal e inalar rápida e profundamente – ouvir o <i>clique</i> e janela passa novamente a vermelho 6. Suster a inspiração 5-10 segundos 	<ul style="list-style-type: none"> • Este tipo de dispositivos tem a medicação separada num reservatório que é necessário colocar dentro do aparelho. • De acordo com as instruções do produto, deve ser introduzido um cartucho, em caso de o dispositivo não ser utilizado de 3 em 3 meses. • Débito inspiratório necessário de 35-50 L/min
Spiromax® (13)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Baixar a tampa até dar um <i>clique</i> 2. Expirar 3. Selar lábios à volta do bucal 4. Inspirar profundamente 5. Suster a respiração durante 5-10 segundos 6. Recolocar a tampa 	<ul style="list-style-type: none"> • O doente poderá sentir um sabor doce ao utilizar o inalador; conferido pela lactose usada como excipiente. • Os doentes com elevado grau de intolerância à lactose podem não tolerar o uso do fármaco.
Turbohaler® (14)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Retirar a tampa do dispositivo 2. Dispositivo na vertical – rodar a peça para um lado e para o outro até ouvir um <i>clique</i>. Durante este procedimento, o dispositivo deve estar na posição vertical. 3. Expirar 4. Selar lábios no bucal e inalar rápida e profundamente, com o dispositivo na horizontal 5. Suster a inspiração 5-10 segundos 	<ul style="list-style-type: none"> • Quando o dispositivo é novo, é necessário rodar a base duas vezes em ambos os sentidos, até ao limite, para carregar a primeira dose. Nas restantes vezes, roda-se apenas uma vez a base em ambos os sentidos, ouvindo um <i>clique</i>. Durante este procedimento, o dispositivo deve estar na posição vertical. • Apresenta contador de doses. A partir da 20, a janela apresenta-se de cor vermelha. • Débito inspiratório necessário de 30-60 L/min (médio/elevado)
Twisthaler® (15)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Retirar a tampa rodando no sentido inverso ao dos ponteiros do relógio 2. Contador reduz uma dose quando a tampa é removida 3. Expirar 4. Selar lábios no bucal e inalar rápida e profundamente 5. Suster a inspiração 5-10 segundos 6. Colocar a tampa rodando no sentido dos ponteiros do relógio e fazer pressão para baixo até ouvir um <i>clique</i>. Com esta manobra fica disponível a próxima dose do fármaco. 	<ul style="list-style-type: none"> • Deve verificar-se se o contador de doses e a seta que existe na tampa se encontram alinhados. Caso a tampa volte a ser colocada sem ter sido realizada inalação o fármaco é desperdiçado, não havendo o risco de uma sobredosagem. • Débito inspiratório necessário de 28 L/min

O fluxo inspiratório necessário varia de um dispositivo para outro, situando-se entre os 30-60 L/min, de uma maneira geral.

Em geral, crianças pequenas de 4 ou 5 anos têm dificuldade em alcançar esses fluxos. A partir dos 5/6 anos já se consegue que muitas das crianças realizem a técnica correta de forma a obter a eficácia terapêutica. Deverá sempre ser avaliada a capacidade

para gerar esse fluxo, bem como verificar a destreza manual.

Os Quadros 2 e 3 resumem a técnica inalatória dos vários dos DPI unidose e multidose, respetivamente. Os erros mais comuns destes dispositivos são:

- Não carregar a dose, o que compromete a eficácia de toda a técnica

- Perda do pó antes da inalação devido à posição do inalador após carregar a dose
- Não expirar antes da inalação provoca uma inalação menos profunda e, conseqüente, menor deposição do fármaco ao nível das vias centrais
- Expirar para dentro do dispositivo, provocando a acumulação de humidade dentro do mesmo, bem como a dispersão de fármaco provocada pela movimentação do ar
- Peça bucal incorretamente colocada entre os lábios faz com que a deposição ocorra nos dentes e boca
- Posição incorreta do dispositivo, tem como consequência a perda de fármaco
- Fluxo inspiratório ineficaz. Se a inalação for pouco vigorosa ou lenta, o fármaco não é depositado a nível do pulmão distal
- Não realizar a pausa de 10 segundos no final da inspiração, o que leva a que o fármaco seja exalado em vez de depositado no pulmão distal
- Nalguns dispositivos pode acontecer que o doente repita as doses ou utilize dispositivos vazios, pois não sente o fármaco (“ausência de provas”).

Os DPI são de utilização individual, exclusiva, uma vez que não podem ser submetidos a nenhum processo de lavagem. A limpeza dos DPI nunca deve ser efetuada com água, pois a humidade degrada o pó, comprometendo a desagregação de partículas. Pode-se usar um lenço ou guardanapo de papel para limpar o bucal.

No caso de o fármaco prescrito ser um corticoide, lembrar a importância de gargarejar com água e deitar fora após a administração da dose, de modo a evitar deglutição e absorção sistémica da medicação com risco de efeitos secundários e para prevenir aparecimento de candidíase oral (sugerindo a administração ser efetuada antes de lavar os dentes).

Inaladores de névoa suave (*soft mist inhaler* – SMI)

O único disponível em Portugal é o Respi^{mat}[®], tem a forma de um cilindro, constituído pelo bucal na parte

superior e uma tampa móvel, mas fixa ao inalador, com a vantagem de não se perder.

Na parte lateral dispõe de um indicador de dose, que funciona por código de cores (verde e vermelho), o que se traduz numa vantagem acrescida comparativamente aos inaladores convencionais, estimando o número de doses disponíveis.

A solução para nebulização encontra-se armazenada no interior do cartucho. Cada cartucho contém 60 doses (60 *puffs*).

Para gerar a nuvem de aerossol, este dispositivo utiliza a energia mecânica gerada através de um sistema de mola nele incorporado. Ao ser acionado o inalador para a libertação da dose, o sistema de mola comprime produzindo dois jatos de líquido que convergem num ângulo predefinido, gerando assim uma nuvem do fármaco. Esta nuvem de aerossol é libertada de forma lenta e apresenta maior duração comparativamente ao aerossol libertado por outros dispositivos, melhorando assim a quantidade de fármaco depositada nas vias respiratórias do doente²¹.

Este dispositivo contém uma fração elevada de pequenas partículas inferiores a 5,8 µm, o que possibilita a utilização de doses diminutas de fármaco, relativamente aos inaladores pressurizados e aos de pó seco^{21,22}. A deposição pulmonar do fármaco aumenta e, em contrapartida, a deposição na orofaringe é menor²³.

Apesar de ser um dispositivo fácil de manusear, apresenta algumas instruções de preparação e que devem ser explicadas aos doentes e familiares.

Antes da primeira utilização, é necessário seguir os seguintes passos: 1 – Com a tampa de proteção fechada, pressionar o botão de segurança e puxar a base transparente; 2 – Uma vez removida a base transparente, inserir o cartucho no interior do inalador; 3 – O cartucho deve ser pressionado contra uma superfície dura, para garantir que foi totalmente introduzido; 4 – Voltar a colocar a base transparente do inalador; 5 – Segurar o inalador na posição vertical com a tampa de proteção fechada e rodar a base; 6 – Abrir totalmente a tampa; 7 – Colocar o inalador direcionado para baixo e, de seguida, pressionar o botão de libertação da dose,

de forma a visualizar uma nuvem. Esta sequência de passos pode ser complexa para alguns doentes e por isso na altura da prescrição pode ser pedida para ser efetuada na farmácia.

A técnica inalatória é efetuada na seguinte sequência:

1. Segurar o inalador na posição vertical, com a tampa de proteção fechada, para evitar a perda acidental de dose. De seguida, rodar a base transparente na direção das setas vermelhas, até ouvir um *clique* (corresponde a meia volta)
2. Expirar lenta e profundamente
3. Selar os lábios ajustando-os à volta do bucal. Enquanto se inspira lenta e profundamente, pressionar o botão de libertação de dose e continuar a inspirar lentamente o máximo que conseguir
4. Suster a respiração durante 10 segundos

Recomenda-se a limpeza com um pano húmido, ou lenço, do bucal do inalador, pelo menos uma vez por semana, inclusive a parte metálica dentro do bucal, e o doente deve ser alertado para: Em caso de não se utilizar mais de 7 dias o inalador, antes da nova utilização deve libertar-se uma nebulização direcionada para o chão; Em caso de não se utilizar durante mais de 21 dias o inalador, deve repetir-se as etapas anteriormente descritas na “Preparação do Dispositivo Inalatório” até visualizar uma “nuvem”.

Os erros mais frequentes são: agitar, ausência de expiração forçada prévia, expirar na direção do inalador e inalação pelo nariz.

Nebulizadores

Os nebulizadores são aparelhos capazes de converter soluções e/ou suspensões aquosas em forma de aerossol de partículas de diferentes dimensões^{24,25}.

O desempenho do nebulizador depende de um conjunto de fatores, sendo necessário valorizar parâmetros como:

- DAMM entre 2-5 μm para deposição nas vias aéreas inferiores e 0,8-3 μm para deposição nas vias aéreas mais periféricas e alvéolo

- Compressor com fluxo dinâmico recomendado (6-10 L)
- Pressão de nebulização
- Tempo de nebulização inferior a 10-15 minutos
- Nível sonoro do compressor (máximo recomendado: 50 dBA do nebulizador)
- Volume de solução mínima e máxima, volume residual e combinação de formulação e sistema²⁴

Existem três tipos básicos de sistemas de nebulização que diferem no modo como produzem o aerossol, classificados respetivamente em pneumáticos, nebulizadores ultrassónicos e nebulizadores de nova geração e os eletrónicos com membrana oscilatória.

O fluxo dinâmico recomendado para os nebulizadores pneumáticos é de 6-8 (10) L/min, para produzir partículas com DAMM <5 μm . O volume de solução recomendado é de 4-5 mL.

A maior parte da dose do fármaco a nebulizar é fornecida nos primeiros cinco minutos.²⁶ O tempo de nebulização recomendado é, segundo as normas de terapêutica inalatória, entre 10-15 minutos (ideal 10 minutos na idade pediátrica).

Permite nebulizar soluções (mistura de líquidos, por exemplo, soro fisiológico, salbutamol, brometo de ipatrópio) e suspensões (mistura de duas fases: sólido num líquido, por exemplo corticosteroides e antibióticos). O solvente usado é o soro fisiológico.

Durante a nebulização, com bucal ou máscara facial, a respiração deve ser realizada através da boca (respiração por via bucal).

Os nebulizadores ultrassónicos produzem aerossol pela transmissão de vibrações ultrassónicas rápidas, produzidas por um cristal de quartzo submetido à ação de um campo elétrico. A frequência das ondas ultrassónicas determina o tamanho das partículas do aerossol gerado¹³.

O débito é superior comparativamente aos nebulizadores pneumáticos, sendo indicados para administração de grandes volumes, como em situações de necessidade

de fluidificação das secreções (doentes traqueostomizados / ventilados). Os de pequeno volume estão disponíveis para administração de broncodilatadores inalados¹³.

São de custo mais elevado e menos ruidosos, mas estão contraindicados para nebulizar suspensões, como é o caso de corticosteroides, de soluções viscosas, como de alguns antibióticos e de fármacos que possam sofrer aquecimento e consequentemente inativação, como a dornase alfa recombinante.

Os nebulizadores de membrana ventilatória são os novos nebulizadores eletrónicos baseiam-se na tecnologia *Mesh*, utilizando uma membrana microperfurada, no topo do reservatório líquido. A vibração dessa membrana causa uma diferença de pressão, que provoca a passagem da mistura a nebulizar através das microperfurações, gerando-se o aerossol. Podem ser de dois tipos, membrana estática ou de membrana vibratória.

Este tipo de aparelhos permite aumentar a eficácia, diminuindo o volume residual e o tempo de nebulização. Apresentam vantagens perante os pneumáticos por serem silenciosos, com tempo de nebulização curto, muito leves e com grande portabilidade, não necessitam de fonte de gás e podem funcionar com bateria ou carregador^{13,27}.

Têm como desvantagem o facto de os orifícios da membrana obstruírem, exigindo por isso cuidados especiais de limpeza e manutenção. São adequados para a nebulização de soluções e suspensões.

Na higiene do nebulizador é importante seguir as indicações de cada fornecedor e ter em conta que a câmara, os tubos e as máscaras não devem ser reutilizadas por várias pessoas, exceto se forem submetidos a processos de esterilização adequados²⁷.

Para obter eficácia da terapêutica inalatória na asma brônquica é necessário que o doente adira à terapêutica e que a execute de forma correta, assim na norma n.º 016/2011 – Abordagem e controlo da asma da Direção Geral de Saúde preconiza “O ensino da técnica inalatória tem que ser efetuado e revisto em cada consulta (Evidência A)”. Para tal é importante implementar os seguintes requisitos para ensinar a técnica inalatória correta:

- Preparar um procedimento para ensinar cada doente que venha a uma consulta como usar os seus inaladores
- Quando prescrever um inalador, dar uma explicação, sem pressa, de cada passo da técnica inalatória
- Em seguida, realizar todo o procedimento de inalação usando um inalador de placebo, na frente do doente
- Pedir ao doente para trazer o seu inalador a cada consulta de acompanhamento para observar como o usa
- Corrigir os erros cometidos pelo doente até que adquira a técnica correta; se não conseguir usá-lo corretamente, altere o inalador
- Perguntar ao doente se se sente confortável a usar o inalador prescrito ou se prefere um diferente. Se for necessário, voltar para o inalador anterior ou explique porque foi substituído
- Informar o doente de que o inalador deve ser utilizado sempre que necessário e deve estar sempre acessível, de modo a estar imediatamente pronto em caso de necessidade
- No caso de um inalador sem contador, dizer ao doente para anotar a data em que começou a usá-lo e as vezes que o usou. Informar para nunca deixar o inalador em ambiente muito frio ou em ambiente quente e húmido
- Se prescrever uma câmara expansora, verificar como o doente a usa e certificar-se de que a manutenção é levada a cabo de acordo com o método e os tempos indicados na folha de informação do fabricante

No Quadro 4 resumem-se as vantagens e desvantagens do pMDI, pMDI /câmara expansora, DPI e SMI. Como verificamos existe uma diversidade de dispositivos inalatórios para disponibilizar a terapêutica inalatória e no Quadro 5 sintetizam-se os vários fármacos disponíveis (princípio ativo e nome comercial) de acordo com dispositivo.

Quadro 4. Vantagens e desvantagens de cada tipo de dispositivo

Tipo de inalador	Vantagens	Desvantagens
pMDI	<ul style="list-style-type: none"> • Baixo custo • Portáteis • Discretos • Prontos a ser utilizados 	<ul style="list-style-type: none"> • Dificuldade na coordenação mão-pulmão • Efeito <i>cold freon</i> • Elevada deposição na orofaringe • Efeito broncoconstritor propelente/aditivos • Crianças sempre com câmara expansora
pMDI com câmara expansora	<ul style="list-style-type: none"> • Para todas as idades • Redução da deposição na orofaringe (↓ velocidade) • Diminuição da necessidade de coordenação mão-pulmão • Ausência do efeito <i>cold freon</i> • Possibilidade de utilização em doentes de todas as idades 	<ul style="list-style-type: none"> • Pouco portáteis • O atraso entre a ativação do pMDI e a inalação diminui o efeito terapêutico, por deposição de partículas de DAMM <5µm • Substituição anual • Lavagem semanal (detergente suave) • Secar ao ar (↓ a eletricidade estática)
DPI	<ul style="list-style-type: none"> • Pequenos e portáteis • Não necessitam de coordenação inspiratória • Eficácia clínica ≥ pMDI • Não têm propelentes • Podem ser utilizados por crianças > 5 anos • Muitos têm contador de doses 	<ul style="list-style-type: none"> • Débito inspiratório ≥ 30 L/min • Requerem inspiração ativa • Necessidade de proteger da humidade • Risco de contaminação • Custo mais elevado do que os pMDI
SMI	<ul style="list-style-type: none"> • Maior facilidade de coordenação inspiração-acionamento • Sem necessidade de um fluxo inspiratório elevado • Maior deposição pulmonar e menor deposição na orofaringe • Sem propelentes 	<ul style="list-style-type: none"> • Poucos fármacos disponíveis

Quadro 5. Fármacos disponíveis (princípio ativos e nome comercial) estratificados de acordo com o dispositivo

Fármaco	Nome comercial
pMDI (pressurised metered dose inhaler)	
Beclometasona	Beclotaide [®] , Beclotaide forte [®]
Beclometasona+ Formoterol	Formodual [®]
Budesonida	Budair [®]
Fluticasona	Asmo-Lavi [®] , Brisovent [®] , Asmatil [®] , Flixotaide [®]
Fluticasona+Salmeterol	Seretaide [®]
Fluticasona+Formoterol	Flutiform [®]
Formoterol	Atimos [®]
Ipratrópio	Atrovent PA [®]
Ipratrópio + Fenoterol	Berodual PA [®]
Salbutamol	Ventilan [®] , Salbutamol Cipla, Salbutamol Sandoz
Salmeterol	Ultrabeta [®] , Serevent [®] , Dilamax [®]

Quadro 5. Fármacos disponíveis (princípio ativos e nome comercial) estratificados de acordo com o dispositivo (continuação)

Fármaco	Nome comercial
DPI (dry powder inhaler)	
Aerolizer	
Formoterol	Foradil [®] , Formoterol ToLife, Formoterol Farnoz, Formoterol TEVA, Formoterol Broncotec, Formoterol Ciclum, Formoterol Generis, Formoterol Zentiva
Budesonida	Miflonide [®]
Breezhaler	
Indacaterol	Hirobriz [®] , Onbrez [®] , Oslif [®]
Brometo glicopirrónio	Seebri [®]
Brometo glicopirrónio + Indacaterol	Ultibro [®] , Xoterna [®]
Handihaler	
Brometo de tiotropio	Spiriva [®]
Accuhaler/Diskus	
Salmeterol	Serevent [®] , Dilamax [®] , Ultrabeta [®]
Propionato fluticasona	Asmo-Lavi [®] , Asmatil [®] , Flixotaide [®] , Brisovent [®]
Propionato fluticasona + Salmeterol	Maizar [®] , Brisomax [®] , Seretaide [®] , Veraspir [®]
Clickhaler	
Budesonida	Budesonida Farnoz [®]
Easyhaler	
Budesonida+fumarato de formoterol	Bufomix Easyhaler [®]
Ellipta	
Furoato Fl Furoato fluticasona + Vilanterol	Relvar [®] , Revinty [®]
Brometo umeclidínio + Vilanterol	Anoro [®] , Laventair [®]
Forspiro	
Fluticasona+Salmeterol	AirFlusal [®]
Genuair	
Brometo aclidínio	Bretaris [®] , Eklira [®]
Brometo aclidínio + Formoterol	Brimica [®] , Duaklir [®]
Novolizer	
Salbutamol	Salbutamol Novolizer [®]
Formoterol	Formoterol Novolizer [®]
Budesonida	Budesonida Novolizer [®]
Spiromax	
Budesonida+Formoterol	DuoResp [®] , BiResp [®]

Quadro 5. Fármacos disponíveis (princípio ativos e nome comercial) estratificados de acordo com o dispositivo (continuação)

Fármaco	Nome comercial
Turbohaler	
Terbutalina	Bricanyl®
Formoterol	Oxis®
Budesonida	Pulmicort®
Budesonida + Formoterol	Symbicort®, Assieme®
Twisthaler	
Mometasona	Asmanex®
SMI (Soft Mist Inhaler)	
Brometo tiotrópio	Spiriva Respimat®
Olodaterol	Striverdi Respimat®
Tiotrópio+Olodaterol	Spiolto®

CONCLUSÃO

Globalmente, a terapêutica inalatória apresenta muitas vantagens no combate às doenças respiratórias, comprovadas pela sua crescente utilização e obtenção de um melhor controlo da doença, com melhoria da qualidade de vida dos doentes.

A escolha acertada deve envolver a ponderação de critérios, como a gravidade da doença, a idade e a capacidade do doente para usar corretamente o dispositivo e as suas preferências pessoais. O futuro é promissor, mas em paralelo com todo este investimento e avanço têm de ser implementadas intervenções educativas adequadas com um iminente caráter prático de formação. O ensino da técnica inalatória tem que ser efetuado e revisto em cada consulta.

Financiamento: Nenhum.

Declaração de conflitos de interesse: Nenhum.

Contacto:

Rita Aguiar

Serviço de Imunoalergologia

Avenida Professor Egas Moniz

1649-035 Lisboa

Telef: 21 780 5000

REFERÊNCIAS

1. Hardwell A, Barber V, Hargadon T, Macknight E, Holmes J, Levy M. Technique training does improve the ability of most patients to use pressurized metered-dose inhalers (pMDIs). *Prim Care Respir J* 2011;20:92-6.
2. Le Souef P. The meaning of lung dose. *Allergy* 1999; 54 Suppl 49:93-6.
3. Froes F, Canteiro MC. Aerossóis em pneumologia. Monografia do Departamento de Pneumologia do Hospital Pulido Valente, Lisboa, 1992; 99-100.
4. O'Callagan C, Barry PW. The science of nebulized drug delivery. *Thorax* 1997; 52 Suppl 2:31-4.
5. Machado MG. Bases da fisioterapia respiratória. In: Machado MG (Eds.). *Terapia intensiva e reabilitação*. 2.ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A; 2008: 557-8.
6. Gomes MJ, Sotto-Mayor R. *Tratado de pneumologia*. 1.ª edição. Lisboa. Editora Permanyer 2003.
7. Abreu S, Silva L, Teixeira S, Marques H, Ramalheite N, Antunes H. Avaliação do desempenho de três câmaras de expansão. *Acta Med Port* 2012;25:4-9.
8. Faurisson F. La physique des aérosols est un jeu d'enfant. In: Dautzenberg BL (Eds.). *Aérosolthérapie par nebulisation en pneumologie*. 2e edition. Paris: Margaux Orange; 1995: 11-5.
9. Lavorini F, Corbetta L. Achieving asthma control: the key role of inhalers. *Breathe* 2008; 5:120-31.
10. Sanchis J, Corrigan C, Levy ML, Viejo JL. Inhaler devices – From theory to practice. *Respir Med* 2013; 107: 495-502.
11. Sotomayor L, Hernán A, Naveas G, Sotomayor C. Evaluación de las técnicas y errores en el uso de los inhaladores de dosis medida en el paciente adulto. *Rev Med Chile* 2011; 129: 413-20.

12. Muchão FP, Filho LV. Advances in inhalation therapy in pediatrics. *J Pediatr* 2010; 86:357-67.
13. Hess DR, Myers TR, Rau JL. A guide to aerosol delivery devices for respiratory therapists. American Association for Respiratory Care. *Respironics*. Disponível em <http://scholarworks.gsu.edu/rt>. [acedido em 01/04/2016].
14. Wilkins R, Stoller J, Kacmarek R. Fundamentos da terapia respiratória. 9.ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier 2009.
15. Barnett M. Managing COPD: Inhaler therapy. *J Community Nursing* 2007; 21:1-4.
16. Muniz JB, Padovani CR, Godoy I. Inalantes no tratamento da asma: avaliação do domínio das técnicas de uso por pacientes, alunos de medicina e médicos residentes. *J Pneumologia* 2003; 29:75-81.
17. Newman SP. Principles of metered dose inhaler design. *Respir Care* 2005; 50:1177-90.
18. Mesquita S, Gomes E, Cunha L, Lopes I. Dispositivos para terapêutica inalatória na criança. *Rev Nascer Crescer do Hospital Crianças Maria Pia* 2004; 13:80-3.
19. Rubin BK, Fink JB. Optimizing aerosol delivery by pressurized metered-dose inhalers. *Respir Care* 2005; Sep50:1191-200.
20. Direcção Geral de Saúde. Utilização de dispositivos simples em aerossolterapia. Orientação n.º 10/2013 de 02/08/2013, atualizada em 18/12/2013. Disponível em: <http://www.dgs.pt> [acedido em 01/04/2016].
21. Anderson P. Use of Respimat® Soft Mist Inhaler in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006; 1:251-9.
22. Donaire JG. Futuros dispositivos. Terapia inalada. Teoría práctica. 1.ª edición. Madrid: Equalmás 2010.
23. Hess D. Aerosol delivery devices in the treatment of asthma. *Respir Care*, 2008; 53:699-725.
24. Direcção Geral de Saúde. Cuidados respiratórios domiciliários: Prescrição de ventiloterapia e outros equipamentos, atualizada em 11/09/2015. Disponível em: <http://www.dgs.pt> [acedido em 01/04/2016].
25. Direcção Geral de Saúde. Cuidados respiratórios domiciliários: prescrição de aerossolterapia por sistemas de nebulização, atualizada em 11/09/2015. Disponível em: <http://www.dgs.pt> [acedido em 01/04/2016].
26. Rubio MC. Nebulizadores. In: Moral VP, Bañuelos JL (Eds.). *Terapia inalada teoría y práctica*. 1.ª edición. Málaga: Luzán 2010: 93-9.
27. Cordeiro M, Pité H. Nebulizadores. In: Menoita E, Cordeiro M (Eds.). *Manual de boas práticas na reabilitação respiratória*. 1.ª edição. Lisboa: Lusociência 2012: 161-6.