

ESTUDO DE CUSTOS COMPARANDO DOIS MÉTODOS DE ADMINISTRAR O AEROSOL BRONCODILATADOR NO TRATAMENTO DA ASMA AGUDA NA SALA DE EMERGÊNCIA: NEBULIZAÇÃO INTERMITENTE COM FLUXO DE AR COMPRIMIDO VERSUS SPRAY ACOPLADO A ESPAÇADOR VALVULADO

COST COMPARISON OF TWO AEROSOL BRONCHODILATOR DELIVERY
METHODS IN PATIENTS WITH ACUTE ASTHMA IN THE EMERGENCY
DEPARTMENT: INTERMITTENT NEBULIZATION VERSUS METERED-DOSE
INHALER WITH VALVED SPACER

Eduardo Franciscatto¹, Suzie Kang¹, Deise Marcela Piovesan¹, Cassiano Innocente¹, Daniel Krost¹,
Cristine Hoffmann¹, Andréia K. Fernandes^{1,2}, Felipe Mallmann^{1,2}, Paulo de T. R. Dalcin³

ABSTRACT

Objetivo A administração de broncodilatadores através de dispositivo com aerossol dosimetrado (spray) ou através de nebulizador é equivalente em eficácia no tratamento da asma aguda. Alguns estudos sugerem que o spray tem um custo menor. A escolha do método de administração do aerossol depende de considerações sobre o custo. O objetivo deste estudo é comparar os custos entre nebulização intermitente com fluxo de ar comprimido *versus* spray acoplado a espaçador valvulado na administração do aerossol broncodilatador no tratamento da asma aguda no setor de adultos da sala de emergência.

Método Comparamos os custos de diferentes agentes beta-adrenérgicos, com e sem brometo de ipratrópio, administrados por nebulização intermitente *versus* spray acoplado a espaçador valvulado no setor de adultos da emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. As comparações foram feitas para 1, 6 e 12 horas de tratamento. Foram considerados os custos de todos os materiais utilizados.

Resultados O spray com espaçador consistiu em um método mais barato de administrar o broncodilatador em comparação com a nebulização intermitente para diferentes agentes beta-agonistas, com e sem ipratrópio.

Conclusão A administração do broncodilatador por spray com espaçador valvulado foi mais econômica em comparação à administração por nebulização intermitente no tratamento da asma aguda na sala de emergência. O tratamento com spray/espaçador é progressivamente mais barato à medida que o tempo de permanência no setor de emergência aumenta.

Palavras-chave: Estudo de custo; medicina de emergência; tratamento da asma aguda; espaçador; nebulizador.

¹ Acadêmico da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

² Bolsista de Iniciação Científica pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul.

³ Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Chefe do Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Correspondência: Av. Cristóvão Colombo, 462/306 Bl. B, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone/Fax: +55-51-3316.8434; e-mail: pdalcin@terra.com.br

Objective: Bronchodilator delivery by means of metered-dose inhaler or intermittent nebulization is equivalent in the acute treatment of asthma. Some studies suggest that metered-dose inhaler is less costly. The choice of the delivery method will depend on the consideration of costs. The aim of the present study is to compare the costs of aerosol bronchodilator delivery by use of an intermittent nebulizer *versus* metered-dose inhaler with valved spacer in patients with acute asthma in the adult emergency department.

Methods: We compared the costs of different beta-adrenergic agents with and without ipratropium bromide delivered by intermittent nebulizer *versus* metered-dose inhaler with valved spacer in the adult emergency department of Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Comparisons were made for 1, 6 and 12-hour treatment. The costs of all material used were taken into consideration.

Results: The metered-dose inhaler with spacer was a less costly method of bronchodilator delivery in comparison to intermittent nebulization for the different beta-agonist agents, with and without ipratropium bromide.

Conclusions: Bronchodilator delivery by means of a metered-dose inhaler with valved spacer was cost-saving in comparison to delivery by means of an intermittent nebulization in the treatment of acute asthma in the emergency department. The metered-dose inhaler/spacer treatment is progressively less expensive as the length of stay in the emergency department increases.

Key-words: Cost study; emergency medicine; acute asthma care; nebulizer; spacer.

INTRODUÇÃO

As medicações broncodilatadoras beta₂-adrenérgicas de curta ação constituem a terapêutica de primeira linha para o tratamento da asma aguda, e a via de eleição para a sua administração é a inalatória (1-3).

Na sala de emergência, a administração das medicações beta₂-adrenérgicas pela via inalatória pode ser feita através de nebulizador a fluxo de oxigênio (O₂) ou ar comprimido, ou através de aerossol dosimetrado (spray) acoplado a espaçador (4-7). Vários trabalhos mostraram que a administração do aerossol broncodilatador por spray acoplado a espaçador produz broncodilação tão eficiente quanto a obtida com a administração por nebulizador (8-15). Entretanto, o grupo que utiliza a nebulização apresenta maior incidência de efeitos colaterais, como tremor, palpitações e ansiedade, refletindo maior absorção sistêmica do broncodilatador (13). Uma metanálise (16) mostrou que ambos os métodos de administração do aerossol broncodilatador foram equivalentes ao tratar adultos com obstrução aguda do fluxo aéreo. A escolha do método a ser utilizado dependeria, em cada instituição, do material disponível, dos custos específicos e do treinamento da equipe de saúde. As diretrizes internacionais (1,5) e o Consenso Brasileiro de Asma (2) preconizam os dois métodos de administração do broncodilatador como eficientes para o manejo da asma aguda na sala de emergência.

Essas evidências fizeram com que, nos últimos anos, muitos serviços de emergência passassem a utilizar

o spray acoplado ao espaçador como método preferencial de administrar os broncodilatadores beta₂-adrenérgicos a pacientes com asma aguda, ficando os nebulizadores como opção para pacientes graves ou sem coordenação motora necessária para o uso do spray (6,7).

O protocolo assistencial para o tratamento da asma aguda no adulto, implantado na emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) durante o ano de 2001, estabeleceu que a utilização do spray acoplado a espaçador valvulado como método para administrar o aerossol broncodilatador dependeria de uma adequada análise de custos.

O objetivo deste estudo é comparar os custos de dois métodos de administrar o aerossol broncodilatador no tratamento da asma aguda na sala de emergência: nebulização intermitente com ar comprimido *versus* spray acoplado a espaçador valvulado.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento

Estudo de custos, realizado no mês de abril de 2002, com o objetivo de comparar dois métodos de administração de aerossol broncodilatador, nebulização intermitente a fluxo de ar comprimido *versus* spray acoplado a espaçador valvulado, para o tratamento da asma aguda no setor de adultos (pacientes com idade ³ 12 anos) da emergência do HCPA.

Métodos

Os dois métodos de administração do aerosol broncodilatador a serem comparados foram:

- nebulização de 2,5 mg de beta₂-agonista de curta ação (salbutamol, fenoterol ou terbutalina), isoladamente e associado a 0,25 mg de brometo de ipratrópio, diluído em 2 ml de soro fisiológico, utilizando fluxo de 9 l/min de ar comprimido, com duração de 5 minutos (sem ipratrópio) ou 7 minutos (com ipratrópio) (17,18), realizada três vezes na primeira hora e, a partir de então, de hora em hora, de acordo com o preconizado por consenso nacional (2) e internacional (1);
- inalação de doses aproximadas a 400 mcg de beta₂-agonista de curta ação (salbutamol ou fenoterol), isoladamente e associado a uma dose aproximada de 80 mcg de brometo de ipratrópio, administrado por spray acoplado a espaçador valvulado, realizada três vezes na primeira hora e, a partir de então, de hora em hora, de acordo com o preconizado por consenso nacional (2) e internacional (1).

Foi planejado que a medicação broncodilatadora, tanto na apresentação de solução inalatória como na de spray, não será entregue ao paciente por ocasião de sua alta da sala de emergência, de forma a permitir que a unidade de cada medicamento seja utilizada em sua totalidade neste setor, em um ou em vários pacientes com asma aguda. Da mesma forma, os nebulímetros e os espaçadores usados no tratamento broncodilatador deverão ser reutilizados em diferentes pacientes no Serviço de Emergência, sendo necessária a esterilização desses dispositivos com glutaraldeído.

A possibilidade de utilizar um mesmo spray em vários pacientes requer a obtenção de espaçadores valvulados para a administração do aerosol broncodilatador.

Na rotina atual de nebulização de adultos do Serviço de Emergência, são utilizados 24 nebulímetros com substituição de três unidades ao mês. Foi planejado colocar igual quantidade de espaçadores à disposição da equipe de emergência. Em avaliação preliminar, a freqüência de substituição dos espaçadores foi a mesma que a dos nebulímetros. A partir desse dado, foi calculada a vida média de utilização desses dispositivos em 10 dias.

O custo com pessoal foi considerado equivalente em ambos os métodos de administração do broncodilatador e, portanto, não foi computado no cálculo.

Os custos foram estimados para permanência na sala de emergência por 1, 6 e 12 horas.

Itens considerados para custo na nebulização a fluxo contínuo

1. Medicação broncodilatadora

Foram calculados os custos da dose de 2,5 mg de salbutamol (Aerolin® solução para nebulização, 5mg/ml, Laboratório GlaxoWellcome S/A), de 2,5 mg de fenoterol (Berotec® solução para nebulização, 5 mg/ml, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica), de 2,5 mg de terbutalina (Bricanyl® solução para nebulização, 10 mg/ml, Laboratório Astra Química e Farmacêutica) e de 0,25 mg de brometo de ipratrópio (Atrovent® solução para nebulização, 0,25 mg/ml, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica). Como nem todas as medicações são adquiridas regularmente pelo HCPA, a referência de preços utilizada foi o Guia Farmacêutico Brasíndice 513, ano XXXVII, de 20 de março de 2002.

2. Dispositivo de nebulização

A partir do preço unitário do nebulímetro Nebulizador NS (Indústria de Aparelhos Médicos, SP, Brasil), adquirido regularmente pelo HCPA, foi calculado o custo da utilização desse dispositivo por uma hora, considerando a vida média de 10 dias para cada unidade.

3. Ar comprimido

Foi obtido o preço de custo do cilindro de ar comprimido para o HCPA e calculado o custo de 1 litro. O consumo de ar comprimido estimado para cada nebulização é de 9 l/min por 5 minutos na nebulização com beta₂-agonista e de 7 minutos na nebulização com beta₂-agonista + brometo de ipratrópio. Além disso, o ar comprimido é utilizado pelo pessoal de enfermagem para secar o sistema de mangueira do nebulizador, após esterilização em glutaraldeído, a um fluxo de 15 l/min por 5 minutos.

4. Soro fisiológico

Foi estimado o custo de 2 ml de soro fisiológico, utilizado em cada nebulização, a partir do frasco de 125 ml.

5. Esterilização

Foi calculado o custo do glutaraldeído (Sidex®, Laboratório Glicolabor, SP, Brasil) utilizado na esterilização do dispositivo de nebulização (nebulímetro e mangueira).

Itens considerados para custo na inalação utilizando o spray com espaçador

1. Medicação broncodilatadora

Foi computado o custo de: quatro jatos de salbutamol spray (Aerolin® spray, 100 mcg/jato, Laboratório GlaxoWellcome S/A), quatro jatos de fenoterol (Berotec® spray, 100 mcg/jato, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica), dois jatos de fenoterol (Berotec® spray, 200 mcg/jato, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica), quatro jatos de brometo de ipratrópico spray (Atrovent® spray, 20 mcg/jato, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica), quatro jatos de brometo de ipratrópico + fenoterol spray (Duovent® spray, 40 mcg + 100 mcg/jato, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica) e de quatro jatos de brometo de ipratrópico + salbutamol spray (Combivent® spray, 20 mcg + 120 mcg, Laboratório Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica). A referência de preços utilizada foi o Guia Farmacêutico Brasíndice 513, ano XXXVII, de 20 de março de 2002.

2. Dispositivo de inalação

Da mesma forma que para os nebulímetros, a vida média dos espaçadores foi estimada em 10 dias para cada unidade. A partir do preço unitário do espaçador valvulado Flumax® (Flumax Equipamentos Médicos Ltda., Belo Horizonte, MG, Brasil), adquirido pelo HCPA através de projeto de investimento, foi calculado o custo da utilização desse dispositivo por uma hora.

3. Esterilização

Foi calculado o custo do glutaraldeído (Sidex®, Laboratório Glicolabor, SP, Brasil) utilizado na esterilização do espaçador valvulado.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra os resultados do cálculo de custo para o material utilizado em cada método de administração do aerossol broncodilatador.

Tabela 1. Custo do material

Material	Preço unitário R\$	Nebulização (quantidade)	Spray + espaçador (quantidade)
Espaçador (unidade)	15,90	*	*
Glutaraldeído (litro)	1,56	0,6 l/paciente	1,2 l/paciente
Nebulímetro (unidaddde)	4,00	*	*
Ar comprimido (litro)			
Nebulização sem BI	0,01	45 l/nebulização	-
Nebulização com BI	0,01	63 l/nebulização	-
Secagem da mangueira	0,01	75 l/paciente	-
SF (125ml)	0,35	2 ml/nebulização	-

BI = brometo de ipratrópico; SF = soro fisiológico.

AEROSOL BRONCODILATADOR NOTRATAMENTO DA ASMA AGUDA

A tabela 2 apresenta os resultados do custo das | medicações broncodilatadoras.

Tabela 2. Custo das medicações broncodilatadoras

Medicações	Custo Unitário	Dose/administração	Custo/dose
Aerolin spray - fr. 200 doses	R\$ 13,00	4 jatos	R\$ 0,26
Berotec spray 100 mcg - fr. 200 doses	R\$ 10,51	4 jatos	R\$ 0,21
Berotec spray 200 mcg - fr. 300 doses	R\$ 11,57	2 jatos	R\$ 0,08
Atrovent spray - fr. 200 doses	R\$ 17,22	4 jatos	R\$ 0,34
Duovent spray - fr. 300 doses	R\$ 23,02	4 jatos	R\$ 0,31
Combivent spray - fr. 200 doses	R\$ 20,80	4 jatos	R\$ 0,42
Aerolin sol para nebulização - fr. 20 ml	R\$ 5,59	2,5 mg	R\$ 0,14
Berotec sol para nebulização - fr. 20 ml	R\$ 2,79	2,5 mg	R\$ 0,07
Bricanyl sol para nebulização - fr. 10 ml	R\$ 6,20	2,5 mg	R\$ 0,16
Atrovent sol para nebulização - fr. 20 ml	R\$ 8,58	0,25 mg	R\$ 0,43

A tabela 3 demonstra os resultados do custo de permanência no setor de emergência. cada forma de tratamento em 1, 6 e 12 horas de

Tabela 3. Custo do tratamento broncodilatador

Medicações	Custo na 1ª h	Custo em 6 h	Custo em 12 h
	R\$	R\$	R\$
Aerolin spray	2,72	4,35	6,30
Berotec spray 100 mcg	2,57	3,95	5,61
Berotec spray 200 mcg	2,17	2,88	3,74
Aerolin + Atrovent spray	3,75	7,10	11,13
Berotec 100 mcg + Atrovent spray	3,60	6,70	10,43
Berotec 200 m cg + Atrovent spray	3,20	5,64	8,57
Duovent spray	2,86	4,72	6,96
Combivent spray	3,18	5,60	8,49
Nebulização com Aerolin	3,61	6,81	10,64
Nebulização com Berotec	3,40	6,25	9,66
Nebulização com Bricanyl	3,66	6,93	10,86
Nebulização com Aerolin + Atrove nt	5,47	11,77	19,32
Nebulização com Berotec + Atrovent	5,26	11,21	18,34
Nebulização com Bricanyl + Atrovent	5,52	11,89	19,53

DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou, que no tratamento da asma aguda no setor de adultos da emergência do HCPA, o custo do tratamento broncodilatador inalatório administrado por spray acoplado a espaçador valvulado é menor que o administrado por nebulização a fluxo contínuo de ar comprimido, dentro da metodologia empregada. Essa diferença já é observada a partir da primeira hora de tratamento e torna-se progressivamente mais acentuada à medida que o paciente permanece mais tempo em atendimento hospitalar.

Este estudo foi realizado como parte do protocolo assistencial para tratamento da asma aguda em adultos, em implantação no HCPA desde abril de 2001. Para tornar financeiramente viável a utilização do spray acoplado a espaçador como método de administração de aerosol broncodilatador em um serviço de emergência do sistema público de saúde, foi utilizada a estratégia de não entregar ao paciente a medicação broncodilatadora nem o dispositivo de inalação por ocasião de sua alta da sala de emergência, de forma a permitir que a unidade de cada medicamento seja utilizada em sua totalidade neste setor, em um ou em vários pacientes com asma aguda. Embora obrigue o paciente de baixo poder aquisitivo a buscar, por ocasião de sua alta da emergência, o recurso medicamentoso na farmácia básica do sistema público, essa medida tornou financeiramente viável a implantação de uma importante forma de tratamento em nosso Serviço, devendo trazer um grande ganho educativo na utilização do spray para o tratamento da asma.

Devemos salientar que os custos considerados para o material dizem respeito ao preço real pago pelo HCPA, enquanto que o custo das medicações refere-se ao preço estipulado pelo Guia Farmacêutico Brasíndice. A necessidade de se empregar essa estratégia metodológica nesta estimativa de custo decorre de que o HCPA não realiza compra de todas as medicações consideradas no estudo e de que o preço das medicações pode sofrer variação durante o processo de licitação de compra.

Na comparação entre as doses dos broncodilatadores sob a forma de solução para nebulização e em spray, foram utilizadas as referências dos consensos brasileiro (2) e norte-americano (1). As doses a serem comparadas deveriam ser o equivalente a 2,5 mg de salbutamol solução para inalação versus 400 mcg de salbutamol spray e a 0,25 mg de solução inalatória de brometo de ipratrópicio versus 80 mcg de brometo de ipratrópicio spray. Entretanto, como as apresentações em spray com combinações de beta₂-agonista de curta ação + brometo de ipratrópicio não

seguem esta proporção, a comparação resultante foi apenas aproximada (por exemplo, Duovent spray = 100 mcg de fenoterol + 40 mcg de ipratrópicio e Combivent spray = 120 mcg salbutamol + 20 mcg de brometo de ipratrópicio). Embora esses fatores possam, em circunstâncias diversas, interferir nos custos comparativos entre as diferentes apresentações comerciais dos broncodilatadores, não tiram o mérito daquele que é o objetivo principal deste trabalho: comparar custos entre os dois métodos de administrar o aerosol broncodilatador, e não entre as diferentes apresentações comerciais das medicações consideradas. O que se observa nos resultados é que, independente da apresentação comercial das medicações, o custo do tratamento por spray é menor do que o por nebulização e torna-se ainda mais barato à medida que o tempo de permanência hospitalar aumenta. Isso se deve principalmente ao gasto com ar comprimido usado na nebulização.

A estratégia de reutilização dos dispositivos inalatórios exige que eles sejam passíveis de esterilização com glutaraldeído por 30 minutos. Dessa forma, foi necessário buscar um espaçador valvulado, de volume adequado e com preço razoável. O espaçador FlumaxÔ, valvulado, com volume de 650 ml e passível de esterilização (19) preencheu esses requisitos.

Concluímos que, no manejo da asma aguda no setor de adultos da sala de emergência do HCPA, o custo do tratamento broncodilatador inalatório administrado por spray acoplado a espaçador valvulado foi menor que o administrado por nebulização intermitente a fluxo de ar comprimido, considerando a permanência de 1, 6 e 12 horas. Essa diferença de custo torna-se progressivamente maior à medida que o paciente permanece mais tempo em atendimento hospitalar.

REFERÊNCIAS

- National Heart, Lung, and Blood Institute. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication No. 97-4051A, 1997.
- Sociedades Brasileiras de Alergia e Imunopatologia, Pediatria e Pneumologia e Tisiologia. Asma aguda no adulto. II Consenso Brasileiro no Manejo do Asma. J Pneumol 1998;24:255-63.
- Gentry SE, Schneider SM, Howton J. Acute asthma in adults. In: Schwartz GR, editor. Principles and Practice of Emergency Medicine. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. p. 604-10.
- Jagoda A, Shepherd SM, Spevitz A, Joseph MM. Refractory asthma, part 1: epidemiology, pathophysiology, pharmacologic interventions. Ann Emerg Med 1997;29:262-74.

5. The British Thoracic Society, The National Asthma Campaign, The Royal College of Physicians of London in association with the General Practitioner in Asthma Group, the British Association of Accident and Emergency Medicine, The British Paediatric Respiratory Society and the Royal College of Paediatrics and Child Health. The British Guidelines on asthma management. 1995 review and position statement. *Thorax* 1997;52 Suppl 1:1-21.
6. Murray PT, Corbridge T. Pharmacotherapy of acute asthma. In: Hall JB, Corbridge TC, Rodrigo C, Rodrigo GJ, editors. *Acute asthma: assessment and management*. New York: McGraw-Hill; 2000. p.139-60.
7. Rodrigo C, Rodrigo GJ. Inhaled therapy in nonintubated patients. In: Hall JB, Corbridge TC, Rodrigo C, Rodrigo GJ, editors. *Acute asthma: assessment and management*. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 161-78.
8. Salzman GA, Steele MT, Pribble JP, Elenbaas RM, Pyszcynski DR. Aerosolized metaproterenol in the treatment of asthmatics with severe airflow obstruction. Comparison of two delivery methods. *Chest* 1989;95:1017-20.
9. Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, Morrabel A, McGorray S, Endeles L. Emergency department treatment of severe asthma. Metered-dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993;103:665-72.
10. Rodrigo G, Rodrigo C. Comparison of salbutamol delivered by nebulizer or metered-dose inhaler with a pear-shaped spacer in acute asthma. *Curr Ther Res* 1993;54:797-808.
11. Levitt MA, Gambrioli EF, Fink JB. Comparative trial of continuous nebulization versus metered-dose inhaler in the treatment of acute bronchospasm. *Ann Emerg Med* 1995;26:273-7.
12. Mandelberg A, Chen E, Noviski N, Priel IE. Nebulized wet aerosol treatment in emergency department – is it essential? Comparison with large spacer device for metered-dose inhaler. *Chest* 1997;112:1501-5.
13. Rodrigo C, Rodrigo G. Salbutamol treatment of acute severe asthma in the ED: MDI versus hand-held nebulizer. *Am J Emerg Med* 1998;16:637-642.
14. Raimondi AC, Schottlender J, Lombardi D, Molfinio NA. Treatment of acute severe asthma with inhaled albuterol delivered via jet nebulizer, metered dose inhaler with spacer, or dry powder. *Chest* 1997;112:24-8.
15. Newman KB, Milne S, Hamilton C, Hall K. A comparison of albuterol administered by metered-dose inhaler and spacer with albuterol by nebulizer in adults presenting to an urban emergency department with acute asthma. *Chest* 2002;121:1036-41.
16. Turner MO, Patel A, Ginsburg S, FitzGerald JM. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1997;157:1736-44.
17. Dalcin PTR, Rigatto M, Elbern AR, Pereira RP. O efeito da nebulização seqüencial do salbutamol no manejo terapêutico inicial da asma aguda na sala de emergência. *J Pneumol* 1995;21:55-9.
18. Dalcin PTR. O efeito da nebulização seqüencial do salbutamol no manejo terapêutico inicial da asma aguda na sala de emergência (dissertação). Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1991.
19. Camargos P, Rubim JA, Lasmar L. Beclomethasone dipropionate delivered through a new spacer developed in Brazil. *Eur Respir J* 2000;16 Suppl 31:541.