

# Recomendações para técnica inalatória com spray dosimetrado em ventilação mecânica invasiva

---

**PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTO**

**Kathleen Asturian  
Diogo Pilger**

**2024**

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Farmácia  
Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica**

A reprodução total ou parcial do conteúdo desta publicação é permitida desde que seja citada a fonte e a finalidade não seja comercial. Os créditos deverão ser atribuídos aos respectivos autores.

**Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica**

Coordenadora: Isabela Heineck

**Autoria e Organização**

Kathleen Asturian

Diogo Pilger

**Ilustração e Diagramação Gráfica**

Igor Gabriel da Silva Reche

**Financiamento**

Próprio

Este protocolo é um produto resultante da Dissertação de Mestrado de Kathleen Asturian, sob orientação do Prof. Dr. Diogo Pilger.

A859r

Asturian, Kathleen. Recomendações para técnica inalatória com spray dosimetrado em ventilação mecânica invasiva: Protocolo de Administração de Medicamento / Kathleen Asturian ; Diogo Pilger, 2024.

25 p.

ISBN 978-65-00-92743-6

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, 2024.

Inclui bibliografia.

1. Broncodilatadores. 2. Spray dosimetrado. 3. Cuidados intensivos. 4. Ventilação mecânica invasiva. 5. Doenças respiratórias I. Pilger, Diogo. II. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. III. Título.

CDD 616.2

Paola A. Ávila Soares CRB-14/1730

## LISTA DE SIGLAS

<b>HMEF</b>	<i>Heat Moisture Exchanger Filter</i>
<b>MDI</b>	<i>Metered Dose Inhaler</i>
<b>pMDI</b>	<i>Pressurized Metered Dose Inhaler</i> . Refere-se ao inalador pressurizado (ou spray dosimetrado, popularmente conhecido como “bombinha”)
<b>SN</b>	Se necessário
<b>TOT</b>	Tubo Orotraqueal
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>VM</b>	Ventilação Mecânica Invasiva

# ÍNDICE

1.	APRESENTAÇÃO	05
2.	INTRODUÇÃO	06
3.	ABRANGÊNCIA	07
3.1.	Objetivo	07
3.2.	Local	07
3.3.	Público-alvo	07
3.4.	Condição clínica envolvida	07
4.	FLUXOGRAMA	08
5.	ORIENTAÇÕES IMPORTANTES	09
5.1.	Tipos de dispositivos	09
5.2.	Particularidades clínicas	09
5.3.	Conexão em sistemas de aspiração fechado	10
5.4.	Conexão no circuito	11
6.	TÉCNICA INALATÓRIA	12
7.	MÉTODO DE BUSCA DE EVIDÊNCIAS	17
8.	EVIDÊNCIAS INCLUÍDAS	18
9.	DESENVOLVIMENTO	19
9.1.	Grupo de trabalho	19
9.2.	Conflitos de interesse	19
9.3.	Financiamento	19
9.4.	Etapas de desenvolvimento	19
10.	IMPLEMENTAÇÃO	20
10.1.	Aplicabilidade	20
10.2.	Recomendações para a prática	20
10.3.	Facilitadores e barreiras	21
10.4.	Monitoramento	21
10.5.	Atualização	21
	BIBLIOGRAFIA	22

# 1. APRESENTAÇÃO

Este documento é um protocolo de administração de medicamento, desenvolvido com o objetivo de auxiliar equipes de saúde sobre a correta administração de broncodilatadores contidos em sprays dosimetrados para pacientes adultos em ventilação mecânica invasiva.

Fármacos como salbutamol, salmeterol, brometo de ipratrópio e formoterol são broncodilatadores que promovem a dilatação dos brônquios e relaxamento da musculatura lisa das vias aéreas. Os broncodilatadores são indicados para manejo do broncoespasmo e como tratamento adjuvante de doenças respiratórias prévias como Asma, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), entre outras<sup>1</sup>.

Pacientes em ventilação mecânica invasiva podem necessitar de broncodilatadores pela via inalatória de acordo com sua condição clínica e diagnóstico médico. Os sprays dosimetrados ou, também chamados, inaladores pressurizados (*pressurized metered dose inhaler* – pMDI) são utilizados para a administração de medicamentos nesses pacientes<sup>2</sup>.

A terapia com aerossol nessa condição, no entanto, é complexa. Quando pMDIs são utilizados, a entrega do medicamento é fortemente influenciada pelo dispositivo gerador de aerossol, posicionamento no circuito, sincronia e tempo de atuação entre o disparo dos jatos<sup>3</sup>. A correta técnica inalatória é fundamental para reduzir as perdas do medicamento no circuito e no tubo orotraqueal, considerando que, a administração incorreta leva à ineficácia terapêutica<sup>4</sup>.

Diante disso, o objetivo deste protocolo é realizar recomendações para técnica inalatória e orientações quanto à conexão do pMDI ao circuito, tendo como propósito a correta administração do medicamento, seu uso seguro e melhor efeito terapêutico. O documento é destinado às equipes assistenciais de unidades de terapia intensiva adulto.

## 2. INTRODUÇÃO

Pacientes em ventilação mecânica invasiva (VM) podem apresentar aumento da resistência das vias aéreas e obstrução ao fluxo expiratório. A administração de broncodilatadores pela via inalatória pode reduzir essa resistência, contribuindo com a mecânica respiratória e auxiliando na sincronia do paciente com o ventilador. Além disso, pacientes com doenças respiratórias prévias, como Asma ou DPOC, que utilizam medicamentos inalatórios em domicílio, podem mantê-los durante a internação hospitalar<sup>5</sup>.

O uso de spray dosimetrado (pMDI) para pacientes em ventilação mecânica é considerado mais seguro, eficaz e econômico quando comparado aos nebulizadores. A utilização do pMDI possibilita maior praticidade para as equipes assistenciais, sendo melhor adaptado às rotinas das unidades de terapia intensiva<sup>6</sup>.

A administração de broncodilatadores em pMDI e a melhor forma de conexão ao circuito, no entanto, podem gerar dúvidas entre a equipe e diferentes condutas, levando à variabilidade do cuidado. Diversos fatores afetam a entrega do aerossol nas vias aéreas inferiores e a utilização inadequada causa uma baixa concentração do medicamento aos pulmões, por isso, é fundamental seguir recomendações com vistas a melhor conduta sobre a administração destes medicamentos<sup>7,8</sup>.

Diante do caráter multiprofissional que compreende o manejo de pacientes em ventilação mecânica e a complexidade de técnica inalatória nesse contexto, estima-se que o desenvolvimento de um protocolo assistencial possa auxiliar a prática e beneficiar as equipes de saúde envolvidas no cuidado ao paciente crítico.

## **3. ABRANGÊNCIA**

### **3.1 Objetivo**

- Realizar recomendações sobre a administração de broncodilatadores contidos em pMDI para pacientes adultos em ventilação mecânica invasiva;
- Realizar orientações sobre a forma de conexão do dispositivo ao circuito.

### **3.2 Local**

Unidade de Terapia Intensiva Adulto (UTI).

### **3.3 Público-alvo**

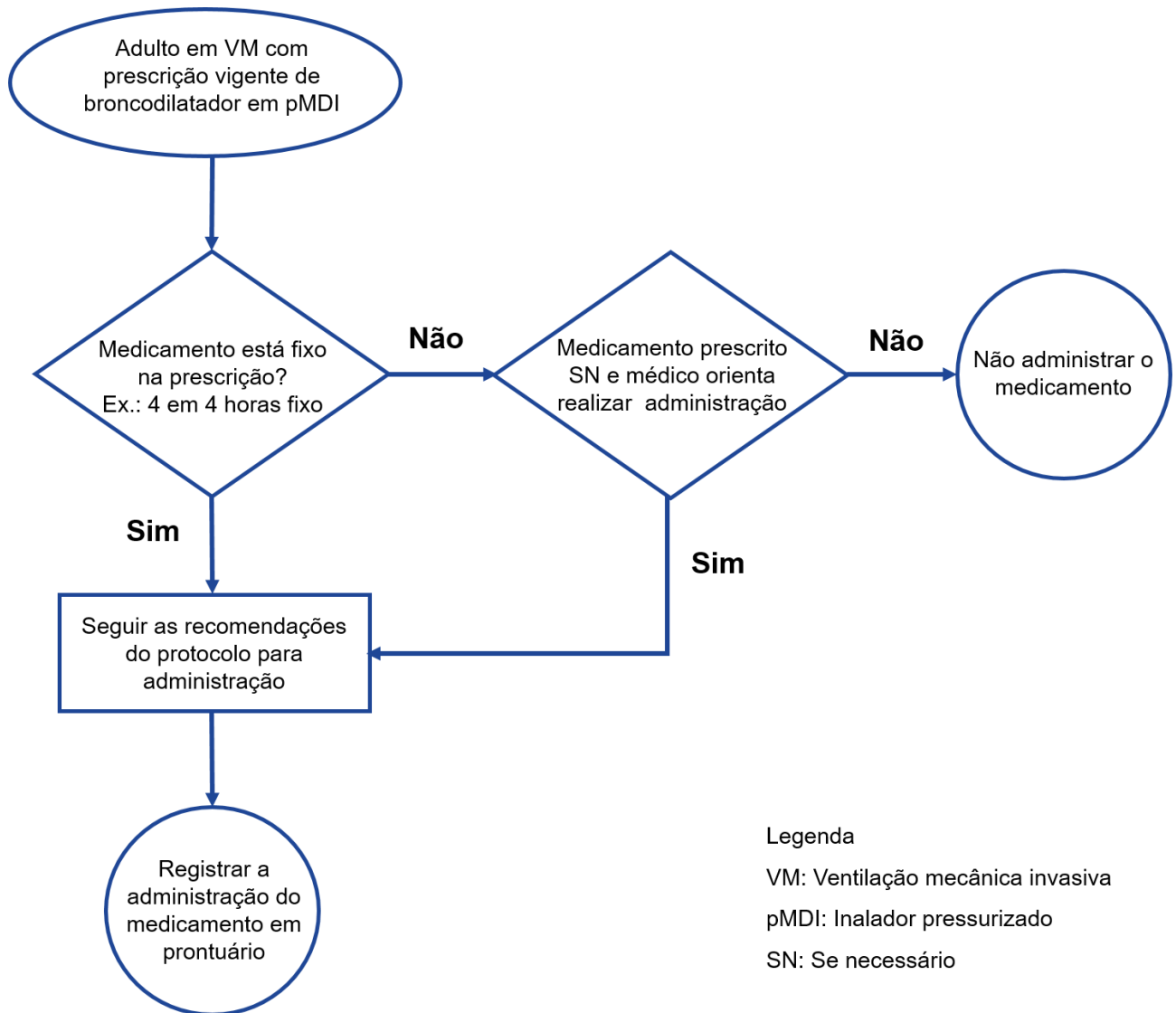
Profissionais de saúde envolvidos no cuidado do paciente crítico: médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, fisioterapeutas e farmacêuticos clínicos.

### **3.4 Condição clínica envolvida**

Os pacientes contemplados por esse protocolo devem ter as seguintes características, simultaneamente:

- Adulto (acima de 18 anos)
- Ventilação mecânica invasiva
- Internação em UTI
- Prescrição vigente de broncodilatador em spray dosimetrado (pMDI)

## 4. FLUXOGRAMA





## 5. ORIENTAÇÕES IMPORTANTES

### 5.1 Tipos de dispositivos

- Diferentes dispositivos podem ser utilizados para conectar o pMDI ao circuito: aerocâmaras para VM (com ou sem válvula, retrátil ou não), adaptadores de MDI (retos ou cotovelo), dispositivos de ação direta no tubo orotraqueal, peça T, entre outros. Verifique qual dispositivo está disponível em sua instituição.
- Esse protocolo demonstra a técnica inalatória utilizando uma **aerocâmara**. A mesma técnica pode ser aplicada aos **adaptadores de MDI de ângulo reto**.
- Estudos mostram que o uso de **aerocâmara** no circuito de VM aumenta de 4 a 6 vezes a entrega do aerossol às vias aéreas inferiores<sup>9,10</sup>, portanto, esse dispositivo é preferível em relação aos **adaptadores de MDI de ângulo reto**.

### 5.2 Particularidades clínicas

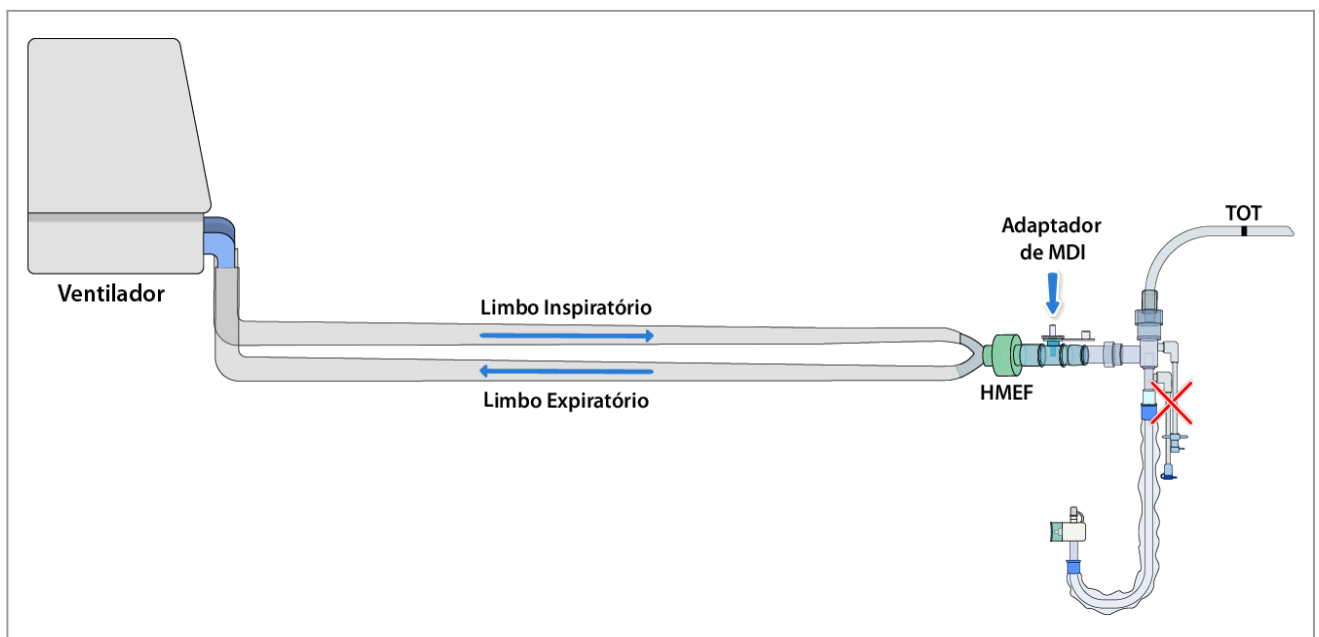
- Para pacientes em posição prona, verifique com o médico se a administração do medicamento deve ser mantida.
- A aerocâmara (ou adaptador de MDI) pode permanecer conectada à VM, evitando assim, a sua manipulação. Porém, a permanência do dispositivo pode aumentar a resistência do circuito pelo aumento do espaço morto instrumental<sup>11</sup>. Essa condição deve ser avaliada pelo médico ou fisioterapeuta.

### 5.3 Conexão em sistemas de aspiração fechado

Sistemas de aspiração fechado são cada vez mais populares em unidades de cuidado intensivo. É um método que consiste na aspiração das secreções pulmonares a partir de um cateter de sucção fechado, sem que haja a necessidade de interromper o circuito de ventilação, garantindo maior segurança para o profissional e para o paciente.

Alguns sistemas de aspiração fechado possuem válvula adaptada para o disparo de medicamentos em aerossol. No entanto, quando o medicamento é administrado, é possível visualizar a presença de resíduo branco por toda a extensão da válvula, indicando que parte do medicamento ficou acumulada nas paredes do sistema<sup>12</sup>.

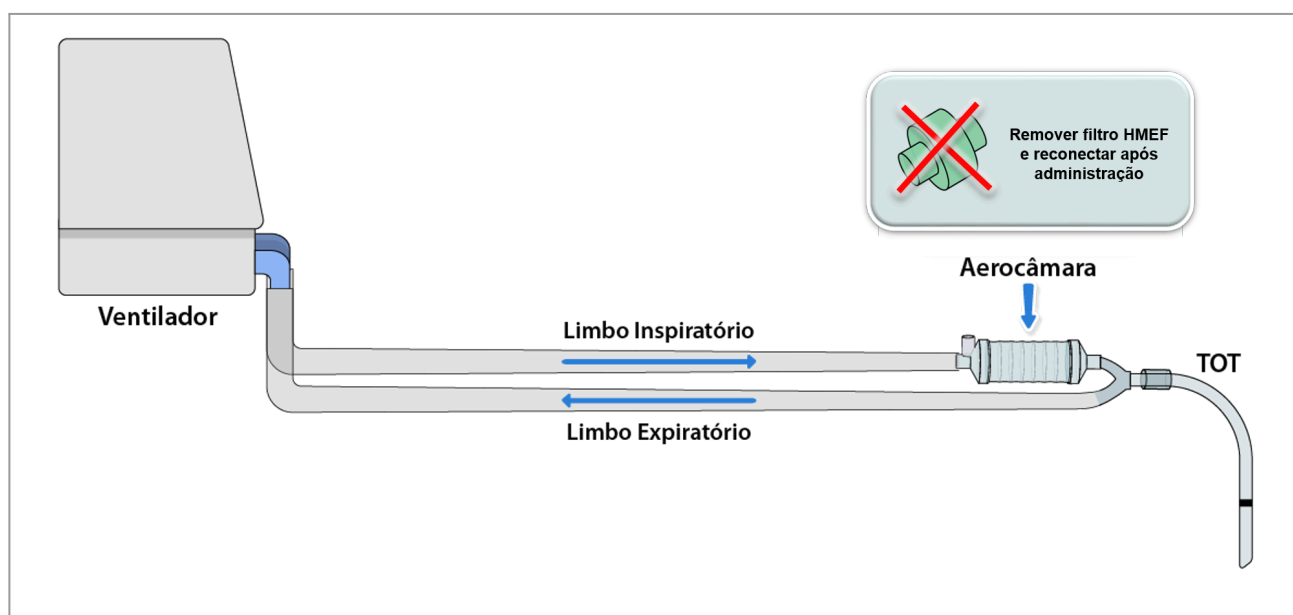
Portanto, faça a utilização de **aerocâmara** ou **adaptador de MDI**, conforme mostra a figura a seguir.



## 5.4 Conexão no circuito

O filtro HMEF (*Heat Moisture Exchanger Filter*) é responsável por aquecer e umidificar o gás inalado, evitando o ressecamento das vias aéreas<sup>13</sup>. Além disso, atua como barreira microbiológica, prevenindo a contaminação cruzada entre paciente, ventilador e meio ambiente<sup>14</sup>.

A administração de medicamentos em aerossol em VM é afetada pela presença do filtro HMEF. Em um cenário ideal, o filtro deveria ser removido no momento da administração e o dispositivo de atuação (aerocâmara ou adaptador) posicionado no ramo inspiratório do circuito, como mostra a figura abaixo. Essa forma de conexão favorece a entrega do medicamento aos pulmões, reduzindo a perda de dose e diminuindo o espaço morto instrumental.


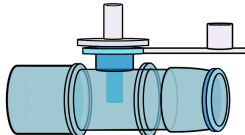

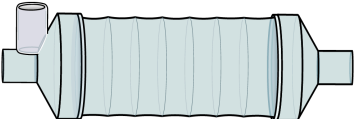

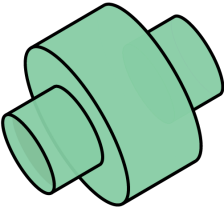


Entretanto, este cenário é limitado na prática, pois há maior manipulação do circuito e exige que seja realizado por profissionais habilitados. Além disso, pode gerar instabilidade no quadro clínico pela despressurização do sistema. Desse modo, considerando aplicação viável à beira-leito, maior facilidade das rotinas assistenciais e segurança, **realize a conexão do pMDI ao circuito conforme orientações constantes nas páginas 14 e 15.**

## 6. TÉCNICA INALATÓRIA

Este protocolo traz **recomendações** para a realização da técnica. Particularidades e condições clínicas diversas podem existir, sendo assim, é imprescindível a verificação dos recursos institucionais, discussão entre equipe assistencial e cuidado individualizado para cada paciente.

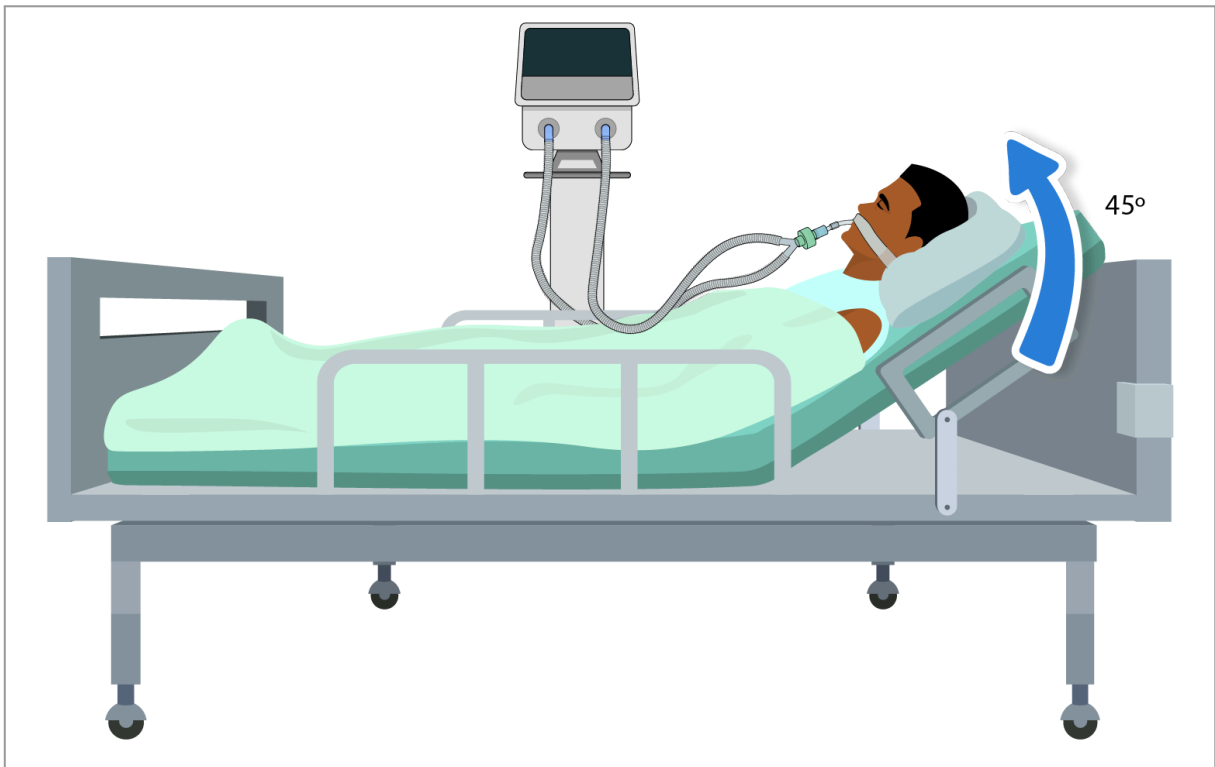
Instruções: Os dispositivos utilizados na prática clínica foram representados conforme as seguintes ilustrações.

Nome do dispositivo	Dispositivo	Ilustração
Adaptador de MDI		
Aerocâmara*		
Filtro HMEF		

\* A aerocâmara deve ser específica para conexão ao circuito de ventilação. A imagem demonstrada é meramente ilustrativa.

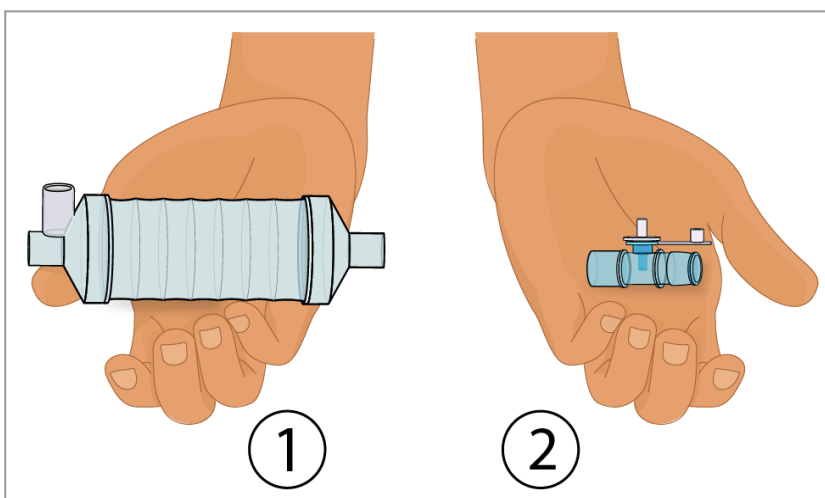
## PASSOS PARA REALIZAÇÃO DA TÉCNICA

**1º** Verifique a prescrição médica e o aprazamento do broncodilatador inalatório prescrito. Identifique o paciente e dirija-se ao leito.



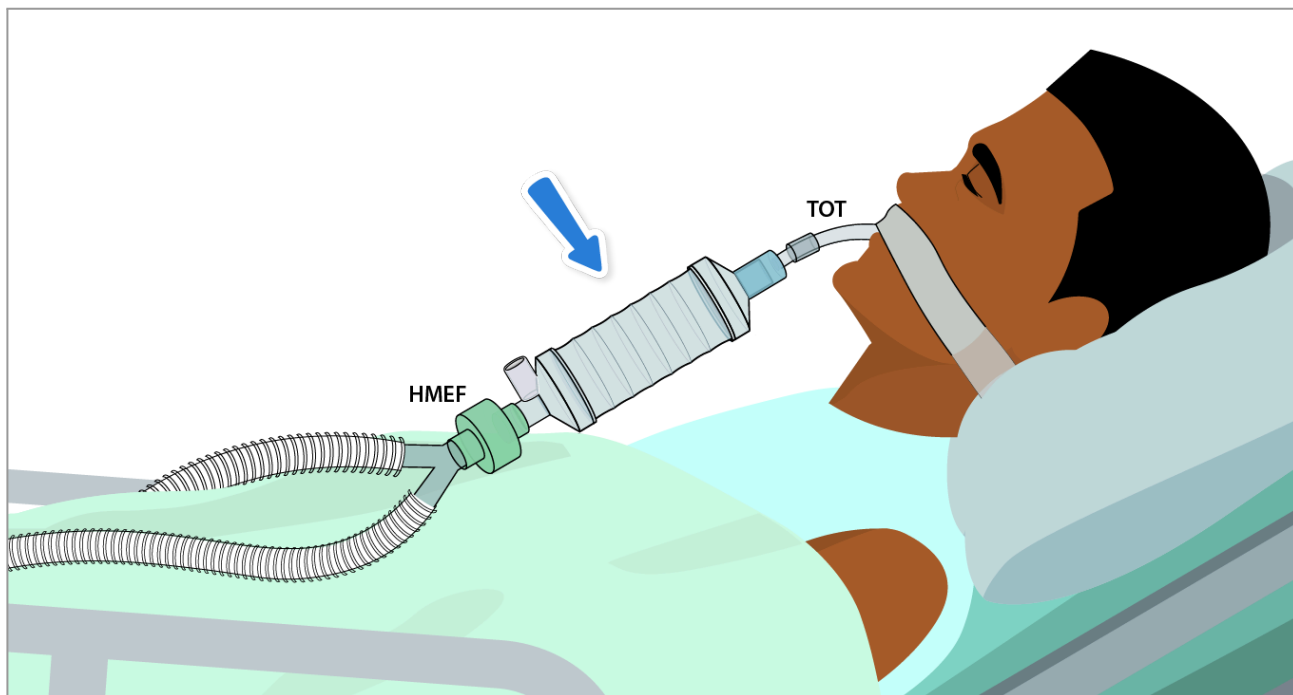
**2º** Verifique a posição inicial do paciente no leito. Caso não haja contra-indicações, eleve a cabeceira de forma semi-reclinada (em 45°), conforme mostra a figura.

**3º** Verifique a presença de secreções orotraqueal e/ou condensação de água no circuito. Caso haja, realize aspiração traqueal e/ou drenagem da água condensada.



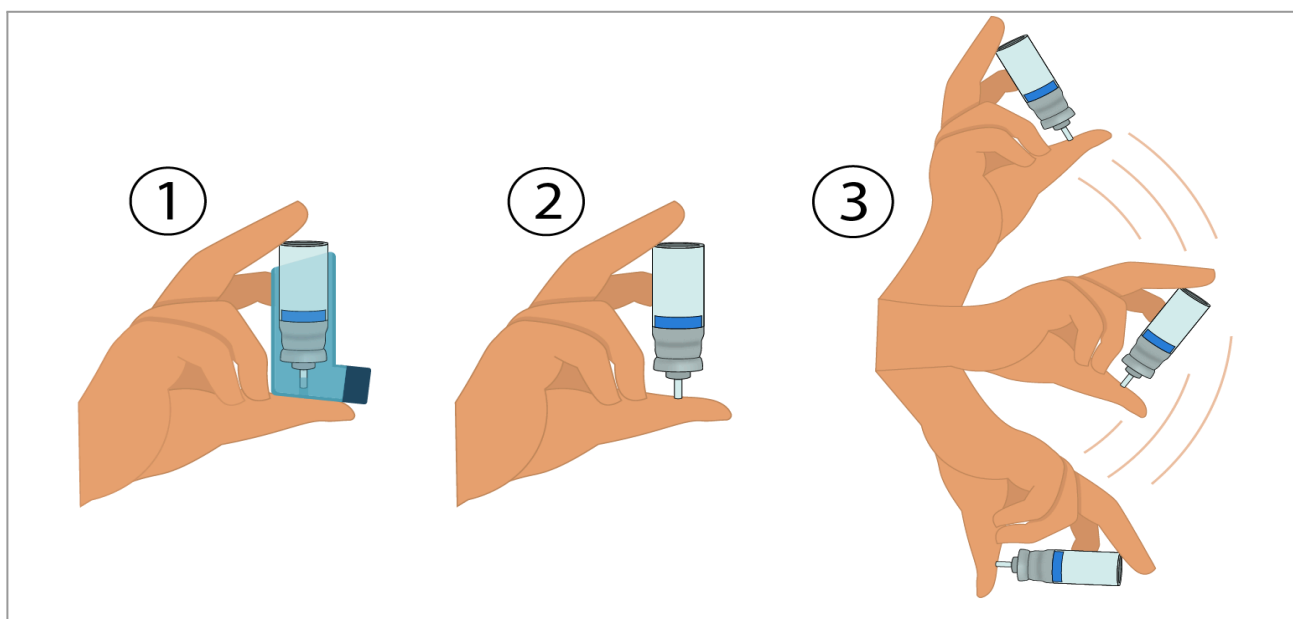
**4º** Os dispositivos mais comuns para administração de medicamentos inalatórios na VM são: 1) aerocâmara 2) adaptador de MDI.

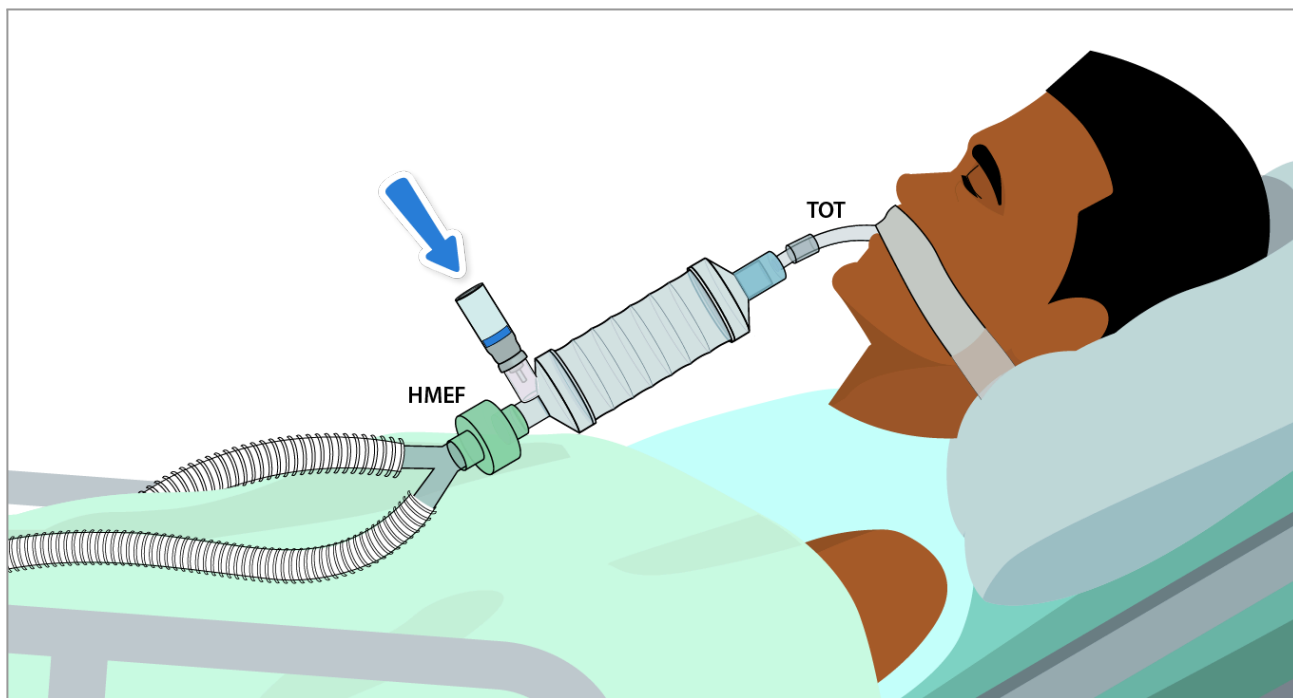
Verifique qual dispositivo está disponível em sua instituição. Caso haja mais de uma opção, prefira a **aerocâmara**.



**5º** Posicione a aerocâmara entre o filtro HMEF e o tubo orotraqueal (TOT) do paciente, conforme mostra a figura.

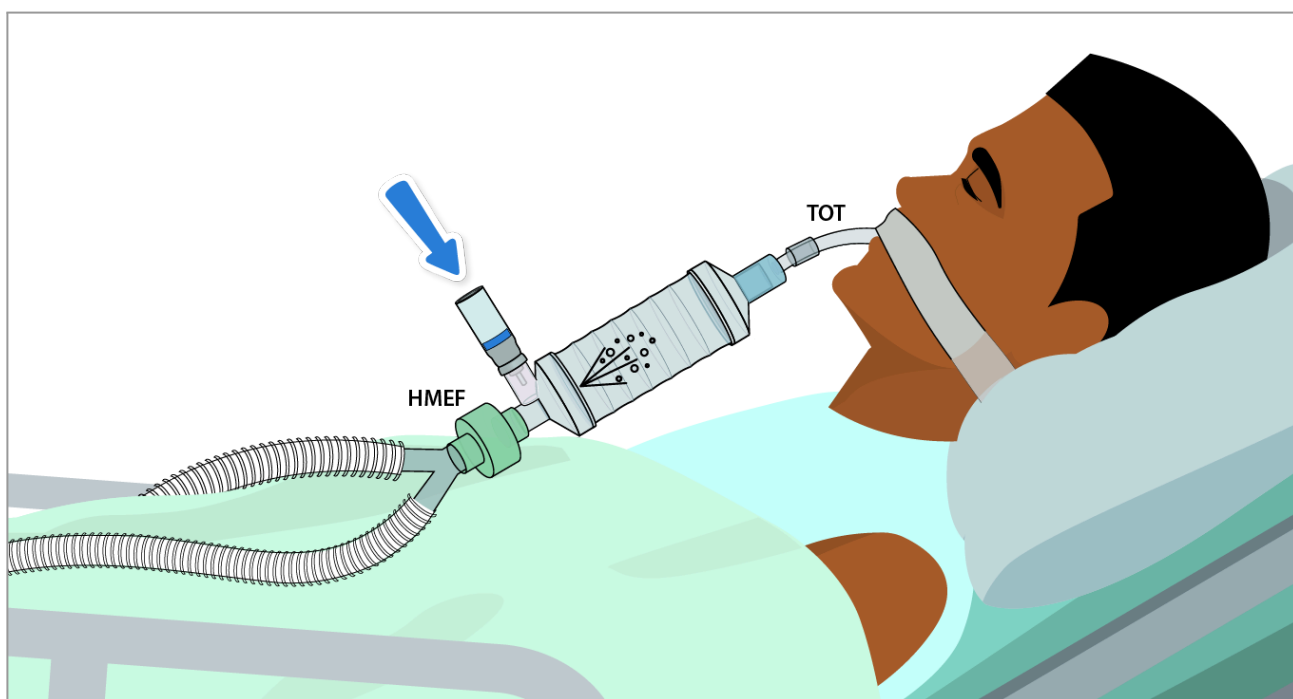
**6º** Retire o spray dosimetrado do invólucro plástico. Agite a vasilha de alumínio no mínimo 10 vezes.

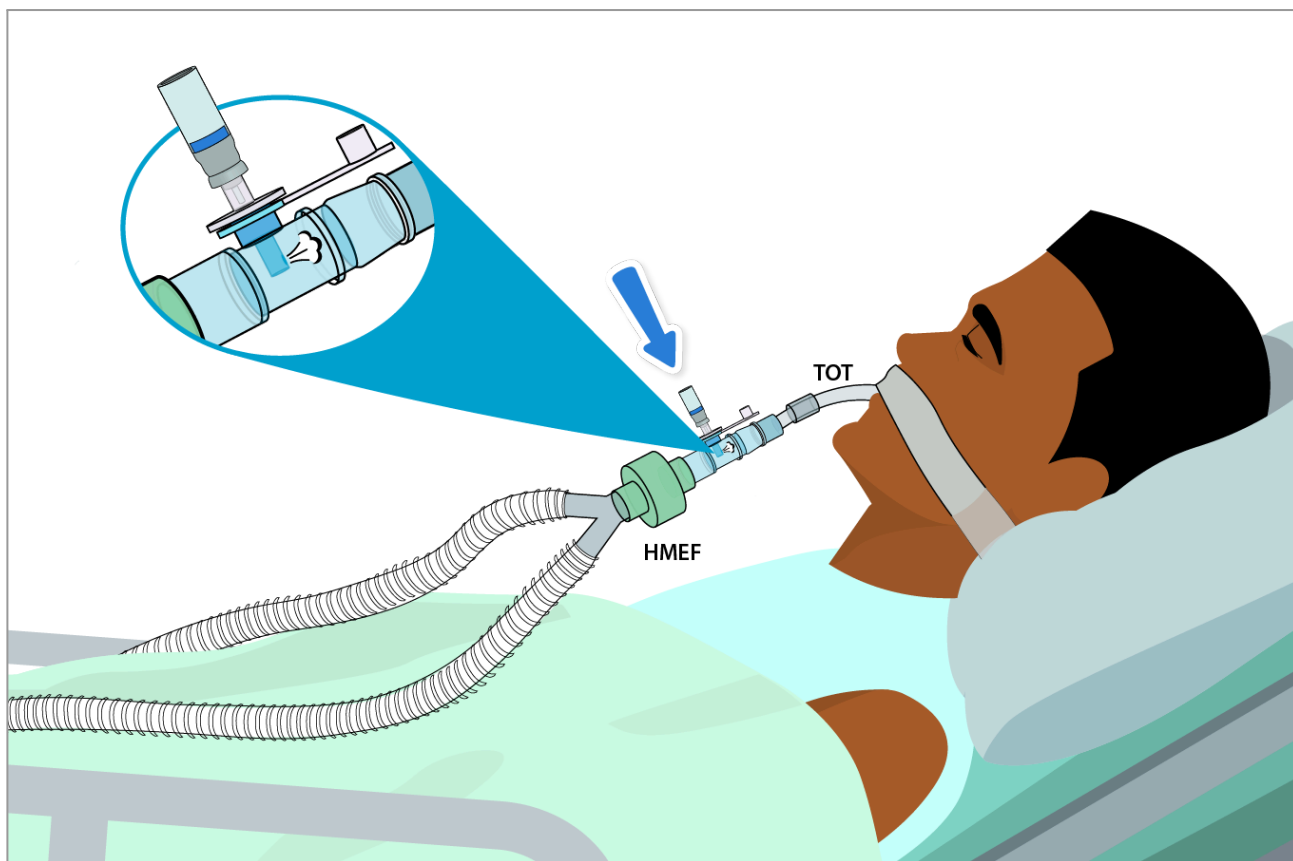




7º Conecte o spray dosimetrado na aerocâmara.

8º Dispare o jato no **início da fase inspiratória**.  
Aguarde 30 segundos para o disparo do próximo jato.





### **OBSERVAÇÃO**

Caso você esteja utilizando o adaptador de MDI, certifique-se que o orifício interno do adaptador esteja em direção ao TOT. O jato deve ser disparado em direção ao TOT, como mostra a figura.

**9º** Agite novamente o spray para cada jato disparado.

Repita a técnica até completar a dose.

Monitore a resposta do paciente.

**10º** A aerocâmara (ou adaptador de MDI) pode permanecer conectado ao circuito para a administração das próximas doses. Verifique com o médico ou fisioterapeuta se o dispositivo deve ser mantido ou retirado.

**11º** Registre a administração do medicamento em prontuário eletrônico.



## 7. MÉTODO DE BUSCA DE EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

Uma revisão de escopo foi realizada a partir da consulta nas bases de dados PubMed, Embase Elsevier, Cochrane Library e Lilacs, sem restrição de idioma, até julho de 2023.

Para a construção da pergunta de pesquisa, utilizou-se o mnemônico PCC, sendo *População* - Adultos em ventilação mecânica invasiva; *Conceito* - Administração de broncodilatadores em inaladores pressurizados; e *Contexto* - Unidade de Terapia Intensiva, resultando na seguinte pergunta norteadora: “Como deve ser a conexão do pMDI no circuito e quais as recomendações quanto a administração de broncodilatadores a pacientes adultos em ventilação mecânica invasiva?”

A estratégia de busca principal foi elaborada para o PubMed, como mostra o quadro 1, e traduzida para as demais bases de acordo com as suas especificidades.

Quadro 1: Estratégia de busca principal.

Base de dados	Estratégia de busca
PubMed	("Respiration, artificial"[mh] OR "Mechanical Ventilation"[tiab] OR "Artificial respiration"[tiab]) AND ("Metered Dose Inhalers"[mh] OR "Metered Dose Inhaler*"[tiab] OR MDI[tiab] OR "Spacer Inhaler*"[tiab] OR "Spacer-Inhaler*"[tiab] OR Spinhaler*[tiab]) AND (1000/1/1:2023/07/31[pdat])

Foram considerados elegíveis as revisões, consensos de especialistas, estudos experimentais (não controlados e controlados) e observacionais descritivos e analíticos (relatos de casos individuais, série de casos, transversais, caso-controle e coorte prospectiva e analítica). Foram excluídos estudos com broncodilatador associado a outra classe farmacológica (por exemplo, corticoides) no mesmo dispositivo e revisões que continham estudos pré-clínicos.

## 8. EVIDÊNCIAS INCLUÍDAS

Um total de 510 publicações foram encontradas nas bases de dados. Após a remoção das duplicatas e aplicação dos critérios de elegibilidade, 23 estudos foram incluídos.

Todos eram experimentais, sendo 19 ensaios clínicos randomizados e 4 estudos de intervenção não randomizados. Nenhum estudo testou a técnica inalatória como intervenção. Portanto, os dados de interesse foram coletados a partir do protocolo de administração disponibilizado na seção “Métodos” de cada publicação.

Foram coletados os seguintes dados: tipo de dispositivo utilizado para conexão do pMDI ao circuito de VM; posição do pMDI no circuito; distância entre o pMDI e tubo orotraqueal; tempo de disparo entre os jatos; presença de imagens ou figuras representando a forma de conexão do dispositivo ao circuito; preparo do paciente antes da administração do medicamento, preparo do circuito de VM e cuidados adicionais relacionados ao medicamento.

## **9. DESENVOLVIMENTO**

### **9.1 Grupo de trabalho**

Kathleen Asturian - Mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/Brasil.

Diogo Pilger - Professor da Faculdade de Farmácia e do Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/Brasil.

Igor Gabriel da Silva Reche - Graduação em Design Visual, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/Brasil.

### **9.2 Conflitos de interesse**

O grupo de trabalho declara não haver conflitos de interesse.

### **9.3 Financiamento**

Sem fontes de financiamento

### **9.4 Etapas de desenvolvimento**

Etapa 1: Revisão de literatura

Etapa 2: Construção do protocolo assistencial

Etapa 3: Validação de conteúdo e aparência por especialistas e público-alvo

Etapa 4: Validação da qualidade metodológica

Etapa 5: Diagramação e publicação do protocolo

# 10. IMPLEMENTAÇÃO

## 10.1 Aplicabilidade

Esse protocolo pode ser aplicado às Unidades de Terapia Intensiva desde que a sua instituição apresente os recursos necessários e métodos de trabalho semelhantes aos descritos neste documento.

Para facilitar os processos assistenciais e tornar o protocolo mais objetivo e atrativo aos profissionais de saúde, é possível a disponibilização de uma versão reduzida deste documento para uso beira-leito, desde que os profissionais já tenham sido treinados e orientados sobre o conteúdo deste protocolo na íntegra. A versão reduzida refere-se às informações constantes nas páginas **13, 14, 15 e 16** – **“PASSOS PARA REALIZAÇÃO DA TÉCNICA”**.

## 10.2 Recomendações para a prática

Para as instituições que utilizarem este protocolo, recomenda-se a realização de treinamentos sobre o conteúdo presente neste documento a todos os profissionais de saúde envolvidos no cuidado ao paciente crítico, levando em conta as particularidades institucionais e fluxos de trabalho.

Aconselha-se que, ao ser prescrito o medicamento para essa condição, sejam utilizados recursos de prescrição médica (como notas, comentários ou observações) com a seguinte frase: “Administrar o medicamento conforme o Protocolo de Recomendações para técnica inalatória com spray dosimetrado em ventilação mecânica invasiva”.

### **10.3 Facilitadores e barreiras**

Como recursos facilitadores no processo de compreensão das condutas a serem tomadas, o item “4. Fluxograma” ordena e estabelece os fluxos de ações e, conseqüentemente, conduz as ações do profissional de saúde. Da mesma forma, o item “6. Técnica Inalatória” demonstra, de forma ilustrada, os passos a serem seguidos para realização da aerossolterapia.

A disponibilidade de recursos são os principais desafios para aplicação deste protocolo. Caso a sua instituição não disponha de dispositivos de conexão do medicamento ao circuito ou não utilize protocolos como um recurso de educação amplamente difundido, essas poderão ser consideradas barreiras importantes de aplicação.

### **10.4 Monitoramento**

Para monitorar a implementação do protocolo e a adesão dos profissionais de saúde às recomendações propostas no documento, orienta-se atividades de educação continuada, treinamentos, promoção de incentivos à equipe assistencial, estabelecimento de indicadores e realização de auditorias.

### **10.5 Atualização**

Esse protocolo deve ser atualizado com periodicidade mínima anual ou assim que houver novas evidências sobre melhores práticas. Recomenda-se que a estratégia de busca utilizada na metodologia seja reprocessada, em cada base, redefinindo as datas para cada ano de atualização.

## BIBLIOGRAFIA

1. Newman SP. Principles of metered-dose inhaler design. *Respir Care*. 2005 Sep;50(9):1177-90.
2. Pantoja J. G. Dispositivos Inalatórios Broncodilatadores em Terapia Intensiva. *Pulmão RJ* 2015;24(3):20-26.
3. Kallet RH. Adjunct therapies during mechanical ventilation: airway clearance techniques, therapeutic aerosols, and gases. *Respir Care*. 2013;58(6):1053-73.
4. Dhand R. Inhalation therapy in invasive and noninvasive mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13(1):27-38.
5. Maccari JG, Teixeira C, Gazzana MB, Savi A, Dexheimer-Neto FL, Knorst MM. Inhalation therapy in mechanical ventilation. *J Bras Pneumol*. 2015. 41(5):467–72.
6. Fink JB, Dhand R. Aerosol Therapy in Mechanically Ventilated Patients: Recent Advances and New Techniques. *Respir Crit Care Med*. 2000. 21(3):183–201.
7. Dhand R. Aerosol delivery during mechanical ventilation: from basic techniques to new devices. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2008. 21(1):45-60.
8. Dhand R. How Should Aerosols Be Delivered During Invasive Mechanical Ventilation? *Respir Care*. 2017. 62(10):1343-1367.
9. Fuller HD, Dolovich MB, Turpie FH, Newhouse MT. Efficiency of Bronchodilator Aerosol Delivery to the Lungs From the Metered Dose Inhaler in Mechanically Ventilated Patients: A Study Comparing Four Different Actuator Devices. *Chest J*. 1994;105(1):214–8.
10. Marik P, Hogan J, Krikorian J. A comparison of bronchodilator therapy delivered by nebulization and metered-dose inhaler in mechanically ventilated patients. *Chest J*. 1999;115(6):1653–7.
11. Lellouche F, Delorme M, Brochard L. Impact of Respiratory Rate and Dead Space in the Current Era of Lung Protective Mechanical Ventilation. *Chest*. 2020;158(1):45-47.
12. Williams JP, Ari A, Shanmugam R, Fink JB. The Effect of Different Closed Suction Catheter Designs and pMDI Adapters on Aerosol Delivery in Simulated Adult Mechanical Ventilation With and Without Exhaled Humidity. *Respir Care*. 2018;63(9):1154-1161.
13. Dhand R. Basic techniques for aerosol delivery during mechanical ventilation. *Respir Care*. 2004;49 (6):611-22.
14. Ahmed SM, Mahajan J, Nadeem A. Comparison of two different types of heat and moisture exchangers in ventilated patients. *J Emerg Trauma Shock*. 2009;2(3):164-9.

## EVIDÊNCIAS INCLUÍDAS

Dhand R, Jubran A, Tobin MJ. Bronchodilator Delivery by Metered-dose Inhaler in Ventilator-supported Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(6):1827-33.

Dhand R, Duarte AG, Jubran A, Jenne JW, Fink JB, Fahey PJ, et al. Dose-Response to Bronchodilator Delivered by Metered-Dose Inhaler in Ventilator-supported Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 154:388–93.

Duarte AG, Dhand R, Reid R, Fink JB, Fahey PJ, Tobin MJ, et al. Serum albuterol levels in mechanically ventilated patients and healthy subjects after metered-dose inhaler administration. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(6):1658–63.

Duarte AG, Momii K, Bidani A. Bronchodilator therapy with metered-dose inhaler and spacer versus nebulizer in mechanically ventilated patients: comparison of magnitude and duration of response. *Respir Care*. 2000;45(7):817–23

ElHansy MHE, Boules ME, El Essawy AFM, Al-Kholy MB, Abdelrahman MM, Said ASA, et al. Inhaled salbutamol dose delivered by jet nebulizer, vibrating mesh nebulizer and metered dose inhaler with spacer during invasive mechanical ventilation. *Pulm Pharmacol Ther*. 2017;45:159–63.

Fernandez A, Lazaro A, Garcia A, Aragon C, Cerda E. Bronchodilators in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Mechanical Ventilation Utilization of Metered-dose Inhalers. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141(1):164–8.

Fuller HD, Dolovich MB, Posmituck G, Pack WW, Newhouse MT. Pressurized aerosol versus jet aerosol delivery to mechanically ventilated patients: Comparison of dose to the lungs. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141(2):440–4.

Fuller HD, Dolovich MB, Turpie FH, Newhouse MT. Efficiency of Bronchodilator Aerosol Delivery to the Lungs From the Metered Dose Inhaler in Mechanically Ventilated Patients: A Study Comparing Four Different Actuator Devices. *Chest J*. 1994;105(1):214–8.

Gay PC, Patel HG, Neson SB, Gilles B, Hubmayr RD. Metered Dose Inhalers for Bronchodilator Delivery in Intubated, Mechanically Ventilated Patients. *Chest J*. 1991;99(1):66–71.

Gowan M, Bushwitz J, Watts P, Silver PC, Jackson M, Hampton N, et al. Use of a shared canister protocol for the delivery of metered-dose inhalers in mechanically ventilated subjects. *Respir Care*. 2016;1;61(10):1285–92.

Guerin C, Chevre A, Dessirier P, Poncet T, Becquemin M Helene, Dequin PF, et al. Inhaled Fenoterol–Ipratropium Bromide in Mechanically Ventilated Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1036–42.

Malliotakis P, Mouloudi E, Prinianakis G, Kondili E, Georgopoulos D. Influence of respiratory efforts on b2-agonist induced bronchodilation in mechanically ventilated COPD patients: A prospective clinical study. *Respir Med.* 2007 Feb;101(2):300–7.

Malliotakis P, Linardakis M, Gavriilidis G, Georgopoulos D. Duration of salmeterol-induced bronchodilation in mechanically ventilated chronic obstructive pulmonary disease patients: A prospective clinical study. *Crit Care.* 2008;12(6 R140).

Manthous CA, Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH. Metered-Dose Inhaler Versus Nebulized Albuterol in Mechanically Ventilated Patients. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148(1):1567–70.

Manthous CA, Chatila W, Schmidt GA, Hall JB. Treatment of Bronchospasm by Metered-Dose Inhaler Albuterol in Mechanically Ventilated Patients. *Chest J.* 1995;107(1):210–3.

Marik P, Hogan J, Krikorian J. A comparison of bronchodilator therapy delivered by nebulization and metered-dose inhaler in mechanically ventilated patients. *Chest J.* 1999;115(6):1653–7.

Mouloudi E, Katsanoulas K, Anastasaki M, Askitopoulou E, Georgopoulos D. Bronchodilator delivery by metered-dose inhaler in mechanically ventilated COPD patients: Influence of end-inspiratory pause. *Eur Respir J.* 1998 Jul;12(1):165–9

Mouloudi E, Katsanoula K, Anastasaki M, Hoing S, Georgopoulos D. Bronchodilator delivery by metered-dose inhaler in mechanically ventilated COPD patients influence of tidal volume. *Intensive Care Med.* 1999;25:1215–21.

Mouloudi E, Prinianakis G, Kondili E, Georgopoulos D. Bronchodilator delivery by metered-dose inhaler in mechanically ventilated COPD patients: influence of flow pattern. *Eur Respir J.* 2000;16(2):263–238.

Mouloudi E, Prinianakis G, Kondili E, Georgopoulos D. Effect of inspiratory flow rate on beta2-agonist induced bronchodilation in mechanically ventilated COPD patients. 2001;27(1):42-46.

Moustafa IOF, Ali MRAA, Al Hallag M, Rabea H, Fink JB, Dailey P, et al. Lung deposition and systemic bioavailability of different aerosol devices with and without humidification in mechanically ventilated patients. *Hear Lung J Acute Crit Care.* 2017;46(6):464–7.

Seif SM, MA E, Rabea H, Saeed H, Abdelrahim MEA. Aerosol delivery of inhalation devices with different add-on connections to invasively ventilated COPD subjects: An in-vivo study. *Eur J Pharm Sci.* 2021. 167(1):105988.

Wegener T, Wretman S, Nystrom S. Effect of ipratropium bromide aerosol on respiratory function in patients under ventilator treatment. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1987;31(7):652–4.



