



Protocolo de Atenção à Saúde

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA ESTÁVEL

Área(s): Referência Técnica Distrital de Pneumologia.

Elaborador(es): Ricardo Brito Campos.

1- METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

1.1 Bases de dados consultadas

Foram realizadas buscas nas bases de dados Medline/Pubmed, Embase e Cochrane.

1.2 Palavra(s) chaves(s)

Chronic obstructive pulmonary disease and treatment; Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DPOC.

1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

2004 a 2017, 17 artigos e 2 portarias.

2- INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, prevenível e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo aéreo, que é devido a alterações nas vias aéreas e nos alvéolos causadas por exposições significativas a partículas e gases nocivos, sendo que 80% dos casos desta doença estão relacionados ao tabagismo¹. O Estudo Platino estimou a prevalência da DPOC, na cidade de São Paulo em 2005, em 15% da população com idade igual ou maior que 40 anos². Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a DPOC é a quarta principal causa de morte, depois do infarto do miocárdio, câncer e doença cerebrovascular. Entre as principais causas de morte, é a única que está aumentando, com previsão que se torne a terceira maior causa em 2020, devido ao aumento do

tabagismo nos países em desenvolvimento, juntamente ao envelhecimento da população³.

Pacientes com as formas mais graves de DPOC foram associados com custos diretos consideravelmente mais altos do que os pacientes nas condições mais leves da doença. Nos últimos 10 anos, a DPOC foi a quinta maior causa de internação no Sistema Único de Saúde de pacientes com mais de 40 anos, com cerca de 200.000 hospitalizações e gasto anual aproximado de 72 milhões de reais⁴.

Considerando que o Ministério da Saúde do Brasil (MS) publicou, em 6 junho de 2013, através da Secretaria de Atenção à Saúde, a Portaria 609 que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Nacionais para DPOC e considerando que a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia¹ e a iniciativa GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*)⁵ também estabelecem diretrizes para o diagnóstico e terapêutica da DPOC, este documento objetiva atualizar o protocolo vigente da SES-DF, aprovado em 2014, uma vez que novas e eficientes opções terapêuticas surgiram nos últimos anos, atender à Portaria 609 do MS⁶ e, adicionar a esta, tecnologias que são importantes para melhoria da qualidade de vida e da sintomatologia clínica do paciente portador de DPOC, além da diminuição do número de exacerbações, de internações e dos gastos públicos com a doença.

3- CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- J41.0 Bronquite crônica simples
- J41.1 Bronquite crônica mucopurulenta
- J41.8 Bronquite crônica mista simples e mucopurulenta
- J42 Bronquite crônica não especificada
- J43.1 Enfisema panlobular
- J43.2 Enfisema centrolobular
- J43.8 Outras formas de enfisema
- J43.9 Enfisema não especificado
- J44.0 Doença pulmonar obstrutiva crônica com infecção aguda do trato respiratório inferior
- J44.1 Doença pulmonar obstrutiva crônica com exacerbação aguda não especificada
- J44.8 Outras formas especificadas de doença pulmonar obstrutiva crônica
- J44.9 Doença pulmonar obstrutiva crônica não especificada

4- DIAGNÓSTICO

A suspeita clínica da DPOC fundamenta-se na presença de sintomas respiratórios crônicos, principalmente a tosse seca ou produtiva e a dispneia, geralmente progressiva e aos esforços físicos, em indivíduo com idade igual ou superior a 40 anos e exposição a fatores de risco (tabagismo, fumaça de fogão à lenha e/ou outras partículas e fumaças tóxicas às vias aéreas)¹.

A **espirometria** (um elemento dentre as provas de função pulmonar) demonstrando obstrução ao fluxo aéreo, determinada por relação VEF1/CVF (volume expiratório forçado no primeiro segundo/capacidade vital forçada) pós-broncodilatador menor ou igual 0,7, não totalmente reversível e associada à sintomatologia compatível, confirma o diagnóstico da DPOC. Além de essencial ao diagnóstico a espirometria determina a gravidade da obstrução e é necessária para estadiamento da doença nos grupos de risco.

A classificação da DPOC segue critérios clínicos e espirométricos. A dispneia, objetivamente medida através da escala modificada do *Medical Research Council* (mMRC) ou do questionário de estado de saúde *CAT – COPD Assessment Test*, o número de exacerbações ocorridos no último ano e o VEF1, são os critérios utilizados para classificar a doença e prever o risco futuro de exacerbações e sua deterioração (quadros 1,2 e 3). Além disso, a classificação orienta o tratamento farmacológico⁵.

4.1- Avaliação Diagnóstica Complementar

Radiografia simples de tórax em projeção pósterior anterior (PA) e perfil: útil para avaliar sinais radiológicos de bronquite crônica ou enfisema, sinais de insuficiência cardíaca, nódulos pulmonares, seqüela de tuberculose, entre outros. Achados como espessamento brônquico, ou mesmo bolhas de enfisema, não associados a limitação ventilatória e a sintomas, não são suficientes para o diagnóstico de DPOC. Deve ser solicitado na primeira consulta caso não tenha sido realizado nos últimos 12 meses¹.

Hemograma: para avaliar anemia (indicativa de deficiência nutricional, perda sanguínea ou doença crônica) ou policitemia, indicativa de hipoxemia crônica. Anemia pode ser fator agravante de dispnéia e baixa tolerância ao exercício. Policitemia em pacientes com saturação periférica de oxigênio (SpO₂) em vigília superior a 90% é sinal sugestivo de hipoxemia durante o sono. Deve ser solicitado na primeira consulta caso não tenha sido realizado nos últimos 4 a 6 meses¹.

Oximetria em repouso: recomenda-se a avaliação da oxigenação arterial por oxímetro de pulso na primeira consulta. Se a SpO₂ for igual ou inferior a 90%, indica-se gasometria arterial para avaliar a gravidade e a indicação de oxigenoterapia. Deve ser feita reavaliação conforme estadiamento e intercorrências¹.

Eletrcardiograma em repouso e ecocardiograma: estão indicadas nos casos em que há suspeita de hipertensão pulmonar e *cor pulmonale* (obstrução moderada a grave ao fluxo aéreo, hipoxemia crônica e sinais clínicos de disfunção ventricular direita). Estão indicados também para avaliar cardiopatias primárias conforme suspeita clínica¹.

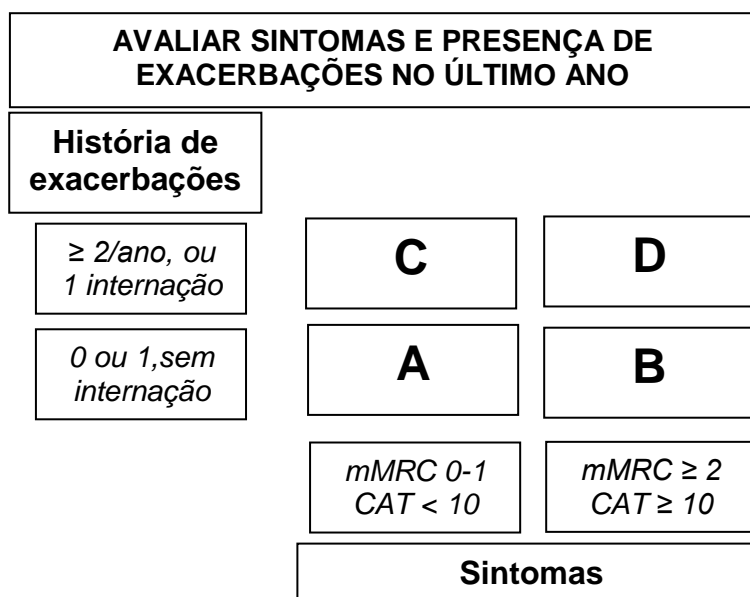
4.2- Classificação de risco (GOLD 2017)⁵

Existem agora duas etapas para o diagnóstico e tratamento da DPOC:

Etapa 1: Espirometria – confirmar obstrução ao fluxo aéreo ($VEF_1/CVF < 0,70$ pós-broncodilatador) e determinar a gravidade da obstrução, classificando a DPOC (escala GOLD 1 a 4):

Quadro 1 - Avaliação do grau de limitação ao fluxo aéreo		
Categorias	Gravidade	VEF ₁
GOLD 1	Leve	≥ 80% do previsto
GOLD 2	Moderado	50% ≤ VEF ₁ < 80% do previsto
GOLD 3	Grave	30% ≤ VEF ₁ < 50% do previsto
GOLD 4	Muito grave	VEF ₁ < 30% do previsto

Etapa 2: Determinar a classificação GOLD "A-D" e subsequente tratamento farmacológico mais apropriado, através da avaliação dos sintomas e histórico de exacerbações (incluindo hospitalizações):



Quadro 2 – Questionário de estado de saúde CAT – COPD Assessment Test⁶

Nunca tenho tosse	0	1	2	3	4	5	Estou sempre tossindo
Não tenho nenhuma expectoração (catarro) no peito	0	1	2	3	4	5	O meu peito está cheio de expectoração (catarro)
Não sinto nenhum aperto no peito	0	1	2	3	4	5	Sinto um grande aperto no peito
Não sinto falta de ar ao subir uma ladeira ou um lance de escadas	0	1	2	3	4	5	Quando subo uma ladeira ou um lance de escadas sinto bastante falta de ar
Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa	0	1	2	3	4	5	Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar.	0	1	2	3	4	5	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar.
Durmo profundamente	0	1	2	3	4	5	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar
Tenho muita energia	0	1	2	3	4	5	Não tenho nenhuma energia

Quadro 3 - Escala de dispneia mMRC⁵

Escala	Sintoma
0	Tenho falta de ar ao realizar exercício intenso
1	Tenho falta de ar quando apresso o meu passo, ou subo escadas ou ladeira
2	Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que outras pessoas de minha idade
3	Preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando ando perto de 100 metros, ou poucos minutos de caminhada no plano
4	Sinto tanta falta de ar que não saio de casa, ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho

5- CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

5.1 Critérios clínicos com a presença de pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas:

- Dispneia com evolução progressiva;
- Tosse seca ou produtiva;
- Hipoxemia ($SpO_2 < 90\%$ em repouso) na oximetria de pulso ou gasometria arterial (critério especial, facultativo, de gravidade).

5.2 Critério funcional (espirometria):

- Relação Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo / Capacidade Vital Forçada (VEF1/CVF) $< 0,70$ pós-broncodilatador.

6- CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Ausência de no mínimo um critério de inclusão clínico;
- Ausência do critério de inclusão funcional (espirometria);
- Diagnóstico de outras patologias com CID divergente aos relacionados no item 3 deste Protocolo.

7- TRATAMENTO

Compete aos médicos legalmente registrados no Conselho Regional de Medicina do Distrito Federal, em especial aos Pneumologistas da rede pública e/ou privada, propor o tratamento dos pacientes adequadamente diagnosticados e elegíveis conforme os critérios diagnósticos e de inclusão aqui descritos.

7.1 TRATAMENTO NÃO-FARMACOLÓGICO

Suspensão do tabagismo é a única medida comprovadamente eficaz para reduzir a progressão da DPOC. Aconselhamento antitabaco, informando sobre os benefícios de parar de fumar, deve ser realizado em todas as oportunidades. O tratamento medicamentoso, conforme protocolo e diretrizes específicas do Ministério da Saúde, deve ser considerado nos casos com taxas elevadas de dependência à nicotina e com motivação para a cessação⁷.

Tabagismo ativo reduz significativamente a efetividade das intervenções terapêuticas na DPOC, especialmente a corticoterapia inalatória, e está associado ao pior prognóstico e deterioração mais rápida da função pulmonar. Dessa forma, intervenções para cessação de tabagismo devem ser priorizadas em todos os níveis de atenção⁸.

Reabilitação pulmonar e tratamento cirúrgico na DPOC não serão abordados neste protocolo, por tratar-se aqui de diretriz para tratamento medicamentoso da DPOC.

7.2 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Após o correto diagnóstico e classificação de risco, seguindo as duas etapas descritas no item 4.2, a proposta para tratamento farmacológico é a seguinte, conforme recomendações nacionais canceladas pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia⁹:

	Não exacerbador		Terapia dupla broncodilatadora (LABA + LAMA)	
	Monoterapia broncodilatadora (LABA ou LAMA)			
Gravidade	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
Dispneia (Escala mMRC)	0- 1	2	3	4
Sintomas (CAT)	<10		≥10	
Obstrução (VEF ₁ % Pós-BD)	≥ 80	< 80 ≥ 50	< 50 ≥ 30	< 30
Exacerbações Frequentes (último ano)	Terapia dupla (LABA + LAMA)* Terapia Combinada (LABA + CI) Monoterapia (LAMA)			
≥ 2 exacerbações ou ≥ 1 hospitalização	Terapia tripla* Associar Roflumilaste†* Considerar macrolídeo* ou NAC*			
# Primeira linha de tratamento * Caso persistir exacerbando após o tratamento de primeira linha † Indicado em pacientes com DPOC e bronquite crônica				

LABA: β₂-agonista de longa duração; LAMA: anticolinérgico de longa duração; mMRC: escala de dispneia do *Medical Research Council* modificada; CAT: Teste de Avaliação da DPOC; VEF₁%: VEF₁ em % do predito; BD: broncodilatador; CI: corticoide inalatório; e NAC: N-acetilcisteína.

O racional para o tratamento da DPOC estável inclui o uso das seguintes classes de medicamentos^{9,10}:

7.2.1 ANTICOLINÉRGICOS

7.2.1.1 – Antagonistas dos receptores de acetilcolina muscarínicos de ação curta (**Short-Acting Muscarinic Antagonist – SAMA** ou antagonista muscarínico de curta duração):

a) Brometo de Ipratrópio. O uso do brometo de ipratrópio, que inibe os receptores M1, M2 e M3, foi o primeiro inibidor muscarínico utilizado para o tratamento de pacientes com doenças pulmonares obstrutivas¹¹. É disponível no Brasil nas apresentações de solução para inalação (0,25mg/mL) e solução aerosol (0,4mg/mL ou 20mcg/dose).

7.2.1.2 – Antagonistas dos receptores de acetilcolina muscarínicos de ação longa (**Long-Acting Muscarinic Antagonist – LAMA** ou antagonista muscarínico de longa duração):

a) Brometo de Glicopirrônio. O brometo de glicopirrônio é um composto com alta afinidade e lenta dissociação para os receptores muscarínicos M1 e M3, em relação aos receptores M2¹². Nos receptores M1, o glicopirrônio tem menor ação do que o tiotrópio, reduzindo assim efeitos colaterais no sistema nervoso central e glândulas exócrinas¹³. Em um estudo clínico randomizado controlado comparando o glicopirrônio ao tiotrópio, em pacientes com DPOC de moderada a grave, o glicopirrônio mostrou eficácia e segurança similares ao tiotrópio, mostrando um início de ação mais rápido em relação a este último¹⁴. A apresentação disponível no Brasil é a de cápsulas gelatinosas duras com pó para inalação, com 50mcg por dose.

7.2.2 BETA-2 AGONISTAS

Fármacos que ativam receptores β₂-adrenérgicos específicos na superfície das células musculares lisas, aumentando o AMP cíclico intracelular e levando ao relaxamento brônquico com redução da resistência ao fluxo aéreo.

7.2.2.1 – Beta-2 Agonistas de Ação Curta (**Short-Acting Beta2-Agonists – SABA**)

Por melhorarem de maneira temporária a sensação de dispneia dos pacientes, os SABA atualmente são prescritos como medicação de “resgate”, isto é, apenas para alívio dos sintomas, mas não como uso diário regular. Os SABA disponíveis no Brasil e suas apresentações são as seguintes:

a) **Bromidrato de Fenoterol.** Solução oral com 5mg/mL ou aerossol oral com 2mg/mL.

b) **Sulfato de Salbutamol.** Aerossol oral com 100mcg/dose, comprimidos de 2 ou 4mg, xarope com 0,4mg/mL, solução injetável com 0,5mg/mL e solução para inalação com 1 mg/mL.

7.2.2.2 – Beta-2 Agonistas de Ação Longa (Long-Acting Beta2-Agonists – LABA)

Há muitos anos sabe-se que os LABA promovem dilatação brônquica sustentada e podem ser administrados uma (indacaterol e olodaterol) ou duas vezes ao dia (salmeterol e formoterol). Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e controlados¹⁵ mostrou que, comparado ao placebo, o LABA utilizado por pelo menos quatro semanas fornece benefícios estatisticamente significativos na função pulmonar, qualidade de vida, menor uso de broncodilatadores de “alívio” e no número de exacerbações. O uso de formoterol ou salmeterol foi associado com melhora na qualidade de vida¹⁶, porém a evidência clínica é moderada e influenciada pelo uso concomitante de corticosteroides inalatórios.

a) **Fumarato de Formoterol.** Cápsulas gelatinosas duras com pó para inalação com 12mcg/dose.

7.2.3 CORTICOSTERÓIDES INALATÓRIOS

Os Corticosteroides Inalatórios (CI) **budesonida** e **fluticasona** são utilizados na DPOC apenas em associações com os LABA – e não em apresentações isoladas – devendo ser reservados para os casos mais graves, nos pacientes com asma associada, nos que apresentam eosinofilia e naqueles que persistem com exacerbações⁵, como será exposto a seguir nos esquemas de administração.

7.2.4 INIBIDOR DA FOSFODIESTERASE-4

O roflumilaste, um inibidor da fosfodiesterase 4, é administrado uma vez ao dia por via oral, sem nenhuma atividade broncodilatadora direta, apesar de ter levado a melhora do VEF1 em pacientes tratados com salmeterol e tiotrópio¹⁷. É capaz de reduzir os episódios de exacerbações moderadas e severas, que necessitam tratamento com corticoide, em 15 a 20% no grupo de pacientes com DPOC classificada como severa ou muito severa e histórias de exacerbação frequente¹⁸.

A despeito de previsto nas recomendações dos *guidelines* brasileiro e mundiais, as evidências encontradas na literatura científica tanto no que concerne à utilidade clínica do roflumilaste quando em comparação a outras terapias equivalentes, quanto à sua avaliação econômica, ainda são limitadas, e, portanto, a CONITEC¹⁹, na 5ª reunião ordinária em 01/06/12, recomendou a não incorporação do medicamento roflumilaste até que novas evidências estabeleçam o papel desta tecnologia no algoritmo terapêutico da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

7.2.5 MACROLÍDEOS

Os macrolídeos possuem efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores que podem ser úteis no tratamento da DPOC. Vários estudos clínicos^{20,21,22} mostraram que o uso a longo prazo de macrolídeos reduz a frequência de exacerbações da doença.

As já bastante conhecidas **azitromicina** e **eritromicina** foram avaliadas nestes ensaios e as evidências *in vivo* e *in vitro* confirmaram o potencial benefício clínico dos

macrolídeos no tratamento da DPOC. Contudo, o mecanismo preciso de como estas drogas previnem as exacerbações agudas da DPOC ainda não são completamente conhecidas e há assim necessidade de que os subgrupos de pacientes que possam se beneficiar sejam melhor definidos. A SBPT recomenda seu uso apenas nos casos graves ou muito graves, com duas ou mais exacerbações (ou ao menos uma hospitalização) ao ano, como tratamento complementar aos LAMA e/ou LABA.

7.3 ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

7.3.1 MONOTERAPIA BRONCODILATADORA (LAMA ou LABA)

a) Brometo de Glicopirrônio – inalar uma vez ao dia o conteúdo de uma cápsula de 50 mcg.

b) Fumarato de Formoterol – Adultos – inalar 1 a 2 cápsulas (12 a 24 mcg), duas vezes por dia.

7.3.2 TERAPIA DUPLA BRONCODILATADORA (LABA e LAMA – *tratamento de primeira linha*)

7.3.2.1 - COMBINAÇÕES FIXAS EM DISPOSITIVOS DIFERENTES

Os LABA e LAMA aprovados pela ANVISA e disponíveis atualmente no Brasil podem, segundo os critérios da SBPT¹, ser associados em suas doses nominais para tratamento da DPOC estável.

7.3.3 TERAPIA COMBINADA (LABA e CI)

a) Fumarato de Formoterol + Budesonida – apresentações em pó inalante nas concentrações de 6/100, 6/200, 12/200 e 12/400mcg. Dose: uma inalação duas vezes ao dia. Dose máxima diária de duas inalações (24 mcg de formoterol e 800 mcg de budesonida).

b) Xinafoato de Salmeterol + Propionato de Fluticasona – apresentações em pó inalante nas concentrações de 50/100, 50/250 e 50/500mcg por dose, além de suspensão aerossol de 25/125 e 25/250mcg por dose. Dose: Para pacientes adultos, a dose máxima recomendada é de uma inalação de 50/250mcg ou 50/500mcg duas vezes ao dia.

7.3.4 TERAPIA TRIPLA (LABA e LAMA e CI)

Nos casos de pacientes com DPOC moderada, grave ou muito grave que permanecem com exacerbações frequentes (duas ou mais ao longo de um ano) a despeito do uso de terapia combinada ou dupla broncodilatação, pode-se indicar o uso da terapia tripla com as combinações fixas disponíveis, preferencialmente um LAMA isolado associado ao LABA/CI.

7.4 TEMPO DE TRATAMENTO E CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

Uma vez que não há cura para a DPOC, o tratamento é fornecido para aliviar os sintomas, reduzir a velocidade de progressão da doença e suas exacerbações, por tempo indeterminado.

7.5 BENEFÍCIOS ESPERADOS

De maneira objetiva, são os seguintes:

- Redução da morbimortalidade;
- Melhora da qualidade de vida;
- Redução do absenteísmo ao trabalho;
- Redução da utilização dos serviços de saúde.

8. MONITORIZAÇÃO E ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

Regularmente devem ser avaliados os sintomas e a frequência das exacerbações, a adesão ao tratamento e a tolerabilidade a efeitos adversos. Falta de resposta da terapêutica sobre a função pulmonar não exclui o benefício clínico, devendo esse ser analisado objetivamente por meio de parâmetros clínicos (número e gravidade das exacerbações, uso de corticosteroides orais, visitas a emergências, hospitalizações, classe funcional quando estável), frequência das exacerbações agudas e tolerância ao tratamento.

A oximetria ambulatorial não invasiva em repouso deve ser realizada e repetida periodicamente em todos os estágios da doença em cada revisão médica (a cada 6 meses nos casos leves e 3 ou 4 meses nos casos moderados e graves). Se for observada saturação periférica de oxigênio (SpO₂) igual ou inferior a 90%, com vistas a julgar a necessidade de oxigenoterapia, deve-se solicitar gasometria arterial para avaliação de PaO₂ e PaCO₂, estando o paciente clinicamente estável e respirando em ar ambiente.

9. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso dos medicamentos. Os medicamentos devem ter suas receitas atualizadas a cada 3 (três) meses.

Seguindo os critérios de inclusão e exclusão abordados nos item 5 e 6, respectivamente, os documentos para abertura de processo de solicitação para LABA, LABA/CI e LABA/LAMA **são os seguintes:**

- Laudo para solicitação/autorização de medicamentos (**LME**);
- Cópia** do CPF e carteira de identidade;
- Cópia** do comprovante de residência;
- Cópia** do cartão nacional de saúde (CNS);
- Procuração (para terceiros);
- Receita médica legível**;
- Relatório médico legível** (sugestão de modelo abaixo);
- Espirometria com prova broncodilatadora** realizada em paciente estável (realizada nos últimos 12 meses).

RELATÓRIO MÉDICO
(MODELO SUGERIDO)

Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
Subsecretaria de Atenção Integral à Saúde

Relato para fins de prova junto a Secretaria de Estado de Saúde do DF que o(a) Senhor(a) _____ é portador(a) de *DPOC*, CID-10 _____, há _____ anos e vem usando diariamente _____. Apesar dessas medicações, mantém dispneia *mMRC* grau _____ e apresentou _____ exacerbações nos últimos doze meses. Sua espirometria com broncodilatador de _____ (data) mostra um distúrbio ventilatório _____.

Solicito portanto a introdução e/ou acréscimo de _____.

Brasília-DF, ____ de _____ de _____.

Carimbo e assinatura do médico.

10. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE PARA USO DE GLICOPIRRÔNIO, FENOTEROL, SALBUTAMOL, FORMOTEROL, SALMETEROL+FLUTICASONA, FORMOTEROL+BUDESONIDA.

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de ipratrópio, tiotrópio, glicopirrônio, umeclidínio, fenoterol, salbutamol, formoterol, salmeterol, indacaterol, olodaterol, salmeterol+fluticasona, formoterol+budesonida, formoterol+fluticasona, umeclidínio+vilanterol, indacaterol+glicopirrônio, indicados para o tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) estável.

Os termos técnicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve). Assim, afirmo que fui claramente informado(a) de que o(s) medicamento(s) que passo a receber pode(m) trazer os seguintes benefícios:

- diminuição das internações hospitalares;
- diminuição das faltas ao trabalho em virtude da doença;
- melhora da condição de saúde;
- melhora da qualidade de vida.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- os riscos na gravidez e na amamentação ainda não são bem conhecidos; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico;
- efeitos adversos da budesonida e fluticasona: problemas na fala (reversíveis com a suspensão do tratamento), infecções na boca (candidíase), boca seca, alteração do paladar, irritação na garganta, tosse, infecções urinárias, inchaço, cansaço, reações alérgicas de pele, palpitação, taquicardia, dor abdominal, vertigem, tontura, ganho de peso; efeitos adversos mais raros: náuseas, vômitos, coceira, problemas na visão, agitação, depressão, insônia, faringite, sinusite, alteração do ciclo menstrual, diarreia ou constipação, febre, dores de cabeça, infecções virais, redução da velocidade do crescimento em crianças, aumento dos níveis de glicose no sangue, reações de hipersensibilidade, sangramento anal e osteoporose (em caso de tratamento longo);
- efeitos adversos do formoterol e salmeterol: ansiedade, agitação, insônia, náuseas, vômitos, dores abdominais, prisão de ventre, tonturas, dores de cabeça, diminuição dos níveis de potássio no sangue, tremores, palpitações, tosse, respiração curta, alteração do paladar, secura da boca, dor muscular, reações alérgicas de pele, problemas no coração, aumento ou diminuição intensa da pressão arterial, inchaço dos pés e das mãos, cansaço, infecções do trato respiratório, falta de ar, insônia, depressão, dor de dente, alteração do ciclo menstrual e problemas de visão;
- efeitos adversos do glicopirrônio: frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas): boca seca, dificuldade em dormir, nariz entupido ou com corrimento, espirros, dor de garganta, diarreia ou dor de estômago. Alguns doentes idosos com mais de 75 anos de idade tiveram dor de cabeça (frequentes) e infecção do trato urinário (frequentes); pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas): dor e dificuldade em urinar, micção frequente e dolorosa, palpitações, erupção na pele, dormência, tosse com expectoração, cáries dentárias, sensação de pressão ou dor nas bochechas e testa, hemorragia nasal, dor nos braços ou pernas, dor nos músculos, ossos ou articulações do tórax, mal-estar do estômago após as refeições, irritação da garganta, cansaço, fraqueza, batimento cardíaco irregular, níveis elevados de açúcar no sangue (hiperglicemia: sintomas típicos incluem sede excessiva ou fome e urinar com frequência). Doentes com doença cardíaca isquêmica instável, falência ventricular esquerda, história de enfarte do miocárdio, arritmia (excluindo fibrilhação auricular estável crônica), história de síndrome de prolongamento do intervalo QT ou cujo QTc (método Fridericia) foi prolongado (>450 ms para homens ou >470 ms para mulheres) foram excluídos dos ensaios clínicos, e deste modo a experiência neste grupo de doentes é limitada, devendo ser usado com precaução nestes grupos de doentes. Nas gestantes, não há estudos adequados. Em experiência em animais não foram encontrados riscos, mas foram encontrados efeitos colaterais que não foram confirmados nas mulheres, especialmente durante o último trimestre de gravidez.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

Meu tratamento constará de um ou mais dos seguintes medicamentos:

- formoterol
- fenoterol
- salbutamol
- salmeterol
- glicopirronio
- salmeterol+fluticasona
- formoterol+budesonida

Nome do paciente: _____

Cartão Nacional de Saúde: _____

Nome do responsável legal: _____

Documento de identificação do responsável legal: _____

Assinatura do paciente ou do responsável legal

Médico responsável: _____ CRM _____

Assinatura e carimbo do médico

Local: _____ Data: _____

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jardim JR, Oliveira J, Nascimento O. II Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). *J Bras Pneumol*. 2004;30:s1-s42.
2. Jardim J, Camelier AA, Rose FW, Perez-Padilla R, Hallal P, Victora C, et al. PLATINO: A population based study on the prevalence of COPD in São Paulo, Brazil. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(7):A222.
3. Pessoa C, Pessoa R. Epidemiologia da DPOC no presente – aspectos nacionais e internacionais. *Pulmão RJ - Atualizações Temáticas*. 2009;1(1):7-12.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS [Internet]. Brasília: DATASUS; 2010. [capturado em 12 abr. 2010] Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (homepage on the internet. Bethesda: GOLD (cited 2017 Dec 10). Global strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2016. Disponível em <http://www.goldcopd.org/>
6. Portaria 609 do Ministério da Saúde, publicada no Diário Oficial da União nº 108 de 07 de junho de 2013, seção i, página 36. Retificado no Diário Oficial da União nº 113 de 14 de junho de 2013, seção i, página 47.
7. Brasil. Portaria SAS/MS nº 442, de 13/08/2004. Aprova o Plano para Implantação da Abordagem e Tratamento do Tabagismo no SUS. *DOU* 2004; 158.
8. National Clinical Guideline Centre (UK). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2010. [capturado em 11 abril. 2013]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65039/>
9. Fernandes FLA et al. Recomendações para o tratamento farmacológico da DPOC: perguntas e respostas. *J Bras Pneumol*. 2017; 43(4):290-301.
10. Ferguson GT, Make B. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/management-of-stable-chronic-obstructive-pulmonary-disease>.
11. Restrepo RD. Use of inhaled anticholinergic agents in obstructive airway disease. *Respir Care*. 2007;52:833-51.
12. Karakiulakis G, Roth M. Muscarinic receptors and their antagonists in COPD: anti-inflammatory and antiremodeling Effects. *Mediators Inflamm*. 2012;2012:409580.
13. Buhl R, Banerji D. Profile of glycopyrronium for once-daily treatment of moderate-to-severe COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:729-41.
14. Chapman, K. R., Beeh, K. M., Beier, J., Bateman, E. D., D'Urzo, A., Nutbrown, R., Henley, M., Chen, H., Overend, T. & D'Andrea, P. (2014) A blinded evaluation of the efficacy and safety of glycopyrronium, a once-daily long-acting muscarinic antagonist, versus tiotropium, in patients with COPD: the GLOW5 study. *BMC Pulm Med*, 14, 4.
15. Appleton, S., Poole, P., Smith, B., Veale, A., Lasserson, T. J. & Chan, M. M. Long-acting beta2-agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 3, CD001104.
16. Kew, K. M., Mavergames, C. & Walters, J. A. 2013. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 10, CD010177.
17. Rabe KF. Update on roflumilast, a phosphodiesterase 4 inhibitor for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Pharmacol* 2011 May;163(1):53-67.
18. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, Kristiansen S, Fabbri LM, Martinez FJ. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009 Aug 29;374(9691):685-94.

19. Roflumilaste para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) grave associada à Bronquite Crônica. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 11, outubro de 2012. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Roflumilaste-DPOC-final.pdf>
20. Seemungal, T., Wilkinson, T., Hurst, J., Perera, W., Sapsford, R., Wedzicha, J. (2008) Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 178: 1139–1147.
21. Albert, R., Connett, J., Bailey, W., Casaburi, R., Cooper, J., Criner, G.. (2011) Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 365: 689–698.
22. Uzun, S., Djamin, R., Kluytmans, J., Mulder, P., Van't Veer, N., Ermens, A.. (2014) Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2: 361–368.

