

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
FARMÁCIA**

**EMMANUEL MELQUIADES ARAÚJO**

**ANÁLISE DA PERTINÊNCIA TÉCNICA DO  
PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES  
TERAPÊUTICAS QUE REGULAMENTAM O ACESSO  
AO TRATAMENTO DA ASMA**

**JOÃO PESSOA**

**2016**

EMMANUEL MELQUIADES ARAÚJO

**ANÁLISE DA PERTINÊNCIA TÉCNICA DO PROTOCOLO  
CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS QUE  
REGULAMENTAM O ACESSO AO TRATAMENTO DA ASMA**

Trabalho apresentado ao  
Curso em Farmácia da  
Universidade Federal da Paraíba  
como requisito para obtenção do  
grau de Farmacêutico.

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Rossana Maria Souto Maior Serrano  
Orientadora**

JOÃO PESSOA

2016

A659a Araújo, Emmanuel Melquíades.

Análise da pertinência técnica do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas que regulamentam o acesso ao tratamento da asma / Emmanuel Melquíades Araújo. -- João Pessoa, 2016.

85f.: il. -

Orientadora: Rossana Maria Souto Maior Serrano.  
Monografia (Graduação) – UFPB/CCS.

1. Protocolo. 2. Asma. 3. Assistência Farmacêutica.

BS/CCS/UFPB

CDU: 614.253(043.2)

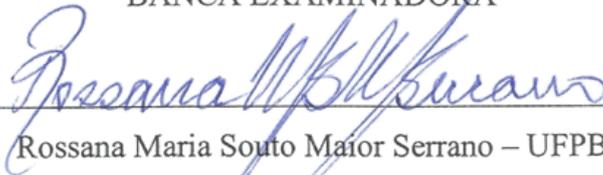
EMMANUEL MELQUÍADES ARAÚJO

**ANÁLISE DA PERTINÊNCIA TÉCNICA DO PROTOCOLO  
CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS QUE  
REGULAMENTAM O ACESSO AO TRATAMENTO DA ASMA**

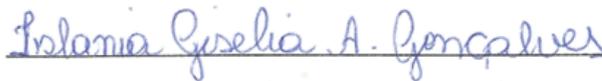
Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal da Paraíba como requisito para a obtenção do título de Farmacêutico.

Aprovado em: 22 de novembro de 2016

BANCA EXAMINADORA

  
\_\_\_\_\_  
Rossana Maria Souto Maior Serrano – UFPB

Professora Doutora pela Universidade Federal da Paraíba.

  
\_\_\_\_\_  
Islânia Gisélia Albuquerque Gonçalves – UFPB

Professora Doutora pela Universidade Federal da Paraíba.

  
\_\_\_\_\_  
Luciana Lucena Aranha de Macedo – UFPB

Professora Doutora pela Universidade Federal da Paraíba.

João Pessoa, Novembro de 2016.

*Aos meus familiares e esposa, por acreditarem no meu sonho e sempre me incentivarem para conquistá-los.*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que foi minha base e sustento durante esses seis anos de curso, mostrando o caminho certo e sendo meu sustento nas horas mais difíceis dessa caminhada.

Aos meus Pais, que durante muitos anos não desistiram de mim. Fizeram realmente o trabalho de cuidador e educador. Obrigado por suas lutas diárias ao acordar cedo e buscar o pão de cada dia, além do amor incondicional sempre demonstrado nas pequenas coisas.

Aos meus irmãos que sempre torceram por mim e colaboraram muito para chegar até aqui. Obrigado por sentir o amor de cada um.

Aos meus sobrinhos, cunhados e cunhada, por estarem sempre ao meu lado e me incentivando.

A minha sogra e cunhada, que sempre me incentivaram com suas perguntas e torcidas.

Aos amigos e amigas, por sempre mostrar a força da amizade nesse momento, demonstrando que iria conseguir.

Aos professores, em especial a Professora Rossana, que foram peças primordiais para essa conquista tão valiosa.

Por fim, a minha companheira, amiga e minha vida: minha esposa Cynthia. Obrigado por suas abdições diárias, para a realização dessa conquista. Obrigado por me consolar nos momentos mais difíceis dessa caminhada. Obrigado por olhar para você e poder me espelhar na sua força e vontade para vencer. Obrigado por tudo mesmo, Te amo.

## RESUMO

O presente trabalho busca analisar o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Asma disponibilizado pelo Ministério da Saúde do Brasil, que serve de apoio a decisão ao profissional sobre os cuidados médicos mais apropriados em relação às condutas preventivas, diagnósticas ou terapêuticas dirigidas para um determinado agravo em saúde ou situação clínica. A necessidade de realizar esse processo é devido à chegada de novas tecnologias diariamente e novos conceitos de diagnóstico que aparecem na literatura através de novos estudos em várias partes do mundo. Foi realizada uma revisão dos conceitos sobre a fisiopatologia da Asma e seu tratamento. Os critérios de inclusão e exclusão adotados pelo o protocolo foram avaliados para demonstrar se estão dentro da realidade exigida pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A Pertinência Terapêutica dos medicamentos colocados à disposição no protocolo foi revisada através de novos artigos científicos. Foram descritas as etapas da produção de um protocolo por parte Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Nas análises realizadas sobre o Protocolo, foram identificados dois aspectos críticos do mesmo no que se refere aos critérios de exclusão para os tabagistas e de inclusão para crianças acima dos cinco anos de idade. Observou-se que os medicamentos indicados no protocolo estão de acordo com as recomendações técnicas, o que comprova sua pertinência terapêutica.

Palavras-chave: Protocolo, Asma, Assistência Farmacêutica.

## **ABSTRACT**

The present study aims to analyze the Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines of Asthma made available by the Brazilian Ministry of Health, which supports the decision of the professional and the patient about the most appropriate medical care in relation to preventive, diagnostic or therapeutic measures directed to a given Health or clinical situation. The need to perform this process is due to the arrival of new technologies daily and new diagnostic concepts that appear in the literature through new studies in various parts of the world. A review of the concepts about the pathophysiology of Asthma and its treatment was carried out. The inclusion and exclusion criteria adopted by the protocol were evaluated to demonstrate if they are within the reality required by the Unified Health System (SUS). The Therapeutic Relevance of the medicines made available in the protocol was reviewed through new scientific articles. The stages of the production of a protocol by the National Commission for the Incorporation of Technologies in the SUS were described. In the analyzes carried out on the Protocol, two critical aspects of the protocol were identified for exclusion criteria for smokers and inclusion for children above five years of age. It was observed that the drugs indicated in the protocol are in agreement with the technical recommendations, which proves its therapeutic relevance.

**Keywords:** Protocol, Asthma, Pharmaceutical Care.

## **LISTA DE TABELAS**

**TABELA 01** – Internações pelo CID-10, asma, por região brasileira, de janeiro a agosto de 2016.

**TABELA 02** – Internações pela Faixa etária CID-10, Asma, Janeiro a Agosto de 2016.

**TABELA 03** – Valor total gasto em cada Região Brasileira, com CID-10, asma, de Janeiro a Agosto de 2016.

**TABELA 04** - Óbitos segundo região brasileira, com CID-10, asma, de Janeiro a Agosto de 2016.

**TABELA 05** - Internações cidades da Paraíba, com CID-10, asma, de Agosto de 2015 a Agosto de 2016.

**TABELA 06** - Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da Asma 2012. Classificação gravidade da Asma.

**TABELA 07** - Medicamentos controladores e de alívio do PCDT de Asma.

**TABELA 08** – Medicamentos presentes no PCDT de Asma e nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma 2012.

## **LISTA DE FLUXOGRAMAS**

**FLUXOGRAMA 01** – Incorporação de Tecnologias CONITEC

## LISTA DE ABREVIATURAS

**AIDS** – Síndrome da imunodeficiência adquirida.

**AMB** – Associação Médica Brasileira

**AINES** – Antinflamatórios não esteroidais.

**AMP** – Adenosina Monofosfato.

**ANVISA** – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

**CFV** – Capacidade Final Forçada.

**CID** – Código Internacional de Medicamentos.

**CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias.

**CPF** – Cadastro de Pessoa Física.

**CPT** – Capacidade Pulmonar Total.

**DGITS** – Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias.

**DST** – Doença Sexualmente Transmissível.

**MBP** – Proteína Básica Maior.

**OMS** – Organização Mundial de Saúde.

**PCDT** – Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica

**PNAF** – Política Nacional da Assistência Farmacêutica.

**PNM** – Política Nacional de Medicamentos.

**RENAME** – Relação Nacional de Medicamentos.

**SCTIE** - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde.

**SUS** – Sistema Único de Saúde.

**SBPT** – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

**TNF** – Fator de Necrose Tumoral.

**TCI** - Termo de Consentimento Informado.

**VEF<sub>1</sub>** – Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo.

**VR** – Capacidade Pulmonar Total.

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>vii</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>viii</b>
<b>LISTA DE FLUXOGRAMAS.....</b>	<b>ix</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>x</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2. OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1 Objetivos Específicos.....</b>	<b>15</b>
<b>3. METODOLOGIA.....</b>	<b>16</b>
<b>4. DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>17</b>
<b>4.1 Fisiopatologia.....</b>	<b>17</b>
<b>4.2 Asma e Epidemiologia.....</b>	<b>19</b>
<b>4.3 Tratamento Medicamentoso.....</b>	<b>22</b>
<b>4.4 Tratamento não medicamentoso.....</b>	<b>26</b>
<b>4.5 A assistência farmacêutica no SUS.....</b>	<b>27</b>
<b>4.6 Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica.....</b>	<b>31</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>38</b>
<b>5.1 Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Asma e formas de diagnóstico.....</b>	<b>38</b>
<b>5.2 Análise dos critérios de inclusão para crianças acima dos cinco anos.....</b>	<b>41</b>
<b>5.3 Análise dos critérios de exclusão para Tabagistas.....</b>	<b>42</b>
<b>5.4 Análise da pertinência terapêutica dos medicamentos adotados pelo o Ministério da Saúde no Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Portaria nº 1.312, de 25 novembro de 2013.....</b>	<b>43</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>51</b>
<b>7. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>53</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>56</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Acometendo milhões de pessoas no mundo, atualmente a asma é um problema de saúde pública que aparece em todos os países independentes do seu nível de desenvolvimento (BRASIL, 2015). Pacientes com asma grave apresentam maior morbimortalidade relativa e em razão disso demandam um consumo desproporcionalmente alto dos recursos da saúde (BRASIL, Portaria nº 1.317 de 25 de Novembro de 2013).

Mesmo não tendo cura, o objetivo do tratamento da asma, seja ele medicamentoso ou não, é a melhora de qualidade de vida, obtida pelo controle dos sintomas e melhora ou estabilização da função pulmonar (BRASIL, Portaria nº 1.317 de 25 de Novembro de 2013). A Lei 8080, de 19 de Setembro de 1990, em seu artigo 2º, diz que a saúde é um direito de todo cidadão sendo o Estado o maior responsável para prover as condições ao seu pleno exercício e que no seu artigo 6º informa também que está incluída no campo de atuação do Sistema Único de Saúde (SUS), a assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica, que o usuário do SUS, busca o direito de ter o medicamento com segurança, eficácia e de forma gratuita.

A Política Nacional de Medicamentos reforçou para a população SUS dependente ou não, o direito ao acesso a medicamentos considerados essenciais (BRASIL, 2007) e na Política Nacional de Assistência Farmacêutica de 2003, dentre as suas várias ações, está à garantia da qualidade dos produtos e serviços com obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população (BRASIL, 2007).

Fazer a melhor escolha sobre o medicamento, procurando examinar evidências e consequências clínicas, considerando a assistência médica, social, econômica e ética, é um desafio quase mundial na saúde e a preocupação de muitos países.

No Decreto 7.508, de 2011 que regulamenta a lei que dispõe sobre a organização do SUS, em seu artigo segundo, parágrafo oito, explica sobre os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêutica (PCDT), como documento que estabelece; critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS.

Esses Protocolos aplicam conhecimentos com o objetivo de promover a saúde, prevenir e tratar doenças e reabilitar pessoas. São recomendações, desenvolvidas por meio de revisão sistemática da literatura científica existente, para apoiar a decisão do profissional e do paciente sobre o cuidado médico mais apropriado, em relação às condutas preventivas, diagnósticas ou terapêuticas dirigidas para determinado agravo em saúde ou situação clínica.

Os protocolos buscam sistematizar o conhecimento disponível e oferecer um padrão de manejo clínico mais seguro e consistente do ponto de vista científico para determinado problemas de saúde. (BRASIL, PNAF 2004). Os mesmos devem mostrar validade baseada em fortes evidências que associam recomendações com resultados; reprodutibilidade onde vários especialistas tenham conclusões baseadas nas mesmas evidências; aplicação na população onde é relevante a sua prática; ser claro e apresentar linguagem acessível com fácil compreensão além de ser atual e bem documentado.

O PCDT aprovado na forma de anexo a Portaria número 1.317 de 25/11/2013, contém conceitos gerais, critérios de diagnóstico e critérios de inclusão e exclusão para ter acesso aos medicamentos disponibilizados pelo governo em relação à Asma.

Sendo de grande importância, pois estão presentes desde a prevenção de doenças até o tratamento e recuperação da saúde das pessoas, os medicamentos adotados nesse Protocolo Clínico de Asma, necessitam da correta utilização por usuários e também atenção dos prescritores para um melhor resultado. Precisam responder questões como a pertinência terapêutica, eficácia, segurança, efetividade e impacto social organizacional, legal, ético e político do uso do medicamento.

Ao criar padrões de assistência, reduzir a variabilidade da prática clínica, permitir certa previsibilidade da prescrição médica frente a uma dada situação clínica, os PCDT se constituem em importantes ferramentas para o planejamento da assistência farmacêutica nos diversos programas existentes, sua ornamentação, execução e aquisição de medicamentos.

Em virtude da quantidade crescente e da complexidade de informações na área de saúde, tornou-se imprescindível o desenvolvimento de artifícios capazes de propiciar aos profissionais, melhor utilização das evidências elucidadas em inúmeros estudos.

Com isso, um protocolo deve sempre que possível, ser revisto para que sejam realizadas, inclusões de novas e exclusões de antigas tecnologias para que assim, os usuários e profissionais tenham outras formas de ajuda no diagnóstico e prognóstico de várias doenças. Nesse cenário é importante a revisão periodicamente que incorpore a aplicabilidade de resultados de estudos na prática, não deixando protocolos de grande importância, desatualizados.

## **2. OBJETIVO GERAL**

Analisar a pertinência técnica do Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica constante na Portaria de nº 1.317, de 25 de novembro de 2013, que regulamenta o acesso ao tratamento da asma.

### **2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever a Asma enquanto patologia multicausal;
- Identificar as diversas formas de tratamento da Asma;
- Analisar os critérios de inclusão e exclusão dos tratamentos recomendados;
- Analisar a pertinência terapêutica dos medicamentos adotados pelo o Ministério da Saúde no Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Portaria nº 1.312, de 25 novembro de 2013;

### 3. METODOLOGIA

É um estudo exploratório, qualitativo, que partiu de uma revisão bibliográfica sobre a asma e seu tratamento, e documental que tomou por base as orientações técnicas do ministério da saúde e o próprio protocolo clinico da asma.

Segundo Gil, A. C. a pesquisa exploratória visa:

“proporcionar maior familiaridade com o problema, com vistas a torná-lo mais explícito ou a constituir hipóteses. Pode-se dizer que estas pesquisas têm como objetivo principal o aprimoramento de ideias ou a descoberta de intuições. Seu planejamento é, portanto, bastante flexível, de modo que possibilite a consideração dos mais variados aspectos relativos ao fato estudado.”

Foi realizada uma análise sobre o Protocolo Clínica e Diretriz Terapêuticas definida na Portaria nº 1.317, de 25 de novembro de 2013, a partir das categorias de análises: “pertinência terapêutica” e “exigências técnicas para acessibilidade do tratamento.”

Foi descrito o passo a passo da elaboração e aprovação de um Protocolo Clínico e Diretriz Terapêuticas.

Foi realizada uma análise crítica em relação ao critério de inclusão de crianças com cinco anos de idade e exclusão de tabagistas.

## 4. DESENVOLVIMENTO

### 4.1 Fisiopatologia

Pouco se sabe sobre as causas da Asma. Sabe-se que existem fatores genéticos para predisposição da asma, e, além disso, fatores ambientais que vão influenciar nesses fatores, como temperaturas e umidade climática, como polens e fungos suspensos no ar, exercícios, infecções e ansiedade, podendo induzir o aparecimento de sintomas clássicos.

A asma é uma doença complexa, caracterizada por uma inflamação das vias aéreas, resultante de um complexo espectro de interações entre células inflamatórias, mediadores e células estruturais das vias aéreas que leva a uma grande resposta por sua parte, provocando uma broncoconstricção sintomática. Essa resposta é a capacidade que as vias aéreas têm quando recebem uma quantidade de estímulos, como irritantes ambientais, infecções e alérgenos. O processo inflamatório é observado por edema nas vias respiratórias, hiperplasia de células, aumento da secreção de muco e infiltração de uma variedade de células, além de numerosos mediadores inflamatórios e citocinas (GOLAN, 2009).

A asma é causada por um favorecimento dos linfócitos  $T_H2$  em relação dos linfócitos  $T_H1$  e por respostas humorais mais intensas envolvendo o anticorpo IgE, que está associado às respostas alérgicas. Em indivíduos não normais, ou seja, atópicos, um alérgeno é fagocitado por uma célula apresentadora de antígeno, induzindo uma forte resposta por parte de células  $T_H2$ , produzindo citocinas do tipo IL-4 que vai induzir uma maior produção de IgE dirigindo-se contra o alérgeno. Esse anticorpo IgE, liga-se aos mastócitos através de receptores de grande afinidade e uma nova reexposição ao alérgeno provocara uma desgranulação dos mastócitos de moléculas como a histamina que ajuda a iniciar a resposta inflamatória, trazendo leucócitos ao local para matar bactérias e remover células, provocando também, broncoconstricção e inflamação, além de extravasamento capilar, resultando em edema das vias respiratórias, enzimas proteolíticas e citocinas, além do ácido araquidônico que é liberado da sua membrana plasmática e produção de leucotrienos, e prostaglandina  $D_2$  (GOLAN, 2009).

Todo esse processo é chamado de hipersensibilidade de tipo I. Essas mesmas células  $T_H2$  podem induzir diretamente através da produção de IL-13 e em menor grau, IL-4, a hipersensibilidade de tipo IV, que provoca hiperplasia das células caliciformes, aumento da

produção de muco e uma resposta maior por parte do músculo liso das vias aéreas. O terceiro e último mecanismo causa recrutamento de eosinófilos através de IL-5 bem como GM-CSF e IL-4. Os mastócitos ainda liberam IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF, Interferona  $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , contribuindo para a inflamação crônica, além de proteases e proteoglicanos que irão produzir alterações crônicas nas vias respiratórias chamado de remodelagem das vias respiratórias. O desnudamento do epitélio resulta em perda da barreira protetora expondo as terminações nervosas sensoriais desencadeando os mecanismos neurogênicos da broncoconstrição (GOLAN, 2009).

Os eosinófilos se originam na medula óssea através da estimulação de IL-3, IL-5 e pelo GM-CSF, sendo ativados secretam grânulos citotóxicos que provocam lesões teciduais que induzem o remodelamento das vias respiratórias (GOLAN, 2009). Esses grânulos contêm proteínas catiônicas como a proteína básica principal, MBP e a proteína catiônica Eosinofílica que juntas irão causar lesões dos receptores muscarínicos M2 inibitórios, aumentando o tônus vagal e a broncoconstrição. Já os Cisteinil leucotrienos derivados dos eosinófilos e os neuropeptídeos aumentam a vasodilatação, a permeabilidade vascular, a hipersecreção de muco e a contração do músculo liso (GOLAN, 2009).

Um estudo com 2000 asmáticos graves no setor de emergência de um hospital nos Estados Unidos e Canadá, mostrou que o tabagismo está associado entre 20% a 35% dos internos. A fumaça do cigarro produz alterações fisiopatológicas nas vias aéreas e interfere na resposta terapêutica em pacientes com asma não controlada, mesmo após para de fumar. (SILVA e AZEVEDO, 2013).

Além do cigarro, algumas pessoas têm asma durante algum exercício físico sendo essa chamada de asma induzida por exercício físico. O ambiente que é realizado esse esporte também pode influenciar no aparecimento dos sintomas, como ambientes fechados e frios.

As diferenças climáticas são fatores que interferem no desenvolvimento de doenças respiratórias, principalmente no nascimento em meses de inverno e em meses chuvosos, resultando em maiores ocorrências de hospitalização por pneumonia e asma. Entre os alérgenos, os ácaros e seus excrementos, são um dos maiores responsáveis por aumentar o processo de inflamação dos brônquios. Esses habitam em locais como travesseiros, bichos de pelúcia e papéis. Já os fungos, estão predominantes em casa úmidas, quentes e mal ventiladas,

podendo estar presentes em ar condicionados. As fezes de barata podem provocar sintomas da asma e aumentar a inflamação dos brônquios (SBPT, 2016).

Outro importante fator que pode desencadear a asma é a gravidez, pois na mesma, existe um aumento considerável do consumo de oxigênio de 20 a 25%. Foi visto em alguns estudos que crianças que fazem uso de leite de vaca antes dos quatro anos, quebrando o ciclo de amamentação, apresentam três vezes mais chances de ter asma. No idoso, a asma pode ser associada a várias doenças como, doenças cardiovasculares, hipotireoidismo, doença pulmonar obstrutiva crônica e pneumonias obstrutivas.

## **4.2 Asma e Epidemiologia**

As doenças respiratórias são um dos maiores agravos para a saúde pública mundial e especificamente no Brasil onde está entre as cinco principais causas de morte. A asma é uma doença inflamatória crônica das vias respiratórias caracterizada por vários mediadores, ativados por um alérgeno ou estímulos físicos, que vão causar broncoconstrição (BRUNTON, 2012). A Organização Mundial de Saúde, OMS, diz que a asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, na qual muitas células e elementos celulares têm participação (OMS, 2012).

A asma é considerada uma das doenças mais antigas da humanidade, mas devido à falta de atenção e recursos terapêuticos e econômicos, é tratada como uma doença grave, sem tratamento e de grande sofrimento. A asma afeta tanto crianças como adultos, provocando limitação variável ao fluxo aéreo manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia e aperto no peito. (SBPT, 2012). Essa sibilância é clinicamente caracterizada pelo aumento da resposta das vias aéreas, em consequência da obstrução ao movimento contínuo aéreo de caráter recorrente e reversível espontâneo ou com o tratamento. O paciente asmático apresenta diminuição em seu domínio social, físico e psicológico, ou seja, o indivíduo se priva de inúmeras fontes de prazer pessoal interferindo diretamente em sua autoestima, apresentando limitações durante sua vida e um status de pior qualidade em relação aos não asmáticos. Esse impacto de qualidade de vida no asmático gera perdas inestimáveis à sociedade como um todo, principalmente na saúde pública. Essa experiência ainda é pior em fases como a infância e adolescência, onde repercutem na escolaridade e socialização.

A OMS estima que 250.000 pessoas morram de asma a cada ano e que no mundo existam 235 milhões de pessoas que sofrem da doença sendo que 60% são crianças. No Brasil de acordo com o DATASUS, 63.071 pessoas foram internadas de janeiro de 2016 até o mês de agosto de 2016, e 6,4 milhões de brasileiros acima de 18 anos tem essa enfermidade onde a região nordeste, foi a mais acometida por internações relacionada à asma nesse mesmo período.

**TABELA 01** – Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Internações pelo CID-10, asma, por região brasileira, de janeiro a agosto de 2016.

<b>Região</b>	<b>Internações</b>
<b>TOTAL</b>	<b>63.071</b>
Região Norte	6.742
<b>Região Nordeste</b>	<b>26.022</b>
Região Sudeste	15.726
Região Sul	10.424
Região Centro-Oeste	4.157

**Fonte:** DATASUS-2016

Ainda no Brasil, entre os meses de janeiro a agosto de 2016, a faixa etária mais acometida pela a asma foi entre 1 a 4 anos de idade com 31,48% dos casos de internações no Sistema Único de Saúde (DATASUS).

**TABELA 02** – Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Internações pela Faixa etária CID-10, asma, janeiro a agosto de 2016.

<b>Faixa Etária</b>	<b>Internações %</b>
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>
Menor que 1 ano	8,52
<b>1 a 4 anos</b>	<b>31,48</b>
5 a 9 anos	16,70
10 a 14 anos	6,15
15 a 19 anos	3,27
20 a 29 anos	5,10
30 a 39 anos	5,09
40 a 49 anos	4,90
50 a 59 anos	5,48
60 a 69 anos	5,13
70 a 79 anos	4,66
80 anos e mais	3,52

**Fonte:** DATASUS-2016

Em 2016, até o mês de agosto, os custos com asma pelo o SUS, foram de aproximadamente 35 milhões de reais, terceiro maior valor gasto com uma única doença. Alguns estudos apontam que o custo relacionado ao tratamento da asma, foi o dobro em pacientes com asma não controlada.

**TABELA 03** – Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Valor Total gasto em cada Região Brasileira, com CID-10, Asma, de Janeiro a Agosto de 2016.

<b>Região</b>	<b>Valor Total</b>
<b>TOTAL</b>	<b>34.824.229,29</b>
Região Norte	3.476.758,63
<b>Região Nordeste</b>	<b>13.502.306,54</b>
Região Sudeste	9.788.434,17
Região Sul	5.813.179,06
Região Centro-Oeste	2.243.550,89

**Fonte:** DATASUS-2016

Na Paraíba, de acordo com o DATASUS, no período entre agosto de 2015 e agosto de 2016, o município com maior número de internações na rede SUS com o CID-10-076.1, é Campina Grande, 475 internações.

**TABELA 04** – Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Internações cidades da Paraíba, com CID-10, Asma, de Agosto de 2015 a Agosto de 2016.

<b>Município</b>	<b>Internações</b>
João Pessoa	281
<b>Campina Grande</b>	<b>475</b>
Patos	42
Solânea	172
Guarabira	36
Monteiro	2
Itaporanga	2
Catolé do Rocha	12
<b>Ingá</b>	<b>399</b>

. Fonte: DATASUS-2016

### 4.3 Tratamento Medicamentoso

Segundo a OMS, medicamento é todo produto utilizado para modificar ou investigar sistemas fisiológicos ou estados patológicos em benefício da pessoa que o utiliza. Já a Agência de Vigilância Sanitária do Brasil, ANVISA, medicamento é um produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. Com esses conceitos, fica fácil de observar a importância do medicamento na saúde como um todo.

Os medicamentos utilizados no tratamento da asma são classificados em duas principais classes: agentes de controle ou prevenção que são os anti-inflamatórios e os agentes de alívio que provocam broncodilatação em alguns casos com rápido início de ação no músculo liso.

A classe mais utilizada são os broncodilatadores. Os receptores da musculatura lisa brônquica possuem majoritariamente o subtipo  $\beta_2$ , assim alguns medicamentos tem a capacidade

de aumentar o fluxo de ar pelos brônquios afetando o tônus do músculo liso através da ação nos receptores do Sistema Nervoso Autônomo. Ao contrário, estimulação da via simpática mediada por receptores muscarínicos resultam em um papel secundário na broncoconstricção.

Os agonistas  $\beta$ -adrenérgicos estimulam o relaxamento do músculo liso das vias respiratórias causando uma broncodilatação. Esse mesmo músculo ao receber estimulação pelos receptores  $\beta_2$ , ativam a via de Gs-adenililciclase-AMP-cíclico com conseqüente redução do tônus da musculatura lisa (BRUNTON, 2012). Além disso, a estimulação desses receptores inibe a função de várias células inflamatórias, como os mastócitos e eosinófilos, mas existem poucas evidências que tais fármacos utilizados de forma crônica, podem reduzir a inflamação das vias aéreas.

Existem duas classes de broncodilatadores: os de longa duração e os de curta duração. O Salmeterol e o Formoterol são os utilizados como os de longa ação. Alguns testes “*in vitro*”, apontam que o Salmeterol, é um potente inibidor e de longa duração, da liberação de mediadores derivados dos mastócitos do pulmão humano, como histaminas, leucotrienos e prostaglandina D<sub>2</sub>. Os efeitos inibitórios de  $\beta_2$ -agonistas na liberação de mediador de mastócitos e vazamento microvascular são claramente anti-inflamatórios, sugerindo que  $\beta_2$ -agonistas podem modificar a inflamação aguda, mas são rapidamente dessensibilizados. No entanto, os  $\beta_2$ -agonistas, não parecem ter efeito significativo na inflamação crônica de vias respiratórias asmáticas (BRUNTON, 2012).

Já os de curta duração, são os fármacos preferíveis para o tratamento rápido do alívio sintomático da dispneia associada à broncoconstricção asmática, e um dos mais utilizados, é o Salbutamol que foi um dos primeiros dos agentes  $\beta_2$ -seletivos, tem o início da ação, dentro de 1 a 5 minutos, produzindo uma broncodilatação que perdura por 2 a 6 h. O Fenoterol, mais conhecido entre os de curta duração como Berotec®, age em poucos minutos e dura entre 2 à 5h. Essa classe de medicamentos, dependendo da via da administração, pode apresentar efeitos colaterais como tremores, aumento da frequência cardíaca e distúrbios metabólicos (BRUNTON, 2012).

Em alguns asmáticos, a via parassimpática tem uma importância na broncoconstricção. A exposição das terminações nervosas sensoriais predispõe a hiper-reatividade com liberação de Acetilcolina levando a broncoconstricção. Com isso, o uso de anticolinérgicos, como o brometo de Ipratrópio, deve ser considerado para o tratamento. Esses agentes são antagonistas

competitivos de receptores colinérgicos muscarínicos, bloqueando o efeito da Acetilcolina endógena, incluindo efeito constritor. No tratamento agudo e crônico da asma, os medicamentos anticolinérgicos, podem ter um efeito aditivo com  $\beta_2$ -agonistas e devem ser considerados quando não houver controle da asma adequado com  $\beta_2$ -agonistas nebulizados. O brometo de Iprátropio tem início na broncodilatação entre 30 e 60 minutos, persistindo por 8 horas. O mesmo é derivado da atropina, ou seja, um alcaloide, e produz efeitos colaterais como boca seca, taquicardia, náusea e retenção urinária (GOLAN, 2009).

A inflamação constitui a base fisiopatológica da asma e para controlar a asma persistente e exacerbações, o tratamento deve incluir anti-inflamatórios. Os Corticosteroides têm efeitos sobre a transcrição de genes, aumentando a transcrição de vários genes anti-inflamatórios, como IL-10 e IL-12, e suprimindo a transcrição de muitos genes inflamatórios como TNF- $\alpha$  e moléculas de adesão endotelial. Além disso, induzem apoptose em células inflamatórias, diminuem o número de células inflamatórias, a lesão do epitélio nas vias respiratórias e diminuição na permeabilidade vascular, sendo assim constituem a classe mais importante de fármacos na maioria nos casos de asma, mas não curam a doença. Seus efeitos sistêmicos podem ser diminuídos e até eliminados casos sejam utilizados diretamente nas vias respiratórias através de inalação (BRUNTON, 2012).

O primeiro estudo sobre corticoide em asma foi publicado em 1900, que utilizou extrato bruto de glândula adrenal. O poder da cortisona no alívio do estado de mal asmático e controle da asma crônica severa foi demonstrado em 1950, onde foi aplicado cortisona por via intramuscular, diariamente, a um pequeno grupo de pacientes, estabelecendo a eficácia da droga no tratamento da asma (FILHO, 2016).

Os mais utilizados e mais eficazes como fármacos antiasmáticos, são a Beclometasona, a fluticasona, budesonida e a ciclesonida. Os corticosteroides inalados são recomendados como terapia de primeira linha para todos os pacientes com asma persistente, pois atuam exclusivamente na árvore brônquica, não ocasionando em doses indicadas, efeitos sistêmicos, não interferindo nas funções do córtex da glândula da suprarrenal. A Beclometasona é um derivado cortisônico com atividade tópica anti-inflamatória e antialérgica. Controla a inflamação dos brônquios, reduzindo o inchaço e a secreção exagerada de fluídos, evitando a falta de ar.

A budesonida é um glicocorticoide não halogenado de síntese, cuja principal propriedade consiste na elevada relação entre sua atividade anti-inflamatória local e atividade sistêmica muito baixa (Bula Budesonid, 2016). A fluticasona é um corticosteroide que também possui ação anti-inflamatória potente.

Já os corticosteroides sistêmicos são indicados em pacientes com asma aguda e que não apresentam melhora significativa com nebulização com  $\beta_2$ -agonistas. A hidrocortisona é o medicamento de escolha com início mais rápido comparado com a prednisolona. Pode ser utilizado em casos que necessitam uma resposta mais necessária e emergencial. Através das propriedades anti-inflamatórias e antianafiláticas, a hidrocortisona diminui exsudatos e os fenômenos flogísticos atuando na regressão dos sintomas gerais que acompanham a infecção (Bula Hidrocortisona, 2016).

A prednisona e a prednisolona são mais comumente utilizados, mas a melhora clínica com esteroides orais pode ser demorada. Os efeitos colaterais de terapia ao longo prazo com corticosteroides oral incluem retenção de líquidos, aumento de apetite, ganho de peso, fragilidade capilar e hipertensão.

Os mastócitos também liberam leucotrienos através do folheto interno da membrana plasmática e pela ação da fosfolipase  $A_2$  é convertido em leucotrieno  $A_4$  pela ação da 5-lipoxigenase. O leucotrieno  $A_4$  é convertido em leucotrieno C pela ação da enzima leucotrieno  $C_4$  sintase, e o leucotrieno  $C_4$  é transportado para fora da célula. Esse é convertido em leucotrieno  $D_4$ , e a seguir, em leucotrieno  $E_4$ ; todos esses três Cisteinil leucotrienos ligam-se a receptores CysLT1 expressos nas células da musculatura lisa das vias respiratórias, resultando em broncoconstrição e edema das vias respiratórias. O leucotrieno  $A_4$  é convertido em leucotrieno  $B_4$  pela epóxido hidrolase nos mastócitos e nos eosinófilos. O leucotrieno  $B_4$  é transportado para fora da célula e liga-se a receptores BLT1 expressos nos leucócitos, resultando em quimiotaxia e recrutamento dos leucócitos (BRUNTON, 2012).

A inibição da 5-lipoxigenase pelo fármaco Zileutoma diminui a biossíntese de  $LTA_4$  e seus derivados ativos, os Cisteinil leucotrienos (GOLAN, 2009). Uma segunda estratégia envolve a inibição do receptor de Cisteinil leucotrienos CysLT1, que é estimulado endogenamente pelo  $LTC_4$ ,  $LTD_4$  e  $LTE_4$ . O montelucaste e zafirlucaste são antagonistas do receptor CysLT1 (GOLAN, 2009). O Zileutoma, o montelucaste e o zafirlucaste produzem uma melhora imediata da função pulmonar provavelmente devido ao antagonismo da

constrição anormal do tónus brônquico, que se acredita resulte da estimulação dos receptores CysLT1 pelo Cisteinil leucotrienos em condições basais. Com administração crônica, os agentes modificadores dos leucotrienos reduzem a frequência das exacerbações e melhoram o controle da asma (GOLAN, 2009).

O Zileutoma, zafirlucaste e montelucaste são associados a casos raros de disfunção hepática, assim, as enzimas associadas ao fígado devem ser monitoradas (BRUNTON, 2012).

A terapia imunossupressora tem sido considerada na asma quando outros tratamentos não surtiram efeito ou para diminuir a dose oral necessária para esteroides. No entanto são menos eficazes e têm maior propensão de efeitos colaterais do que corticosteroides orais, e, portanto não podem ser rotineiramente recomendados. O aumento de IgE é uma característica fundamental da asma alérgica. O omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que bloqueia a ligação da IgE de alta afinidade (FcεR1) nos mastócitos e, assim, impede sua ativação por alérgenos. Também bloqueia a ligação de IgE aos receptores de IgE de baixa afinidade (FcεRII, CD23) em outras células inflamatórias, incluindo linfócitos T e B, macrófagos e, possivelmente, eosinófilos, para inibir a inflamação crônica (GOLAN, 2009).

#### **4.4 Tratamento Não Medicamentoso.**

A educação do paciente para com o manejo da asma é de grande importância e deve ser acompanhada por uma equipe multiprofissional e a família, em todas as fases de atendimento, seja ela ambulatorial, hospitalar e domiciliar. Devemos levar em conta aspectos culturais e abranger aspectos de conhecimento da doença incluindo medidas para redução da exposição aos fatores desencadeantes, e adoção de plano de auto cuidado baseado na identificação precoce de sintomas (BRASIL, Portaria nº 1.317 de 25 de Novembro de 2013).

A educação aos asmáticos e a sua família, devem começar no momento do diagnóstico e deve estar integrada a todos os processos de tratamento da asma, onde as instituições de saúde são responsáveis. Medidas para diminuir alérgenos, como remover carpetes, redução de umidade domiciliar e extermínio de baratas são importantes. Assim como diminuição de drogas ou condições que podem piorar a asma como, betabloqueadores, AINEs, rinite, refluxo gastroesofágico e infecções por vírus (ASMA CHAKALAT, 2016).

#### **4.5 A Assistência Farmacêutica no SUS.**

A Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece que estar incluída no campo de atuação do Sistema Único de Saúde, a assistência terapêutica integral inclusive farmacêutica. Sendo assim, o direito da saúde como mostra a Constituição Federal de 1988, é colocada em prática, visando à redução de doenças e seus agravos.

No Decreto 7.508, de 28 de junho de 2011, é instituída a Relação Nacional de Medicamentos, que compreende uma padronização de medicamentos no âmbito do SUS. Além disso, esse Decreto considera o PCDT, como um documento que irá estabelecer critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo, além do seu tratamento preconizado com medicamentos e demais produtos, posologias e mecanismos de controle clínico, além da verificação de resultados. Com isso o acesso Universal que preconiza o SUS a assistência farmacêutica deve estar em conformidade com a Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e os Protocolos.

A Política Nacional de Medicamentos (1998) propõe que esses medicamentos tenham a eficácia e segurança, promovendo o uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais. A análise de definição dos produtos a serem adquiridos e distribuídos de forma centralizada, deverá considerar as doenças que configuram problemas de saúde pública atingindo a coletividade, doenças consideradas de caráter individual e doenças que cujo tratamento envolve o uso de medicamentos não disponíveis no mercado. Além disso, deve ser levado em conta, o financiamento e aquisição e distribuição dos produtos, formas farmacêuticas desejadas e adequadas.

A Assistência Farmacêutica é determinante para a resolubilidade da atenção e dos serviços em saúde para diminuir os agravos de enfermidades ao qual a população está sujeita, sendo imprescindível que sejam feitas várias ações, inclusive de contribuição dos medicamentos no cuidado da saúde. (BRASIL, PNAF 2004).

Na Política Nacional de Medicamentos, a Assistência Farmacêutica é definida como:

*“Grupo de atividades relacionadas com o medicamento, destinadas a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade. Envolve o abastecimento de medicamentos em todas e em cada uma de suas etapas constitutivas, a conservação e o controle de qualidade, segurança e a eficácia terapêutica dos medicamentos, o acompanhamento e A AVALIAÇÃO DA UTILIZAÇÃO, a*

*obtenção e a difusão de informação sobre medicamentos e a educação permanente dos profissionais de saúde, do paciente e da comunidade para assegurar o uso racional de medicamentos. (BRASIL, PMN 1998)” (Grifo nosso).*

Em 2003, pelas propostas da I Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, o Conselho Nacional de Saúde aprovou através da Resolução número 338, a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, que define:

*“Um conjunto de ações voltadas à promoção, PROTEÇÃO e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e seu uso racional. Este conjunto envolve a PESQUISA, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e AVALIAÇÃO DE SUA UTILIZAÇÃO, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população (BRASIL, PNAF 2004)” (Grifo nosso).*

A Organização Mundial de Saúde define assistência farmacêutica como:

*“Um grupo de serviços e atividades relacionados com o medicamento, destinados a apoiar ações da saúde que demanda a comunidade, os quais devem ser efetivados através da entrega expedita e oportuna dos medicamentos a pacientes hospitalizados e ambulatoriais, garantidos os critérios de qualidade na farmacoterapia”.*

Com isso, a Política Nacional de Assistência Farmacêutica fortalece a proteção e avaliação da utilização de medicamentos para ter uma assistência terapêutica de qualidade a toda à população que necessita do SUS. Uma gestão de qualidade é alcançar resultados através de planejamento e de acompanhamento desses, levando a uma garantia de qualidade.

Para isso, deve existir uma organização da Assistência Farmacêutica através de um ciclo que constitui a seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação. Um dos processos mais importantes no ciclo da Assistência Farmacêutica e que vamos levar sempre em conta, é o processo de seleção do medicamento.

A seleção é uma atividade que tem como objetivo, decidir de forma crítica e fundamentada na melhor evidência farmacológico-clínica quais medicamentos devem ser disponibilizados aos usuários. O perfil dos usuários, a eficácia, a segurança e requisitos de qualidade do medicamento, além das formas farmacêuticas que o paciente necessita, são

critérios estruturantes para a seleção de medicamentos. Com isso, surgem outros fatores como disponibilidade no mercado e valor econômico.

Para participar necessariamente da seleção, são necessárias pessoas que agreguem conhecimento tecnológico e legitimidade, como prescritores, profissionais de saúde, gestores, epidemiologistas clínicos e qualquer outro profissional com capacidade de decisão crítica (OLIVEIRA, 2006). A seleção está fundamentada em critérios científicos, entre eles a adoção de protocolos de tratamento e critérios administrativos e legais.

Na Política Nacional de Medicamentos, é conceituado o uso racional de medicamentos, onde deixa claro que a prescrição deve ser apropriada, a disponibilidade oportuna e consumo de doses indicadas no intervalo definido e no período de tempo indicado com segurança e qualidade (BRASIL, PNAF 2004).

Para que ocorresse a Assistência Farmacêutica e o Uso Racional de Medicamentos e sua descentralização, mudanças políticas ocorreram na esfera federal em 2003 e levaram a alteração na estrutura do Ministério da Saúde. Foi criada a Secretaria de Ciências Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS).

A SCTIE visa o desenvolvimento da capacidade científica tecnológica e produtiva nacional para o fortalecimento do SUS como sistema de saúde universal. Essa Secretaria formula e implementa políticas nacionais de tecnologia e inovação em saúde, assistência farmacêutica e fomento à pesquisa, desenvolvimento e inovação na área de saúde (BRASIL, 2016). Estão vinculados a essa secretaria, o Departamento de Assistência Farmacêutica, que tem como funções subsidiar a SCTIE na formulação de políticas, diretrizes e metas à implementação da Política nacional de Saúde nas suas atribuições; elaborar e acompanhar a execução de programas e projetos relacionados à produção, à aquisição, à distribuição, à dispensação, e ao uso racional de medicamentos no âmbito do SUS e normatizar, promover e coordenar a organização da assistência farmacêutica (BRASIL, 2004).

Além do Departamento de Assistência Farmacêutica, a SCTIE, também vincula o Departamento de Ciências e Tecnologia que dentre várias funções coordena a avaliação de tecnologias em saúde, onde participa, formula e implanta monitoramento da Política de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Ainda vinculado a SCTIE, temos o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias (DGITS). Neste departamento foi criada a Comissão

Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, CONITEC, através da Lei 12.401, de 28 de Abril de 2011 que tem como objetivo, assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo o SUS, bem como na constituição ou alteração de PCDT.

Para sua regulamentação, foi publicado o Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, onde diz que a estrutura de funcionamento da CONITEC é composta de dois fóruns: o plenário que é responsável pela emissão de recomendação sobre incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, sobre a constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e atualização da RENAME. Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública, onde as contribuições desta, são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC que, posteriormente são encaminhadas para o Secretário de Ciências, Tecnologias e Insumos Estratégicos para tomada de decisão.

Já a Secretaria Executiva, é responsável pela gestão e coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão de relatórios técnicos sobre a tecnologia avaliada, levando em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS (CONITEC, 2016).

A participação da população além da Consulta pública através de enquetes visa dar maior publicidade e transparência ao trabalho de elaboração dos PCDT desenvolvido pela CONITEC. Foram criadas como mais um meio de comunicação com a sociedade, a fim de melhorar esse processo. Elas são disponibilizadas como consulta prévia, ainda na primeira etapa de construção do PCDT, para que ocorra a discussão de uma proposta inicial e, assim, melhorá-la, identificando aspectos que podem não ter sido considerados anteriormente (CONITEC, 2016).

#### **4.6 Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.**

Os usuários do SUS estão cada vez mais conscientes dos seus direitos em relação à saúde, buscando assim meios para fazer valer esse direito à saúde que é constitucional, principalmente na busca de fármacos, insumos e serviços. Assim, existe um aumento das judicializações, que por muitas vezes não verificam as questões técnicas de eficiência e eficácia, assim como relação custo benefício para os gestores do SUS.

Se o acesso de medicamentos é central na Assistência Farmacêutica, é necessário limites para dispor a essa população segurança e eficácia, pois ao mesmo tempo em que esse medicamento é um importante insumo no processo de atenção à saúde, pode constituir-se em fator de risco quando utilizado de maneira inadequada.

Governo, sociedade, indivíduos, assim como as famílias, se deparam para fazer escolhas. A escolha e a incorporação de novas tecnologias, insumos, equipamentos e medicamentos envolve, além de aspectos econômicos e orçamentários, aspectos morais e éticos, adequada locação de recursos públicos e critérios técnicos que não dispensam a evidência científica de sua validade, nem a determinação de seu custo benefício e de seu custo utilidade.

Em 1996, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, junto com outras entidades, publicaram o I Consenso Brasileiro de Educação em Asma traçando um plano de educação e controle da doença. Em 1998, foi realizado o II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. Em 2002, foi realizado III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma, até chegar ao último que foi realizado em 2012.

Em 23 de junho de 2002, houve a assinatura da Portaria número 1.318/GM, atualizada pela Portaria número 921/SAS/MS, de novembro de 2002, que determinava que a Secretaria de Atenção à Saúde adotasse as providências necessárias para que fossem criadas diretrizes terapêuticas e protocolos clínicos para pacientes com asma grave, disponibilizando alguns medicamentos (AMARAL e PALMA, 2012).

Para assegurar o uso racional dos medicamentos e também colocar a disposição da população medicamentos de escolha adequada que irão integrar os programas governamentais foram implantados os PCDTs, no âmbito do SUS, norteados gestores em relação aos medicamentos que devem participar dos seus programas de assistência farmacêutica, além de promover um processo de educação à saúde para profissionais e pacientes, e principalmente, nos aspectos legais envolvidos no acesso a medicamentos e na assistência como um todo.

Os PCDT são recomendações, desenvolvidas por meio de revisão sistemática da literatura científica existente, para apoiar a decisão do profissional e do paciente sobre o cuidado médico mais apropriado em relação às condutas preventivas, diagnósticas ou terapêuticas dirigidas para determinado agravo em saúde ou situação clínica.

A relevância dos temas protocolados está definida pela própria doença ou pela condição a ser tratada e, também, pela inclusão do medicamento no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Trata-se de situações clínicas prioritárias para a saúde pública que, por sua prevalência, complexidade ou alto impacto financeiro, impõe ao Ministério da Saúde a necessidade de protocolar e estabelecer diretrizes técnico-científica e gerenciais (BRASIL, 2004).

Assim, protocolos buscam sistematizar o conhecimento disponível e oferecer um padrão de manejo clínico mais seguro e consistente do ponto de vista científico para determinado problema de saúde. (BRASIL, PNAF 2004). Eles precisam ter validade, reprodutibilidade, aplicabilidade, flexibilidade, ser claro, multidisciplinar, ser atual e bem documentado.

Os PCDTs devem abranger desde a atenção básica até a assistência de alta complexidade. As esferas municipais e estaduais ficarão sobre a responsabilidade de operacionalização e adaptação à realidade regional. São elaborados sobre bases sólidas e éticas, de forma democrática, baseado em evidências com a responsabilidade da esfera federal.

Na clínica o diagnóstico, o tratamento, prognóstico e a prevenção, são situações que sempre estão a se repetir. Cada uma dessas situações apresentam cinco componentes: acesso a informação; avaliação crítica da literatura; principais desenhos de pesquisa clínica; métodos estatísticos e planejamento de pesquisas clínicas. Mas para cada uma dessas situações básicas é necessário saber acessar a informações, avaliar a literatura, entender limitações (vantagens e desvantagens) de cada desenho de estudo (BRASIL, PNAF 2004).

Para elaboração dos PCDT, são formadas equipes compostas de vários profissionais das áreas de administração, medicina, bioquímica, farmácia, entre outras e representantes de várias comissões do Ministério da Saúde. Todos os grupos são formados com a presença de um médico especialista nos respectivos assuntos. A revisão de literatura é feita por médicos especialistas ou por médicos internistas com treinamento em Epidemiologia.

Os textos são avaliados e discutidos detalhadamente em reuniões, onde são feitas adequações técnicas ou propostas nas formas de funcionamento e de financiamento do SUS. Com isso, todas as sugestões são levadas aos elaboradores para nova revisão, que resulta na primeira versão do PCDT. As situações de discordância são resolvidas com participação dos envolvidos, sempre mantendo o foco, no bem público. Dessa forma, a partir de uma segunda versão que o Departamento de Atenção Especializada faz os ajustes finais para uma consulta pública ou direta para a publicação no Diário Oficial da União.

Caso o PCDT seja publicado em consulta pública, existe uma colaboração por parte de usuários, médicos, empresas farmacêuticas e entidades representativas de classe profissionais, onde são encaminhadas para avaliação dos seus elaboradores. Após ler o relatório técnico do medicamento/tecnologia, os cidadãos podem emitir suas sugestões e comentários sobre a tecnologia avaliada, assim como sobre a tecnologia avaliada, assim como sobre a recomendação inicial pela CONITEC. Essas contribuições devem ser inseridas no formulário eletrônico disponível no portal CONITEC, que consta no endereço: <http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario>.

Para apresentar uma proposta para a CONITEC, uma documentação deve ser protocolada no Apoio da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS). A documentação é composta de:

- **Ofício** que consta toda a identificação do proponente;
- **Documentação do proponente** que vai depender se a pessoa é jurídica ou física;
- **Formulário** que está no Sistema para a Gestão Eletrônica de Processos de Incorporação de Tecnologia no SUS, (e-GITS). Esse sistema permite a inclusão e exclusão, alteração de indicação/uso ou ainda para uma nova apresentação ou modelo de tecnologia em saúde;
- **Documento Principal** que deve conter;
  - ✓ Descrição da doença/condição de saúde relacionada à utilização da tecnologia;
  - ✓ Descrição da Tecnologia;
  - ✓ Descrição das evidências científicas da tecnologia comparada as disponíveis no SUS;

- ✓ Estudo de Avaliação econômica na perspectiva do SUS;
  - ✓ Análise de impacto orçamentário;
  - ✓ Referências bibliográficas;
  - ✓ Anexo (cópia de bula ou instrução de uso aprovada pela ANVISA) (CONITEC, 2016).
- Textos completos dos estudos científicos referenciados em meio digital;
  - Documento contendo os artigos. (CONITEC, 2016)

Após toda a documentação existe um fluxograma de incorporação ser seguido na CONITEC. Veja fluxograma 01.



**Fluxograma 01:** Incorporação de Tecnologias CONITEC.

**Fonte:** CONITEC.

A implementação dos PCDTs, significa que efetivamente eles sejam utilizados no processo de tomada de decisão clínica e que cumpram seu papel no gerenciamento dos programas de assistência farmacêutica, da prescrição à dispensação dos medicamentos, no monitoramento e acompanhamento dos pacientes, nos processos de planejamento, orçamentação e compra desses medicamentos, cumprindo seu processo de educação para profissionais de saúde e usuários e, ainda, desempenhem sua função relacionada aos aspectos legais envolvidos no processo assistencial.

Existem dois tipos de apresentação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, para nortear o médico e sua conduta: descritiva e em formato de fluxograma.

Na forma descritiva, existe:

- Introdução com conceitos, definição, epidemiologia, diagnósticos, complicações associados à doença e benefícios esperados;
- Classificação CID 10;
- Diagnósticos Clínicos e laboratoriais;
- Critérios de Inclusão: estabelecem os critérios clínicos e/ou laboratoriais que devem ser preenchidos pelo paciente para que ele seja incluído no protocolo;
- Critérios de Exclusão que contraindicam o tratamento preconizado;
- Casos Especiais: Situações relacionadas ao tratamento da doença;
- Comitê técnico/centro de referência;
- Tratamento: Apresentação de tratamento existente bem como as evidências que sustentam a indicação. São apresentados os fármacos indicados, suas apresentações disponíveis, ordem de prioridade de escolha, esquemas de via de administração, cuidados especiais a serem adotados, tempo de tratamento, critérios de interrupção e benefícios esperados com o tratamento;
- Monitoramento: orienta como acompanhar o tratamento do paciente, seus resultados, eventuais falhas, efeitos adversos e contraindicações que possam vir a determinar a alteração da opção terapêutica;
- Termo de Consentimento Informado (TCI): Esse termo esclarece o uso do medicamento, os benefícios, e eventuais riscos do tratamento. Este documento é de extrema importância para a segurança e informação do paciente, médico e

dispensador e também reforça a adesão do paciente ao tratamento na medida em que o torna partícipe da decisão terapêutica. (PNAF, 2004).

## 5. DISCUSSÃO

### 5.1 Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Asma e formas de diagnóstico

O Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Asma está descrito na Portaria de número 1.317, de 27 de Novembro de 2013, que deixa claro que os protocolos são resultados de um consenso técnico-científico e que necessitam de uma atualização nos parâmetros de diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença.

O Protocolo contém o conceito geral da asma, critérios diagnósticos, critérios de inclusão e exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, devendo ser utilizado por todas as secretarias municipais e estaduais do Brasil (BRASIL, Portaria nº 1.317 de 25 de Novembro de 2013).

O diagnóstico da Asma é através da identificação de critérios clínicos e funcionais, obtidos pela anamnese, exame físico e exames de função pulmonar (BRASIL, Portaria nº 1.317 de 25 de Novembro de 2013). Na criança com menos de cinco anos, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica sobre a Asma, o diagnóstico é acima de tudo clínico pela dificuldade de realização de provas funcionais. Caso a criança, menor que cinco anos apresente sinais clínicos como a sibilância, ela é diagnosticada junto com outros sinais, portadora de asma.

A anamnese da asma é muito inespecífica. Ela é constituída de um interrogatório médico em relação aos principais sintomas como falta de ar, chiado no peito, tosse e dificuldade para respirar, com possível piora a noite ou pela manhã ao despertar. A asma constitui-se na tosse crônica, em qualquer idade na criança. Pode ser a única manifestação de asma em mais de 57% dos casos, ocorrendo principalmente à noite ou durante a madrugada (FILHO, 2016). Na infância, apresenta quadro clínico de características variadas, as quais geralmente são difíceis de diferenciar de outras causas de obstrução das vias inferiores.

Além da tosse, é observada no exame físico, a presença ou não de sibilância. Mas nem tudo que sibila, é asma. Além disso, nos Estados Unidos em um estudo, foram acompanhadas crianças, até seis anos de idade e constatou que aproximadamente 51,5% de todas as crianças nunca apresentaram sibilos, 19,9% tiveram pelo menos um episódio de sibilância durante três primeiros anos de vida e estavam assintomáticos aos seis anos, 15% apresentaram o primeiro episódio de sibilos somente após os três anos de vida e persistiam aos seis anos, enquanto que 13,7% apresentavam sibilos antes dos três anos e persistiam até os sete anos (FILHO, 2016).

Um estudo na Austrália avaliou crianças que sibilavam nos primeiros três anos de vida e cuja sintomatologia persistia até os seis anos de vida, apresentavam prova funcional pulmonar com valores inferiores aos das crianças cujo sibilância se iniciara após os seis anos de vida. Este dado demonstra que o início precoce dos sintomas da asma está associado a uma maior deterioração funcional pulmonar e maior índice de persistência da doença na idade adulta. Este é o principal motivo pelo qual se deve tentar identificar precocemente quais as crianças apresentam sibilos transitórios não relacionados à doença, daqueles que irão evoluir para uma asma brônquica na idade escolar ou adulta, objetivando a preservação funcional do pulmão (FILHO, 2016).

A avaliação funcional laboratorial verifica a função pulmonar, em relação as suas mudanças e variações observando a reversibilidade. A espirometria é bastante utilizada e útil para diagnóstico, avaliação da gravidade, monitorização e avaliação da resposta ao tratamento (BRASIL, Portaria nº 1.317 de 25 de Novembro de 2013). É um teste utilizado para medir o volume e a velocidade do ar que entra e sai dos pulmões, e pode ser realizada durante respiração lenta ou durante manobras expiratórias forçadas. Esse teste não é utilizado com crianças menores de cinco anos de idade, pois existe uma falta de colaboração das crianças para realizações das manobras forçadas, tendo pouca compreensão do entendimento das explicações e se distraem facilmente durante a abordagem inicial.

A confirmação do diagnóstico da asma usualmente é feita através da espirometria, qual fornece duas medidas importantes para o diagnóstico de limitação ao fluxo de ar das vias aéreas: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) e Capacidade Final Forçada (CFV).

A CFV é o volume eliminado em uma manobra expiratória forçada deste uma inspiração completa (Capacidade Pulmonar Total, CPT), até o volume residual (VR) que é o volume de ar que vai permanecer no pulmão. O volume expirado pode ser lido diretamente a partir de um traçado de volume-tempo.

Já o  $VEF_1$  é o volume de ar expirado no primeiro segundo numa manobra expiratória forçada, onde é a medida de função pulmonar mais útil clinicamente (UFPR, 2016).

O diagnóstico de limitação de limitação ao fluxo aéreo é estabelecido pela redução da relação  $VEF_1/CVF_1$ . São indicativos de asma: obstrução das vias aéreas, caracterizada pela redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), para abaixo de 80% do previsto e da sua relação com a capacidade vital forçada para abaixo de 75% em adultos e de

86% total em crianças. O diagnóstico é confirmado não apenas pela detecção da limitação ao fluxo de ar, mas principalmente pela demonstração de significativa reversibilidade, parcial ou completa, após a inalação de um broncodilatador de curta ação. A obstrução que desaparece ou melhora ao fluxo aéreo significativamente após o uso de broncodilatador de 7% ao valor previsto e 12% em relação ao seu valor antes do broncodilatador. A asma pode ser classificada de acordo com sua gravidade.

**TABELAS 06** – Classificação gravidade da Asma.

	<b>Intermitente</b>	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>
<b>Sintomas</b>	Raros	Semanais	Diários	Diários e contínuos
<b>Despertares noturnos</b>	Raros	Mensais	Semanais	Quase diário
<b>Necessidade de beta-2 adrenérgico para alívio</b>	Rara	Eventual	Diária	Diária
<b>Limitações e atividades</b>	Nenhuma	Presente nas exacerbações	Presente nas exacerbações	Continua
<b>Exacerbações</b>	Raras	Afeta atividades e o sono.	Afeta atividades e o sono.	Frequentes
<b>VEF<sub>1</sub> ou PFE</b>	≥80% previsto	≥80% previsto	60-80% previsto	≤60% previsto
<b>Variação VEF<sub>1</sub> ou PFE.</b>	<20%	<20-30%	>30%	>30%

**Fonte:** Jornal Brasileiro de Pneumologia – Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da Asma 2012.

Existe também o teste de broncoprovocação positivo que também de acordo com o Protocolo só deve ser realizado com crianças acima de cinco anos. Em alguns pacientes com Espirometria normal ou sem resposta ao broncodilatador, o diagnóstico deve ser confirmado pela demonstração da hiper-responsividade das vias aéreas. Essa pode ser medida, através da inalação de substâncias broncoconstritoras como a metacolina, ou testada pela broncoprovocação por exercícios. A hiper-responsividade não é exclusiva da asma, podendo ser positiva em outras doenças obstrutivas e rinite (SBPT, 2012).

Para auxiliar nesse diagnóstico em crianças com menos de três anos de idade, observam-se sinais como dermatite atópica, asma nos pais, especialmente a materna, rinite alérgica e Eosinofilia. Para se ter um diagnóstico de asma, a criança deveria apresentar pelo menos dois a três critérios e sibilos recorrentes nos primeiros três anos de vida.

### **5.2 Análise do critério de inclusão para crianças acima dos cinco anos;**

No Protocolo Clínico de Asma, é bem claro que crianças com idade abaixo dos cinco anos de idade, o diagnóstico é realizado basicamente por anamnese e exames físicos detalhados, a fim de excluir outras doenças como fibrose cística e bronqueolite. O mesmo Protocolo, afirma que junto com outros exames, a espirometria passa a ter maior utilidade para diagnóstico e monitorização, só após os cinco anos de idade.

Veras e colaboradores (2010), em um estudo sobre a viabilidade da realização da espirometria em crianças com idades abaixo dos cinco anos, fala da importância da avaliação pulmonar para o manejo adequado de enfermidades respiratórias e do aperfeiçoamento de estratégias para exames em neonatos e pré-escolares para compreender a evolução e a história natural de condições como a asma.

Atualmente, tem crescido a valorização da espirometria em crianças e adolescentes asmáticos devido a sua importância como forma de avaliação da função pulmonar. As medidas objetivas repetidas da função pulmonar são recomendadas porque, muitas vezes, a avaliação dos sintomas e do exame físico não se relaciona com a severidade da obstrução das vias aéreas. É importante que medidas objetivas repetidas da função pulmonar possam ser realizadas periodicamente em asmáticos como forma do controle da doença.

Martin descreveu que a maioria dos pacientes asmáticos têm avaliação subjetiva tanto pela família quanto pelo o médico. Segundo ele, a melhor avaliação clínica e a aplicação dos testes de função pulmonar em seus pacientes reduziram custos de tratamento, diminuiu o número de consultas e internamentos, as faltas escolares ou ao trabalho e o uso excessivo de medicamentos (MARTIN, 1986).

### **5.3 Análise do critério de exclusão para Tabagistas;**

Nos critérios de exclusão, pacientes com Tabagismo são excluídos do Protocolo, exceto impossibilitados de largar o vício por retardo mental ou doença psiquiátrica grave e pacientes com hipersensibilidade aos medicamentos do Protocolo (BRASIL, Portaria nº 1.317 de 25 de Novembro de 2013).

Define-se como fumante (Tabagista) toda pessoa que faz uso regular de pelo menos um dos produtos do tabaco fumado, independentemente do tempo que fuma, ex-fumante, o indivíduo que fez uso de pelo menos um dos produtos do tabaco fumado e, no momento não fuma. O cigarro é um problema não mais individual, mais um problema de saúde pública. A fumaça do cigarro contém milhares de substâncias que interferem na função pulmonar e exacerbam a hiper-responsividade brônquica. A Organização mundial de Saúde estima que existam 1,25 bilhões de fumantes no mundo. Atendimento em serviços de emergência em decorrência das exacerbações da asma ocorrem com maior frequência em grandes fumantes (FILHO, 2016).

Quando diz que não está acobertando o paciente fumante, o protocolo descarta milhões de pessoas que sofrem com esse mal. O tabagismo é uma doença multifatorial, em que o principal componente é a dependência da nicotina, que é química. Por isso, a classificação do tabagismo como doença foi agregada às doenças neurocomportamentais. O tabagismo consta da Classificação Internacional das Doenças, (CID-10) como um transtorno mental e comportamental decorrente do uso de substâncias psicoativas, especificamente como um transtorno mental e comportamental devido ao uso de fumo (F17). A falta do cigarro leva a abstinência, aparecendo sintomas físicos e psicológicos.

No tecido cerebral, a nicotina se liga a receptores localizados nas membranas dos neurônios localizados em vários centros cerebrais. A integração desse circuito é responsável pela sensação de prazer que os dependentes referem sentir ao fumar (VARELLA, 2012). Viciados em nicotina, ao deixarem de fumar, tem uma ansiedade crescente, ficando nervoso e não se concentrado em mais nada. Estudos apontam que os dois primeiros dias sem cigarros são os mais difíceis e que demora seis meses para pacientes esquecerem realmente do hábito de fumar.

Portanto, a partir de evidências científicas, não são mais cabíveis as expressões de que “fuma quem quer” e que o indivíduo fumante continua fumando porque tem muita dificuldade

de livrar-se da dependência à nicotina e não tem como vencer a verdadeira pressão interna que os receptores nicotínicos cerebrais exercem sobre seu comportamento e sua vontade (AMB, 2013).

Dentro desse período longo, o paciente deve ser acompanhado por uma equipe multidisciplinar e se asmático, poderia sim, ter o tratamento ao qual o protocolo exclui.

#### **5.4 Análise da pertinência terapêutica dos medicamentos adotados pelo o Ministério da Saúde no Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Portaria nº 1.312, de 25 novembro de 2013;**

Um esquema de medicamentos corretos, e de acordo com a divisão em relação aos estágios da asma é de suma importância para o controle dessa doença e para uma vida melhor do paciente acometido. É necessária uma adesão ao tratamento, visto que 50 % dos asmáticos em tratamento de longo prazo não usam suas medicações regularmente.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma cita os medicamentos considerados controladores e de alívio para asma, onde abrange as classes dos Corticosteroides sistêmicos ou inalatórios e os Agonistas beta-2 adrenérgicos de longa e curta ação.

**TABELAS 07** – Medicamentos controladores e de alívio do PCDT de Asma.

CONTROLADORES			COMPONENTE
<b>Corticosteroides Inalatórios</b>	<b>Beclometasona</b> Cápsula inalante 200mcg e 400mcg Aerossol ou spray 50 mcg e 250 mcg	<b>Budesonida</b> Cápsula inalante 200mcg e 400mcg Pó inalante ou aerossol bucal 200 mcg	Especializado
<b>Corticosteroides Sistêmicos</b>	<b>Prednisona<sup>1</sup></b> Comprimidos de 5 mg e de 20 mg.	<b>Prednisolona<sup>2</sup></b> Solução oral de 1mg/ml e 3mg/ml.	Estratégico Básico
<b>Agonistas <math>\beta</math>-2 adrenérgicos de LONGA ação</b>	<b>Salmeterol</b> Aerossol bucal ou pó inalante de 50mcg.	<b>Formoterol</b> Cápsula ou pó inalante de 12mcg.	Especializado
ALÍVIO			COMPONENTE
<b>Agonistas <math>\beta</math>-2 adrenérgicos de CURTA ação</b>	<b>Salbutamol<sup>1</sup></b> Aerossol de 100 mcg e solução inalante de 5mg/ml.	<b>Fenoterol<sup>2</sup></b> Aerossol 100mcg	Básico Especializado

Fonte: PCDT.

Os Corticosteroides Inalatórios são os mais eficazes anti-inflamatórios para tratamento da asma crônica sintomática em comparação com os leucotrienos. A deposição pulmonar dos corticosteroides é influenciada pelo dispositivo inalatório utilizado, pela técnica inalatória. Essa deposição é o principal determinante da biodisponibilidade sistêmica do fármaco, pois a absorção é diretamente no tecido pulmonar não sofrendo metabolismo hepático (BRASIL, Portaria nº 1.317 de 25 de Novembro de 2013).

Estudos Clínicos têm demonstrado que os Corticosteroides Inalatórios são eficazes no tratamento da asma tanto em adultos quanto em crianças, independente de sua gravidade. Sua eficácia compreende a redução dos sintomas e exacerbações, melhora da função pulmonar,

diminuição da necessidade de broncodilatadores e diminuição do número de internações (SANO e SOLÉ, 2000).

Dentro dos corticosteroides inalatórios, a Relação Nacional de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, em seu anexo III, incluem a Budesonida nas concentrações 200 e 400 mcg na apresentação cápsula inalante e 200 mcg na apresentação aerossol bucal. O dipropionato de Beclometasona nas concentrações 50, 200, 250 e 400 mcg/dose, nas apresentações aerossol ou spray, aerossol, spray, pó ou cápsula inalante, aerossol ou spray e pó ou cápsula inalante respectivamente, são disponibilizados no Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

Para o tratamento da asma os corticoides por inalação estão disponíveis em três formulações: pó seco, em suspensão líquida e em solução. Os medicamentos em pó seco podem ser divididos em inaladores de dose única e inaladores de dose múltipla, diferenciando-se apenas na facilidade de uso e quantidade de doses entre eles. Nos inaladores de dose única, o medicamento vem embalado em cápsulas, associados a excipientes como a lactose. Os corticoides por inalação e solução estão disponíveis em sprays dosimetrados. (FILHO, 2016).

A Budesonida é um esteroide glicocorticoide usado no tratamento da asma, onde está numa lista de medicamentos essenciais da Organização Mundial de Saúde e necessário em um sistema único e básico de saúde. Tanto para alívio como para o controle, o Protocolo deixa clara a utilização da Budesonida como uma opção para o tratamento da Asma.

Na maioria dos casos, doses baixas a médias, 200 a 800 mcg, em esquema de administração única e diária são suficientes para obtenção e manutenção do controle da asma. No tratamento inicial da asma persistente leve e moderada, doses médias a altas, 400 a 1600 mcg, devem ser empregadas, podendo a budesonida ser administrada em dose única diária na asma leve. No tratamento da asma grave, recomenda-se o uso de doses médias a altas, sendo em adultos o equivalente ou superior a 800-1200 mcg/dia de budesonida e em menores de 12 anos a metade disso.

Um estudo verificou os efeitos da budesonida nebulizada sobre a função pulmonar durante 24 horas em crianças internadas por asma aguda e verificou-se a melhora do VEF<sub>1</sub> (MILANI e FILHO, 2004). Em outro estudo a budesonida foi comparada a adrenalina

inalatório, onde não houve diferença significativa nas características basais e todos os pacientes apresentaram melhora significativa (FITZGERALD e MELLIS, 1996).

A Beclometasona foi uma das primeiras drogas utilizadas em grande escala no tratamento tópico da asma. É um corticoide halogenado, 5000 vezes mais potente que a hidrocortisona. Em uma das bulas do dipropionato de Beclometasona, (Clenil® HFA), informa que é destinado a tratamento da asma brônquica e bronquite, bem como nos processos das vias aéreas superiores. A Beclometasona tem uma afinidade maior ao receptor de corticoide em relação à Budesonida.

Existe ainda um terceiro corticoide chamado Propionato de Fluticasona que é duas vezes mais potente que o dipropionato de Beclometasona e três vezes mais potente que a budesonida. É lipofílico o que proporciona maior penetração e deposição do tecido pulmonar bem como maior afinidade pelos receptores de glicocorticoides, ocupando-se por mais tempo (FILHO, 2016).

Bames et al. (1998), compara o propionato de Fluticasona com o budesonida e os resultados demonstram que não existe diferenças significativas (BAMES, 1998).

A CONITEC analisou os 21 estudos científicos que compararam o propionato de fluticasona com a beclometasona e/ou budesonida. De acordo com os resultados desses estudos, o benefício do propionato de fluticasona é similar ao dos corticoides inalatórios disponíveis no SUS e não há diferenças expressivas quanto aos possíveis efeitos colaterais, quando utilizados em doses equivalentes, além do custo inicial de 33 milhões no primeiro ano e 179 milhões nos próximos cinco anos. (CONITEC, 2015).

Os Corticosteroides Sistêmicos são necessários em pacientes com asma grave, para obter um melhor resultado no estado de controle. Eles são essenciais no tratamento de exacerbações em reduzindo as inflamações aceleram a recuperação e reduzem recidivas e hospitalizações. O uso de corticoides por via oral ou intravenosa tem efeito clínico equivalente (SBPT, 2012). Os mais utilizados são a prednisona e prednisolona os quais apresentam menor potencial para efeitos adversos.

Para tratamento de crises, a dose de prednisona a ser usada em adultos é de 40-60 mg/dia; para crianças recomenda-se 1-2 mg/kg/dia de prednisolona. Quando indicado para crises, o corticoide deve ser iniciado prontamente, podendo a dose diária ser dividida em duas

a três tomadas. Corticosteroides orais, quando em uso prolongado, devem ser tomados preferencialmente pela manhã devido ao ciclo cardíaco. Crianças com 40 kg ou mais seguem a mesma posologia do adulto (BRASIL, Portaria nº 1.317 de 25 de Novembro de 2013).

A prednisona faz parte dos componentes básicos e estratégico da Relação Nacional de Medicamentos, RENAME 2014. Os ciclos curtos de tratamento com prednisona em doses baixas podem ser usados para tratar asma ou reações alérgicas agudas (SILVA, 2016).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia, pacientes atópicos, ou seja, altos níveis de IgE, podem utilizar a adição de um anticorpo como o Omalizumabe, para um melhor controle da asma e reduzir o risco de exacerbações. Existem estudos, Pearce e colegas (1999), que avaliam a IgE sérica total em pacientes atópicos, que os níveis variam de 0 a 80%, com média de 33%. Estudos em na cidade Porto Alegre, afirmam que indivíduos atópicos tem níveis de IgE em média, 100 vezes maior que indivíduos não-atópicos (CONITEC, 2013.)

A empresa responsável pela solicitação a CONITEC da inclusão do medicamento Omalizumabe no PCDT de asma, mostrou através de estudos que tal medicamento é indicado para pacientes com asma persistente moderada a grave cujos sintomas são inadequadamente controlados por com corticosteroides inalatórios. A CONITEC em uma deliberação final entendeu que os estudos apresentados até o momento da finalização do relatório, não comprovam a eficácia do Omalizumabe na indicação proposta pela indústria. O mesmo recomenda a possibilidade da inclusão do Omalizumabe para situações específicas na próxima atualização do protocolo.

Os antileucotrienos, como o Montelukaste, são consideravelmente menos eficazes do que os corticosteroides inalados no tratamento da asma leve e não podem ser considerado tratamento de primeira escolha (BRUNTON, 2012). Os resultados mostraram superioridade dos corticosteroides inalatórios no tratamento primário da asma. Ademais, não se demonstrou vantagem na adição de montelukaste aos corticosteroides inalatórios.

Os broncodilatadores podem ser de curta ou de longa duração. Dentre os  $\beta_2$ -agonistas de longa duração, os mais utilizados é o Salmeterol e Formoterol. Eles são resistentes à degradação consequentemente apresenta uma duração de 12 a 24 horas em sua ação broncodilatadora, tornando-se ideais para prevenção de broncoconstrição. Tanto o Formoterol como o Salmeterol tem uma duração e efeito semelhante, mas, em estudos

clínicos, o Formoterol tem início mais rápido e é um agonista mais completo, ao passo que o Salmeterol é um agonista parcial com início de ação mais lento, sendo o mais seletivo. Essa diferença pode conferir vantagem teórica ao Formoterol na asma grave (BRUNTON, 2012). Em pacientes com asma, os  $\beta_2$ -agonistas de longa duração, nunca devem ser usados isoladamente, porque eles não tratam inflamação crônica subjacente, devendo ser usados sempre em combinação com um corticosteroide.

O Salmeterol é indicado como broncodilatador para prevenir sintomas noturnos e diurnos causados por doença obstrutiva das vias aéreas. Ele possui uma cadeia longa lateral que se liga ao sítio do receptor, dando a ele essa propriedade de longa ação. O Formoterol tem uma substituição volumosa na cadeia alifática e tem uma lipofilicidade moderada, que parece manter o fármaco na membrana perto do receptor, de modo que se comporta como um fármaco de liberação lenta (BRUNTON, 2012). No ser humano, o Salmeterol, inibe as fases primárias e tardias da resposta ao alérgeno inalado.

O Salmeterol utilizado como medicamento controlador da asma, é disponibilizado como Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da RENAME 2014, na composição 50 mcg e nas formas farmacêuticas, pó inalante ou aerossol bucal. O protocolo informa que a dose padrão para manutenção em crianças e adultos é de 50 mcg por via inalatória duas vezes ao dia.

Em um estudo disponibilizado no Jornal de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria (DIRCEU, 2014), foi analisado o efeito broncodilatador do Salmeterol em crianças, verificando assim, o efeito duradouro de até 12 horas. Além disso, outros estudos indicam que o Salmeterol tem evidências de ação antiinflamatória sobre tudo em eventos dependentes de alérgenos (SOLÉ e RIZZO, 1996).

O Formoterol está disponível na RENAME 2014 nas concentrações 12 mcg em cápsula e pó inalante e em conjunto com a budesonida nas concentrações 6 mcg+200 mcg e 12 mcg+400 mcg na forma farmacêutica cápsula inalante e pó inalante e participa do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

O Formoterol tem início de ação parecido com os Broncodilatadores de curta duração e pode ser usado em alívio nas doses de 12 mcg duas vezes ao dia em adultos, sendo o

máximo 48 mcg/dia, e em crianças e adolescentes, 6-12 mcg duas vezes ao dia com máximo de 24 mcg/dia.

Em um estudo disponibilizado no Jornal Brasileiro de Pneumologia de 2006, Rubin et al., demonstraram que o efeito do Formoterol com broncodilatador após a indução do broncoespasmo, foi similar a um broncodilatador de curta duração (RUBIN e PERIN, 2006).

O Broncodilatador de longa duração deve ser utilizado juntamente com um Corticoide para o alívio de sintomas e tratamento (BRASIL, Portaria nº 1.317 de 25 de Novembro de 2013). O formoterol em conjunto com a budesonida, está disponível para tratamento dos pacientes com asma. Para alívio dos sintomas é utilizado inalação duas vezes ao dia, e uma inalação quando necessário, limitando-se a 8 inalações/dia.

Stirbulov e colaboradores (2006) avaliaram a eficácia e segurança do Formoterol com a Budesonida em doses fixas em cápsula inalante e verificou a sua eficácia e segurança. Os resultados demonstraram que essa formulação é uma opção terapêutica válida para a obtenção dos resultados e controle da asma.

Outro estudo, agora disponível na Nova Revista Inglesa de Medicina, informa que nos asmáticos com sintomas persistentes, a adição de Formoterol junto à budesonida pode ser benéfica, melhorando os sintomas e função pulmonar sem diminuir o controle da Asma (PAUWELS, 1997). O uso da associação entre corticoides e broncodilatadores de longa duração, em um único dispositivo de inalação, apresenta ações complementares, atuando de forma sinérgica ao nível molecular, reduzindo sintomas, a frequência e intensidade das exacerbações.

É preciso assinalar que os estudos clínicos demonstraram taxas de mortalidade mais altas entre pacientes asmáticos que fizeram uso de  $\beta_2$ -agonistas de ação longa (GOLAN, 2009). Alguns estudos apontaram excesso de mortes e quase mortes por problemas respiratórios em pacientes que receberam prescrição de Salmeterol e que não estavam utilizando corticosteroides ao mesmo tempo. Com isso, hoje são muito utilizados inaladores combinados que contém  $\beta_2$ -agonistas de ação longa com corticosteroides, por ser mais conveniente para pacientes, simplificando a terapia e melhora a adesão ao tratamento, o paciente sente a melhora clínica e, além disso, os dois fármacos são liberados de forma igual,

possibilitando que ocorram interações moleculares benéficas entre o  $\beta_2$ -agonistas de ação longa e o corticosteroide (BRUNTON, 2012).

Os betas-2 adrenérgicos de ação curta, são os fármacos de escolha para a reversão de broncoespasmo em crises de asma e adultos e crianças. Os mesmos tem ação rápida quando administrados em vias inalatórias com início rápido em 1-5 minutos com efeito até 6 horas.

Estão disponíveis na RENAME 2014 o Sulfato de Salbutamol em apresentações injetáveis (0,5 mg/mL), aerossol oral (120,5 mcg/dose) e solução inalatória (6mg/mL), todos fazendo parte do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. O Fenoterol, um dos mais conhecidos, está disponível na composição de 100 mcg na forma farmacêutica aerossol, fazendo parte do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

Para broncoespasmos agudos e conseqüentemente alívio, o protocolo informa 100-200 mcg de Salbutamol ou Fenoterol a cada vinte minutos, uma ou duas doses. Para exacerbações graves, recomenda-se 4 jatos de Salbutamol a cada 10 minutos ou 8 jatos a cada 20 minutos, por até 4 horas. Uma alternativa é a nebulização com soro com 2,5 mg ou 5 mg a cada 20 minutos por 3 doses. Em crianças, 5 mg máximo na nebulização a cada vinte minutos.

Existem evidências de maior toxicidade e efeitos colaterais no Fenoterol que podem ser atribuídas à maior afinidade aos receptores beta-1 do que o Salbutamol (BORGES e BUNS, 2011). O Fenoterol apresenta aumento significativo dos níveis de frequência cardíaca após inalações.

Spitzer e colaboradores. (1992), relatou associação no aumento do risco de morte por asma com uso regular de beta-2 agonistas e outros estudos clínicos evidenciaram que o uso contínuo conduz pioras nos sintomas, na função pulmonar e responsividade brônquica. Acredita-se que o uso regular de beta-2 agonistas favoreça o ataque da asma quando o paciente é exposto ao agente desencadeante. Alguns estudos demonstram que o uso prolongado de beta-2 agonistas de curta duração, diminuem a quantidade de receptores na musculatura lisa das vias aéreas.

Considerando possíveis ocorrências de taquiarritmias e morte súbita, alguns países com Estados Unidos e Japão, aboliram por algum tempo o uso do Fenoterol. No exterior a Terbutalina e o Salbutamol são mais utilizados do que o Fenoterol.

**TABELA 08** – Medicamentos presentes no PCDT de Asma e nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma 2012.

<b>PRINCÍPIO ATIVO</b>	<b>SBTP 2012</b>	<b><u>PCDT ASMA</u></b>
<b>SALMETEROL</b>	PRESENTE	PRESENTE
<b>FORMOTEROL</b>	PRESENTE	PRESENTE
<b>FENOTEROL</b>	PRESENTE	PRESENTE
<b>SALBUTAMOL</b>	PRESENTE	PRESENTE
<b>FORMOTEROL + BUDESONIDA</b>	PRESENTE	PRESENTE
<b>PREDNISONA</b>	PRESENTE	PRESENTE
<b>PREDNISOLONA</b>	PRESENTE	PRESENTE
<b>BUDESONIDA</b>	PRESENTE	PRESENTE
<b>BECLOMETASONA</b>	PRESENTE	PRESENTE
<b>CICLESONIDA</b>	PRESENTE	<b>AUSENTE</b>
<b>BROMETO DE IPRATRÓPIO</b>	PRESENTE	PRESENTE
<b>OMALIZUMABE</b>	PRESENTE	<b>AUSENTE</b>
<b>MONTELUCASTE</b>	PRESENTE	<b>AUSENTE</b>
<b>FLUTICASONA</b>	PRESENTE	<b>AUSENTE</b>
<b>TERBUTALINA</b>	PRESENTE	<b>AUSENTE</b>

Fonte: autoria própria.

Considerando toda revisão bibliográfica realizada no trabalho e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma, a tabela de número oito, mostra um comparativo dos medicamentos utilizados para o manejo do tratamento da asma. O Protocolo Clínico de Asma demonstra que existe realmente pertinência terapêutica em relação aos medicamentos colocados a disposição em comparação com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma de 2012. Mas é de grande importância, acompanhamento de estudos para inclusão de novas tecnologias presentes na SBPT que não estão presentes no Protocolo.

## 6. CONCLUSÃO.

Os Protocolos Clínicos e Diretriz Terapêutica foram criados para proporcionar aos cuidadores, um apoio a decisão a ser tomada para um melhor tratamento para a doença. É necessário um estudo detalhado e criterioso, buscando vários dados e resultados confiáveis. A Asma é uma das doenças que mais acometem pessoas no mundo todo, sendo um problema que necessita de um cuidado constante.

A asma na literatura mundial encontra uma base grande de conceitos através de vários estudos de confiança, identificando as várias formas da doença, sendo ela genética ou não. Com a renovação da tecnologia hoje disponível e principalmente com estudos sobre códigos genéticos, essa base literária terá um grande aumento. Novas formas de diagnóstico e novas descobertas serão realizadas.

O Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Asma necessita de uma revisão a todo o momento para inclusão de novos critérios de inclusão ou exclusão. É muito difícil não abranger nos seus critérios de inclusão, crianças de cinco anos de idade, devido a um determinado exame que não pode ser realizado pelas mesmas, onde no próprio site do Governo Federal, deixa bem claro os dados que a faixa etária mais acometida é abaixo dos cinco anos. A tecnologia está a todo vapor nos mundos de hoje e já se encontram alguns procedimentos que podem ser realizados por crianças dessa faixa etária para serem incluídos nesse protocolo.

Nessa revisão é bem claro que quanto mais tempo demorar o início do tratamento para asma, maiores serão os problemas que serão encontrados nessa criança em futuro próximo. A prova de função pulmonar em crianças abaixo dos cinco anos deve existir para um melhor prognóstico.

Em relação ao critério de exclusão para o Tabagismo, já está claro que hoje e sempre, as pessoas não deixam de fumar de uma hora para outra e que não é nenhuma moda criada por ela. O tabagismo é considerado uma doença com Código Internacional e discutido em vários congressos por vários estudiosos podendo entrar sim nos critérios de inclusão para tratamento, ocorrendo ao mesmo tempo, um tratamento para que os mesmos deixassem de fumar. Isso é problema fisiológico em nível de receptores.

Todos os medicamentos colocados no protocolo apresentam pertinência terapêutica e mostram eficácia e segurança caso sejam utilizados de maneira correta e na dose ideal. Mas

são necessários estudos mais aprofundados em relação a outras tecnologias que estão na literatura para serem incluídos nesse Protocolo como indicado na tabela 08.

## 7. REFERÊNCIAS

AMARAL, Ligia Menezes et. al. 2012, **Evolução das Políticas públicas e programas de controle asma no Brasil sob a perspectiva dos consensos**. Jornal Brasileiro de Pneumologia; 38 (4): 518-525. Juiz de Fora, Minas Gerais.

**A Crise de Abstinência da Nicotina**. 2011. Disponível em <<https://drauziovarella.com.br/dependencia-quimica>>. Acesso em 20 out. 2016.

Associação Médica Brasileira. Ministério da Saúde. 2013. **Evidências Científicas sobre o tabagismo para subsídio ao poder judiciário**.

BANES, N.C.; HALLETT, C; 1998. **Clinical experience with fluticasone propionate in asthma: a meta-analyses of efficacy and systemic activity compared budesonide and beclomethasone dipropionate at half the microgram dose or less**. Respiratory Medicine. 92, 95-104.

BORGES, Wellington; BURNS, Dennis. **Asma na Infância: Tratamento medicamentoso**. Revista Associação Médica Brasileira, 2011. 57 (4): 369-376.

BRASIL, Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Para entender a gestão do Programa de medicamentos de dispensação em caráter excepcional**. CONASS, 2004. Brasília.

BRASIL, **Ministério da Saúde**. Disponível em < <http://portalsaude.saude.gov.br/>> Acesso em 03 out. 2016.

BRASIL, Ministério da Saúde. Disponível em <[www.brasil.gov.br](http://www.brasil.gov.br)> Acesso em 26 set. 2016.

BRASIL, Portaria nº 1.317 de 25 de Novembro de 2013. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica da Asma**. Diário Oficial da União nº 230 de 27 de novembro de 2013. Seção I página 131.

BRASIL, Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Assistência Farmacêutica no SUS**. Brasília 2007.

BRASIL, **Programa de Assistência Farmacêutica**. Brasília 2004.

BRASIL, **Programa Nacional de Medicamentos**. Brasília 1998.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Departamento de Informática do SUS**. Disponível em < <http://datasus.saude.gov.br>> Acesso em 28 set. 2016.

Biosintética, **Busonid suspensão aquosa**. Bula para profissional de saúde. Disponível em <<http://antiinflamatorios.com.br>> Acesso em 30 set. 2016.

BRUNTON, Laurence, 2012. Título: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman**. 12ª Edição. 2012.

CONITEC, 2015. **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS**. Disponível em <<http://conitec.gov.br>> Acesso em 05 out. 2016.

**Efeitos da retirada da prednisona**. Disponível em <<https://www.elblogdelasalud.info>> Acesso em 23 out. 2016.

FITZGERALD, D.; MELLIS, C.; **Nebulized Budesonid is as effective as nebulized adrenaline in moderately severe croup Pediatrics**. 1996; 97(5): 722-5.

GIL, Antônio Carlos. **Métodos e Técnicas de Pesquisa Social**. Editora Atlas. São Paulo. 2008.

Jornal Brasileiro de Pneumologia. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da Asma 2012**. Abril de 2012. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Brasília-DF.

OLIVEIRA, Maria Auxiliadora. **Assistência Farmacêutica e Acesso aos Medicamentos**. Editora Fio Cruz, 2006. Rio de Janeiro. RJ

PAUWELS, Romain; **Effect of inhaled Formoterol and budesonide on exacerbations of asthma**. Nova Revista Inglesa de Medicina. 1997. Volume 337. Número 20.

**Portal UFPR**. Disponível em <<http://www.saude.ufpr.br/portal>>. Acesso em 17 out. 2016.

MARTIN, JP. **Espirometria em el asma**. Alergia 1986; 33: 77-8.

MILANI, Geórgia; FILHO, Nelson. **Budesonida inalatória em crianças com asma aguda**. Jornal de Pediatria. Rio de Janeiro. Volume 80, nº 2. Porto Alegre. 2004.

**Relatório Final para a Sociedade CONITEC**, Fluticasona. Disponível em <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em 23 out. 2016.

RUBIN, Adalberto; PERIN, Christiano; **Eficácia do Formoterol na reversão imediata do broncoespasmo**. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2006. 32 (3): 202-6.

SANO, Flávio; SOLÈ, Dirceu. **Intervenção precoce com corticoterapia inalatória no tratamento da Asma**. Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia. 2000; 23 (3): 124-129.

SILVA, Eliane Miranda; AZEVEDO, Gulnar. **Mortalidade relacionado à asma no município do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 2000-2009: análise de causas múltiplas.** Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro 29(4): 667-680 abril de 2013.

SOLÉ, Dirceu; RIZZO, Maria Cândida. **Duração do efeito broncodilatador do Salmeterol inalado (pó seco e aerossol dosificado) em crianças com asma aguda.** Jornal de Pediatria. 1996. Rio de Janeiro. 72 (1): 14-19.

**Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.** Disponível em <<http://sbpt.org.br/espaco-saude-respiratoria-asma>> Acesso em 30 set. 2016.

**Succinato sódico de hidrocortisona.** Bula para profissional. Disponível em <<http://www.blau.com.br/>> Acesso em 30 set. 2016.

Stirbulov R, Bernd LAG, Solé D. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. Revista Brasileira alergia Imunopatologia 29(5): 222-245, 2006.

**Tratamento não farmacológico da Asma.** Disponível em <<http://asma.chakalat.net>> Acesso em 01 out. 2016.

TELLES FILHO, Pierre d'Almeida. **Asma Brônquica.** Disponível em <<http://www.asma-bronquica.com.br/>> Acesso em 10 a 15 out. 2016.

VERAS, Tiago Neves; PINTO, Leonardo Araújo. **Viabilidade da Realização de espirometria em pré-escolares.** Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2011; 37 (1): 69-74.

**ANEXO**



**Ministério da Saúde**  
**Secretaria de Atenção à Saúde**

**PORTARIA Nº 1.317, DE 25 DE NOVEMBRO DE 2013**

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma.

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se atualizarem parâmetros sobre a asma no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando as atualizações bibliográficas feitas após a Consulta Pública nº 31/SAS/MS, de 26 de agosto de 2010 e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas consequentemente publicado em Portaria; e

Considerando a avaliação técnica da Comissão de Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC), do Departamento de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - DAF/SCTIE/MS e da Assessoria Técnica da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS/MS, resolve:

Art. 1º Fica aprovado, na forma do Anexo a esta Portaria, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Asma.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste Artigo, que contém o conceito geral da asma, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de

regulação, controle e avaliação, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou do seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamento preconizado para asma.

Art. 3º Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 5º Fica revogada a Portaria nº 709/SAS/MS, de 17 de dezembro de 2010, publicada no Diário Oficial da União nº 244, de 22 de dezembro de 2010, seção 1, página 99.

**HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR**  
**SECRETÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE**

## PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

### ASMA

#### 1. METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foram realizadas buscas por artigos nas bases de dados Medline/Pubmed(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) e EMBASE (<http://www.info.embase.com/>). Busca inicial no Medline/Pubmed com o termo “asthma therapy”[Mesh] e com os seguintes limites ativados: “only items with links to full text, only items with links to free full text, only items with abstracts, Humans, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Guideline, English, Core clinical journals, Systematic Reviews, MEDLINE, PubMed Central, All Adult: 19+ years, Preschool Child: 2-5 years, Child: 6-12 years, Adolescent: 13-18 years, Young Adult: 19-24 years, Adult: 19-44 years, Middle Aged: 45-64 years, Middle Aged + Aged: 45+ years, Aged: 65+ years, 80 and over: 80+ years, published in the last 10 years, Field: MeSH Major Topic”, e humanos gerou 620 artigos (01/02/10).

Busca EMBASE realizada em 01/02/10 com os seguintes limites: “‘asthma therapy’ AND ([cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [systematic review]/lim) AND ([article]/lim OR [review]/lim) AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [1-1-2000]/sd NOT [1-2-2010]/sd AND [2000-2010]/p” originou 95 artigos. Foram realizadas buscas adicionais com os seguintes termos: “Asthma/Diagnosis”[Mesh], “Bronchodilators”[Mesh], “inhaled corticosteroids”[Mesh] e “Asthma/Drug Therapy”[Mesh].

Foi também realizada busca de meta-análises sobre intervenções em asma na Cochrane Library, tendo sido identificadas 36 meta-análises. Foram revisadas diretrizes nacionais e internacionais de sociedades médicas envolvidas no tratamento da asma: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Sociedade Americana do Tórax, Sociedade Britânica de Tórax, Sociedade Respiratória Européia, Conselho Australiano de Manejo da Asma e Iniciativa Global para a Asma (GINA).

Foram revisados todos os artigos resultantes da análise, bem como as referências das diretrizes atuais. Foram também utilizados para elaboração deste Protocolo a base de dados UpToDate versão 17.2, livros-texto de Pneumologia e artigos não indexados. A bibliografia

de todas estas fontes também foi revisada na busca de artigos não encontrados nas buscas anteriores. Estudos que foram considerados inadequados do ponto de vista metodológico ou sem adequada aplicabilidade externa, que avaliaram intervenções terapêuticas sem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que se mostraram inconclusivos ou que não resultaram em recomendações por outros fatores (resultados não reproduzidos, desfechos intermediários ou sem relevância clínica, efetividade não comprovada, medicina alternativa/complementar, intervenções intra-hospitalares) não foram citados.

Em 12/10/2013 foi realizada atualização da busca utilizando-se os termos ("Asthma"[Majr:NoExp]) e "Therapeutics"[Mesh], limitando-se a ensaios clínicos randomizados, meta-análises, revisões sistemáticas, artigos em inglês e estudos em humanos e foram obtidos 458 resultados. Destes, foram selecionados 27 para análise na íntegra.

Busca na base EMBASE com os termos 'asthma'/exp/mj e 'therapy'/exp/mj, limitando-se para revisões da Cochrane, meta-análises e ensaios clínicos randomizados, publicações em inglês e estudos em humanos, obteve 95 resultados. Após exclusão dos estudos previamente localizados no Pubmed (75 itens), esta busca não resultou na seleção de novos estudos para avaliação.

Busca na Cochrane Library com a estratégia “asthma” AND “treatment” obteve 73 resultados; foram excluídas 38 e selecionadas 35 revisões para análise, sendo que 9 dessas haviam sido selecionadas pela busca no Pubmed.

Foi também consultada a última edição das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. Foram utilizados os mesmos critérios de exclusão usados na busca inicial. A atualização da busca na literatura resultou na inclusão de 16 estudos.

## **2. INTRODUÇÃO**

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores. Clinicamente, caracteriza-se por aumento da responsividade das vias aéreas a variados estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível(1-3).No Brasil, estima-se a prevalência da asma em torno de 10%.Estudo realizado nas cidades de

Recife, Salvador, Itabira, Uberlândia, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre, concluiu que 13,3% das crianças na faixa etária de 6 a 7 anos e 13 a 14 anos eram asmáticas. (4) Conforme dados do DATASUS, em 2008 a asma foi a 3ª causa de internação hospitalar pelo SUS, com cerca de 300 mil hospitalizações ao ano.(2, 3, 5)

Apesar de serem apenas 5%-10% dos casos de asma, pacientes com asma grave apresentam maior morbimortalidade relativa, e são responsáveis por um consumo desproporcionalmente alto dos recursos de saúde em relação aos grupos de menor gravidade. Portadores de asma grave não controlada procuram 15 vezes mais as unidades de emergência médica e são hospitalizados 20 vezes mais que os asmáticos moderados.(6-8)

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

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

J45.0 Asma predominante alérgica

J45.1 Asma não alérgica

J45.8 Asma mista

### **4. DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico de asma se dá mediante a identificação de critérios clínicos e funcionais, obtidos pela anamnese, exame físico e exames de função pulmonar (espirometria). Em crianças até os cinco anos o diagnóstico é eminentemente clínico, pela dificuldade de realização de provas funcionais. Outros diagnósticos devem ser adequadamente excluídos. A doença se caracteriza pelos seguintes achados clínicos:

À anamnese:

- sintomas recorrentes de obstrução das vias aéreas, como chiado no peito (sibilos), tosse, dificuldade para respirar e aperto no peito.

Estes sintomas podem:

- ocorrer/piorar à noite ou pela manhã ao despertar OU
- ocorrer ou piorar com exercício, infecção respiratória, exposição a alérgenos/irritantes inalatórios (verificar o perfil ocupacional), mudanças climáticas, riso ou choro intensos, estresse ou ciclo menstrual.

Ao exame físico:

- sinais de obstrução das vias aéreas, como sibilos expiratórios, hiperexpansão pulmonar e tiragem intercostal.

Estes sinais podem ser:

- de rinite alérgica OU
- de dermatite atópica/eczema.

O exame físico pode ser normal no período intercrises, o que não exclui o diagnóstico de asma.

À avaliação funcional/laboratorial:

Os exames de função pulmonar informam sobre a intensidade da limitação ao fluxo aéreo, sua reversibilidade e variabilidade. A espirometria é útil para diagnóstico, avaliação da gravidade, monitorização e avaliação da resposta ao tratamento. A espirometria deve ser utilizada a partir dos 5 anos. O volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) pós-broncodilatador é o melhor parâmetro espirométrico para avaliar mudanças em longo prazo na função pulmonar, sendo um indicador de progressão da doença. A medida do pico de fluxo expiratório (PFE) serve para avaliar a variabilidade da obstrução; auxilia a monitorização clínica e a detecção precoce de crises, especialmente em pacientes com baixa percepção dos sintomas de obstrução. É também útil no diagnóstico de asma ocupacional.(1-3)

Os achados funcionais pulmonares compatíveis com asma são os seguintes:

- Espirometria (a partir dos 5 anos) demonstrando limitação ao fluxo aéreo de tipo obstrutivo, variável: VEF<sub>1</sub>/capacidade vital forçada (CVF) menor que 80%, com reversibilidade (resposta significativa ao broncodilatador), definida por aumento do VEF<sub>1</sub> após inalação de beta-2 agonista de curta duração (400 mcg de Salbutamol / fenoterol, após 15 a 30 minutos) de pelo menos:

-7% em relação ao valor previsto e pelo menos 200 mL em valor absoluto OU

- 12% em relação ao seu valor pré-broncodilatador e pelo menos 200 mL em valor absoluto,(3)

- Teste de broncoprovocação positivo (acima de 5 anos): O teste para demonstração de hiperresponsividade brônquica pode ser usado no processo diagnóstico, havendo suspeita clínica (sintomas compatíveis) e espirometria normal; deve ser realizado em serviços especializados.

Em exacerbações ou na asma grave pode não haver reversibilidade. A espirometria pode ser normal no período intercrises na asma leve.

A avaliação funcional pulmonar completa, incluindo volumes e capacidades pulmonares, difusão pulmonar e curva fluxo-volume, deve ser realizada na presença de distúrbio ventilatório grave na espirometria, hipoxemia crônica ou ainda com manifestações clínicas desproporcionais ao grau de obstrução pela espirometria. Exames de função pulmonar devem ser realizados por profissionais devidamente capacitados.(9)

O diagnóstico diferencial no adulto inclui doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), bronquite aguda, fibrose cística, bronquiectasias, pneumonia eosinofílica, insuficiência cardíaca, obstrução de vias aéreas por corpo estranho ou tumor, doença do pânico, disfunção de prega vocal e síndrome de Churg-Strauss, entre outras. Quanto à DPOC, é recomendada a diferenciação diagnóstica sempre que possível, uma vez que diferenças fisiopatológicas, clínicas e prognósticas entre as doenças influenciam a escolha de medicamentos e o seu tratamento em longo prazo.(1)

Para exclusão de outros diagnósticos conforme suspeita clínica pode ser indicado exame radiológico simples de tórax.

Fatores desencadeantes ou agravantes: Além dos critérios clínicos e funcionais, avaliação complementar deve ser conduzida para identificar fatores que influenciam a evolução, a tolerabilidade e resposta ao tratamento. Estes incluem comorbidades, exposições a alérgenos/irritantes respiratórios, uso de medicamentos ou drogas ilícitas, hábitos e estilo de vida, condições socioeconômicas, e situações especiais como gestação e extremos de idade. Especial atenção deve ser dada à ocorrência de rinossinusite, doença do refluxo

gastroesofágico e polipose nasal. Rinite alérgica deve ser controlada, sendo o tratamento farmacológico mais eficaz para esta indicação os corticóides tópicos nasais.(10) Intolerância ao ácido acetilsalicílico deve ser identificada. Aspergilose broncopulmonar alérgica deve ser considerada em pacientes com asma de difícil controle.(11) A asma ocupacional deve ser pesquisada em adultos, devendo a anamnese incluir a história ocupacional do doente.(1,12)

O status tabágico deve ser avaliado, pois o tabagismo ativo em asmáticos está associado a obstrução persistente de vias aéreas, perda acelerada de função pulmonar e redução na resposta aos corticosteroides.(13) Aconselhamento anti-tabágico deve ser dirigido a todos os asmáticos. Deverão ser avaliados fatores de risco cardiovascular, bem como identificar e tratar obesidade. Sedentarismo deve ser combatido.(1-3)

Em crianças abaixo de cinco anos, várias condições podem se apresentar com sintomas obstrutivos de vias aéreas, frequentemente de caráter intermitente e transitórios, sendo recomendado um cuidadoso processo de diagnóstico diferencial, a fim de se excluir outros diagnósticos como fibrose cística, malformações de vias aéreas, bronquiolite obliterante pós-infecciosa, aspiração de corpo estranho, entre outras. Nessa faixa etária o diagnóstico se faz basicamente por anamnese e exame físicos detalhados, considerando a presença de fatores de risco para a doença. A partir dos 5,anos provas de função pulmonar esforço-dependentes, essencialmente espirometria e pico de fluxo expiratório, passam a ter maior utilidade para diagnóstico e monitorização clínica.(1,14)

A avaliação da gravidade da asma é definida a partir de sintomas e dos achados de função pulmonar (Quadro 1).

Quadro 1 - Classificação da gravidade da asma

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	GRAVIDADE (*)			
	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Sintomas	2x/semana ou menos	Mais de 2x/semana, mas não diariamente.	Diários	Diários ou contínuos
Despertares noturnos	2x/semana ou menos	3-4x/mês	Mais de 1x/semana	Quase diários
Necessidade de agonista beta-2 adrenérgico para alívio	2x/semana ou menos	Menos de 2x/semana.	Diários	Diária
Limitação de atividades	Nenhuma	Presente nas exacerbações	Presente nas exacerbações	Contínua
Exacerbações	Igual 1/ano ou nenhuma/ano	Igual ou mais de 2/ano	Igual ou mais de 2/ano	Igual ou mais de 2/ano
VEF1 ou PFE	Igual ou maior que 80% previsto	Igual ou maior que 80% previsto	60%-80% previsto	Igual ou menor que 60% previsto
Variação VEF1 ou PFE	Menor que 20%	Menor que 20%-30%	Maior que 30%	Maior que 30%

(\*) Classificar pelo critério de maior gravidade. Adaptado de: IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma, 2006.(2,3)

## **5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com cinco ou mais anos de idade que apresentarem sinais, sintomas e achados de função pulmonar (espirometria ou teste de hiperresponsividade brônquica) compatíveis com o diagnóstico de asma, tendo sido excluídas outras causas de dispnéia, sibilância ou tosse recorrente. Exames de função pulmonar deverão ser exigidos a partir dos 5 anos.

A adaptação para crianças entre dois e cinco anos pode ser realizada conforme item específico (7. Casos especiais: asma em pré-escolares.).

## **6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Serão excluídos deste Protocolo pacientes com pelo menos um dos seguintes critérios:

- Tabagismo atual, exceto para os impossibilitados de abandonar o vício por retardo mental ou doença psiquiátrica grave.
- Predomínio de doença pulmonar obstrutiva crônica.
- Hipersensibilidade ou intolerância aos medicamentos indicados nesse protocolo.

## **7. CASOS ESPECIAIS**

Asma em pré-escolares (dois a cinco anos) - O fenótipo de sibilância associada a viroses tem caráter geralmente transitório, mas, em alguns casos, pode se comportar com a mesma gravidade da asma persistente. Crianças com sibilância frequente (ao menos quatro episódios no ano anterior), e pelo menos um fator de risco maior (pais com asma ou criança com dermatite atópica) ou dois menores (rinite alérgica, eosinofilia ou sibilância na ausência de infecções virais) são consideradas de maior risco para o desenvolvimento de asma. Em pré-escolares de alto risco conforme esses critérios, corticosteroides inalatórios melhoram sintomas e reduzem exacerbações durante o tratamento, mas não há comprovação de que o uso regular nesta faixa etária previna o desenvolvimento de asma no futuro.(14-16) Sintomas agudos são tratados com broncodilatadores de curta ação. Os agonistas beta-2 adrenérgicos de longa ação (B2LA) não são recomendados no tratamento de asma em menores de 5 anos, por

faltarem evidências conclusivas de eficácia e segurança.(17,18) Especial atenção deve ser dada à técnica inalatória, verificando-se a indicação de uso de máscaras acopladas a espaçadores.(3)

Asma ocupacional - A anamnese deve incluir questões sobre exposição a agentes químicos, físicos e poeira orgânica, a fim de identificar possíveis causas de asma ocupacional. O ambiente de trabalho pode desencadear ou agravar asma preexistente. Parecer de especialista em medicina do trabalho pode ser útil para melhor caracterização das exposições e definição de medidas visando a reduzir os riscos ocupacionais. Do ponto de vista do tratamento medicamentoso, corticosteroides inalatórios são também a primeira escolha no tratamento da asma persistente relacionada à ocupação.(2)

Asma em gestantes - Em cerca de um terço das mulheres asmáticas ocorre piora dos sintomas de asma na gestação. O tratamento da asma na gravidez segue os mesmos princípios gerais, sendo os medicamentos convencionais (broncodilatadores beta-2 adrenérgicos e corticosteroides) considerados seguros. Os corticosteroides inalatórios são a primeira escolha para o tratamento da asma persistente também em grávidas. Corticosteroides sistêmicos devem ser evitados, principalmente no primeiro trimestre, por estarem associados a aumento do risco para malformações congênitas.(1-3,19)

## **8. TRATAMENTO**

O objetivo do tratamento da asma é a melhora da qualidade de vida, obtida pelo controle dos sintomas e melhora ou estabilização da função pulmonar. Isso pode ser atingido na maior parte dos casos, devendo o tratamento incluir, obrigatoriamente, medidas não farmacológicas (medidas educativas, controle de fatores desencadeantes/agravantes), indicadas em todos os casos, e farmacoterapia, conforme indicado.

### **8.1 TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO**

A educação do paciente é parte fundamental da terapêutica da asma e deve integrar todas as fases do atendimento ambulatorial e hospitalar. Deve-se levar em conta aspectos culturais e abranger aspectos de conhecimento da doença, incluindo medidas para redução da exposição aos fatores desencadeantes, e adoção de plano de auto-cuidado baseado na identificação precoce dos sintomas.(1,3,20,21)

Em todos os casos, recomenda-se a redução da exposição a fatores desencadeantes, incluindo alérgenos/irritantes respiratórios (tabagismo) e medicamentos. A cada consulta, o paciente deve receber orientações de auto-cuidado, plano escrito para exacerbações e ser agendado para reconsulta conforme a gravidade apresentada (quadros 2 e 3).

## **8.2 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO**

### Tratamento medicamentoso inicial

A base do tratamento medicamentoso da asma persistente, em consonância com o conhecimento atual da fisiopatologia, é o uso continuado de medicamentos com ação anti-inflamatória, também chamados controladores, sendo corticosteroides inalatórios os principais deles. Aos controladores se associam medicamentos de alívio, com efeito broncodilatador. A via inalatória é sempre preferida, para o que se faz necessário o treinamento dos pacientes quanto à utilização correta de dispositivos inalatórios. O ajuste da terapêutica deve visar o uso das menores doses necessárias para a obtenção do controle da doença, com isso reduzindo o potencial de efeitos adversos e os custos. (1-3)

A conduta inicial do paciente sem tratamento adequado prévio considera a gravidade da doença (Quadro 1), definida a partir do perfil de sintomas atual, histórico clínico e avaliação funcional.

Na asma intermitente, o tratamento medicamentoso é direcionado para o alívio imediato dos eventuais sintomas decorrentes de obstrução, indicando-se broncodilatadores de curta ação (B2CA) para uso conforme necessidade.(2,22)

Na asma persistente, o tratamento medicamentoso volta-se para a supressão da inflamação. Para isso são usados medicamentos ditos “controladores”, sendo os corticosteroides inalatórios melhor avaliados e com maior evidência de benefício para esse fim, tanto em adultos como em crianças. O uso regular de corticosteróide inalatório é eficaz para a redução de sintomas e exacerbações, bem como para melhora da função pulmonar. Os B2CA são indicados para sintomas agudos, conforme necessidade. Casos não adequadamente controlados com a terapêutica inicial podem necessitar de associações de medicamentos.(1,23,24)

Nas exacerbações moderadas ou graves, além de B2CA e corticosteroides inalatórios recomenda-se curso de corticoterapia oral para a obtenção do estado de controle, e seguimento da terapêutica antiinflamatória com corticosteróide inalatório. Indicação de atendimento hospitalar é feita com base na avaliação de gravidade e perfil de risco.(1-3)

Quadro 2 - Tratamento da asma - Conduta inicial em adultos e adolescentes sem tratamento regular prévio adequado para a gravidade

CLASSIFICAÇÃO INICIAL DA GRAVIDADE	CONDUTA FARMACOLÓGICA	CONDUTA NÃO FARMACOLÓGICA
INTERMITENTE	Agonista beta-2 adrenérgico de curta ação (B2CA) para alívio conforme necessidade.	Treinar técnica inalatória. Prescrever aerocâmaras conforme adequado; considerar espaçadores artesanais. Explicar sinais de alerta (sintomas de piora, aumento do uso de medicamento de alívio). Atenção para efeitos adversos; informar doses máximas diárias. Fornecer programa escrito de auto- cuidado/plano para crises. Monitorizar função pulmonar (*) Avaliar controle regularmente (mínimo a cada 6 meses).
PERSISTENTE		
Leve	Corticosteróide inalatório (CI) em dose média. Para alívio,	Todos acima. Reforçar necessidade de uso regular diário de medicamento controlador.

	B2CA conforme necessidade.	
Moderada	CI em dose média a alta. Para alívio, B2CA conforme necessidade.	Todos acima Indicar acompanhamento com especialista (pneumologista)
Grave	CI em dose alta. Para alívio, B2CA conforme necessidade. Associar B2LA 1-2 x/dia.	Todos acima. Reavaliação médica em 3-4 semanas.
Exacerbação	Considerar curso de corticosteroide oral por cerca de 7 dias mais broncodilatadores de curta ação e fazer seguimento da terapêutica antiinflamatória com CI; B2LA não devem ser usados para tratar crises graves.	Avaliar a indicação de atendimento hospitalar. Iniciar medicamento controlador (CI) em dose alta logo que possível, reajustando conforme controle.

(\*)Espirometria no mínimo anualmente, a partir dos 5 anos.

#### Tratamento de manutenção

A classificação de gravidade avaliada em uma consulta inicial pode ser modificada durante o acompanhamento, após a introdução de medidas terapêuticas. O conceito de controle leva em conta a evolução clínica e tratamento necessário para remissão e estabilização dos sinais e sintomas.(2,3,25,26)

A asma é dita controlada quando todos os seguintes itens são observados:

Não há sintomas diários (ou dois ou menos/semana).

Não há limitações para atividades diárias (inclusive exercícios)

Não há sintomas noturnos ou despertares decorrentes de asma.

Não há necessidade de uso de medicamentos de alívio.

A função pulmonar (VEF1) é normal ou quase normal.

Não ocorrem exacerbações.

O controle é avaliado a cada retorno do paciente. Na ausência de controle, deve-se considerar má adesão, inadequação da técnica inalatória, presença de fatores agravantes, falta de percepção/atenção a sintomas, ou mesmo diagnóstico equivocado. A má adesão foi apontada em estudo brasileiro como o principal fator contribuinte para a falta de controle em asmáticos graves, estando presente em 68% dos casos não controlados(12). A percepção de sintomas pelo paciente deve ser avaliada e discutida, pois tem efeito na adesão e na implementação de planos de auto-cuidado. Também a técnica de uso de dispositivos inalatórios e a devida utilização de aerocâmaras ou espaçadores devem ser revistas a cada retorno, pois são essenciais para o sucesso terapêutico.(3)

Após a análise de causas da falta do controle, julgando-se adequado proceder ao incremento da terapêutica, deve-se fazê-lo considerando as recomendações no Quadro 3.

Quadro 3 - Tratamento de Manutenção baseado no grau de controle (\*)

AVALIAÇÃO DO CONTROLE	CONDUTA FARMACOLÓGICA	MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS
Asma controlada	Manter tratamento; Considerar redução gradual após a estabilização clínica e funcional por pelo menos 3-6 meses (mínimo 6 meses de controle se asma moderada ou	Reforçar aspectos de educação em asma. Reavaliar controle em 6 meses, ou em 3 meses se realizada redução de

	grave), iniciando-se pelos últimos medicamentos introduzidos: - se corticosteróide inalatório (C I) associado com agonista beta-2 adrenérgico de longa ação (B2LA), reduzir a dose deste, se possível até passar para CI isolado (a); - se CI em dose elevada reduzir para dose média.	dose ou retirada (b). Monitorizar função pulmonar anualmente (b).
	Excluídos fatores de descompensação potencialmente tratáveis com medidas específicas isoladas (má adesão/má técnica inalatória, iatrogenia, exposição a fatores desencadeantes, etc.), aumentar medicamentos controladores da seguinte forma: Se CI isolado prévio: considerar aumento isolado de dose até faixa média-alta, especialmente em crianças até 5 anos (d), ou adicionar B2LA 1-2 vezes/dia; Se CI com B2LA em uso regular, as seguintes opções são recomendadas, podendo ser	Revisar adesão, técnica inalatória, e tolerância ao tratamento (c). Identificar e tratar fatores desencadeantes ou agravantes. Antes de cada modificação terapêutica, avaliar qualidade de vida e relação risco-benefício. Excluir outros diagnósticos Monitorizar função pulmonar (e). Monitorizar efeitos
Parcialmente		

<p>controlada ou não controlada</p>	<p>empregadas de forma isolada ou em associação:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- aumento da dose de CI, levando em conta dose máxima diária;</li> <li>- utilizar B2LA também para alívio (f);</li> <li>- corticoterapia oral em dose mínima efetiva.</li> </ul>	<p>adversos (g).</p> <p>Considerar acompanhamento psicológico e fisioterapia respiratória.</p> <p>Reavaliar controle em 4-6 semanas.</p> <p>Na falta de controle durante 6 meses com terapêutica otimizada: encaminhar para especialista (pneumologista; se sinais e sintomas alérgicos não controlados, considerar também o alergologista).</p>
<p>Exacerbação</p>	<p>Conduas apropriadas para a ocorrência: corticoterapia oral e broncodilatador de curta ação.</p> <p>Considerar como asma não controlada.</p>	<p>Avaliar necessidade de atendimento hospitalar.</p> <p>Manter corticoterapia inalatória sempre que possível.</p> <p>Agendar reavaliação conforme gravidade da exacerbação.</p>

(\*) Adaptado de: Global Initiative for Asthma 2008(1).

- (a) Cautela: suspensão do B2LA pode se associar a deterioração e perda do controle(27).
- (b) Espirometria no mínimo anualmente a partir dos 5 anos.
- (c) A adaptação do paciente ao dispositivo inalatório também é determinante para a adesão e efetividade terapêutica.
- (d) Ver item Casos especiais – Asma em pré-escolares.
- (e) Além de espirometria, considerar também medir pico de fluxo expiratório matinal na asma grave.
- (f) B2LA para alívio (adultos): não ultrapassar 48 mcg/dia.
- (g) Avaliação oftalmológica, da glicemia e para osteoporose em caso de uso de corticoterapia sistêmica prolongada; em crianças: monitorizar o crescimento.

Após cada modificação do esquema na asma parcialmente controlada ou não controlada, o controle obtido deve ser reavaliado em 4-6 semanas, ou a cada 6 meses, na asma controlada. A cada etapa, reavaliar o tipo, as doses, a eficácia, a tolerabilidade e a adesão aos medicamentos prescritos anteriormente.

Uma vez obtido o controle da asma por mais de três meses (ou seis meses, em casos graves), procede-se à redução lenta e gradual de doses e medicamentos (reduzir broncodilatadores, por último a dose de corticoesteróide inalatório - CI), mantendo-se o tratamento mínimo necessário para o controle. Caso se opte por redução de doses/medicamentos o controle da asma deve ser reavaliado no mínimo a cada três meses.(2,27)

Pacientes com falta de controle após seis meses de terapêutica otimizada, ou com comorbidades que repercutem na evolução clínica ou resposta ao tratamento, ou ainda com efeitos adversos que dificultam o seguimento do tratamento conforme preconizado neste Protocolo, devem ser direcionados para serviço especializado no tratamento de asma.

A seguir serão descritas as características dos medicamentos controladores e de alívio.

#### A) MEDICAMENTOS CONTROLADORES

Corticosteroides inalatórios (CI)

Os corticosteroides inalatórios (CI) são os mais eficazes anti-inflamatórios para tratar asma crônica sintomática, em adultos e crianças. Várias revisões sistemáticas com meta-análises têm avaliado sua eficácia comparativamente com antileucotrienos na asma crônica em adultos e crianças, e os resultados têm apontado para superioridade dos CI tanto em melhora da função pulmonar e da qualidade de vida, como na redução de sintomas e de exacerbações.(28-32)

O benefício dos CI na asma é considerado um efeito de classe, e diferenças na potência individual de cada fármaco não necessariamente se traduz em maior eficácia clínica. A curva de dose resposta dos CI na asma apresenta um platô, acima do que incrementos na dose não se refletem em melhora clínica ou funcional. Tal platô não ocorre para efeitos adversos sistêmicos. O índice terapêutico começa a declinar a partir de um limiar de doses equivalente a 400mcg/dia de budesonida em crianças e 800-1.000mcg/dia de budesonida ou beclometasona em adultos.(33-35) A deposição pulmonar dos corticosteroides é influenciada pelo dispositivo inalatório utilizado, pela técnica inalatória, pelo tipo de propelente (no caso dos aerossóis) e pelo tipo de corticosteróide. Pacientes com asma grave podem ter menor deposição pulmonar decorrente de obstrução de vias aéreas inferiores. Essa deposição é o principal determinante da biodisponibilidade sistêmica do fármaco, pois a absorção diretamente a partir do tecido pulmonar não sofre metabolismo hepático de primeira passagem.(3,36)

A ciclesonida apresenta maior custo e não demonstrou benefício clinicamente significativo em termos de eficácia e segurança em relação às alternativas anteriormente disponíveis, sendo o principal benefício a redução de efeitos adversos locais. No entanto, não dispensa uso de espaçadores.(33)

#### Corticosteroides sistêmicos (CS)

Ao contrário dos casos de asma leve, pacientes com asma grave frequentemente necessitam de cursos de corticoterapia sistêmica e, em muitos casos, a adição de corticoesteróide oral se faz necessária para obtenção do melhor estado de controle. Corticosteroides por via oral, usados por curto período, podem também ser efetivos no tratamento de crises de rinite alérgica com intenso bloqueio nasal. Os corticosteroides sistêmicos mais usados são prednisona e prednisolona, os quais apresentam meia-vida intermediária e menor potencial para efeitos adversos.(2,37)

### Agonistas beta-2 adrenérgicos de longa ação (B2LA)

Salmeterol e formoterol são agonistas dos receptores beta-2 adrenérgicos, cujo efeito broncodilatador persiste por até 12 horas. O início de ação do formoterol se dá em menos de 5 minutos, enquanto o salmeterol demora cerca de 20 minutos para agir, de forma que este não é indicado para alívio rápido de sintomas. O salmeterol é o mais seletivo de todos os agonistas beta-2, dado ser o menos potente na estimulação dos receptores beta-1 cardíacos, no entanto ambos são considerados semelhantes do ponto de vista de segurança no tratamento da asma.(18,38)

O maior volume de evidências em relação ao benefício dos B2LA na asma se origina de estudos avaliando seu desempenho como terapêutica de adição em pacientes ambulatoriais, clinicamente estáveis, sem controle sintomático adequado com a terapêutica anterior (principalmente corticosteróide inalatório em dose baixa a média). (39) Em adultos, a adição de B2LA como segundo medicamento controlador (segunda linha) produz melhora mais rápida na função pulmonar em pacientes com asma moderada não adequadamente controlada com doses baixa ou médias de CI do que duplicar a dose deste.(23,40-44) Já em crianças com asma não controlada com corticoide inalatório em doses baixas, a duplicação da dose do CI deve ser considerada inicialmente, especialmente em menores de 5 anos, faixa etária em que os B2LA são pouco estudados.(17,45-50)

Em adultos, o formoterol mostrou-se efetivo no tratamento de manutenção de asma persistente em esquema de doses fixas mais uso se necessário (alívio de dispneia) em associação com corticoide inalatório. (48,51,52)

Em asmáticos não controlados com corticoesteróide inalatório, a adição de um B2LA mostrou-se mais eficaz do que a adição de inibidor de leucotrieno.(53, 54)

Estudos recentes apontam para maior risco de óbito em utilizadores de B2LA na asma, sendo que agências internacionais de farmacovigilância têm lançado repetidos alertas sobre o risco de aumento de gravidade das crises em pacientes tratados com B2LA, especialmente naqueles sem corticoterapia inalatória associada. Isso reforça a importância da indicação judiciosa do medicamento.(47)

Broncodilatadores anticolinérgicos não são recomendados no tratamento da asma, pois estudos não têm demonstrado superioridade em termos de eficácia e segurança em relação aos agentes já disponíveis.(55)

## B) MEDICAMENTOS DE ALÍVIO:

### Agonistas beta-2 adrenérgicos de curta ação (B2CA)

Os beta-2 adrenérgicos de ação curta são os fármacos de escolha para a reversão de broncoespasmo em crises de asma em adultos e crianças. Quando administrados por aerossol ou nebulização, levam a broncodilatação de início rápido, em 1-5 minutos, e o efeito terapêutico dura de 2-6 horas. O uso de inaladores dosimétricos exige técnica inalatória adequada, que depende de coordenação da respiração com o disparo e prevê período de apnéia de 10 segundos após a inalação. Dificuldades na execução da técnica são muito comuns; no entanto podem ser sobrepujadas em praticamente todos os casos, acoplando-se ao dispositivo uma aerocâmara de grande volume (crianças entre 2-12 anos de 150-250 mL;adolescentes 250-500 mL; adultos 500 – 750 mL;), permitindo inalação em volume corrente, isto é, sem necessitar esforço ventilatório.(2,3,56-58)

## 8.3 FÁRMACOS

Beclometasona: cápsula inalante ou pó inalante de 200 mcg e 400 mcg e aerossol ou spray de 50 mcg e 250 mcg.

Budesonida: cápsula inalante de 200 mcg e 400 mcg e pó inalante ou aerossol bucal de 200mcg.

Fenoterol: aerossol de 100mcg.

Formoterol: cápsula ou pó inalante de 12mcg.

Formoterol mais budesonida: cápsula ou pó inalante de 12 mcg/400 mcg e de 6mcg/200mcg.

Salbutamol: aerossol de 100 mcg e solução inalante de 5 mg/ml.

Salmeterol: aerossol bucal ou pó inalante de 50mcg. Prednisona: comprimidos de 5 mg e de 20 mg.

Prednisolona: solução oral de 1mg/ml e 3mg/ml.

## 8.4 ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

### A) MEDICAMENTOS CONTROLADORES

#### Corticosteroides inalatórios (CI)

Faixas de doses por fármaco estão no Quadro 4. Na maioria dos casos, doses baixas a médias em esquema de administração única diária são suficientes para obtenção e manutenção do controle.(1,2,57) No tratamento inicial da asma persistente leve a moderada, doses médias a altas devem ser empregadas, podendo a budesonida ser administrada em dose única diária na asma leve. No tratamento inicial da asma persistente grave, especialmente se há evidência de intensa responsividade brônquica, recomenda-se o uso de doses médias a altas de corticoesteróide inalatório, sendo em adultos o equivalente ou superior a 800-1.200mcg/dia de budesonida e, em menores de 12 anos, a metade disso. Todos devem ser usados ao menos duas vezes ao dia na asma moderada e grave.(59) Estudos avaliando a administração intermitente de CI, isto é, durante exacerbações, mostram menor efeito deletério do CI intermitente no crescimento, entretanto o uso diário regular se associa a maior benefício em desfechos clínicos e funcionais; dessa forma, o uso intermitente de CI na asma persistente não pode ser recomendado de rotina, devendo ser considerada a relação risco-benefício deste esquema.(1,2,60)

Recomenda-se a administração de CI em aerossol dosimétrico com espaçador, a fim de reduzir deposição oral e otimizar a inalação de partículas de tamanho adequado. Em pacientes com obstrução moderada a grave, pode ser útil administrar um broncodilatador de rápido início de ação 5-10 minutos antes de usar o corticoesteróide inalatório. Titulação para a menor dose efetiva deve ser realizada após atingido o estado de controle e obtida estabilização por 3-6 meses. Geralmente, são necessárias quatro semanas de uso contínuo para que se alcance o melhor efeito com determinada dose de corticoesteróide inalatório.

Quadro 4 - Doses Diárias Equipotentes de Glicocorticoesteróides Inalatórios (a)

FÁRMACO	DOSE MÍNIMA DIÁRIA (em mcg)	DOSE MÉDIA DIÁRIA (em mcg)	DOSE MÁXIMA DIÁRIA (em mcg) (b)

Beclometasona	200 – 500	Maior de 500 – 1.000	Maior de 1.000 – 2.000
Budesonida (*)	200 – 400	Maior de 400 – 800	Maior de 800 – 1.600

(a) Comparações baseadas em dados de eficácia.

(b) Pacientes considerados para receber altas doses diárias, exceto para períodos curtos, devem ser encaminhados a pneumologista para avaliação de combinações alternativas de controle.

(c) Doses máximas estão associadas com o aumento do risco de efeitos adversos sistêmicos quando em uso prolongado.

(\*) Em casos de asma leve, pode ser usada em dose única diária.

Adaptado de: Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2009. (61)

#### Corticosteroides Sistêmicos

Para tratamento de crises, a dose de prednisona a ser usada em adultos é de 40-60 mg/dia; para crianças recomenda-se 1-2 mg/Kg/dia de prednisolona. Quando indicado para crises, o corticóide deve ser iniciado prontamente, podendo a dose diária ser dividida em duas a três tomadas. Corticosteroides orais, quando em uso prolongado, devem ser tomados preferencialmente pela manhã. Crianças com 40 Kg ou mais seguem a mesma posologia do adulto.(1,56) Não há necessidade de redução escalonada no uso por até 7 dias.

#### Agonistas Beta-2 adrenérgicos de longa ação (B2LA)

O salmeterol está disponível em apresentação isolada em spray e pó inalante. O formoterol está disponível como pó inalante isolado ou em associação à budesonida. A dose padrão de salmeterol para tratamento de manutenção em crianças e adultos é 50 mcg por via inalatória duas vezes ao dia (máximo 100 mcg/dia em crianças e adolescentes, e máximo 200 mcg/dia em adultos). A dose do formoterol é 12 mcg duas vezes ao dia em adultos (máximo 48 mcg/dia) e 6-12 mcg duas vezes ao dia para crianças e adolescentes (máximo 24 mcg). Formoterol tem início de ação semelhante ao de B2CA, e pode ser usado em adultos para

alívio de sintomas, na dose de 6-12 mcg por vez, isolado ou em combinação com corticóide inalatório, observando-se a dose máxima diária. Estudos que avaliaram o benefício de esquemas com inalador único (corticosteroide + formoterol) para esquema de manutenção e alívio de sintomas foram realizados em adultos e empregaram esquemas com baixas doses de formoterol (formoterol 4, 5 ou 6mcg + budesonida 200 mcg por inalação). Nesses estudos geralmente foi usada uma inalação duas vezes ao dia, e uma inalação quando necessário, limitando-se a 8 inalações/dia). O uso frequente (mais de duas vezes/semana) do B2LA para alívio deve chamar a atenção para falta de controle, e nessa situação a possibilidade de doses insuficientes de medicamento controlador fixo (CI) deve ser considerado.(52,62)

Não se recomenda o tratamento contínuo da asma persistente somente com B2LA, isto é, sem corticoterapia inalatória regular associada.

## B) MEDICAMENTOS DE ALÍVIO

Agonistas beta-2 adrenérgicos de curta ação (B2CA): salbutamol e fenoterol

Alívio de broncoespasmo agudo: salbutamol ou fenoterol 100-200mcg (1-2 jatos), a cada 20min, uma ou duas doses. Prevenção de broncoespasmo no exercício (adultos) ou exposição inevitável a alérgeno: salbutamol ou fenoterol 200mcg antes da exposição. Em exacerbações de moderadas a graves, recomendam-se 4 jatos (400 mcg; aerossol dosimétrico com aerocâmara) de salbutamol (ou equivalente) a cada 10 minutos, ou 8 jatos a cada 20 minutos, por até 4 horas; após, a cada uma a 4 horas conforme necessário. Alternativamente, nebulização (usar soro fisiológico): com 2,5mg a 5mg a cada 20 minutos por 3 doses, então 2,5 a 10mg a cada uma a 4 horas, conforme evolução. Em crianças, 22,5-30mcg/kg (até 9 jatos por dose, aerossol com aerocâmara) ou 0,15mg/Kg (máximo 5 mg) por nebulização, a cada 20 minutos, depois conforme reavaliação clínica. Esquemas de tratamento de crises moderadas a graves devem ser usados sob supervisão médica.(1,2)

### Dispositivos Inalatórios

Medicamentos inalatórios para o tratamento da asma estão disponíveis no mercado em várias apresentações, incluindo soluções para nebulização (corticoesteróides e broncodilatadores de curta ação) e dispositivos dosimétricos. Estes incluem os aerossóis pressurizados e os inaladores de pó seco, e são considerados de escolha no tratamento da

asma, dadas as vantagens sobre a nebulização no que se refere ao potencial para efeitos adversos, facilidade de higienização e portabilidade, entre outros. A escolha do inalador deve levar em conta a idade e a adaptação do paciente e também os custos.(3,57,58)

Os aerossóis pressurizados (sprays) são os inaladores dosimétricos mais usados. Contêmna sua formulação um propelente, o HFA, conforme resoluções do Protocolo de Montreal para redução de danos à camada de ozônio. Algumas formulações com HFA (solução) ocasionam aumento da deposição pulmonar do fármaco, sendo necessária a redução de dose na mudança de dispositivo. A utilização de inaladores HFA não descarta a necessidade de espaçadores, especialmente quando são usadas doses médias e altas de corticoesteróides.(36)

Inaladores de pó são acionados pela inspiração. Não são recomendados para crianças menores de 6 anos, nem para casos com sinais de insuficiência ventilatória aguda grave, pois exigem fluxo inspiratório mínimo (geralmente acima de 60L/min) para disparo do mecanismo e desagregação das partículas do fármaco. Proporcionam semelhante deposição pulmonar em relação aos aerossóis dosimétricos, quando estes são usados com aerocâmara, de forma que uma equivalência de dose 1:1 pode ser utilizada na mudança de dispositivo, preservado o mesmo fármaco.(63)

Se por um lado pode favorecer a adesão, por outro lado a adoção de dispositivo único associando corticosteroide e broncodilatador de longa ação tem a desvantagem de dificultar a titulação de dose de cada componente isoladamente.(52)

## **8.5 TEMPO DE TRATAMENTO - CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO**

A duração do tratamento da asma é imprevisível. Recomenda-se o ajuste do medicamento preventivo para dose mínima efetiva conforme o estado de controle e os resultados de provas da função pulmonar (para maiores de 5 anos).

## **8.6 BENEFÍCIOS ESPERADOS**

Controle dos sintomas, melhora da qualidade de vida, normalização ou estabilização da função pulmonar, redução do absenteísmo escolar e ao trabalho e redução da utilização de serviços de saúde.

## 9. MONITORIZAÇÃO

O máximo efeito terapêutico da corticoterapia inalatória ocorre após 4-6 semanas de uso regular. Pacientes com asma devem ser reavaliados a cada 1-6 meses, conforme o estado de controle. A cada retorno do paciente, deve-se avaliar a adesão e a tolerância ao tratamento, a ocorrência de sintomas e a função pulmonar. Recomenda-se a realização de espirometria a cada ano, para se avaliar a manutenção da função pulmonar; porém, asmáticos graves necessitam de avaliações de função pulmonar mais frequentes, pelo menos semestralmente. O aumento do uso de medicamentos de alívio e a necessidade de cursos repetidos ou contínuos de corticoterapia oral indicam a deterioração do controle da asma, de modo que tais situações devem ser identificadas nas consultas de acompanhamento.

Aspectos de educação sobre a asma e habilidades de auto-cuidado devem ser reforçadas a cada oportunidade. Asmáticos graves e aqueles com dificuldade de controle da doença devem ter acompanhamento por especialista (pneumologista de adultos ou pediátrico).

### 9.1 EFEITOS ADVERSOS

#### Corticoesteróides inalatórios

Os efeitos adversos locais da corticoterapia inalatória são relacionados às doses, duração do uso e tipo de dispositivo inalatório. O Quadro 5 apresenta os principais efeitos adversos e as respectivas medidas preventivas.

Quadro 5. Efeitos adversos locais de corticosteroides inalatórios

EFEITO ADVERSO	PREVENÇÃO E CUIDADO	OBSERVAÇÕES
Candidíase oral	Usar aerocâmara; Lava a boca.	Placas esbranquiçadas dolorosas.
Rouquidão	Revisar a dose, usar inaladores de pó.	Decorrente de miopatia dos músculos da laringe; dependente de dose; não prevenível

		por espaçador.
Tosse	Usar aerocâmara; considerar inalador de pó.	Mais frequente com aerossol dosimétrico (propelente) ou inaladores com excipiente lactose. Avaliar broncoespasmo.
Efeito freon	Usar aerocâmara, inalador de pó.	Relacionado ao propelente.
Irritação na garganta	Usar aerocâmara, considerar dispositivo de pó.	Avaliar possibilidade de candidíase.

O risco de efeitos adversos sistêmicos (supressão do eixo hipófise-supra-renal, hiperglicemia, estrias, púrpura, acne, catarata, hipertensão arterial sistêmica, retardo de crescimento em crianças) aumenta com a dose e o tempo de uso. Os dados disponíveis sugerem que doses menores de 400mcg/dia, em crianças, e de 800mcg/dia de budesonida, em adultos, são consideradas seguras ou de pouco risco para supressão do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal. Em mulheres pós-menopáusicas, especialmente se usadas doses maiores que o equivalente a 800mcg/dia de budesonida, considerar medidas farmacológicas para prevenção de osteoporose (ver protocolo do Ministério da Saúde). Há evidências que, apesar de redução transitória na velocidade de crescimento, a altura final de crianças asmáticas tratadas por longos períodos com corticoesteróide inalatório não é comprometida.(1,2,37,64)

#### Corticoesteróides sistêmicos

Efeitos adversos são proporcionais à dose e ao tempo de uso, e incluem hipertensão, hiperglicemia, ganho de peso, púrpura, alterações do estado mental, depressão, miopatia, supressão adrenal, osteoporose, estrias, fragilidade capilar, telangectasias, acne, leucocitose, glaucoma, catarata subcapsular, tuberculose e estrongiloidíase sistêmica. Suspensão abrupta

após uso prolongado (mais que três semanas) de doses superiores às fisiológicas (cerca de 7,5mg de prednisolona ou equivalente) pode levar a insuficiência adrenal, caracterizada por fraqueza, hipocalemia, hipotensão, dor abdominal, e risco de morte. Se indicada corticoterapia oral crônica, avaliar sequelas radiológicas de tuberculose e risco de reativação.(1,2)

Em tratamentos de até três semanas, com doses de até 40mg/dia (adultos), a suspensão abrupta acarreta baixo risco de insuficiência adrenal, mas pacientes que recebem cursos repetidos de corticosteroides devem ser adequadamente avaliados quanto ao esquema de suspensão. Se a duração for superior a três semanas, a redução deve ser gradual até dose equivalente a 7,5mg/dia de prednisolona. A partir daí, a redução de dose deve ser mais lenta a fim de permitir a recuperação da função adrenal. Em situações de doença aguda ou trauma graves, consideradas de risco para o desenvolvimento do quadro, recomenda-se a administração de dose de estresse de corticosteroides.(37,64)

Pacientes com uso crônico devem ser avaliados periodicamente para o risco de osteoporose, conforme protocolo específico, do Ministério da Saúde.

#### Broncodilatadores de curta ação

Os efeitos mais comuns são tremores, cefaléia e taquicardia. Os mais incomuns incluem palpitações, câimbras, irritação na boca e garganta. Um efeito raro é a hipocalemia. Os muito raros incluem arritmias cardíacas, broncoespasmo paradoxal, angioedema, urticária ou outras reações de hipersensibilidade.(25,37,64)

#### Broncodilatadores de longa ação

Salmeterol: efeitos adversos comuns (entre 1% a 10% dos casos) são tremores, cefaléia, palpitações, câimbras. Os incomuns são rashetaquicardia. São muito raros reações anafiláticas, hiperglicemia, artralguas, arritmias cardíacas incluindo fibrilação atrial, taquicardia ventricular e extra-sístoles, irritação orofaríngea e broncoespasmo paradoxal. Tremor e cefaléia tendem a ser transitórios e melhorar com a continuidade do tratamento. O tremor, assim como a taquicardia, é mais comum com doses superiores a 50mcg duas vezes ao dia.(2,37,64,65)

Formoterol: efeitos adversos comuns (entre 1% a 10% dos casos) são tremores, cefaléia, palpitações, câimbras. Os incomuns são broncoespasmo, irritação da garganta, taquicardia,

edema periférico, tontura, alteração de paladar, distúrbios psiquiátricos. São muito raras reações de hipersensibilidade, náusea, hiperglicemia, artralguas, arritmias cardíacas incluindo fibrilação atrial, taquicardia ventricular e extra-sístoles, hipocalemia.(2,37,64,66)

## **10. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR**

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de doentes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como para a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas, e da adequação de uso.

Pacientes com asma parcialmente controlada, não controlada ou exacerbada devem ser consultados por pneumologista e, especialmente nas duas últimas condições, atendidos em serviços especializados em Pneumologia, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento.

Ressalta-se a importância da monitorização do tratamento destes pacientes pela morbidade associada à doença e necessidade de controle dos efeitos adversos dos medicamentos. Avaliação contínua da adesão e da resposta ao tratamento deve ser realizada por equipe multidisciplinar. A realização de exames conforme indicados no item 5 (Critérios de Inclusão no Protocolo) é fundamental para dispensação dos medicamentos.

## **11 . TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER**

É obrigatória a cientificação do paciente ou de seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais ao uso de medicamento preconizado neste Protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.