

MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE

PORTARIA Nº1.012, DE 20 DE DEZEMBRO DE 2002

DO 248, de 24/12/02

O Secretário de Assistência à Saúde, no uso de suas atribuições legais,

Considerando a necessidade de estabelecer Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Asma Grave, que contenha critérios de diagnóstico e tratamento, observando ética e tecnicamente a prescrição médica, racionalize a dispensação dos medicamentos preconizados para o tratamento da doença, regulamente suas indicações e seus esquemas terapêuticos e estabeleça mecanismos de acompanhamento de uso e de avaliação de resultados, garantindo assim a prescrição segura e eficaz;

Considerando a Consulta Pública a que foi submetido o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Asma Grave, por meio da Consulta Pública SAS/MS nº 12, de 12 de novembro de 2002, que promoveu sua ampla discussão e possibilitou a participação efetiva da comunidade técnico científica, sociedades médicas, profissionais de saúde e gestores do Sistema Único de Saúde na sua formulação;

Considerando as sugestões apresentadas ao Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais no processo de Consulta Pública acima referido, resolve:

Art. 1º - Aprovar o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - ASMA GRAVE - Beclometasona, Budesonida, Formoterol, Fenoterol, Furoato de Mometasona, Salbutamol, Salmeterol, na forma do Anexo desta Portaria.

§ 1º - Este Protocolo, que contém o conceito geral da doença, os critérios de inclusão/exclusão de pacientes no tratamento, critérios de diagnóstico, esquema terapêutico preconizado e mecanismos de acompanhamento e avaliação deste tratamento, é de caráter nacional, devendo ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos estados, do Distrito Federal e dos municípios, na regulação da dispensação dos medicamentos nele previstos.

§ 2º - As Secretarias de Saúde que já tenham definido Protocolo próprio com a mesma finalidade, deverão adequá-lo de forma a observar a totalidade dos critérios técnicos estabelecidos no Protocolo aprovado pela presente Portaria;

§ 3º - É obrigatória a observância deste Protocolo para fins de dispensação dos medicamentos nele previstos;

§ 4º - É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos preconizados para o tratamento da Asma Grave, o que deverá ser formalizado através da

INFORMES

assinatura do respectivo Termo de Consentimento Informado, conforme o modelo integrante do Protocolo.

Art. 2º - Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação, revogadas as disposições em contrário.

RENILSON REHEM DE SOUZA

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

ASMA GRAVE

Medicamentos: Beclometasona, Budesonida, Formoterol, Fenoterol, Furoato de Mometasona, Salbutamol, Salmeterol

1. INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores caracterizada pela hiper-responsividade das mesmas e pela limitação variável ao fluxo aéreo, sendo geralmente reversível. Na sua etiopatogenia estão envolvidos fatores genéticos (principalmente atopia), ambientais (alergenos) e desencadeantes, como infecções de vias aéreas superiores, medicamentos, exercícios e refluxo gastroesofágico, entre outros.

Trata-se de uma doença muito comum, que afeta aproximadamente 7-10% da população. Segundo dados do *International Study for Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), a estimativa de prevalência no Brasil situa-se em torno de 20%¹. A asma é responsável, em nosso país, por aproximadamente 350.000 internações hospitalares no SUS por ano².

Clinicamente ela se apresenta através de sintomas episódicos, principalmente dispnéia, sibilância, tosse seca e sensação de aperto torácico. Caracteristicamente, esses sintomas são reversíveis tanto espontaneamente quanto após a administração de broncodilatadores. A alteração na função pulmonar pode ser detectada por espirometria que, além de confirmar os achados obstrutivos compatíveis, pode quantificá-los.

O tratamento inclui medidas educacionais sobre a exposição a alergenos e outros desencadeantes específicos, fisioterapia respiratória e terapia medicamentosa. Os objetivos terapêuticos básicos são: minimizar os sintomas que limitam as atividades diárias, prevenir crises recorrentes, diminuir as visitas às emergências e as hospitalizações e manter a função pulmonar o mais próximo possível do normal. Atualmente, recomenda-se que o manejo dos pacientes deve ser baseado no grau de gravidade da doença.

INFORMES

De acordo com a frequência e a intensidade dos sintomas e com os parâmetros da função pulmonar, pode-se classificar a asma em: intermitente, persistente leve, persistente moderada, persistente grave.

Estima-se que aproximadamente 60% dos casos de asma sejam intermitentes ou persistentes leve, 25-30% moderados e 5-10% graves, sendo que estes últimos são os responsáveis pela maior parte da mortalidade associada à asma.

2. CLASSIFICAÇÃO CID 10

- J45 Asma
- J45.8 Asma mista
- J45.9 Asma não especificada

3. DIAGNÓSTICO

De acordo com os critérios estabelecidos pelo *Expert Panel of the National Asthma Education and Prevention Program of the National Heart, Lung and Blood Institute*³, respaldados pelo III Consenso Brasileiro de Manejo da Asma de 2002², são classificados como graves os casos que apresentarem qualquer uma das condições indicadas na tabela 1.

Tabela 1 - Classificação dos casos de asma grave (III Consenso Brasileiro no Manejo de Asma - 2002)

	Asma Grave
Sintomas	Diários contínuos
Atividades	Limitação diária (sintomas com esforços mínimos)
Crises	Frequentes e graves com internações com risco de vida.
Sintomas noturnos	> 2 vezes por semana.
Uso de broncodilatadores	≥ 2 vezes por dia.
Função pulmonar (PFE e VEF1)	Pré-broncodilatador < 60% do previsto

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos os pacientes que apresentarem qualquer um dos seguintes critérios:

- a) sintomas de asma diários e contínuos;
- b) uso de broncodilatador de curta ação pelo menos 2 vezes por dia;
- c) espirometria com pico de fluxo expiratório (PFE) ou volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) com menos de 60% do previsto na fase pré-broncodilatador;
- d) sintomas noturnos pelo menos 2 vezes por semana;

INFORMES

e) acompanhamento em um centro de referência ou em unidades com médicos capacitados para prestar assistência a pacientes asmáticos.

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos os pacientes com pelo menos um dos seguintes critérios:

- a) tabagismo atual, exceto para os impossibilitados de abandonar o vício por retardo mental ou doença psiquiátrica grave;
- b) predomínio de doença pulmonar obstrutiva crônica;
- c) discordância com os termos expostos no Consentimento Informado;
- d) qualquer contra-indicação ao uso dos medicamentos descritos.

6. TRATAMENTO

6.1. Fármacos

Os pacientes classificados como asmáticos graves necessitam fazer uso de um grupo de medicamentos associados para o controle da doença. Os fármacos usados nas crises são os beta-agonistas de curta ação, e os de manutenção são corticóides inalatórios, corticóides sistêmicos e beta-agonistas de longa ação.

O objetivo do tratamento é manter a doença sob controle com a mínima dose possível das medicações e, assim, reduzir a possibilidade de efeitos adversos.

Os corticóides inalatórios são os agentes antiinflamatórios mais potentes disponíveis. Atuam nas fases crônica e aguda do processo inflamatório o qual está amplamente envolvido na fisiopatologia da asma. Com isso, obtêm-se alívio dos sintomas, melhora no fluxo aéreo, diminuição da hiper-responsividade das vias aéreas e prevenção das recorrências. Além disso, podem potencializar os efeitos dos broncodilatadores beta-agonistas. Em pacientes com asma grave, os corticóides inalatórios reduzem a necessidade e a dose dos corticóides orais⁴⁻⁵. Alguns estudos demonstram que o uso desses medicamentos está associado à redução na mortalidade e nas hospitalizações por asma⁸. Os corticóides administrados por via inalatória são os agentes de primeira escolha para os pacientes com asma persistente. Dentre os representantes desse grupo incluem-se dipropionato de beclometasona, budesonida e furoato de mometasona.

Os broncodilatadores beta-agonistas podem ser classificados como de curta ação (fenoterol, salbutamol e terbutalina) e de longa ação (formoterol e salmeterol).

Os de curta ação têm efeito de 6 horas e são usados para o alívio dos sintomas nas exacerbações, enquanto os de longa ação têm efeito de até 12 horas e são empregados para a terapia de manutenção, associados com os corticóides inalatórios. Estes últimos não devem ser utilizados isoladamente. A associação de beta-agonistas de longa ação com corticóides inalatórios promove um melhor controle da asma (sintomas e função pulmonar) do que se a dose do corticóide fosse aumentada até o dobro⁹. Três ensaios clínicos randomizados envolveram 1.400 pacientes com asma não controlada adequadamente com doses de corticóide inalatório entre 250-2000 µg/dia de beclometasona

INFORMES

ou equivalente e compararam o uso regular de beta-agonista de longa ação com placebo¹⁴. Os grupos de pacientes que usaram formoterol ou salmeterol obtiveram melhor qualidade de vida e melhor função pulmonar (PEFR e VEF1) do que os que utilizaram placebo.

Pacientes com asma grave necessitam fazer uso concomitante de corticóides sistêmicos para obter controle dos sintomas. No tratamento de manutenção, a dose mínima necessária deve ser administrada, a fim de reduzir os efeitos adversos. Os corticóides sistêmicos mais utilizados são a prednisona e a prednisolona.

Tabela 2 - Esquema de tratamento da asma grave, envolvendo corticóides inalatórios, beta- agonistas de curta e longa ação e corticóides sistêmicos. (III Consenso Brasileiro de Manejo da Asma)

Gravidade	Alívio	Manutenção
Grave	Beta agonista de curta ação	Corticóide inalatório altas doses + beta-agonistas de longa ação + corticóide sistêmico

6.2. Esquema de Administração

Os corticóides inalatórios podem ser administrados através de diversos dispositivos. A deposição pulmonar dos medicamentos depende do dispositivo e da técnica de uso empregada. A dose ideal deverá ser titulada até a obtenção do controle dos sintomas. Espaçadores acoplados aos aerossóis dosimetrados também aumentam a deposição pulmonar do fármaco e diminuem a deposição na orofaringe, reduzindo os efeitos colaterais locais. Segundo diretrizes da *British Thoracic Society*⁸, tanto adultos quanto crianças que estejam em uso de altas doses de corticóides inalatórios, administrados por aerossóis dosimetrados, devem fazer uso de um espaçador, para diminuir os efeitos adversos locais. A escolha de cada dispositivo deve ser individualizada, levando-se em consideração fatores como satisfação, adesão e custo-benefício. Quando bem orientada, a maioria dos pacientes consegue se adaptar com os aerossóis dosimetrados, acoplados ou não aos espaçadores. Para os que não conseguem utilizar adequadamente os aerossóis dosimetrados, a melhor alternativa são os inaladores de pó. Em crianças com menos de 5 anos, os medicamentos inalatórios podem ser administrados através de nebulizadores devido à incordenação para uso dos inaladores. Os agonistas beta-adrenérgicos inalatórios podem ser administrados por aerossol dosimetrado ou por inaladores de pó. Uma revisão sistemática envolvendo 13 estudos randomizados mostrou eficácia similar no controle de episódios agudos de asma em pacientes não hospitalizados com o uso de agonistas beta-adrenérgicos através de inaladores de aerossol com espaçadores ou nebulizadores¹⁵.

6.3. Dosagem

Pacientes com asma grave devem usar corticóides inalatórios em altas doses, ou seja, doses de beclometasona acima de 800µg/dia em adultos e acima de 400 µg/dia em crianças. É importante enfatizar que o ajuste da dose ideal deve ser baseado no

INFORMES

julgamento da resposta ao tratamento, através de critérios clínicos e espirométricos. Uma vez que o controle tenha sido alcançado, recomenda-se usar a menor dose possível para manter os sintomas sob controle e minimizar os efeitos adversos. Após a estabilização dos sintomas, a dose dos corticóides inalatórios pode ser reduzida a aproximadamente 25% a cada 3-6 meses até a menor dose necessária para manter os sintomas controlados. Ensaios clínicos que tiveram como desfechos a redução dos sintomas e melhora do pico de fluxo expiratório demonstraram que a beclometasona e a budesonida alcançaram efeitos comparáveis em doses similares (microgramas), quando administradas por aerossóis dosimetrados³. A budesonida, quando administrada por inalador de pó, alcançou efeitos semelhantes aos encontrados com o dobro da dose administrada por aerossol dosimetrado³.

Tabela 3 - Doses de corticóides inalatórios para adultos e crianças com asma grave⁹.

Corticóides	Adultos	Crianças (≤ 12 anos)
Beclometasona	> 800 µg/dia	> 400 µg/dia
Budesonida	1200 µg/dia	> 800 µg/dia
Furoato de Mometasona	800 µg/dia	Dose não estabelecida

Para os agonistas beta-adrenérgicos as doses utilizadas são as seguintes:

- **salbutamol:** a dose varia de acordo com a necessidade, mas geralmente situa-se em torno 180 µg (2 jatos) aplicados 3-4 vezes por dia. É importante salientar que a falta de um efeito esperado ou a necessidade de doses crescentes para controlar os sintomas requer uma reavaliação da terapia de manutenção.

- **salmeterol:** aerossol: 2 aplicações 12/12 horas (42mcg 12/12 horas)
pó: 1 cápsula 12/12 horas (50 µg 12/12 horas)

- **formoterol:** pó: 1 cápsula 12/12 horas (12 µg 12/12 horas)

Para os corticóides sistêmicos recomenda-se usar a menor dose possível para manter o paciente com os sintomas controlados (evitando doses acima de 60mg/dia), podendo-se optar também por esquemas de administração em dias intercalados.

6.4. Efeitos Adversos

Os corticóides inalatórios não são isentos de efeitos indesejáveis, no entanto apresentam uma razão risco-benefício muito melhor do que a obtida com o uso de corticóides orais, teofilina ou mesmo agonistas beta-adrenérgicos de curta ação¹⁰. Após a inalação, uma grande porção da dose (80-90%) é depositada na orofaringe e então é deglutida e disponibilizada para absorção pela circulação sistêmica. O uso de espaçadores acoplados aos aerossóis dosimetrados e a lavagem da boca após a administração do corticóide por inaladores de pó são medidas que reduzem a deposição da droga na orofaringe, diminuem os efeitos adversos em nível local e reduzem também a absorção

INFORMES

sistêmica. Um porção variável de 10-20% da dose inalada é depositada no trato respiratório e também é absorvida pela circulação sistêmica. É importante que pacientes que estejam em uso de doses altas de corticóides inalatórios ($>800\mu\text{g}/\text{dia}$ de beclometasona ou equivalente) sejam acompanhados por um especialista para obterem orientação de uso e monitorização adequadas, visando reduzir a ocorrência de efeitos adversos.

A taxa de ocorrência dos efeitos adversos locais depende da dose, da frequência de uso e do dispositivo de administração da droga. O efeito adverso mais comum é a disfonia, que acomete aproximadamente um terço dos pacientes tratados e deve-se à irritação dos músculos da laringe. É reversível com a suspensão do tratamento e não é passível de prevenção com o uso de espaçadores. A candidíase oral é comum em pacientes adultos que estejam em uso de altas doses de corticóides inalatórios e pode ser prevenida com o uso de espaçadores e lavagem da boca após a inalação. Podem ocorrer tosse e broncoconstrição reflexa em alguns pacientes que utilizam aerossóis dosimetrados, o que pode ser prevenido pela troca para um dispositivo de inalação de pó.

Embora algumas preocupações em relação às possíveis repercussões sistêmicas do uso crônico de corticóides inalatórios tenham surgido com o crescimento da sua indicação (principalmente em crianças), muitas dúvidas estão sendo esclarecidas através de estudos que avaliaram a segurança a longo prazo com o uso desses medicamentos. Os principais pontos de preocupação com o uso crônico de corticóides sistêmicos são:

- **Supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHP):** pacientes em uso de corticóides inalatórios com doses equivalentes a $\leq 1.500\mu\text{g}$ de beclometasona em adultos e a $\leq 400\mu\text{g}$ em crianças apresentam efeito desprezível sobre o eixo HPP. No entanto, pacientes com asma grave frequentemente usam dose maiores e fazem uso de corticóides orais, o que aumenta suas chances de desenvolverem algum grau de supressão do eixo. Tais pacientes devem ser alertados para esse tipo de efeito adverso e receber atenção especial em casos de trauma, cirurgia ou infecções, afim de se evitar uma crise de insuficiência adrenal aguda;

- **Efeitos no metabolismo ósseo:** os dados da literatura são conflitantes nesse aspecto. Muitos estudos nessa área não tiveram seguimento nem controle adequado ou mediram apenas desfechos intermediários (bioquímicos). Wisniewski *et al.* não encontraram diferença na densidade óssea de pacientes asmáticos que usavam corticóides inalatórios comparado com os que não o faziam. Nesse estudo houve uma redução na densidade óssea lombar proporcional à dose cumulativa utilizada de corticóide inalatório, porém esse efeito foi observado apenas em mulheres¹¹. Ip *et al.* também demonstraram o efeito redutor do corticóide inalatório utilizado cronicamente sobre a densidade óssea observada principalmente em mulheres, particularmente no período pós-menopausa¹². Essa população de pacientes deve ser seguida com mais rigor e ser orientada quanto a medidas de prevenção, como exercícios, suplementação de cálcio e vitamina D (ver Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Tratamento da Osteoporose – Portaria SAS/MS nº 470, de 23 de julho de 2002). O Consenso Canadense de 1999 recomenda que pacientes que estejam fazendo uso de doses de beclometasona acima de $1000\mu\text{g}$ por dia e que apresentem

INFORMES

fatores de risco para osteoporose, façam seguimento da densidade óssea de acordo com as diretrizes estabelecidas para esta doença¹³⁻¹⁴.

- **Efeitos oculares:** Cumming *et al.* em estudo de base populacional e transversal em 370 pacientes usando corticóide inalatório com controle para sexo e idade, demonstraram uma razão de prevalência de 1,9 (95% CI 1,3-2,8) para catarata subcapsular posterior e de 1,5 (95% CI 1,2-1,9) para catarata nuclear nos pacientes que usavam comparados com os que não usavam corticóides inalatórios. O corticóide utilizado nesse estudo foi a beclometasona. Pacientes que usaram doses cumulativas durante a vida superiores a 2.000mg tiveram uma razão de prevalência de catarata de 5,5. Essas associações foram observadas mesmo após o ajuste para o uso de corticóides sistêmicos e outros potenciais fatores de confusão¹⁵.

- **Efeitos no crescimento:** dados cumulativos em crianças sugerem que doses baixas e médias de corticóides inalatórios podem diminuir a velocidade de crescimento. No entanto, esse efeito não é sustentado em anos subseqüentes de tratamento, não é progressivo e pode ser reversível. Estudos de coorte que seguiram crianças por mais de 10 anos sugerem que a altura final é mantida. Recomenda-se, assim, que crianças que estejam recebendo qualquer forma de corticoterapia sejam monitorizadas e, se em algum momento seu crescimento for inapropriado, os benefícios do controle da asma devem ser pesados contra a possibilidade de retardo no crescimento³. Segundo o Consenso Canadense¹¹ crianças que fazem uso de dose de beclometasona superiores a 400µg por dia, devem ter sua altura medida regularmente e, havendo qualquer alteração na velocidade de crescimento, deve-se considerar redução nas doses desde que não comprometa o controle dos sintomas de asma.

- **Efeitos cutâneos:** pacientes que utilizam corticóides inalatórios podem apresentar afinamento da pele e ser suscetíveis a lesões cutâneas. Esses efeitos são dose-dependentes.

Os efeitos adversos mais comuns dos agonistas beta-adrenérgicos são tremores, palpitações, taquicardia, náuseas, tonturas. Pode ocorrer broncoespasmo paradoxal. O uso regular e freqüente de beta-agonistas de curta ação pode estar associado com diminuição do controle da asma e aumento da responsividade das vias aéreas a estímulos provocantes (alergenos, exercícios, entre outros)¹⁵⁻¹⁶. Estudos observacionais demonstraram que o uso regular de fenoterol se associou com maior morbidade e mortalidade por asma, devido a um aumento na gravidade da mesma¹⁷⁻²⁰. No entanto, não há evidências em humanos de que os beta-agonistas de curta ação induzam arritmias cardíacas graves ou outras anormalidades cardíacas. O uso isolado dos beta-agonistas de longa duração está associado com taquifilaxia à broncoproteção, mesmo após poucas doses.

Os principais efeitos adversos dos corticóides sistêmicos são: insônia, nervosismo, vertigem, convulsões, psicose, pseudotumor cerebral, dor de cabeça, delírio, alucinações, euforia, úlcera péptica, náuseas, vômitos, distensão abdominal, esofagite ulcerativa, pancreatite, hepatite, catarata, glaucoma, aumento da quantidade de pêlos no corpo, espinha, atrofia de pele, hiperpigmentação, síndrome de Cushing, aumento do

INFORMES

apetite, diabetes mellitus, edema, supressão adrenal, supressão do crescimento, retenção de líquidos, parada da menstruação, dores articulares, sangramentos nasais, pressão alta, hipocalcemia, alcalose, fraqueza muscular, osteoporose, fraturas e reações de hipersensibilidade. Estes medicamentos também podem facilitar o estabelecimento ou agravar infecções virais, fúngicas e bacterianas. Estrongiloidíase invasiva também pode acontecer nos usuários de prednisona com o parasita intestinal.

6.5. Benefícios Esperados

- Alívio dos sintomas
- Melhora da função pulmonar
- Redução nas hospitalizações
- Melhora na qualidade de vida
- Redução do risco de morte.

7. MONITORIZAÇÃO

Os pacientes com asma grave devem ser monitorizados através de avaliação clínica periódica pelo seu médico especialista, considerando a função pulmonar (espirometria) e a necessidade de uso de broncodilatadores de curta ação. O medidor de pico de fluxo é um dispositivo importante para monitorização do tratamento nos portadores de asma grave, pois alguns indivíduos podem apresentar uma perda da percepção da dispnéia, apesar da função pulmonar estar comprometida. Os pacientes que se incluem neste protocolo podem necessitar de altas doses de corticóides inalatórios associados a corticóides sistêmicos, devendo os efeitos adversos, portanto, ser vigiados atentamente (crescimento, massa óssea, catarata, supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal).

Uma vez obtido o controle dos sintomas, a dose dos medicamentos deve ser mantida por um período de 3-6 meses antes de serem reduzidas.

8. CONSENTIMENTO INFORMADO

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Consentimento Informado.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The International study of asthma and allergy in childhood (ISSAC) steering committee. Worldwide variation in prevalence of asthma symptoms: The International study of asthma and allergy in Childhood (ISSAC). Eur Respir J 1998;12:315-35.

2. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. J Pneumol 2002;28 (Supl 1).

INFORMES

3. National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 1997.
4. Barnes EJ. Inhaled glucocorticoids for asthma. *N Engl J Med* 1995;332: 868-75.
5. Fish JE, Karpel JP, Thimoty JC, Bensch GW, Noonan M, Webb DR. Inhaled mometasone furoate reduces oral prednisone requirements while improving respiratory function and health-related quality of life in patients with severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106(5):852-60.
6. Pedersen S., O'Byrne PA. A comparison of the efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. *Allergy* 1997;52(Supl 390):1-34.
7. Christofer C, Mark FG. Asthma. *Clin Evid* 2002; 7:1325-43.
8. The British Guidelines on Asthma Management. *Thorax* 1995;52 (Supl 1).
9. Wisniewski AF, Lewis AS, Green DJ, Maslanka W, Burrell H, Tattersfield AE. Cross section investigation of the effects of inhaled corticosteroids on bone density and bone metabolism in patients with asthma. *Thorax* 1997;52:853-60.
10. Barnes EJ, Pedersen S. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. *Am Rev Respirat Dis* 1993;148:S1.
11. Ip M, Lam K, Yam L, Kung A, Ng M. Decreased bone mineral density in premenopausal asthma patients receiving long-term inhaled steroids. *Chest*. 1994;105:1722-27.
12. Boulet LP, Becker A, Berube D, Beveridge R, Ernst P. Canadian Asthma Consensus Report, 1999. *CMAJ* 1999;161 (suppl. 11).
13. American College of Rheumatology Task Force on osteoporosis Guidelines Recommendations for the Prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. *Arthritis Reum* 1996; 39:1791.
14. Cumming RG, Mitchell P, Leeder SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N Engl J Med* 1997;337:8-14.
15. Drazen JM, Israel E. Comparison of regularly scheduled with as-needed use of albuterol in mild asthma. *N Engl J Med* 1996;335:841.
16. Taylor DR, Sears MR, Herbison GP, Flannery EM, Print CG, Lake DC, Yates DM. Regular inhaled beta-agonist in asthma: Effect on exacerbations and lung function. *Thorax* 1993; 48:134.
17. Crane J, Pearce N, Flatt A, Burgess C, Jackson R, Kwong T, Ball M, Beasley R. Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-82: A case control study. *Lancet* 1989;1:917.
18. Sears MR. Epidemiological trends in asthma. *Can Respir J* 1996;3:261.
19. Sears MR, Taylor DR. The beta 2-agonist controversy: Observations, explanations and relationship to asthma epidemiology. *Drug Saf* 1994; 11:259.

INFORMES

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Beclometasona, Budesonida, Fenoterol, Formoterol, Furoato de Mometasona, Salbutamol, Salmeterol

Eu, _____ (nome do(a) paciente), abaixo identificado(a) e firmado(a), declaro ter sido informado(a) claramente sobre todas as indicações, contra-indicações, principais efeitos colaterais e riscos relacionados ao uso do(s) medicamento(s) _____, preconizado(s) para o tratamento da **asma grave**.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso o tratamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos por eventuais efeitos indesejáveis decorrentes.

Assim, declaro que:

Fui claramente informado(a) de que o(s) medicamento(s) pode(m) trazer os seguintes benefícios:

- alívio dos sintomas;
- melhora da função pulmonar;
- redução nas hospitalizações;
- redução nas visitas à emergência;
- melhora na qualidade de vida;
- redução do risco de morte.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais e riscos:

- medicamentos classificados na gestação como:

- categoria C (significa que risco para bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos): beclometasona, budesonida, formoterol, furoato de mometasona, salbutamol, salmeterol.

- categoria B (significa que estudos em animais não mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; risco para o bebê muito improvável): fenoterol

- Efeitos adversos podem ocorrer, de acordo com os diferentes medicamentos:

- **beclometasona, budesonida e furoato de mometasona:** podem ocorrer problemas na fala, que são reversíveis com a suspensão do tratamento, infecções na boca (candidíase), boca seca, alteração do paladar, irritação na garganta, tosse, infecções urinárias, inchaço, fadiga, cansaço, alergias de pele, palpitação, taquicardia, dor abdominal, vertigem, tontura, ganho de peso. Outros efeitos adversos mais raros incluem náuseas, vômitos, coceira, aumento da pressão intra-ocular, catarata, conjuntivite, glaucoma,

INFORMES

agitação, depressão, insônia, faringite, sinusite, alteração do ciclo menstrual, diarreia ou constipação, febre, dores de cabeça, infecções virais, supressão da função hipotalâmica-pituitária-adrenal, redução da velocidade do crescimento em crianças, aumento dos níveis de glicose no sangue, reações de hipersensibilidade, sangramento anal e osteoporose (em caso de tratamento longo).

- **fenoterol, formoterol, salbutamol e salmeterol:** os efeitos adversos mais comuns incluem ansiedade, agitação, insônia, náuseas, vômitos, dores abdominais, constipação, tonturas, dores de cabeça, diminuição dos níveis de potássio no sangue, tremores, palpitações, taquicardia, tosse, respiração curta, alergias de pele, alteração do paladar, secura da boca, dor muscular, reações alérgicas de pele. Também podem ocorrer fibrilação, angina, isquemia do miocárdio, aumento ou diminuição severa da pressão arterial, inchaço dos pés e mãos, cansaço, infecções do trato respiratório, falta de ar, insônia, depressão, dor de dente, alteração no ciclo menstrual e problemas de visão.

O risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem e com o uso concomitante de outros medicamentos.

Estou ciente de que posso suspender o tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias.

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

Declaro ter compreendido e concordado com todos os termos deste Consentimento Informado.

Assim, o faço por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu médico.

O tratamento constará de um ou mais dos seguintes medicamentos:

- () Beclometasona
- () Budesonida
- () Fenoterol
- () Formoterol
- () Furoato de Mometasona
- () Salbutamol
- () Salmeterol

Paciente: _____

Documento de Identidade _____

Sexo do paciente: Masculino () Feminino () Idade: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____

Responsável legal (quando for o caso): _____

Documento de Identidade do responsável legal: _____

INFORMES

Assinatura do paciente ou do responsável legal

Médico Responsável: CRM:_____ UF: ____

Endereço: _____

Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____

—

Assinatura e carimbo
do médico

Data

Observações:

1. O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento.
2. Este Termo será preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos e a outra será entregue ao paciente.