



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA E SAÚDE**



---

**CHARLESTON RIBEIRO PINTO**

**EFETIVIDADE DE UM PROGRAMA PÚBLICO DE GERENCIAMENTO DA DPOC  
BASEADO NO CUIDADO FARMACÊUTICO SOBRE A UTILIZAÇÃO DOS  
RECURSOS DO SISTEMA DE SAÚDE**

**TESE DE DOUTORADO**

**Salvador**

**2017**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA E SAÚDE**



**CHARLESTON RIBEIRO PINTO**

**EFETIVIDADE DE UM PROGRAMA PÚBLICO DE GERENCIAMENTO DA DPOC  
BASEADO NO CUIDADO FARMACÊUTICO SOBRE A UTILIZAÇÃO DOS  
RECURSOS DO SISTEMA DE SAÚDE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Faculdade de Medicina da Bahia, como requisito parcial para a obtenção de título de Doutor em Medicina e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Martins Netto

**Salvador**

**2017**

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA),  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Ribeiro Pinto, Charleston  
Efetividade de um Programa Público de  
Gerenciamento da DPOC baseado no Cuidado Farmacêutico  
sobre a Utilização dos Recursos do Sistema de Saúde /  
Charleston Ribeiro Pinto. -- Salvador, 2017.  
143 f.

Orientador: Eduardo Martins Netto.  
Coorientador: Antônio Carlos Moreira Lemos.  
Tese (Doutorado - Programa de Pós-graduação em  
Medicina e Saúde) -- Universidade Federal da Bahia,  
Universidade Federal da Bahia, 2017.

1. DPOC. 2. Efetividade. 3. Programa de  
Gerenciamento de Doença. 4. Cuidado Farmacêutico. 5.  
Assistência Farmacêutica . I. Martins Netto, Eduardo.  
II. Moreira Lemos, Antônio Carlos. III. Título.

**CHARLESTON RIBEIRO PINTO**

**EFETIVIDADE DE UM PROGRAMA PÚBLICO DE GERENCIAMENTO DA DPOC  
BASEADO NO CUIDADO FARMACÊUTICO SOBRE A UTILIZAÇÃO DOS  
RECURSOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Faculdade de Medicina da Bahia, como requisito parcial para a obtenção de título de do Doutor em Medicina e Saúde.

Salvador, 08 de Junho de 2017

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr. Antônio Carlos Moreira Lemos  
Doutor, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. Ailton de Souza Melo  
Doutor, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. Djanilson Barbosa dos Santos  
Doutor, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof. Dr. Aquiles Assunção Camelier  
Doutor, Curso de Medicina, Universidade do Estado da Bahia

Prof<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Gisélia Santana Souza  
Doutora, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse trabalho a minha família, em especial a minha mãe Ivanyse Ribeiro, a minha esposa Ilka Magalhães e a minha filha Isabela Magalhães Ribeiro.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Eduardo Martins Netto pela orientação e por ter conduzido toda caminhada do doutorado forma muito competente e profissional. Agradeço a confiança depositada.

Em especial a Prof. Dr. Antônio Carlos Moreira Lemos, pela orientação e contribuição na minha formação pessoal e profissional. Dr. Lemos foi grande mentor intelectual do Programa Respira Bahia, sem sua capacidade de liderança e gestão esse trabalho não seria viável.

Ao amigo e professor Lindemberg Assunção Costa pelo incentivo e suporte para acontecimento deste trabalho. Uma pessoa empreendedora que abrilhantou meu trabalho com sua visão estratégica sobre a atuação clínica do farmacêutico no sistema de saúde. Obrigado pelos enriquecedores ensinamentos.

A farmacêutica Laira Lorena Lima Yamamura pela imprescindível colaboração na coleta de dados do estudo e confiança depositada.

Em especial aos colegas farmacêuticos do Hospital Especializado Octávio Mangabeira pelo suporte dado na condução do estudo e pelo companheirismo.

Aos farmacêuticos da Diretoria de Assistência Farmacêutica (DASF) da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB) pelo suporte operacional e por acreditarem no Programa Respira Bahia como via de acesso racional a medicamentos para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica no âmbito do SUS Bahia. Agradecimento especial a professora e ex-superintendente da Superintendência de Assistência Farmacêutica, Ciência e Tecnologia em Saúde (SAFTEC), Gisélia Souza Santana, por fazer o Programa virar realidade.

Aos pacientes que participaram do estudo, pela confiança depositada e por todo aprendizado.

.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o efeito de um programa público de gerenciamento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) baseado no cuidado farmacêutico (Programa Respira Bahia) sobre a utilização dos recursos do Sistema Único de Saúde (SUS). **Métodos:** Trata-se de um estudo coorte ambispectivo que compara duas estratégias de gerenciamento da DPOC (Programa vs cuidado usual do sistema do sistema público de saúde). O estudo foi conduzido no Ambulatório de Referência em DPOC do Programa Respira Bahia, localizado no Hospital Especializado Octávio Mangabeira, em Salvador, Nordeste do Brasil. Foram incluídos no estudo portadores de DPOC moderada a muito grave baseado no diagnóstico espirométrico. As intervenções do Programa consistiam no fornecimento gratuito e contínuo de medicamentos associado ao cuidado farmacêutico. A efetividade das intervenções foi avaliada através dos sintomas de dispneia dos pacientes (score da Medical Research Council modificada  $\geq 2$ ), atendimentos de emergências e hospitalizações, comparando o histórico 12 meses antes e após a admissão de pacientes. **Resultados:** Um total de 206 pacientes elegíveis foram incluídos entre junho a outubro de 2012. Houve redução significativa ( $p < 0,001$ ) de 30,9%, 32,1% e 30,1% na frequência de pacientes sintomáticos, atendimentos de emergência e hospitalizações. O número de atendimentos de emergência e hospitalizações relacionadas a DPOC foram significativamente reduzidos ( $p < 0,001$ ) em 62,4% e 34,4%, respectivamente. **Conclusões:** Um programa público de gerenciamento da DPOC baseado no cuidado farmacêutico com dispensação gratuita e contínua de medicamentos é uma estratégia efetiva na redução de atendimentos de emergência e hospitalizações no SUS.

**Palavras-chave:** DPOC; Efetividade; Programa de Gerenciamento de Doença; Cuidado Farmacêutico

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effectiveness of the a pharmaceutical care based chronic obstructive pulmonary disease (COPD) management program public (Respira Bahia Program) on the use of resources of the Brazilian Unified Health System (SUS). **Methods:** This is a ambispective cohort study that comparing two strategies for COPD management (Program vs. regular public health system care). The study was conducted at Respira Bahia Program Outpatient Clinic, located in Specialized Hospital Octávio Mangabeira, in Salvador, Northeastern Brazil. Were included in the study patients with moderate to very severe COPD based on spirometric diagnosis. The interventions of the Program consisted in the free and continuous supply of medicines associated to pharmaceutical care. The effectiveness of interventions was evaluated through patients' dyspnea symptoms (modified Medical Research Council score  $\geq 2$ ), emergency department (ED) visits and hospitalizations, comparing the history of 12 months before and after admission of patients. **Results:** A total of 206 eligible patients were included between June and October 2012. There was a significant reduction ( $p < 0.001$ ) of 30,9%, 32,1% e 30,1% in the frequency of symptomatic patients, ED visit and hospitalization, respectively. The number of ED visits and hospitalizations directly related to COPD were also significantly reduced ( $p < 0.001$ ) by 62.4% and 34.4%, respectively. **Conclusions:** A pharmaceutical care based COPD disease management with free and continuous dispensing of medicines is an effective strategy in reducing of ED visits and hospitalizations in SUS.

**Keywords:** COPD; Effectiveness; Disease Management Program; Pharmaceutical care



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>8</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>9</b>
2.1 GERAL.....	9
2.2 ESPECÍFICOS .....	9
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>10</b>
<b>4. CASUÍSTICAS E MÉTODOS .....</b>	<b>22</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>25</b>
5.1 ARTIGO ORIGINAL N° 1.....	25
5.2 ARTIGO ORIGINAL N° 2.....	40
5.3 ARTIGO ORIGINAL N° 3.....	64
5.4 ARTIGO ORIGINAL N° 4.....	87
5.5 ARTIGO ORIGINAL N° 5.....	101
5.6 ARTIGO ORIGINAL N° 6.....	105
5.7 ARTIGO ORIGINAL N° 7.....	116
<b>6. DISCUSSÕES .....</b>	<b>126</b>
<b>7. CONCLUSÕES/CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>129</b>
<b>8. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>131</b>
<b>ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA .....</b>	<b>133</b>
<b>ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	<b>134</b>
<b>ANEXO C – RESUMOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS .....</b>	<b>135</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma das principais causas de incapacidade, morbidade e mortalidade em todo mundo, resultando em um grande fardo econômico para o sistema de saúde de muitos países.<sup>1,2</sup> Sabe-se que em países de baixa e média renda a morbidade associada a DPOC é desproporcionalmente maior.<sup>3</sup>

No Brasil, apesar da tendência geral para redução da mortalidade pela DPOC, esta continua sendo uma doença de elevado impacto social e econômico para o sistema público de saúde.<sup>4</sup> Dados do Brazilian Unified Health System Informatics Department (DATASUS) demonstram que somente no ano de 2015 a DPOC foi a quinta maior causa de internação de pacientes com mais de 40 anos, sendo responsável por cerca de 200.000 hospitalizações e um gasto anual aproximado de 72 milhões de reais.<sup>5</sup>

A DPOC é uma doença heterogênea cujo gerenciamento é complexo.<sup>1,6</sup> Apesar da disponibilidade de tratamentos medicamentosos efetivos, alguns pacientes experimentam episódios de exacerbação da DPOC.<sup>6</sup> Programas de Gerenciamento de Doença (PGDs) para portadores de DPOC têm mostrado efeitos favoráveis sobre desfechos de saúde e custo, sendo uma estratégia custo-efetiva para melhorar a qualidade do cuidado em portadores de doença.<sup>7,8</sup> No Brasil, experiências bem sucedidas de PGDs para portadores de asma e tuberculose tem sido descritas.<sup>9</sup> Apesar elevado impacto econômico e social da DPOC no SUS, poucas iniciativas de gerenciamento da doença tem sido implementadas. Dados acerca do benefício de um programa de gerenciamento da DPOC no âmbito do sistema público de saúde são inexistentes.

Diversos estudos tem demonstrado o benefício de programas de gerenciamento da DPOC baseados no cuidado farmacêutico, que resultam em melhora significativa na adesão ao tratamento, técnica inalatória, qualidade de vida e estado de saúde dos pacientes, promovendo também redução na utilização dos recursos do sistema de saúde.<sup>10-13</sup>

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 GERAL**

- Avaliar o efeito de um Programa Público de Gerenciamento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) baseado no cuidado farmacêutico sobre a utilização dos recursos do Sistema Único de Saúde (SUS).

### **2.2 ESPECÍFICOS**

- Avaliar o uso de medicamentos para tratamento da DPOC entre indivíduos tratados na Rede de Atenção a Saúde do SUS e identificar os fatores associados a este uso.
- Descrever o padrão de tratamento farmacológico da DPOC e avaliar a adesão desse padrão às diretrizes clínicas de manejo da doença.
- Estimar a prevalência e os fatores associados à automedicação em pacientes com DPOC tratados no SUS.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

Artigo de Revisão

**Acesso a medicamentos para tratamento da DPOC do Sistema Único de Saúde:  
desafios e perspectivas**

Pan American Journal of Public Health  
a submeter

## ACESSO A MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DA DPOC DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE: DESAFIOS E PERSPECTIVAS

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) continua sendo uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo mundo. Países de baixa e média renda são responsáveis por mais 90% da mortalidade global da doença.<sup>1,2</sup> A prevalência da DPOC na América Latina e Caribe foi estimada em 13,4% (IC 95% = 10,1 – 17,1%), similar ao encontrada no Brasil (15,8%).<sup>3,4</sup>

No Brasil, segundo dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), a DPOC ocupa o quinto lugar dentre as principais causas de morte. Somente no ano de 2014, foi responsável por 39.804 óbitos e mais de 120 mil internações no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>5</sup> Estima-se um custo total com hospitalizações relacionadas a doença no sistema de saúde entre o período de 1998 a 2012 em cerca de R\$ 1,3 bilhões.<sup>6</sup> A média dos custos médicos anuais diretos e dos custos sociais anuais (combinação dos custos diretos e indiretos) da doença no país foram estimados em \$ 555 e \$ 3.824 por pessoa, respectivamente.<sup>7</sup>

Apesar do seu significativo impacto econômico, pessoal e social, a DPOC continua ser subdiagnosticada e subtratada, principalmente em países de baixa e média renda, onde há obstáculos gerados pelos sistemas de saúde para seu diagnóstico clínico e acesso limitado a medicamentos essenciais para tratamento das doenças respiratórias.<sup>3,8-12</sup> Além disso, a despeito da existência de diretrizes clínicas internacionais e nacionais para tratamento da DPOC, evidências sugerem que muitos pacientes não são tratados de acordo com as recomendações de boa prática clínica.<sup>3,12,13</sup>

Recentemente, um estudo conduzido na atenção primária de 4 países da América Latina demonstrou que cerca de 60% dos pacientes diagnosticados com DPOC não utilizavam broncodilatadores. Similarmente, em um estudo de base populacional conduzido na América Latina, incluindo o Brasil, mais de dois terços (76%) dos portadores de DPOC não receberam algum tipo de medicamento para tratamento de doença respiratória. Tais achados revelam capacidade limitada desses países em fornecer manejo clínico adequado para os pacientes. Diversos fatores podem ser responsáveis pelo baixo nível de tratamento da doença observado nesses países como a baixa acessibilidade e disponibilidade de medicamentos para tratamento de doenças respiratórias nos sistemas de saúde, e elevados custos absolutos e custos relativos ao salário desses medicamentos.<sup>14</sup>

O acesso limitado a medicamentos essenciais para tratamento das doenças respiratórias tem sido apontado como um dos fatores responsáveis pelo cuidado sub-ótimo, morbidade e mortalidade evitáveis em países de baixa e média renda.<sup>10</sup> Estudos que avaliam o padrão de utilização de medicamentos entre pacientes com DPOC na população brasileira são escassos, contudo, apresentam achados preocupantes que revelam dificuldades do SUS em fornecer condições para manejo adequado da doença. Uma análise envolvendo pacientes previamente diagnosticados com DPOC provenientes da atenção primária do SUS da Bahia identificou que cerca de um terço (28,5%) dos indivíduos não utilizavam nenhum medicamento para tratamento da doença.<sup>15</sup> Anteriormente, dados do estudo PLATINO demonstraram que 82,3% dos indivíduos com DPOC não recebiam qualquer tratamento farmacológico.<sup>4</sup> Recentemente, Giacomelli e col. identificaram que 14% dos portadores de DPOC admitidos em dois hospitais não recebiam qualquer tratamento farmacológico.<sup>13</sup> Esses mesmos autores, ao analisarem a terapêutica farmacológica de manutenção utilizada pelos pacientes, comparando ao recomendado pelas diretrizes, encontram elevada inadequação (50 – 74%) do tratamento, principalmente por subtratamento. Esses resultados demonstram que o tratamento da doença no Brasil permanece insatisfatório e inadequado, sendo um desafio para SUS.

O objetivo dessa revisão é apresentar um panorama atual do acesso a medicamentos para tratamento da DPOC no SUS, discutindo seus principais desafios e avanços.

### **Desafios para o tratamento adequado da DPOC no Sistema Único de Saúde**

O acesso a medicamentos essenciais é reconhecido pela Organização das Nações Unidas como importante parte do direito a saúde e representa um componente crítico para o funcionamento dos sistemas de saúde, sobretudo para os sistemas universais como o SUS.<sup>16</sup> O acesso universal a medicamentos essenciais para tratamento das doenças respiratórias tem sido uma prioridade para Organização Mundial da Saúde há mais de três décadas.<sup>17</sup> Contudo, diversos estudos revelam dificuldade de acesso a esses medicamentos nos sistemas de saúde de países de baixa e média renda. Barreiras de acesso a medicamentos nesses países não tem sido investigadas.

Um fator que contribui para o problema é a baixa disponibilidade de medicamentos para tratamento das doenças respiratórias nas listas nacionais de medicamentos essenciais de países de baixa e média renda.<sup>10</sup> No Brasil, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) constitui uma prioridade da Política Nacional de Medicamentos, sendo um

importante instrumento racionalizador das ações no âmbito da assistência farmacêutica que apresenta o conjunto dos medicamentos a serem disponibilizados e ofertados aos usuários no SUS, visando à garantia da integralidade do tratamento medicamentoso.<sup>18</sup> Em sua atualização mais recente, disponibiliza medicamentos para tratamento da DPOC na atenção básica de saúde, tais como broncodilatadores de curta ação e corticosteróides inalatórios. Contudo, evidências demonstram que muitos medicamentos prescritos na atenção primária do SUS não estão presentes na RENAME, sugerindo desconhecimento e baixa adesão a lista por médicos, e problemas de desabastecimento de medicamentos na rede pública de saúde.<sup>19,20</sup>

Uma análise dos elencos de medicamentos ofertados pelos programas nacionais de assistência farmacêutica e indicados para o tratamento da DPOC revela que os recursos terapêuticos atualmente disponíveis para manejo da doença no SUS atendem prioritariamente indivíduos com apresentação leve e moderada da doença, o que limita a integralidade do tratamento (Tabela 1). Outra observação é a sobreposição de medicamentos contemplados pelos programas, que, em sua maioria, inclui broncodilatadores de curta ação e corticosteróides inalatórios, sendo, esses últimos, não recomendados como monoterapia a longo prazo por serem menos eficazes que a monoterapia com os  $\beta_2$ -agonistas de longa ação ou combinação corticosteroide inalatório mais  $\beta_2$ -agonista de longa ação, e também devido ao risco aumento de pneumonia.<sup>21</sup>

Apesar de avanços importantes nas políticas públicas de medicamentos no país, principalmente após aprovação da Política Nacional de Medicamentos em 1998, a disponibilização de medicamentos de forma contínua e em quantidade adequada às necessidades da população ainda é um desafio.<sup>22,23</sup> Um estudo recente conduzido em unidades básicas de saúde de 41 municípios do Sul e Nordeste do Brasil demonstrou que somente 37% dos adultos tiveram acesso gratuito a todos os medicamentos prescritos.<sup>23</sup> Uma análise de dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios envolvendo 19.427 indivíduos revelou que pouco menos da metade (45,3%) dos entrevistados que teve medicamentos prescritos os obteve no próprio sistema público.<sup>22</sup>

Outra barreira para o manejo adequado da DPOC diz respeito as importantes iniquidades em saúde entre grupos e indivíduos existentes no SUS, sobretudo, no que diz respeito ao acesso a medicamentos. No Brasil, o acesso a todos os medicamentos prescritos é maior para indivíduos com melhor condição econômica que pode pagar o seu tratamento.<sup>23</sup> Recentemente, uma análise de dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde e da Mulher e da Criança de 2006, envolvendo 7.717 mulheres portadoras de doença crônicas com

necessidade de obtenção de medicamento, demonstrou que pessoas mais pobres e com piores condições de saúde têm mais dificuldade em ter acesso a um tratamento completo e eficaz.<sup>24</sup>

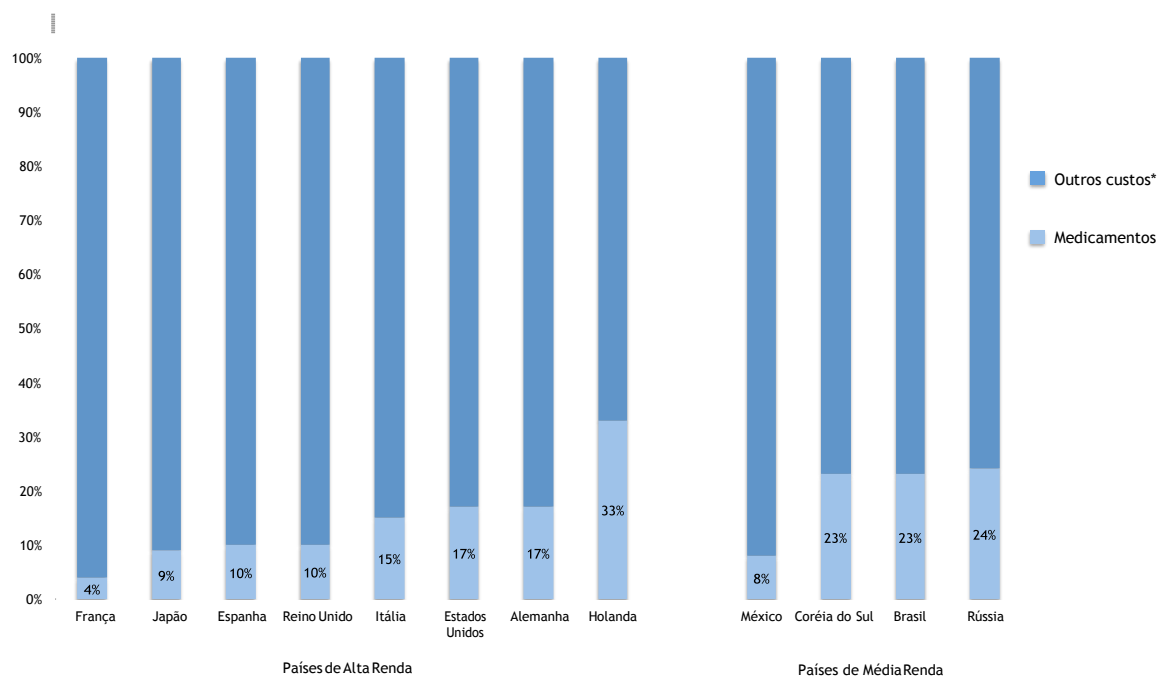
**Tabela 1.** Categoria(s) de gravidade da DPOC, de acordo com diretrizes atuais de tratamento, contempladas pelas listas de medicamentos disponibilizados no âmbito dos Políticas Nacionais de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde.

Política Nacional de Assistência Farmacêutica	Medicamento	Dose (mcg)	Categoria de gravidade da DPOC	
			SBPT 2016	GOLD 2016
<b>Farmácia Popular do Brasil</b>	Beclometasona	50	Leve	A
		200		
		250		
	Ipratrópio	20		
	Salbutamol	100		
<b>Componente Básico da Assistência Farmacêutica</b>	Beclometasona	50	Leve	A
		200		
		250		
		400		
	Ipratrópio	0,02		
	Salbutamol	100		
<b>Componente Especializado da Assistência Farmacêutica</b>	Budesonida	200	Leve	A
		400		
	Fenoterol	100	Moderada	B
	Formoterol	12		C
	Formoterol + Budesonida	6/200 12/400		
	Salmeterol	50		

Elaborada com base em portarias do Ministério da Saúde e nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia (SBPT) e da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).<sup>18,21,25-28</sup>



O elevado custo dos medicamentos no Brasil continua ser uma importante barreira para seu acesso. O gasto direto com a aquisição de medicamentos essenciais pela população brasileira ainda é expressivo.<sup>23</sup> Uma análise de Dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares realizados entre 2008-2009 demonstrou que o gasto com medicamentos foi o principal componente do gasto com saúde das famílias brasileiras.<sup>29</sup> Recentemente, dados de um inquérito de base populacional envolvendo 12 países de média e elevada renda revelou que o gasto com medicamentos foi o principal responsável pelos custos diretos anuais da DPOC no Brasil, perdendo somente para os custos com oxigenoterapia domiciliar e hospitalizações. Este estudo também demonstrou que os custos com medicamentos para DPOC representaram entre 4 a 33% do total dos custos entre os países avaliados (Figura 1), sendo os mais altos na Holanda (33%), seguidos de Brasil (24%) e Rússia (24%).<sup>7</sup>



\* Oxigenoterapia domiciliar, visitas à especialistas, visitas à clínicos gerais, exacerbações, visita à emergência e hospitalizações.

**Figura 1.** Contribuição do custo com medicamentos para tratamento da DPOC no custo direto da doença entre países de média e alta renda. (Adaptado de Foo e colaboradores<sup>7</sup>)

Ademais, outros estudos de desigualdades socioeconômicas entre indivíduos e regiões do país, tem demonstrado que o baixo nível socioeconômico está associado a desfechos adversos na DPOC.<sup>30,31</sup> Tottenborg e col., ao analisarem dados do registro nacional de saúde nacional de 13.369 portadores de DPOC internados em hospitais da Dinamarca, durante o período de

2008 a 2012, identificaram que a baixa renda foi associada com admissões hospitalares agudas e morte.<sup>30</sup> Outro estudo de coorte prospectivo conduzido em um cenário com cobertura universal de saúde (Coreia do Sul), examinando o efeito da disparidade socioeconômica sobre todas as causas de mortalidade em portadores de DPOC recentemente diagnosticados, demonstrou que, para indivíduos de baixa renda, o risco de mortalidade era maior para aqueles que viviam em bairros desfavorecidos quando comparado aos que viviam em bairros mais favorecidos.<sup>31</sup> Uma análise de múltiplos estudos de base populacional de países de baixa e média renda revelou que a menor escolaridade, menor renda familiar e menor índice socioeconômico foram associados à DPOC.

Ademais, Gnatiuc e col., ao analisar dados de consumo de broncodilatadores, corticosteróides inalatórios e vacina contra *influenza* em 20 países, revelou que sua utilização era significativamente maior em países de alta renda do que em países de baixa e média renda.<sup>17</sup> Os autores concluíram que o rendimento nacional bruto *per capita* de um país é um forte preditor para o uso desses tratamentos, sugerindo que a economia influencia no subtratamento da DPOC.

### **Avanços no manejo da DPOC no Sistema Único de Saúde**

Alguns avanços para enfrentamento da DPOC no SUS foram evidenciados nos últimos anos. Uma iniciativa importante foi a publicação em 2010 do “Caderno de Atenção Básica para Doenças Respiratórias Crônicas” pelo Ministério da Saúde, uma diretriz de manejo prático de casos leves e moderados da doença voltado para o treinamento das equipes da atenção primária e profissionais das equipes da Saúde da Família no âmbito do SUS.<sup>25</sup>

Em 2013, a DPOC passou a ser uma contemplada pela política nacional de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o que permitiu o fornecimento gratuito de medicamentos para tratamento de manutenção da doença no âmbito do SUS através de um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.<sup>26</sup> Contudo, ações dessa política estiveram limitada à atenção de média e alta complexidade.

Apesar das conquistas legais que promoveram ampliação do acesso a medicamentos para população, o Estado ainda falha em garantir integralidade e continuidade dos tratamentos. Um dado preocupante é que muitos medicamentos disponibilizados gratuitamente no âmbitos das políticas de saúde tem sido pleiteados por via judicial. Bielh e col., ao analisarem uma amostra de 1262 processos judiciais provenientes do Sul do país, identificaram que mais da

metade (56%) dos medicamentos requisitados constavam em lista de medicamentos oficiais do país. Destes, 29% pertenciam da lista de medicamentos do CEAF. Curiosamente, esse mesmo estudo revelou que os medicamentos mais frequentemente requisitados foram o formoterol (3,1%), seguido da budesonida (3,0%), ambos medicamentos utilizados para tratamento da DPOC. Similarmente, outro estudo revelou que 24,3% dos medicamentos demandados por ação judicial faziam parte do elenco de medicamentos do CEAF. Coincidentemente, medicamentos utilizados para tratamento da DPOC (tiotrópio e formoterol mais budesonida) apareceram na lista dos mais solicitados.

## **Perspectivas**

Para melhorar o manejo da DPOC no SUS é fundamental que os governos ampliem esforços para promover acesso a medicamentos para tratamento de manutenção da DPOC, de forma integral, racional e contínua, principalmente no âmbito da atenção primária a saúde. Além disso, é necessário que o sistema de saúde esteja organizado e estruturado em todos seus níveis de cuidado para identificar e cuidar dos pacientes com DPOC.

Adicionalmente, sabe-se que os sistemas de saúde muitas vezes não são projetados para fornecer os melhores cuidados aos pacientes com doenças crônicas como a DPOC pois eles evoluíram em torno do conceito de doença aguda, infecciosa, e, possuindo melhor desempenho ao abordar sintomas agudos e urgentes dos pacientes.<sup>32</sup> Nesse sentido, algumas estratégias efetivas para o gerenciamento adequado da doença podem ser consideradas.

Os Programas de Gerenciamento da Doença específicos para DPOC tem sido cada vez mais implementados nos cuidados diários de saúde em resposta ao crescente impacto da DPOC sobre sociedades em todo o mundo. Esses Programas têm demonstrado efeitos favoráveis sobre os desfechos de saúde, entretanto, a evidência acerca do seu efeito sobre desfechos econômicos não é conclusiva.<sup>33</sup> No Brasil, inúmeras são as iniciativas bem sucedidas de Programas e Centros de Atenção a Asmáticos.<sup>34</sup> Contudo, iniciativas parecidas voltadas para portadores de DPOC são escassas.

Recentemente, Martins e colaboradores propuseram um abordagem inovadora no âmbito das doenças respiratórias mais prevalentes no Brasil, baseada no cuidado colaborativo entre médicos e enfermeiros, para reduzir e melhorar a qualidade das referências por asma e DPOC na atenção primária. Os autores demonstraram que o modelo de cuidado proposto reduziu o

número de referências respiratórias de 290 (o ano anterior ao programa) para 134 (no ano seguinte) ( $P < 0,05$ ).<sup>35</sup>

A implementação de programas públicos de gerenciamento de doenças respiratórias crônicas integrados a atenção primária do SUS, baseados na estratégia “Practical Approach to Lung Health” (PAL, Abordagem Prática à Saúde Pulmonar), da Organização Mundial da Saúde, pode ser uma estratégia efetiva para manejo adequado da DPOC no Brasil.<sup>36</sup> A estratégia propõe uma abordagem sistematizada ao sintomático respiratório ainda na atenção primária, começando nas clínicas de tuberculose presentes em toda parte e cuidando de todos os indivíduos rastreados para tuberculose com testes negativos.<sup>36</sup>

## **Conclusões**

Apesar de importantes avanços no acesso a medicamentos para tratamento da DPOC no SUS nos últimos anos, ainda há muitos desafios a serem superados. Novos modelos de gerenciamento da doença baseados no cuidado multidisciplinar, e no fornecimento gratuito e contínuo de medicamentos para tratamento de manutenção da doença devem ser considerados para garantir a integralidade do tratamento e reduzir seu impacto social e econômico no sistema de saúde.

Dados sobre o padrão de utilização de medicamentos para tratamento da DPOC na população brasileira são escassos, o que dificulta uma análise mais precisa do grau de adequação do tratamento farmacológico dos pacientes. Pesquisas futuras são necessárias para identificar barreiras de acesso a medicamentos para tratamento da DPOC na atenção primária.

## REFERÊNCIAS

1. GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: updated 2014.
2. World Health Organization. Burden of COPD. World Health Organization, 2014. (Accessed 2 November, 2016, at <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>.)
3. Ciapponi A, Alison L, Agustina M, Demian G, Silvana C, Edgardo S. The epidemiology and burden of COPD in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *COPD* 2014;11:339-50.
4. Nascimento OA, Camelier A, Rosa FW, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is underdiagnosed and undertreated in Sao Paulo (Brazil): results of the PLATINO study. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2007;40:887-95.
5. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Ministério da Saúde, 2016. (Accessed 03 November, 2016, at <http://www.datasus.gov.br/>.)
6. Lima MSR, A. F.; Souza-Machado, C.; . Hospitalizações e custos por DPOC no Brasil de 1998 a 2012. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2015;41.
7. Foo J, Landis SH, Maskell J, et al. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: Economic Impact of COPD in 12 Countries. *PloS one* 2016;11:e0152618.
8. Mortimer K CL, Squire B, Thomson R, Tolhurst R Improving access to effective care for people with chronic respiratory symptoms in low and middle income countries. *BMC Proceedings* 2015;9.
9. Fletcher MJ, Upton J, Taylor-Fishwick J, et al. COPD uncovered: an international survey on the impact of chronic obstructive pulmonary disease [COPD] on a working age population. *BMC Public Health* 2011;11:612.
10. Bazargani YT, de Boer A, Leufkens HG, Mantel-Teeuwisse AK. Essential medicines for COPD and asthma in low and middle-income countries. *Thorax* 2014;69:1149-51.
11. Casas Herrera A, Montes de Oca M, Lopez Varela MV, et al. COPD Underdiagnosis and Misdiagnosis in a High-Risk Primary Care Population in Four Latin American Countries. A Key to Enhance Disease Diagnosis: The PUMA Study. *PloS one* 2016;11:e0152266.
12. Montes de Oca M, Lopez Varela MV, Jardim J, Stirvulov R, Surmont F. Bronchodilator treatment for COPD in primary care of four Latin America countries: The multinational, cross-sectional, non-interventional PUMA study. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2016;38:10-6.

13. Giacomelli IL, Steidle LJ, Moreira FF, Meyer IV, Souza RG, Pincelli MP. Hospitalized patients with COPD: analysis of prior treatment. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2014;40:229-37.
14. Beran D, Zar HJ, Perrin C, Menezes AM, Burney P, for the Forum of International Respiratory Societies working group c. Burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and access to essential medicines in low-income and middle-income countries. *The Lancet Respiratory Medicine* 2015;3:159-70.
15. Pinto CR, Yamamura LLLL, Souza GS, Costa LA, Lemos ACM. Management of COPD in a primary care in Bahia, northeast of Brazil. *European Respiratory Journal* 2012;40:123s.
16. World Health Organization. Essential medicines and health products. 2016. 2016, at [http://www.who.int/entity/medicines/access/en/.](http://www.who.int/entity/medicines/access/en/))
17. Gnatiuc L, Buist AS, Kato B, et al. Gaps in using bronchodilators, inhaled corticosteroids and influenza vaccine among 23 high- and low-income sites. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease* 2015;19:21-30.
18. Ministério da Saúde (Brasil). *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : RENAME* 2014. 9 ed. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.; 2015.
19. Dal Pizzol Tda S, Trevisol DJ, Heineck I, et al. Adherence to essential medicines in cities from three Brazilian states. *Cadernos de Saude Publica* 2010;26:827-36.
20. Magarinos-Torres R, Esher Â, Caetano R, Pepe VLE, Osorio-de-Castro CGS. Adesão às listas de medicamentos essenciais por médicos brasileiros em atuação no sistema único de saúde. *Revista Brasileira de Educação Médica* 2014;38:323-30.
21. SBPT. *Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica*. Brasília: Sociedade Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia; 2016.
22. Boing AC, Bertoldi AD, Boing AF, Bastos JL, Peres KG. Access to medicines in the public sector: analysis of users of the Brazilian Unified National Health System. *Cadernos de Saude Publica* 2013;29:691-701.
23. Paniz VM, Cechin IC, Fassa AG, et al. Access to medicines prescribed for acute health conditions in adults in South and Northeast Brazil. *Cadernos de Saude Publica* 2016;32:e00009915.
24. Katrein F, Tejada CA, Restrepo-Mendez MC, Bertoldi AD. Inequality in Brazilian women's access to medicines for chronic diseases. *Cadernos de Saude Publica* 2015;31:1416-26.

25. Ministério da Saúde (Brasil). Caderno de Atenção Básica - Doenças Respiratórias Crônicas. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
26. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria n. 609 de 6 de junho de 2013. Diário Oficial da União 2013;108:36.
27. GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Uptodate 2016): Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2016.
28. Ministério da Saúde (Brasil). Elenco oficial dos medicamentos disponibilizados pela rede própria do Programa Farmácia Popular do Brasil Ministério da Saúde, 2016. at [http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/346-sctie-raiz/daf-raiz/farmacia-popular/11-farmacia-popular/9681-lista-de-medicamentos-e-correlatos.\)](http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/346-sctie-raiz/daf-raiz/farmacia-popular/11-farmacia-popular/9681-lista-de-medicamentos-e-correlatos.)
29. Garcia LP, Sant'Anna AC, Magalhaes LC, Freitas LR, Aurea AP. [Brazilian family spending on medicines: an analysis of data from the Family Budget Surveys, 2002-2003 and 2008-2009]. Cadernos de Saude Publica 2013;29:1605-16.
30. Tottenborg SS, Lange P, Johnsen SP, Nielsen H, Ingebrigtsen TS, Thomsen RW. Socioeconomic inequalities in adherence to inhaled maintenance medications and clinical prognosis of COPD. Respiratory Medicine 2016;119:160-7.
31. Cho KH, Nam CM, Lee EJ, et al. Effects of individual and neighborhood socioeconomic status on the risk of all-cause mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A nationwide population-based cohort study, 2002-2013. Respiratory Medicine 2016;114:9-17.
32. Epping-Jordan JE. Integrated approaches to prevention and control of chronic conditions. Kidney international Supplement 2005:S86-8.
33. Boland MR, Tsiachristas A, Kruis AL, Chavannes NH, Rutten-van Molken MP. The health economic impact of disease management programs for COPD: a systematic literature review and meta-analysis. BMC Pulmonary Medicine 2013;13:40.
34. Stelmach R, Cerci Neto A, Fonseca AC, et al. A workshop on asthma management programs and centers in Brazil: reviewing and explaining concepts. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2015;41:3-15.
35. Martins SM, Salibe-Filho W, Tonioli LP, et al. Implementation of 'matrix support' (collaborative care) to reduce asthma and COPD referrals and improve primary care management in Brazil: a pilot observational study. NPJ Primary Care Respiratory Medicine 2016;26:16047.
36. World Health Organization. Practical Approach to Lung Health: Manual on initiating PAL implementation. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.

#### 4. CASUÍSTICAS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte ambispectivo conduzido entre no Ambulatório de Referência em DPOC do Programa Respira Bahia, localizado no Hospital Especializado Octávio Mangabeira, em Salvador, Nordeste do Brasil.

Participaram do estudo indivíduos de ambos os sexos, com idade igual ou maior a 40 anos e com diagnóstico espirométrico de DPOC moderada a muito grave de acordo com a diretriz Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2010.<sup>14</sup> Foram excluídos do estudo portadores de asma e aqueles indivíduos que recusaram assinar o termo de consentimento. Todos pacientes admitidos no Programa no período de julho a outubro de 2011 foram recrutados para o estudo.

O Programa Respira Bahia é uma estratégia da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia em parceria com Serviço de Pneumologia da Universidade Federal da Bahia que visa melhorar a qualidade do manejo clínico e capacidade de tomada de decisão do sistema de saúde para as doenças respiratórias (tuberculose, DPOC, asma, infecção respiratória aguda e câncer de pulmão) no âmbito do SUS do Estado da Bahia.

A partir de 2008, o Programa implementou em seus Centros de Referências um novo modelo de gerenciamento da DPOC, colaborativo entre pneumologistas e farmacêuticos, centrado no cuidado farmacêutico. Para ter acesso ao Programa, o paciente primeiro deveria ter o diagnóstico da doença confirmado por espirometria e documentado por pneumologista, de acordo com as diretrizes de diagnóstico e tratamento da doença. São oferecidos aos pacientes consultas médicas (semestrais) e consultas farmacêuticas (trimestrais) com fornecimento gratuito e contínuo de medicamentos para tratamento da doença incluindo: broncodilatadores de curta ação, broncodilatadores de longa ação isolados ou combinados a corticosteroides inalatórios e anticolinérgico de longa ação

Na perspectiva do cuidado farmacêutico, as intervenções consistem em consultas individuais face-a-face com: orientação acerca técnica inalatória correta; revisão do uso dos medicamentos prescritos e não-prescritos para cada condição médica; otimização da adesão ao tratamento; avaliação da percepção dos eventos adversos de orofaringe associados ao uso dos medicamentos inalatórios seguida da orientação sobre a prática de higiene bucal pós-inalação; revisão de planos de auto-manejo para reconhecimento precoce e tratamento das exacerbações da DPOC; aconselhamento para a cessação do tabagismo; e suporte educacional



visando melhorar o entendimento dos pacientes com relação a sua doença, objetivo do tratamento e seus medicamentos. Além disso, os pacientes eram avaliados com relação a presença de sintomas de limitação do fluxo aéreo (tosse, dispneia e expetoração e limitação às atividades) a cada visita. O estado de saúde portadores de DPOC, principalmente sintomas de limitação do fluxo aéreo (tosse, dispneia e expetoração e limitação às atividades), era avaliado a cada visita. Em caso de piora ou exacerbação da doença, estes eram referenciados para os pneumologistas do Programa.

Durante o primeiro dia de tratamento os pacientes foram questionados acerca do número de admissões hospitalares e visitas a serviços de emergência devido à exacerbação da DPOC nos 12 meses anteriores a sua admissão no Programa, utilizando questionário padronizado preenchido por dois farmacêuticos clínicos previamente treinados. No primeiro ano de seguimento, a cada visita no Serviço de Farmácia, os pacientes foram questionados quanto à ocorrência destes eventos. Além disso, foram coletadas informações relativas as características sócio-demográficas (idade, gênero, renda familiar e escolaridade) e clínicas (carga tabágica, comorbidades, duração da DPOC, espirometria, dispnéia basal, tratamento atual da DPOC, gravidade espirométrica da doença e grupo GOLD da doença) dos pacientes.

O nível de dispnéia dos pacientes foi avaliada por meio da escala do Medical Research Council modificada (mMRC).<sup>15</sup> A presença ou a ausência de sintomas foi definida como valores  $mMRC \geq 2$  e  $mMRC < 2$ , respectivamente.<sup>1</sup> Com base no grau de limitação ao fluxo aéreo mensurado pela espirometria, considerando valores da relação volume expiratório forçado no primeiro segundo -  $VEF_1$  / capacidade vital forçada - CVF após o uso de broncodilatador  $< 0,7$ , os pacientes foram classificados em DPOC moderada ( $50\% \leq VEF_1 < 80\%$ ), grave ( $30\% \leq VEF_1 < 50\%$ ) e muito grave ( $VEF_1 < 30\%$ ). Além disso, estes também foram classificados, conforme o GOLD<sup>1</sup>, nos grupos A (baixo risco e poucos sintomas), B (baixo risco e mais sintomas), C (alto risco e poucos sintomas) e D (alto risco e mais sintomas).

O exame de espirometria que foi realizado com um espirômetro (modelo KokoPneumotach; PDS Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA), de acordo com as recomendações da American Thoracic Society e European Respiratory Society.<sup>16</sup> Os parâmetros espirométricos foram expressos em valor percentual dos valor previsto de normalidade e basearam-se nos valores de referência sugeridos para a população brasileira.<sup>17</sup>

O desfecho principal do estudo foi proporção de pacientes que foram hospitalizados devido exacerbação da DPOC. A exacerbação foi definida como um evento agudo caracterizado por

piora dos sintomas respiratórios do paciente que está para além das variações normais do dia-a-dia e que pode levar a mudanças no tratamento medicamentoso atual.<sup>1</sup>

Os desfechos secundários incluíram proporção de pacientes sintomáticos, definidos como aqueles com escore mMRC  $\geq 2$ ; proporção de pacientes que visitaram serviço de emergência devido a exacerbação da DPOC e; número total de atendimentos de emergência e hospitalizações relacionadas a exacerbação da doença.

Os dados foram analisados de acordo com o princípio da intenção de tratar. A análise estatística foi realizada utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), licenciado. As variáveis contínuas foram comparadas utilizando o testes de Wilcoxon. A comparação da proporção de indivíduos sintomáticos, hospitalizações e atendimentos de emergência antes e após o Programa foi realizada utilizando o teste de McNemar. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significantes.

O calculo do tamanho de amostra foi realizado através do software Stats Direct 7.0, baseando-se em dados obtidos de estudo prévio que estimou a taxa de hospitalização pré-admissão no Programa de 26%.<sup>18</sup> Considerou-se o efeito de intervenção estimado do Programa na redução das internações hospitalares durante um ano em relação ao ano anterior. Calculamos que um tamanho de amostra mínimo necessário para detectar redução significativa de 50% na proporção de pacientes hospitalizados devido exacerbação da DPOC foi de 143 pacientes, considerando um poder de 80% e nível de significância de 0,05 (teste bicaudal). Assumindo uma taxa de abandono de 20%, aproximadamente 171 pacientes devem ser incluídos no estudo.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, em Salvador, Bahia, Brasil, sob o registro nº 17268313.8.0000.5030. O consentimento informado por escrito foi obtido para todos pacientes.

## **5. RESULTADOS**

### **5.1 ARTIGO ORIGINAL N° 1**

Artigo n° 1

**Efetividade de um Programa Público de Gerenciamento da DPOC baseado no cuidado farmacêutico sobre a utilização dos recursos do Sistema Único de Saúde**

Multidisciplinary Respiratory Medicine  
a ser submetido

## INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma das principais causas de incapacidade, morbidade e mortalidade em todo mundo, resultando em um grande fardo econômico para o sistema de saúde de muitos países.<sup>1,2</sup> Sabe-se que em países de baixa e média renda a morbidade associada a DPOC é desproporcionalmente maior.<sup>3</sup>

No Brasil, apesar da tendência geral para redução da mortalidade pela DPOC, esta continua sendo uma doença de elevado impacto social e econômico para o sistema público de saúde.<sup>4</sup> Dados do Brazilian Unified Health System Informatics Department (DATASUS) demonstram que somente no ano de 2015 a DPOC foi a quinta maior causa de internação de pacientes com mais de 40 anos, sendo responsável por cerca de 200.000 hospitalizações e um gasto anual aproximado de 72 milhões de reais.<sup>5</sup>

A DPOC é uma doença heterogênea cujo gerenciamento é complexo.<sup>1,6</sup> Apesar da disponibilidade de tratamentos medicamentosos efetivos, alguns pacientes experimentam episódios de exacerbação da DPOC.<sup>6</sup> Programas de Gerenciamento de Doença (PGDs) para portadores de DPOC têm mostrado efeitos favoráveis sobre desfechos de saúde e custo, sendo uma estratégia custo-efetiva para melhorar a qualidade do cuidado em portadores de doença.<sup>7,8</sup> No Brasil, experiências bem sucedidas de PGDs para portadores de asma e tuberculose tem sido descritas.<sup>9</sup> Apesar elevado impacto econômico e social da DPOC no SUS, poucas iniciativas de gerenciamento da doença tem sido implementadas. Dados acerca do benefício de um programa de gerenciamento da DPOC no âmbito do sistema público de saúde são inexistentes.

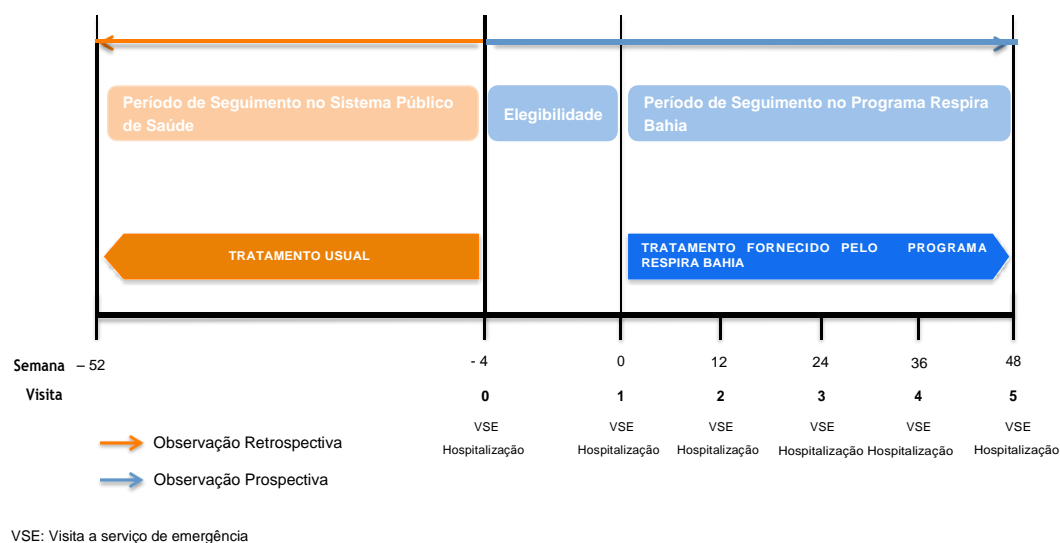
Diversos estudos tem demonstrado o benefício de programas de gerenciamento da DPOC baseados no cuidado farmacêutico, que resultam em melhora significativa na adesão ao tratamento, técnica inalatória, qualidade de vida e estado de saúde dos pacientes, promovendo também redução na utilização dos recursos do sistema de saúde.<sup>10-13</sup>

O objetivo desse estudo é avaliar o efeito de um programa público de gerenciamento da DPOC baseado no cuidado farmacêutico sobre as hospitalizações e visitas a serviços de emergências relacionadas a exacerbação da doença, comparado ao cuidado padrão fornecido pelo SUS.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo e pacientes

Trata-se de um estudo de coorte ambispectivo conduzido entre no Ambulatório de Referência em DPOC do Programa Respira Bahia, localizado no Hospital Especializado Octávio Mangabeira, em Salvador, Nordeste do Brasil (Figura 1).



**Figura 1.** Desenho do estudo.

Participaram do estudo indivíduos de ambos os sexos, com idade igual ou maior a 40 anos e com diagnóstico espirométrico de DPOC moderada a muito grave de acordo com a diretriz Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2010.<sup>14</sup> Foram excluídos do estudo portadores de asma e aqueles indivíduos que recusaram assinar o termo de consentimento. Todos pacientes admitidos no Programa no período de julho a outubro de 2011 foram recrutados para o estudo.

### Programa Público de Gerenciamento da DPOC baseado no Cuidado Farmacêutico

O Programa Respira Bahia é uma estratégia da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia em parceria com Serviço de Pneumologia da Universidade Federal da Bahia que visa melhorar a qualidade do manejo clínico e capacidade de tomada de decisão do sistema de saúde para as

doenças respiratórias (tuberculose, DPOC, asma, infecção respiratória aguda e câncer de pulmão) no âmbito do SUS do Estado da Bahia.

Esse Programa é fundamentado no conceito de Rede de Atenção à Saúde (RAS) do SUS e segue como modelo de atenção a saúde a estratégia “*Practical Approach Lung*” da Organização Mundial da Saúde.<sup>15,16</sup> Este é organizado de maneira a possibilitar o provimento contínuo e integral de ações de diagnóstico e tratamento das doenças respiratórias crônicas para a população, mediante a articulação dos distintos pontos de atenção à saúde da RAS, incluindo: 1. Centros de Comunicação (Atenção Primária a Saúde), representados pelas Unidades Básicas de Saúde, responsável pelo diagnóstico sindrômico ao sintomático respiratório e manejo de todos os indivíduos rastreados para tuberculose com testes negativos e; 2. Pontos de Atenção à Saúde Secundários e Terciários, representados pelos Centros de Referências em Doenças Respiratórias a nível ambulatorial e hospitalar, que servem de apoio para Atenção Primária a Saúde. Além disso, o Programa é constituído por uma rede de Serviços Farmacêuticos, que visa a garantir o acesso gratuito e contínuo a medicamentos para tratamento de manutenção das doenças respiratórias crônicas nos três níveis de cuidado em consonância com a Política de Assistência Farmacêutica do Estado da Bahia.<sup>17</sup>

A partir de 2008, o Programa implementou em seus Centros de Referências um novo modelo de gerenciamento da DPOC, colaborativo entre pneumologistas e farmacêuticos, centrado no cuidado farmacêutico. Para ter acesso ao Programa, o paciente primeiro deveria ter o diagnóstico da doença confirmado por espirometria e documentado por pneumologista, de acordo com as diretrizes de diagnóstico e tratamento da doença. São oferecidos aos pacientes consultas médicas (semestrais) e consultas farmacêuticas (trimestrais) com fornecimento gratuito e contínuo de medicamentos para tratamento da doença incluindo: broncodilatadores de curta ação, broncodilatadores de longa ação isolados ou combinados a corticosteroides inalatórios e anticolinérgico de longa ação.

Na perspectiva do cuidado farmacêutico, as intervenções consistem em consultas individuais face-a-face com: orientação acerca técnica inalatória correta; revisão do uso dos medicamentos prescritos e não-prescritos para cada condição médica; otimização da adesão ao tratamento; avaliação da percepção dos eventos adversos de orofaringe associados ao uso dos medicamentos inalatórios seguida da orientação sobre a prática de higiene bucal pós-inalação; revisão de planos de auto-manejo para reconhecimento precoce e tratamento das exacerbações da DPOC; aconselhamento para a cessação do tabagismo; e suporte educacional visando melhorar o entendimento dos pacientes com relação a sua doença, objetivo do tratamento e seus medicamentos. Além disso, os pacientes eram avaliados com relação a

presença de sintomas de limitação do fluxo aéreo (tosse, dispneia e expetoração e limitação às atividades) a cada visita. O estado de saúde portadores de DPOC, principalmente sintomas de limitação do fluxo aéreo (tosse, dispneia e expetoração e limitação às atividades), era avaliado a cada visita. Em caso de piora ou exacerbação da doença, estes eram referenciados para os pneumologistas do Programa.

## **Avaliações**

Durante o primeiro dia de tratamento os pacientes foram questionados acerca do número de admissões hospitalares e visitas a serviços de emergência devido à exacerbação da DPOC nos 12 meses anteriores a sua admissão no Programa, utilizando questionário padronizado preenchido por dois farmacêuticos clínicos previamente treinados. No primeiro ano de seguimento, a cada visita no Serviço de Farmácia, os pacientes foram questionados quanto à ocorrência destes eventos. Além disso, foram coletadas informações relativas as características sócio-demográficas (idade, gênero, renda familiar e escolaridade) e clínicas (carga tabágica, comorbidades, duração da DPOC, espirometria, dispnéia basal, tratamento atual da DPOC, gravidade espirométrica da doença e grupo GOLD da doença) dos pacientes. O nível de dispnéia dos pacientes foi avaliada por meio da escala do Medical Research Council modificada (mMRC).<sup>18</sup> A presença ou a ausência de sintomas foi definida como valores mMRC  $\geq 2$  e mMRC  $< 2$ , respectivamente.<sup>1</sup> Com base no grau de limitação ao fluxo aéreo mensurado pela espirometria, considerando valores da relação volume expiratório forçado no primeiro segundo - VEF<sub>1</sub> / capacidade vital forçada - CVF após o uso de broncodilatador  $< 0,7$ , os pacientes foram classificados em DPOC moderada ( $50\% \leq \text{VEF}_1 < 80\%$ ), grave ( $30\% \leq \text{VEF}_1 < 50\%$ ) e muito grave ( $\text{VEF}_1 < 30\%$ ). Além disso, estes também foram classificados, conforme o GOLD<sup>1</sup>, nos grupos A (baixo risco e poucos sintomas), B (baixo risco e mais sintomas), C (alto risco e poucos sintomas) e D (alto risco e mais sintomas).

O exame de espirometria que foi realizado com um espirômetro (modelo KokoPneumotach; PDS Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA), de acordo com as recomendações da American Thoracic Society e European Respiratory Society.<sup>19</sup> Os parâmetros espirométricos foram expressos em valor percentual dos valor previsto de normalidade e basearam-se nos valores de referência sugeridos para a população brasileira.<sup>20</sup>

## **Desfechos**

O desfecho principal do estudo foi proporção de pacientes que foram hospitalizados devido exacerbação da DPOC. Nos escolhemos a hospitalização com desfecho principal pois esse recurso de saúde representa o principal componente do custo direto total gerado por pacientes com DPOC.<sup>21</sup>

A exacerbação foi definida como um evento agudo caracterizado por piora dos sintomas respiratórios do paciente que está para além das variações normais do dia-a-dia e que pode levar a mudanças no tratamento medicamentoso atual.<sup>1</sup>

Os desfechos secundários incluíram proporção de pacientes sintomáticos, definidos como aqueles com escore mMRC  $\geq 2$ ; proporção de pacientes que visitaram serviço de emergência devido a exacerbação da DPOC e; número total de atendimentos de emergência e hospitalizações relacionadas a exacerbação da doença.

## **Análise estatística**

Os dados foram analisados de acordo com o princípio da intenção de tratar. A análise estatística foi realizada utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), licenciado. As variáveis contínuas foram comparadas utilizando o testes de Wilcoxon. A comparação da proporção de indivíduos sintomáticos, hospitalizações e atendimentos de emergência antes e após o Programa foi realizada utilizando o teste de McNemar. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significantes.

O calculo do tamanho de amostra foi realizado através do software Stats Direct 7.0, baseando-se em dados obtidos de estudo prévio que estimou a taxa de hospitalização pré-admissão no Programa de 26%.<sup>22</sup> Considerou-se o efeito de intervenção estimado do Programa na redução das internações hospitalares durante um ano em relação ao ano anterior. Calculamos que um tamanho de amostra mínimo necessário para detectar redução significativa de 50% na proporção de pacientes hospitalizados devido exacerbação da DPOC foi de 143 pacientes, considerando um poder de 80% e nível de significância de 0,05 (teste bicaudal). Assumindo uma taxa de abandono de 20%, aproximadamente 171 pacientes devem ser incluídos no estudo.

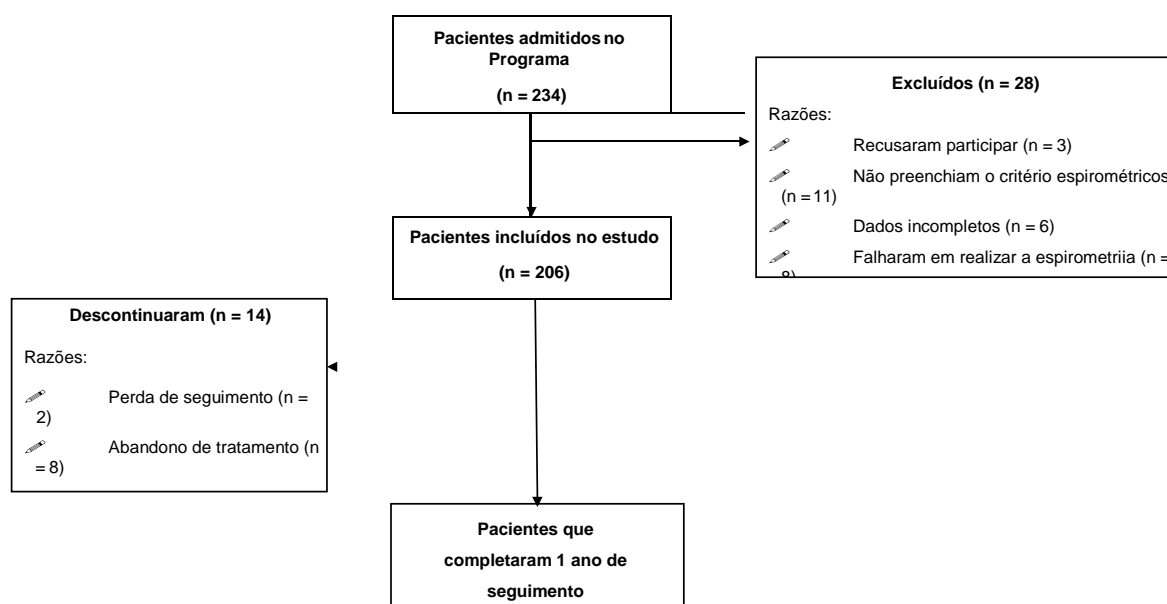


## Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, em Salvador, Bahia, Brasil, sob o registro nº 17268313.8.0000.5030. O consentimento informado por escrito foi obtido para todos pacientes.

## RESULTADOS

De 234 pacientes elegíveis, 206 pacientes foram incluídos no estudo. Detalhes do recrutamento, inscrição e seguimento dos pacientes são apresentados na Figura 1.



**Figura 1.** Diagrama de fluxo dos pacientes.

A maioria dos pacientes eram homens (68,9%) com idade média de  $69 \pm 10,8$  anos. Em geral, possuíam baixo nível de escolaridade e renda familiar per capita menor ou igual a 1 salário mínimo. O diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica ocorreu em 45,1% dos pacientes e a média de duração da DPOC foi de  $10,2 \pm 9,3$  anos. Nesta amostra o  $VEF_1$  pós-BD foi  $39,3 \pm 13,8\%$  do predito e aproximadamente metade (47,6%) dos pacientes foram classificados como DPOC grave. Menos da metade (43,2%) dos pacientes vinham em uso de algum LABA e somente 9,7% utilizavam algum LAMA. Houve o predomínio de indivíduos com maior risco de exacerbações (GOLD–C, 16,5%; e GOLD–D, 68,4%) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes.<sup>a</sup>

<b>Características</b>	<b>Resultado</b>
<b>Sexo (masculino)</b>	142 (68,9)
<b>Idade, anos<sup>b</sup></b>	64,9 ± 10,8
<b>Cor da pele (não branca)</b>	190 (92,2)
<b>Escolaridade (menor que 9 anos)</b>	167 (81,1)
<b>Renda familiar per capita (menor ou igual a 1 salário mínimo da época)</b>	162 (78,6)
<b>Carga tabágica, anos.maço<sup>b</sup></b>	43,0 ± 36,9
<b>Comorbidades</b>	
Hipertensão arterial sistêmica	83 (45,1)
Dislipidemia	41 (19,9)
Catarata	34 (16,5)
Diabetes	24 (11,7)
<b>Medicamentos em uso</b>	
CI	81 (39,3)
SAMA	22 (10,7)
SABA	74 (35,9)
LABA	89 (43,2)
LAMA	20 (9,7)
Metilxantina	21 (10,2)
<b>VEF<sub>1</sub>-pré BD, %<sup>b</sup></b>	37,1 ± 13,5
<b>VEF<sub>1</sub>-pós BD, %<sup>b</sup></b>	40,2 ± 14,2
<b>Duração da DPOC, anos<sup>b</sup></b>	10,2 ± 9,3
<b>Gravidade Espirométrica da DPOC</b>	
Moderada	52 (25,2)
Grave	98 (47,6)
Muito Grave	56 (27,2)
<b>Categoria GOLD</b>	
A	10 (4,9)
B	21 (10,2)
C	34 (16,5)
D	141 (68,4)

VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; BD: broncodilatador; SABA: short-acting  $\beta_2$  agonist; SAMA: short-acting anticholinergic; LABA: long-acting  $\beta_2$ -agonist; LAMA: long-acting  $\beta_2$ -agonist; CI: corticosteróide inalatório e; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

<sup>a</sup> Valores expressos em n (%), exceto onde indicado. <sup>b</sup> Valores expressos em média  $\pm$  dp.

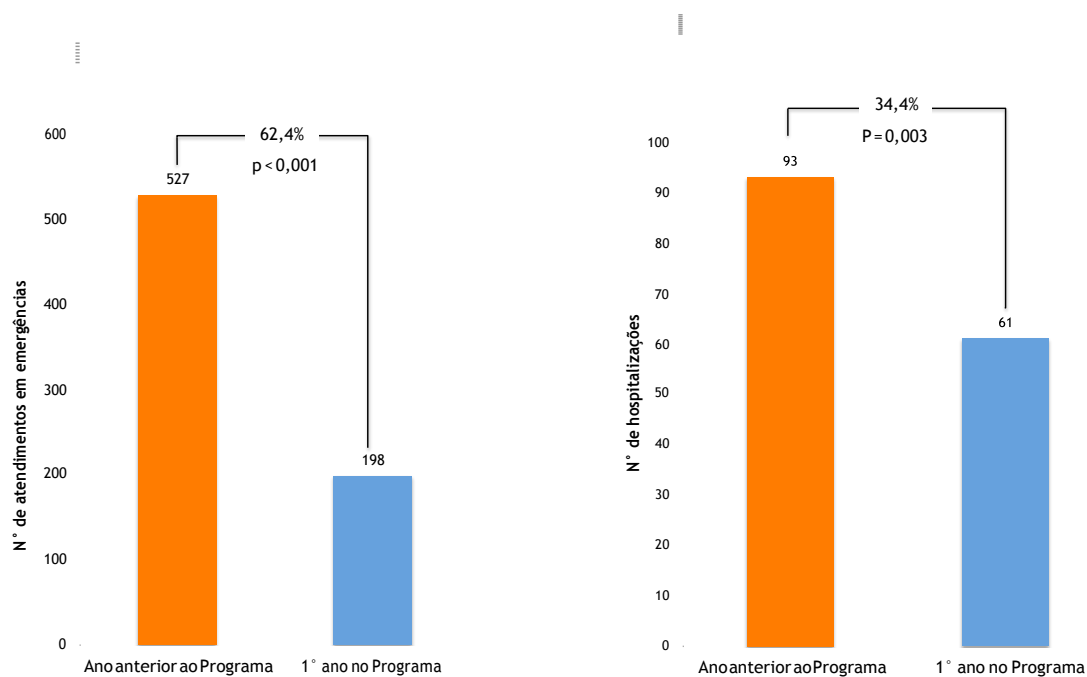
Observamos que a frequência de pacientes que experimentaram pelo menos uma hospitalização foi 26,7% nos 12 meses anteriores Programa Respira Bahia e 18,4% nos 12 meses após inscrição no Programa (diferença, 30,1%;  $p = 0,03$ ). Houve redução significativa de 32,1% e 30,9% na frequência de pacientes sintomáticos e atendimentos de emergência após acompanhamento no Programa, respectivamente. Houve melhora nos parâmetros analisados tanto na análise por protocolo como na análise por intenção de tratar (Tabela 2).

**Tabela 2.** Comparação entre duas estratégias para o gerenciamento da DPOC com relação aos sintomas de dispnéia, atendimentos de emergência e hospitalizações.

	Análise por Protocolo (n = 192)			Análise por Intenção de Tratar (n = 206)		
	1 ano anterior ao Programa	Primeiro ano do Programa	Valor de P	1 ano anterior ao Programa	Primeiro ano do Programa	Valor de P
Grau de dispnéia mMRC $\geq 2$	152 (79,2)	96 (50)	< 0,001	162 (78,6)	110 (53,4)	< 0,001
Atendimentos de emergência	115 (59,9)	66 (34,4)	< 0,001	122 (59,2)	79 (38,3)	< 0,001
Hospitalização	51 (26,6)	24 (12,5)	< 0,001	55 (26,7)	38 (18,4)	0,037

mMRC: Medical Research Council modificada

Entre os pacientes que tinham sido monitorados no programa, o número de atendimentos de emergência e hospitalizações relacionadas a DPOC foram significativamente reduzidos em 62,4% e 34,4%, respectivamente, com relação aqueles registrados no ano anterior (Figura 2). O número médio de eventos por paciente/ano no ano anterior o Programa para o período de 12 meses após o Programa Respira Bahia variou de 2,24 a 0,92 ( $p < 0,001$ ) nos atendimentos de emergência, e de 0,44 para 0,25 ( $p = 0,003$ ) quanto ao número médio de internações.



**Figura 2.** Redução no número de atendimentos de emergência e hospitalizações relacionados a DPOC por pacientes acompanhados no Programa Respira Bahia.

## DISCUSSÃO

Esse estudo compara o efeito de um Programa Público de Gerenciamento da DPOC, baseado no cuidado farmacêutico (Programa Respira Bahia), com o cuidado padrão fornecido pelo SUS. Nosso resultados demonstram que o Programa Respira Bahia é uma estratégia efetiva na redução das visitas a serviço de emergência e hospitalizações relacionadas a exacerbação da DPOC, assim como para melhoria dos sintomas da doença. Para nosso conhecimento esse é o primeiro estudo que avalia a efetividade de um programa público de gerenciamento da DPOC sobre a utilização de recursos de saúde no âmbito do sistema de saúde brasileiro.

Os achados significativos do nosso estudo podem estar relacionados a diversos fatores. Primeiro, aos componentes de cuidado fornecidos pelo Programa. Os pacientes do estudo tiveram acesso gratuito e contínuo de medicamentos para tratamento da DPOC associado ao cuidado farmacêutico. Além disso, os mesmos eram orientados sistematicamente acerca do auto-manejo da doença e da técnica inalatória correta, e tinham adesão ao tratamento monitorada e otimizada a cada consulta farmacêutica. Estudos recentes tem demonstrado o impacto do cuidado farmacêutico sobre a utilização de recursos do sistema de saúde em pacientes com DPOC.<sup>11,23</sup> Khmour e colaboradores demonstraram que um programa gerenciamento da DPOC, com foco no auto-manejo de pacientes e liderado por um

farmacêutico clínico, foi associado a uma redução significativa de 60% e 50% nas hospitalizações e visitas ao serviço de emergência, respectivamente.<sup>11</sup> Um outro estudo conduzido na Jordânia revelou que um programa de atenção farmacêutica, com foco na auto-manejo da DPOC, reduziu significativamente as taxas de admissão hospitalar.<sup>23</sup> Além disso, evidências tem demonstrado que intervenções na DPOC envolvendo abordagens educativas de auto-manejo da doença reduzem significativamente o número de visitas a emergência e hospitalizações, e melhoram a dispnéia medida pela escala MRC em indivíduos portadores da doença.<sup>24,25</sup>

Segundo, as características basais do pacientes, principalmente com relação ao perfil de gravidade da doença e de utilização de medicamentos. Nesse contexto, vale a pena ressaltar que maioria dos pacientes deste estudo eram portadores de DPOC grave e sintomáticos, que, apesar de terem diagnóstico prévio da doença, eram subtratados ou tratados de forma inadequada no SUS. Ou seja, pertenciam a uma população de pacientes com maior potencial de se beneficiar das intervenções do Programa.

Nossos resultados são condizentes com estudos prévios que avaliaram o impacto de programas de gerenciamento da doença sobre as hospitalizações entre pacientes com DPOC.<sup>11,26</sup> Mais recentemente, uma revisão sistemática que avaliou 26 estudo envolvendo 2997 pacientes com DPOC para avaliar efeito de intervenções ou programas integrados de gerenciamento de doença em portadores de DPOC concluiu que esses programas são responsáveis por reduzir significativamente as admissões hospitalares.<sup>8</sup> Entretanto, comparações dos nossos achados com de outros estudos devem ser feitas com cautela principalmente em virtude da heterogeneidade entre as intervenções, tempo de seguimento e populações de estudo.

Uma importante característica do nosso estudo é que avaliamos o efeito do Programa sobre desfechos importantes na DPOC como atendimentos de emergência e hospitalizações, sendo, esse último responsável por cerca de 63% do custo direto total gerado por pacientes com DPOC grave. Além disso, a população do nosso estudo foi selecionada a partir de critérios de elegibilidade mais flexíveis, possibilitando a inclusão de pacientes mais representativos da vida real. Portanto, acreditamos que os dados de impacto do nosso programa são mais realistas e generalizáveis para uma ampla população de portadores de DPOC comumente tratados na prática clínica do SUS.

Nossos achados revelam uma oportunidade para os farmacêuticos atuarem no gerenciamento de portadores de DPOC do SUS, não apenas na promoção do uso racional de medicamentos mas também na redução da morbidade associada a doença, contribuindo, dessa forma, para

redução do impacto da doença no sistema de saúde. Mais recentemente, Djenane e colaboradores, em um estudo conduzido numa em nosso meio, encontrou resultados que sustentam nossa suposição. Os autores demonstraram o impacto positivo de um serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa sobre desfechos clínicos de pacientes com DPOC.<sup>27</sup> Além disso, vale a pena ressaltar que, a partir de 2013, o tratamento da DPOC passou a ser ofertado gratuitamente no âmbito da atenção especializada do SUS, gerando uma oportunidade para os farmacêuticos atuarem mais próximo aos pacientes e as equipes de cuidados de saúde.

Um limitação importante o estudo é o viés de memória uma vez que as informações referentes a utilização dos recursos dos sistema de saúde um anos antes da intervenção foram coletadas retrospectivamente. Contudo, é pouco provável que os pacientes tenham subnotificado a ocorrência de eventos tão marcantes como atendimentos de emergência e hospitalizações antes da admissão no estudo. Outra limitação inerente ao próprio desenho de estudo é a ausência de grupo controle adequado para comparar a efetividade do Programa com o cuidado usual ofertado no SUS. Contudo, não seria ético termos um grupo paralelo de pacientes portadores de DPOC grave sendo acompanhados sem acesso ao Programa, visto que o tratamento de manutenção da doença era disponibilizado gratuitamente pela Secretaria da Saúde do Estado da Bahia no âmbito do SUS.

Estudos futuros são necessários para avaliar o impacto econômico do Programa. Nesse sentido, uma análise de custo-efetividade que compare o Programa Respira Bahia com cuidado padrão fornecido pelo SUS, em termos de custos e desfechos, pode ser considerada. Concluímos que, um Programa Público de Gerenciamento da DPOC, baseado no cuidado farmacêutico, com dispensação gratuita e contínua de medicamentos, é uma estratégia efetiva na redução da utilização dos recursos do SUS.

## REFERÊNCIAS

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD (updated 2016). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2016. 2016, at [http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/.](http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/))
2. Ehteshami-Afshar S, FitzGerald JM, Doyle-Waters MM, Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease* 2016;20:11-23.
3. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 2015. (Accessed 30 de Fevereiro, 2017, at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en.>)
4. Graudenz GS, Gazotto GP. Mortality trends due to chronic obstructive pulmonary disease in Brazil. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2014;60:255-61.
5. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Ministério da Saúde, 2016. (Accessed 03 Novembro, 2016, at <http://www.datasus.gov.br.>)
6. Barrecheguren M, Miravittles M. COPD heterogeneity: implications for management. *Multidisciplinary respiratory medicine* 2016;11:14.
7. Boland MR, Tsiachristas A, Kruis AL, Chavannes NH, Rutten-van Molken MP. The health economic impact of disease management programs for COPD: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC pulmonary medicine* 2013;13:40.
8. Kruis AL, Smidt N, Assendelft WJ, et al. Integrated disease management interventions for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013:CD009437.
9. Franco R, Santos AC, do Nascimento HF, et al. Cost-effectiveness analysis of a state funded programme for control of severe asthma. *BMC public health* 2007;7:82.
10. Lewis A, Torvinen S, Dekhuijzen PN, et al. The economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and the impact of poor inhalation technique with commonly prescribed dry powder inhalers in three European countries. *BMC health services research* 2016;16:251.

11. Khmour MR, Kidney JC, Smyth BM, McElnay JC. Clinical pharmacy-led disease and medicine management programme for patients with COPD. *British journal of clinical pharmacology* 2009;68:588-98.
12. van der Molen T, van Boven JF, Maguire T, Goyal P, Altman P. Optimizing identification and management of COPD patients - reviewing the role of the community pharmacist. *British journal of clinical pharmacology* 2017;83:192-201.
13. Hesso I, Gebara SN, Kayyali R. Impact of community pharmacists in COPD management: Inhalation technique and medication adherence. *Respiratory medicine* 2016;118:22-30.
14. GOLD. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD Executive Summary.
15. Organization WH. Practical Approach to Lung Health: Manual on initiating PAL implementation. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008.
16. Mendes EV. [Health care networks]. *Cien Saude Colet* 2010;15:2297-305.
17. Costa LAS, G. Implantação da Política de Assistência Farmacêutica do Estado da Bahia. *J Assist Farmac Farmacocon* 2016;1:17-26.
18. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2008;34:1008-18.
19. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *The European respiratory journal* 2005;26:319-38.
20. Freitas CG, Pereira CA, Viegas CA. Inspiratory capacity, exercise limitation, markers of severity, and prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2007;33:389-96.
21. Hilleman DE, Dewan N, Malesker M, Friedman M. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. *Chest* 2000;118:1278-85.
22. Pinto CRY, L. L.; Alcântara, A. T.; Carneiro, I. M.; Andrade, G. C.; Costa LAS, G.; Lemos, A. C. Reduction in the use of health care resources in patients enrolled in a public program for management of COPD in Bahia, Northeastern Brazil. *European Respiratory Journal* 2013;42:491s.
23. Jarab AS, Alqudah SG, Khmour M, Shamssain M, Mukattash TL. Impact of pharmaceutical care on health outcomes in patients with COPD. *International journal of clinical pharmacy* 2012;34:53-62.



24. Labrecque M, Rabhi K, Laurin C, et al. Can a self-management education program for patients with chronic obstructive pulmonary disease improve quality of life? *Canadian respiratory journal : journal of the Canadian Thoracic Society* 2011;18:e77-81.
25. Zwerink M, Brusse-Keizer M, van der Valk PD, et al. Self management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014:CD002990.
26. Bourbeau J, Julien M, Maltais F, et al. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a disease-specific self-management intervention. *Arch Intern Med* 2003;163:585-91.
27. Detoni KB, Oliveira IV, Nascimento MM, Caux TR, Alves MR, Ramalho-de-Oliveira D. Impact of a medication therapy management service on the clinical status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of clinical pharmacy* 2017;39:95-103.

## 5.2 ARTIGO ORIGINAL N° 2

Artigo n° 2

**Subtratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica no Sistema Único de Saúde  
do Estado da Bahia: um estudo de corte-transversal**

Cadernos de Saúde Pública  
submetido



# SAGAS

Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos  
Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health

[Início](#)   [Autor](#)   [Consultor](#)   [Editor](#)   [Mensagens](#)   [Sair](#)

## CSP\_0937/17

<b>Arquivos</b>	<a href="#">Versão 1</a> <a href="#">[Resumo]</a>
<b>Seção</b>	Artigo
<b>Data de submissão</b>	01 de Junho de 2017
<b>Título</b>	SUBTRATAMENTO DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DO ESTADO DA BAHIA: UM ESTUDO DE CORTE-TRANSVERSAL
<b>Título corrido</b>	SUBTRATAMENTO DA DPOC NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DO DO ESTADO DA BAHIA
<b>Área de Concentração</b>	Epidemiologia
<b>Palavras-chave</b>	DPOC, Utilização de medicamento, Tratamento, Acesso a medicamentos, Estudos de corte-transversal
<b>Fonte de Financiamento</b>	Nenhum
<b>Conflito de Interesse</b>	Nenhum
<b>Condições éticas e legais</b>	No caso de artigos que envolvem pesquisas com seres humanos, foram cumpridos os princípios contidos na <a href="#">Declaração de Helsinki</a> , além de atendida a legislação específica do país no qual a pesquisa foi realizada. No caso de pesquisa envolvendo animais da fauna silvestre e/ou cobaias foram atendidas as legislações pertinentes.
<b>Registro Ensaio Clínico</b>	Nenhum
<b>Sugestão de consultores</b>	Djanilson Barbosa dos Santos <dejab@bol.com.br> Aquiles Camelier <aquilescamelier@yahoo.com.br> Oliver Nascimento <olivernascimento@yahoo.com.br>
<b>Autores</b>	<a href="#">Charleston Ribeiro Pinto</a> (Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde - Universidade Federal da Bahia) <charlestonribeiro@gmail.com> <a href="#">Antônio Carlos Moreira Lemos</a> (Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia) <acmlemos1@gmail.com> <a href="#">Laira Lorena Lima Yamamura</a> (Secretaria de Saúde de Lauro de Freitas, Lauro de Freitas, Bahia) <laloy_san@yahoo.com.br> <a href="#">Gustavo Messias Rocha</a> (Hospital Especializado Octávio Mangabeira, Secretaria da Saúde do Estado da Bahia) <gustavomrocha@terra.com.br> <a href="#">Gláucia Rejane Silva Martins</a> (Hospital Especializado Octávio Mangabeira, Secretaria da Saúde do Estado da Bahia) <gluciarmartins@hotmail.com> <a href="#">Lindemberg Assunção Costa</a> (Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia) <lindemberg.rn@gmail.com> <a href="#">Gisélia Santana Souza</a> (Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia) <gsantanasouza@gmail.com> <a href="#">Eduardo Martins Netto</a> (Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia) <nettoeduardom@hotmail.com>
<b>STATUS</b>	<i>Com Secretaria Editorial</i>

# **SUBTRATAMENTO DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DO ESTADO DA BAHIA: UM ESTUDO DE CORTE-TRANSVERSAL**

## **RESUMO**

O objetivo desse estudo é avaliar o uso de medicamentos para tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) entre indivíduos tratados no Sistema Único de Saúde (SUS). Trata-se de um estudo observacional, transversal envolvendo portadores de DPOC moderada a muito grave tratados na Rede de Atenção à Saúde do Estado da Bahia e admitidos em um Programa Público de Gerenciamento da Doença. A regressão de Poisson múltipla foi utilizada para obtenção de estimativas de razão de prevalência para uso de algum medicamento para tratamento da DPOC, ajustadas para todas as variáveis explicativas. Foram incluídos na análise 383 indivíduos. A frequência de uso de algum medicamento para tratamento da DPOC foi de 70,8%, significativamente maior em indivíduos com maior tempo de duração da doença e com limitação nas atividades diárias. Do total, somente 66,3% utilizavam algum broncodilatador, sendo que menos da metade (49,1%) utilizavam algum broncodilatador de longa ação. Após análise ajustada, observou-se menor consumo de medicamentos em indivíduos que visitaram serviço de emergência devido a DPOC. De 1070 medicamentos prescritos, 40,9% eram para tratamento de doenças respiratórias e somente 54,7% constavam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. Pacientes com DPOC moderada a muito grave são frequentemente subtratados no SUS do Estado da Bahia. Tal achado sugere acesso insatisfatório desta população a medicamentos para tratamento das doenças respiratórias. Esforços são necessários para melhorar o manejo da doença.

**Palavras-chave:** DPOC, Utilização de medicamento, Tratamento, Acesso a medicamentos, Estudos de corte-transversal

## INTRODUÇÃO

A despeito da existência de diretrizes de tratamento da doença, evidências demonstram que a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) continua a ser subtratada ou tratada inadequadamente.<sup>1</sup> Essa situação é ainda mais preocupante em países de baixa a média renda, onde o acesso a medicamentos essenciais para tratamento de doenças respiratórias é limitado.<sup>2,3</sup> Corroborando esses achados, dois importantes estudos Latino-Americanos de base populacional, PLATINO e PUMA, encontraram subutilização de broncodilatadores, base do tratamento farmacológico da DPOC.<sup>4,5</sup> Por outro lado, médicos falham em seguir as recomendações das diretrizes de tratamento doença não apenas no Brasil mas também em outros países de média e alta renda.<sup>6-8</sup>

A DPOC atinge principalmente os indivíduos mais velhos, frequentemente ocorre na presença de múltiplas comorbidades e está associada a polifarmácia.<sup>9-12</sup> Tais fatores tornam o manejo da doença complexo, sendo necessário uma avaliação cuidadosa do tratamento do paciente para minimizar potenciais eventos adversos, interações medicamento-medicamento e medicamento-doença, e a não-adesão ao tratamento.<sup>13</sup> Nesse contexto, são necessários estudos de utilização de medicamentos para aumentar o entendimento de como os recursos terapêuticos são utilizados para o gerenciamento da doença na prática clínica e identificar sinais precoces do uso irracional de medicamentos.

Estudos sobre a prevalência e padrão de utilização de medicamentos em portadores de DPOC são escassos. Por outro lado, dados acerca do acesso à medicamentos essenciais para tratamento de doenças respiratórias no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) são limitados.

Este estudo tem como objetivo avaliar o uso de medicamentos para tratamento da DPOC entre indivíduos tratados na Rede de Atenção a Saúde (RAS) do SUS e identificar os fatores associados a este uso.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo transversal, observacional, envolvendo portadores de DPOC provenientes da RAS de 41 cidades do Estado da Bahia e admitidos no Centro de Referência do Programa Respira Bahia do Hospital Especializado Octávio Mangabeira, em Salvador, Bahia.

O Programa Respira Bahia é uma iniciativa da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia em parceria com o Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia, fundamentado no conceito de RAS e na estratégia “*Practical Approach to Lung Health*” (PAL, Abordagem Prática à Saúde Pulmonar) da Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>14,15</sup>, que visa melhorar a qualidade do manejo clínico e capacidade de tomada de decisão do sistema de saúde para as doenças respiratórias (tuberculose, DPOC, asma, infecção respiratória aguda e câncer de pulmão) no âmbito do SUS do Estado da Bahia.

O Programa fornece em seus Centros de Referências um novo modelo de gerenciamento da DPOC, colaborativo entre pneumologistas e farmacêuticos, baseado no Cuidado Farmacêutico, com consultas farmacêuticas a cada três meses com dispensação gratuita de medicamentos para tratamento da doença.

Participaram do estudo todos pacientes com idade igual ou superior a 40 anos admitidos no Programa Respira Bahia entre o período de junho de 2011 e janeiro de 2012, com diagnóstico de DPOC moderada a muito grave definido pelos critérios estabelecidos pelo Cadernos de Atenção Básica (CAB) Doenças Respiratórias Crônicas do Ministério da Saúde e pelo documento GOLD 2010, confirmado por espirometria.<sup>16,17</sup> Foram excluídos os participantes com asma e aqueles indivíduos que recusaram assinar o termo de consentimento ou que não desejem participar do estudo. As informações foram obtidas por meio de questionário padronizado aplicados por farmacêuticos previamente treinados no primeiro dia de atendimento dos pacientes no Serviço de Assistência Farmacêutica. Todos pacientes foram submetidos ao exame de espirometria (espirômetro modelo KokoPneumotach; PDS Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA), que foi realizado de acordo com as recomendações conjuntas da *American Thoracic Society* (ATS) e *European Respiratory Society* (ERS).<sup>18</sup> A partir da espirometria, os pacientes foram classificados segundo os estágios de gravidade da DPOC seguindo as diretrizes do CAB e do GOLD e, em suma, indivíduos com relação volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>)/

capacidade vital forçada (CVF) inferior a 0,70 a gravidade foi descrita utilizando a percentagem de  $VEF_1$  previsto estratificada da seguinte forma: DPOC moderada ( $50\% \leq VEF_1 < 80\%$ ); grave ( $30\% \leq VEF_1 < 50\%$ ); e muito grave ( $VEF_1 < 30\%$ ).<sup>16,17</sup> Os índices espirométricos foram avaliados em percentagem dos valores de referência, segundo os determinados por Pereira et al.<sup>19</sup>

A variável dependente foi o uso de pelo menos um medicamento, segundo prescrição, para tratamento da DPOC. As seguintes perguntas foram utilizadas para a obtenção de informações sobre uso de medicamentos: (1) "o Sr(a). utilizou algum medicamento prescrito nos últimos 7 dias (receitado por médico ou dentista) ?" (2) "o Sr(a). utilizou algum medicamento para tratamento da sua doença do pulmão nos últimos 7 dias ? (receitado por médico) " (3) Quantos medicamentos e quais ?

As variáveis explicativas utilizadas foram: sexo (feminino e masculino); grupo etário (40-49 anos, 50-59, 60-69 e 70 anos ou mais); nível de escolaridade (0 – 8 anos e 9 anos ou mais); cor da pele auto-referida (branco e não branco); renda familiar per capita em salários mínimo no momento da entrevista (0-1; 2 salários mínimos ou mais); número de comorbidades (0 - 4 e 5 comorbidades ou mais); escore da escala de dispnéia Medical Research Council modificada, mMRC ( $mMRC < 2$  e  $mMRC \geq 2$ ); tosse na última semana; dificuldade para realizar as atividades diárias em casa devido a DPOC; visita a serviço de emergência devido exacerbação da DPOC; e estágio de gravidade da DPOC (GOLD II, moderada; GOLD III, grave; e GOLD IV, muito grave).

Para avaliar a gravidade da dispneia basal dos pacientes na admissão no Programa, foi utilizado uma versão validada para uso no Brasil da escala *Medical Research Council* modificada (mMRC), que varia de 0 a 4 pontos, onde uma pontuação mais alta indica pior dispnéia.<sup>20</sup> Indivíduos com grau de dispnéia  $mMRC \geq 2$  foram considerados sintomáticos. As comorbidades foram avaliadas com base no relato do paciente e em informações contidas no prontuário médico.

Os medicamentos foram classificados de acordo com o *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (ATC) da OMS, níveis 2 (terapêutico) e 5 (químico).<sup>21</sup> Os medicamentos com mais de um princípio ativo foram classificados na classe terapêutica do principal componente; produtos com diferentes ações farmacológicas foram enquadrados levando-se em conta sua indicação terapêutica. Com base nessa classificação, consideramos os medicamentos para tratamento de doenças respiratórias sistemicamente ou localmente utilizados no tratamento de

doenças obstrutivas das vias aéreas, incluindo a DPOC, todos os medicamentos com código ATC R03. Foi avaliado se os medicamentos prescritos constavam da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) em vigência na época em que foi iniciada a coleta dos dados.<sup>22</sup> Foram considerados "medicamentos não-essenciais" aqueles que não pertenciam à RENAME. A adesão às listas pelos profissionais prescritores foi avaliada pela prescrição de medicamentos incluídos nas RENAME. Os medicamentos para tratamento da DPOC foram classificados segundo recomendações da diretriz GOLD<sup>16</sup> em: (A) para uso em doenças respiratórias, 1. Broncodilatadores de curta ação: short-acting  $\beta_2$  agonist (SABA,  $\beta_2$ -agonista de curta duração), short-acting anticholinergic (SAMA, anticolinérgico de curta duração) e suas combinações; 2. Broncodilatadores de longa ação: long-acting anticholinergic (LAMA, anticolinérgico de longa duração) e long-acting  $\beta_2$  agonist (LABA,  $\beta_2$ -agonista de longa duração), isolados ou combinados a corticosteroides inalatórios (CI); 3. Corticosteróide inalatório e; 4. Metilxantinas; (B) para tratamento de manutenção da DPOC estável: LABA, LAMA, CI e metilxantina; (C) para alívio dos sintomas: SABAs e os SAMAs. Definimos "DPOC não tratada" como ausência de uso de medicamento para tratamento de manutenção da DPOC estável.<sup>16</sup> Foram considerados medicamentos prescritos aqueles prescritos por médico e dentista. O Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF 2010/2011) foi utilizado para identificar a composição dos medicamentos utilizados visando calcular o número médio de princípios ativos por paciente.<sup>23</sup> Foram calculadas as seguintes medidas de frequência: proporção de pacientes em uso de algum medicamento (número de pacientes em uso de, pelo menos, um medicamento prescrito/total de pacientes), proporção de pacientes em uso de algum medicamento para tratamento da DPOC (número de pacientes em uso de, pelo menos, um medicamento prescrito para tratamento da DPOC/total de pacientes); proporção de medicamentos constantes na RENAME (número de medicamentos prescritos constantes na RENAME/total de medicamentos prescritos); e proporção de medicamentos para tratamento das doenças respiratórias constantes na RENAME (número de medicamentos prescritos para tratamento das doenças respiratórias constantes na RENAME /total de medicamentos prescritos). O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (CAAE: 0023.0.053.000-11). Todos os participantes foram informados acerca do protocolo do estudo e assinaram o termo de



consentimento livre e esclarecido.

Todas análises foram realizadas utilizando o programa SPSS statistical software, versão 20.0, licenciado. O número médio de medicamentos por entrevistado foi usado como indicador de intensidade de uso. As unidades de análise foram o indivíduo ou os medicamentos conforme indicado. A média e o desvio-padrão (DP) foram calculados para as variáveis quantitativas que apresentaram distribuição normal. As variáveis categóricas foram apresentadas em forma de proporções. Na análise bivariada dos dados utilizou-se o teste do qui-quadrado de Pearson. Utilizou-se nível de significância de 5% para os testes.

As associações entre o uso de algum medicamento para tratamento da DPOC e as variáveis explicativas foram examinadas por razão de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%). A regressão de Poisson múltipla com variância robusta foi utilizada para obtenção de estimativas de RP para uso de algum medicamento para tratamento da DPOC, ajustadas por potenciais fatores de confusão. No modelo múltiplo, selecionaram-se as variáveis com valores de  $p < 0,20$  na análise bivariada. Foram mantidas no modelo as variáveis que permaneceram significantes, aquela com valor  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Durante o período do estudo foram triados no Programa 441 pacientes. Destes, foram excluídos da análise 46 pacientes por não preencherem os critérios de inclusão do estudo, 7 por se recusarem participar do estudo e 5 por serem incapazes fornecer o consentimento informado por escrito. Dos 383 participantes incluídos, 260 (67,9 %) eram do gênero masculino e possuíam idade média de 65,9 anos (DP = 11,0). A maioria dos pacientes eram não-brancos (92,7%) e possuíam renda familiar menor ou igual a 1 salário mínimo (79,6%). Cerca de dois terços (65%) dos pacientes eram residentes na cidade de Salvador, e, os demais, em outras cidades do estado. De um modo geral, 75,7% dos participantes tinham DPOC grave e muito grave e 79,6% auto-relataram grau de dispnéia mMRC  $\geq 2$ .

A frequência de uso de alguma medicamento para tratamento da DPOC no último ano foi de 70,8%. Fatores associados com uso de algum medicamentos para tratamento da doença são apresentados na Tabela 1.

A duração da DPOC apresentou associação significativa com uso de algum medicamento para tratamento da doença ( $p < 0,05$ ). O consumo de medicamentos foi mais frequente entre indivíduos com tempo de duração doença maior que 5 anos (RP = 1,18) e que apresentavam limitação nas atividades diárias em casa (RP = 1,17). Após ajuste de todas variáveis, observou-se associação significativa entre uso de medicamentos e visita a serviço de emergência nos últimos 12 meses (RP = 1,14).

A Tabela 2 exibe as características gerais do uso de medicamentos prescritos. Cerca de dois terços (66,3%) dos pacientes vinham em uso de algum broncodilatador, sendo que menos da metade (49,1%) faziam uso de broncodilatadores de longa ação (47,5%, LABA e 9,7%, LAMA). Somente 54,7% dos medicamentos prescritos constavam na RENAME.

A frequência de utilização de medicamentos prescritos de acordo com o subgrupo terapêutico (nível 2) e substância química (nível 5) da classificação ATC são descritos na Tabela 3. Do total de 1070 medicamentos utilizados, 438 (40,9%) eram medicamentos para tratamento das doenças respiratórias (código ATC R03). A associação de formoterol mais budesonida foi a substância química mais consumida (média de 0,24/ indivíduo), seguido pelo captopril (0,18), fenoterol (0,17) e salmeterol em associação com a fluticasona (0,15).

As combinações em dose fixa de LABA e CI foram os medicamentos para tratamento das doenças respiratórias mais frequentemente (14,1%) utilizados. Identificamos baixa frequência (20,5%) de utilização de medicamentos com alguma ação broncodilatadora de longa ação (LABA isolado ou combinado ao CI; e LAMA) para tratamento de manutenção da DPOC estável.

## **DISCUSSÃO**

No presente estudo verificamos que cerca de um terço (29,2%) dos pacientes avaliados não utilizavam qualquer medicamento para tratamento da DPOC. Este achado é compatível com dados do projeto PLATINO, um estudo de base populacional conduzido durante o ano de 2008 em 5 países de média renda da América latina, incluindo o Brasil. Neste estudo, cerca de 24,4% dos indivíduos previamente diagnosticados com DPOC não utilizam algum medicamento para tratamento de doenças respiratórias.<sup>4</sup> Ademais, dois estudos recentes realizados nos EUA,

envolvendo 22.352 pacientes, indicam que 21% a 55,8% dos pacientes com DPOC não faziam uso de algum medicamento para tratamento da doença.<sup>24,25</sup> Já em outro estudo americano que baseou-se em um grande inquérito de visitas ao consultório de portadores de DPOC, com idade  $\geq 40$  anos, revelou que, no ano de 2010, do total de atendimentos realizados, 50,9% não foi prescrito medicamento algum para tratamento da doença.<sup>26</sup> No Reino Unido, uma análise de uma larga base de dados na atenção primária demonstrou que 17% dos pacientes investigados não estavam recebendo qualquer tratamento farmacológico para DPOC.<sup>7</sup>

Um estudo de coorte epidemiológico conduzido na atenção primária do Canadá, que avaliou o padrões de prescrição de medicamentos em portadores de DPOC, estimou que 16,8% dos pacientes não faziam uso de qualquer medicamento para tratamento da doença.<sup>27</sup> Achados desses estudos indicam que o problema do subtratamento da DPOC não é particular do Brasil, sendo um problema mundial frequente. A comparação da frequência subtratamento da DPOC observada neste trabalho com as de outros estudos é difícil de estabelecer, principalmente devido às características das populações pesquisadas e à metodologia utilizada nos estudos, que em sua maioria eram delineamentos epidemiológicos de base populacional ou eram baseados em base de dados administrativos em saúde.

Observou-se que cerca de dois terços (66,3%) dos pacientes avaliados faziam uso de algum broncodilatador. Corroborando esses resultados, um estudo envolvendo pacientes recrutados da atenção primária de quatro países da América Latina no ano de 2012 revelou que 64,7% dos pacientes diagnosticados com DPOC utilizavam algum broncodilatador.<sup>5</sup> Tais achados sugerem subtratamento da doença e reforçam a existência de uma lacuna considerável entre as recomendações das diretrizes e o padrão de prescrição de broncodilatadores na América Latina.

Vale ressaltar que no período de realização do estudo não existia no Sistema Único de Saúde uma política de medicamentos para gerenciamento da DPOC. Somente em 2013 o Ministério da Saúde constituiu um protocolo clínico e diretriz terapêutica específico para doença, permitindo a incorporação e distribuição gratuita de novos medicamentos no âmbito do SUS.<sup>28</sup> Entretanto, ações dessa política estiveram limitada à atenção de média e alta complexidade.

Cerca de dois terços (62,8%) dos pacientes que vinham em uso de algum medicamento faziam uso de CI, sugerindo sobreutilização dos mesmos. O papel desses agentes no tratamento da DPOC estável permanece controverso e seu uso é

limitado a indicações específicas, sobretudo, para indivíduos com doença grave, repetidas exacerbações e, provavelmente, aqueles com síndrome de sobreposição asma-DPOC. Apesar do seu benefício na redução da frequência de exacerbações, seu uso regular não modifica a função pulmonar e nem mortalidade.<sup>11,12,29</sup> Por outro lado, esses medicamentos tem sido associado a eventos adversos locais (ex: candidíase de orofaringe) e sistêmicos, incluindo afinamento de pele, e o aumento do risco de pneumonia e osteoporose.<sup>7,11,29</sup> Além disso, o uso excessivo dos CIs representa um grande desperdício de recursos do sistema de saúde.<sup>29</sup>

A proporção (49,1%) de pacientes em uso de algum broncodilatador de longa ação identificada no presente estudo foi inferior ao encontrado em estudos recentes conduzidos nos EUA (63,9%), Reino Unido (64,1%) .<sup>7,25</sup> Esse achado é preocupante uma vez que esses medicamentos representam opções terapêuticas de primeira escolha para o manejo da DPOC estável, sendo recomendados por diretrizes internacionais para o tratamento da doença moderada a muito grave, como são os casos no presente estudo.<sup>11,12,30</sup> Esses agentes tem demonstrado benefícios sobre importantes desfechos na doença como dispneia, função pulmonar, qualidade de vida e exacerbação.<sup>11,12,30</sup> Adicionalmente, encontramos um consumo muito baixo (9,7%) de anticolinérgico de longa ação. Esses medicamentos são mais convenientes e efetivos em produzir manutenção do alívio dos sintomas do que os broncodilatadores de curta ação, promovendo melhora da qualidade de vida e redução do risco de exacerbação e hospitalização relacionada a DPOC.<sup>11,12</sup>

Muitas razões para o subtratamento da DPOC no SUS podem ser apontadas, incluindo o subdiagnóstico da doença, a baixa cobertura dos cuidados primários de saúde na população, acesso limitado a medicamentos essenciais e ausência de programas públicos de gerenciamento da doença integrados a atenção primária à saúde. Outros fatores importantes dizem respeito a baixa adesão de médicos às recomendações das diretrizes de tratamento da DPOC e falta de conhecimento da população geral acerca da doença, sendo os ambos problemas bem descritos em estudos prévios conduzidos em nossa população.<sup>6,31</sup>

Observou-se tendência de aumento do consumo de medicamento para DPOC com maior tempo de duração da doença e presença de limitação nas atividades de vida diária em casa relacionada a doença. O efeito de ambas variáveis foram confirmadas na análise ajustada. Sabe-se que uma atividade diária reduzida na DPOC resulta em manifestações respiratórias e não respiratórias da doença.<sup>32</sup> Nesse contexto, é

provável que os pacientes com maior limitação as atividades diárias sejam propensos a utilizar mais frequentemente medicamentos para manejo da doença. Por outro lado, está bem documentado que o tratamento farmacológico na DPOC, sobretudo com broncodilatadores, é responsável pela melhora na tolerância ao exercício dos pacientes.<sup>11</sup>

Após análise ajustada, observou-se menor consumo de medicamentos em indivíduos que visitaram serviço de emergência devido a DPOC nos últimos 12 meses. Acreditamos que, o uso de medicamentos para tratamento da doença evidenciado na amostra, ainda que sugestivo de subtratamento, tenha sido suficiente para promover alguma nível de melhora no controle da doença dos pacientes, e, conseqüentemente, reduzir a demanda de utilização dos recursos do sistema de saúde devido a exacerbação da DPOC.

De acordo com os nossos resultados, a maioria dos medicamentos prescritos foram os antiasmáticos (código ATC R03), que eram utilizados para o tratamento de DPOC, como esperado. A combinação em dose fixa de um LABA e CI, representada pelos medicamentos formoterol mais budesonida e salmeterol mais fluticasona, foi a classe de medicamentos para tratamento de doenças respiratórias mais utilizada, sendo verificado em 153 (39,9%) pacientes. Similar ao encontrado no presente estudo, uma análise do padrão de prescrição na vida-real de pacientes com DPOC tratados na atenção primária do Reino Unido demonstrou que a combinação de LABA mais CI foi tratamento farmacológico mais utilizado (26,7%) no gerenciamento da doença.<sup>7</sup> Essa combinação também demonstrou ser a classe de medicamentos mais prevalente (27%) em outro estudo recente envolvendo uma grande população de portadores de DPOC nos EUA.<sup>24</sup> Ademais, outro achado consistente com nosso estudo foi identificado em um inquérito internacional que envolveu 4 países e 833 indivíduos portadores de DPOC. Os autores desse estudo encontraram uso da combinação de LABA mais CI em 45,9% dos pacientes, entretanto, essa combinação não foi a mais prescrita.<sup>33</sup> O uso dessa combinação tem demonstrado ser mais efetiva do que os componentes individuais na melhora da função pulmonar e estado de saúde, e na redução das exacerbações em pacientes com DPOC de moderada a grave.<sup>11</sup>

Os agentes que atuam no sistema renina-angiotensina, incluindo os medicamentos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), foram o segundo subgrupo terapêutico mais utilizado (10,2%). Recentemente, Petersen e colaboradores demonstraram efeito dos inibidores de ECA sobre a história natural da doença. Os

autores encontraram importante efeito desses medicamentos na redução significativa do declínio do VEF<sub>1</sub> e no retardo da progressão da DPOC.<sup>34</sup>

A presença de 54% dos medicamentos prescritos na RENAME foi inferior a outros dois estudos nacionais que envolveram 6 capitais brasileiras e outros 11 municípios pertencentes a 7 estados brasileiros.<sup>35,36</sup> Os autores encontraram percentuais variando de 76,8% a 78,3%. Este achado é preocupante e pode ser atribuído a indisponibilidade dos medicamentos na atenção primária do SUS e, principalmente, ao desconhecimento ou não adesão dos prescritores a lista de medicamentos essenciais. Contraditoriamente, os medicamentos para tratamento de doenças respiratórias, incluindo os broncodilatadores de curta ação como salbutamol e ipratrório, apesar de constarem na RENAME e terem seu acesso gratuito no sistema de saúde previsto por legislação específica, tiveram baixa frequência de utilização. Esse achado sugere dificuldades de acesso a medicamentos para tratamento de doenças respiratórias essenciais no sistema público de saúde brasileiro.

Os resultados do presente estudo devem ser interpretados dentro do contexto de suas potenciais limitações. Por serem mais graves e sintomáticos, supõem-se que os pacientes deste estudo foram mais propensos a buscarem atendimento médico e tratamento. Portanto, não podemos descartar a possibilidade de que amostra selecionada tenha superestimado percentual de pacientes em uso de algum medicamento para tratamento DPOC, devido ao fato da mesma não refletir amplamente a população de portadores de DPOC tratados no SUS. O tamanho da amostra foi relativamente pequeno, portanto, não sendo representativa da população geral de indivíduos com DPOC tratados no SUS do estado da Bahia. Portanto, os resultados deste estudo não podem ser generalizados. Além disso, apesar do nosso trabalho envolver pacientes provenientes de 41 cidades do estado, a população deste estudo não foi resultado de uma amostragem probabilística. Nesse sentido, não se pode afastar totalmente o viés de seleção. Adicionalmente, não podemos descartar a possibilidade dos nossos achados não refletirem a situação atual do tratamento da DPOC no Brasil visto que, a partir de 2013, novos recursos terapêuticos para manejo da doença foram incorporados no SUS, promovendo acesso gratuito ao tratamento de manutenção. No entanto, o presente estudo pode ser útil como indicador de controle histórico para novos estudos de utilização de medicamento e colaborar para avaliação das políticas de saúde voltadas para atenção aos portadores de DPOC.

Conclui-se que pacientes com DPOC moderada a muito grave são subtratados no cenário do SUS, apesar da maioria dos pacientes serem graves e sintomáticos, o que sugere acesso insatisfatório da população a medicamentos para tratamento das doenças respiratórias. Ademais, evidenciamos sobreutilização de CI e subutilização de broncodilatadores, sobretudo de anticolinérgico de longa ação. Tais achados sugerem tratamento inadequado da doença. Esforços são necessários para melhorar o gerenciamento da DPOC como a implantação de programas de doenças respiratórias, de abrangência nacional, e integrados a atenção primária à saúde, que garantam acesso gratuito e regular a medicamentos essenciais para tratamento de doenças respiratórias.

## **REFERÊNCIAS**

1. Menezes AM, Landis SH, Han MK, Muellerova H, Aisanov Z, van der Molen T, et al. Continuing to confront COPD International Surveys: comparison of patient and physician perceptions about COPD risk and management. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:159-72.
2. Gnatiuc L, Buist AS, Kato B, Janson C, Ait-Khaled N, Nielsen R, et al. Gaps in using bronchodilators, inhaled corticosteroids and influenza vaccine among 23 high- and low-income sites. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015;19(1):21-30.
3. Bazargani YT, de Boer A, Leufkens HG, Mantel-Teeuwisse AK. Essential medicines for COPD and asthma in low and middle-income countries. *Thorax* 2014;69(12):1149-51.
4. Lopez Varela MV, Muino A, Perez Padilla R, Jardim JR, Talamo C, Montes de Oca M, et al. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease in 5 Latin American cities: the PLATINO study. *Arch Bronconeumol* 2008;44(2):58-64.
5. Montes de Oca M, Lopez Varela MV, Jardim J, Stirvulov R, Surmont F. Bronchodilator treatment for COPD in primary care of four Latin America countries: The multinational, cross-sectional, non-interventional PUMA study. *Pulm Pharmacol Ther* 2016;38:10-6.
6. Davis KJ, Landis SH, Oh YM, Mannino DM, Han MK, van der Molen T, et al. Continuing to Confront COPD International Physician Survey: physician knowledge

and application of COPD management guidelines in 12 countries. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:39-55.

7. Price D, West D, Brusselle G, Gruffydd-Jones K, Jones R, Miravittles M, et al. Management of COPD in the UK primary-care setting: an analysis of real-life prescribing patterns. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:889-904.

8. Giacomelli IL, Steidle LJ, Moreira FF, Meyer IV, Souza RG, Pincelli MP. Hospitalized patients with COPD: analysis of prior treatment. *J Bras Pneumol* 2014;40(3):229-37.

9. Franssen FM, Spruit MA, Wouters EF. Determinants of polypharmacy and compliance with GOLD guidelines in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:493-501.

10. Valente S, Pasciuto G, Bernabei R, Corbo GM. Do we need different treatments for very elderly COPD patients? *Respiration* 2010;80(5):357-68.

11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease; 2017. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/> (acessado em Mai/2017).

12. Asociación Latinoamericana de Tórax. Guía Latinoamericana de EPOC – 2014 Basada en Evidencia; 2014. <https://www.alatorax.org/formacion-profesional/respirar-newsletter-alat/guia-latinoamericana-de-epoc-2014-basada-en-evidencia-latinepoc-2014> (acessado em Mai/2017).

13. Corsonello A, Scarlata S, Pedone C, Bustacchini S, Fusco S, Zito A, et al. Treating COPD in Older and Oldest Old Patients. *Curr Pharm Des* 2015.

14. Mendes EV. Health care networks. *Cien Saude Colet* 2010;15(5):2297-305.

15. World Health Organization. Practical Approach to Lung Health: Manual on Initiating PAL Implementation. Geneva: World Health Organization; 2008.

16. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease; 2010.

17. Ministério da Saúde. Doenças respiratórias crônicas. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica, n. 25).

18. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26(2):319-38.



19. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol* 2007;33(4):397-406.
20. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2008;34(12):1008-18.
21. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2014. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2013.
22. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2010. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. (Série B. Textos Básicos de Saúde).
23. Melo JMS, organizador. DEF 2010/11: dicionário de especialidades farmacêuticas. 39ª ed. Rio de Janeiro: Publicações Científicas; 2010.
24. Ford ES, Mannino DM, Wheaton AG, Presley-Cantrell L, Liu Y, Giles WH, et al. Trends in the use, sociodemographic correlates, and undertreatment of prescription medications for chronic obstructive pulmonary disease among adults with chronic obstructive pulmonary disease in the United States from 1999 to 2010. *PLoS One* 2014;9(4):e95305.
25. Diette GB, Dalal AA, D'Souza AO, Lunacsek OE, Nagar SP. Treatment patterns of chronic obstructive pulmonary disease in employed adults in the United States. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:415-22.
26. Ford ES, Mannino DM, Giles WH, Wheaton AG, Liu Y, Croft JB. Prescription practices for chronic obstructive pulmonary disease: findings from the national ambulatory medical care survey 1999-2010. *COPD* 2014;11(3):247-55.
27. Green ME, Natajara N, O'Donnell DE, Williamson T, Kotecha J, Khan S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in primary care: an epidemiologic cohort study from the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network. *CMAJ Open* 2015;3(1):E15-22.
28. Ministério da Saúde. Portaria n° 609, de 6 de junho de 2013. *Diário Oficial da União* 2013; 7 jun.
29. Chinet T, Dumoulin J, Honore I, Braun JM, Couderc LJ, Febvre M, et al. The place of inhaled corticosteroids in COPD. *Rev Mal Respir* 2016; 33(10):877-91.

30. Cazzola M, Matera MG. Long-acting bronchodilators are the first-choice option for the treatment of stable COPD. *Chest* 2004;125(1):9-11.
31. de Queiroz MC, Moreira MA, Jardim JR, Barbosa MA, Minamisava R, Gondim Hdel C, et al. Knowledge about COPD among users of primary health care services. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:1-6.
32. Di Marco F, Santus P, Sotgiu G, Blasi F, Centanni S. Does Improving Exercise Capacity and Daily Activity Represent the Holistic Perspective of a New COPD Approach? *COPD* 2015;12(5):575-81.
33. Miravittles M, Murio C, Tirado-Conde G, Levy G, Muellerova H, Soriano JB, et al. Geographic differences in clinical characteristics and management of COPD: the EPOCA study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008;3(4):803-14.
34. Petersen H, Sood A, Meek PM, Shen X, Cheng Y, Belinsky SA, et al. Rapid lung function decline in smokers is a risk factor for COPD and is attenuated by angiotensin-converting enzyme inhibitor use. *Chest* 2014;145(4):695-703.
35. Dal Pizzol Tda S, Trevisol DJ, Heineck I, Flores LM, Camargo AL, Koenig A, et al. Adherence to essential medicines in cities from three Brazilian states. *Cad Saude Publica* 2010;26(4):827-36.
36. Organização Pan-Americana da Saúde. Avaliação da assistência farmacêutica no Brasil: estrutura, processo e resultados. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2005.

**Tabela 1.** Prevalência de uso de ao menos um medicamento para tratamento da DPOC, segundo variáveis sócio-demográficas e clínicas em pacientes com DPOC moderada a muito grave.

Variável	n	Prevalência (%)	Análise Bruta			Análise Ajustada <sup>††</sup>		
			RP	IC95%	Valor de p	RP Ajustada	IC95%	Valor de p

Idade, anos

$p^{\dagger} = 0,723$

	40 – 49	28	67,9	1		
	50 – 59	83	66,3	0,977	0,725 – 1,315	0,876
	60 – 69	115	73	1,076	0,815 – 1,421	0,604
	≥ 70	157	72	1,061	0,807 – 1,134	0,672
Sexo			$p^\dagger = 0,625$			
	Masculino	260	69,1	1,035	0,899 – 1,192	0,630
	Feminino	123	71,5	1		
Cor da pele			$p^\dagger = 0,726$			
	Não-branco	355	71	1,046	0,804 – 1,361	0,737

Escolaridade, anos completados		$p^\dagger = 0,827$						
< 9	307	71	1,018	0,864 – 1,200	0,829			
$\geq 9$	76	69,7	1					
Renda Mensal Familiar <i>per capita</i> , SM		$p^\dagger = 0,288$						
$\leq 1$	305	69,5	1					
> 1	78	75,6	1,088	0,940 – 1,260	0,257			
Duração da DPOC, anos		$p^\dagger = 0,010$						
$\leq 5$	190	64,7	1			1		
> 5	193	76,1	1,185	1,039 – 1,350	0,011	1,170	1,028 – 1,331	0,017
Número de comorbidades		$p^\dagger = 0,551$						
< 5	358	70,4	1					
$\geq 5$	25	76	1,080	0,858 – 1,359	0,514			

Grau de dispneia mMRC		$p^\dagger = 0,373$							
< 2	78	66,7	1						
$\geq 2$	305	71,8	1,077	0,907 – 1,279	0,398				
Tosse		$p^\dagger = 0,605$							
Não	64	73,4	1,046	0,888 – 1,232	0,592				
Sim	319	70,2	1						
Dificuldade em realizar as atividades de vida diárias em casa		$p^\dagger = 0,014$							
Não	185	64,9	1			1			
Sim	198	76,3	1,176	1,031 – 1,341	0,016	1,181	1,037 – 1,345	0,012	
Visita a emergência nos últimos 12 meses		$p^\dagger = 0,064$							
Não	182	75,3	1,129	0,993 – 1,284	0,064	1,147	1,011 – 1,301	0,033	
Sim	201	66,7	1			1			
Estágio GOLD		$p^\dagger = 0,742$							
Moderada	93	67,7	1						

Grave	187	72,2	1,066	0,903 – 1,258	0,453
Muito Grave	103	70,9	1,046	0,868 – 1,261	0,636

---

Abreviações: SM = Salário Mínimo; mMRC: modified Medical Research Council dyspnea scale; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

† Teste qui-quadrado

†† Ajustada para todas variáveis descritas na tabela.

\* Nível de significância:  $p < 0,05$

**Tabela 2.** Características gerais do uso de medicamentos prescritos em pacientes com DPOC.<sup>a</sup>

<b>Características</b>	
Medicamentos por paciente, média ± DP	2,8 ± 2,3
Princípios ativos por paciente, média ± DP	3,5 ± 2,9
Medicamentos para tratamento de doenças respiratórias por paciente, média ± DP	1,1 ± 1,0
Uso de algum medicamento, n (%)	
Nenhum	44 (11,5)
de 1-2	163 (42,6)
de 3-4	97 (25,3)
5 ou mais	79 (20,6)
Uso de algum medicamento para tratamento da DPOC, n (%)	271 (70,8)
Uso de algum	
Broncodilatador Inalatório, n (%)	260 (66,3)
Broncodilatador de Curta Ação, n (%)	137 (35,8)
Broncodilatador de Longa Ação, n (%)	188 (49,1)
LABA, n (%)	182 (47,5)
LAMA, n (%)	37 (9,7)
CI, n (%)	173 (45,2)
% medicamentos prescritos constantes na RENAME*, n (%)	585 (54,7)
% medicamentos para tratamento das doenças respiratórias constantes na RENAME, n (%)	90 (8,4)

\* Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

<sup>a</sup> Valores expressos como média ± DP ou n (%).



**Tabela 3.** Distribuição dos medicamentos prescritos por subgrupo e substância química, segundo a classificação terapêutica e química (níveis 2 e 5 da ATC).

<b>Grupos Farmacológicos</b>				<b>Número de</b>
Princípios Ativos	<b>ATC</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>medicamento</b>
				<b>por paciente</b>
<b>Antiasmáticos</b>	<b>R03</b>	<b>438</b>	<b>40,9</b>	<b>1,14</b>
Formoterol + budesonida	R03AK07	92	8,6	0,24
Fenoterol	R03AC04	65	6,1	0,17
Salmeterol + fluticasona	R03AK06	59	5,5	0,15
Salbutamol	R03AC02	47	4,4	0,12
Tiotrópio	R03BB04	37	3,5	0,10
Formoterol	R03AC13	31	2,9	0,08
Aminofilina	R03DA05	30	2,8	0,08
Beclometasona	R03BA01	17	1,6	0,04
Fenoterol + ipratrópio	R03AL01	16	1,5	0,04
Ipratrópio	R03BB01	12	1,1	0,03
<b>Agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina</b>	<b>C09</b>	<b>109</b>	<b>10,2</b>	<b>0,28</b>
Captopril	C09AA01	68	6,4	0,18
Losartan	C09CA01	23	2,1	0,06
Enalapril	C09AA02	9	0,8	0,02
<b>Diuréticos</b>	<b>C03</b>	<b>75</b>	<b>7,0</b>	<b>0,20</b>
Hidroclorotiazida	C03AA03	46	4,3	0,12
Furosemida	C03CA01	14	1,3	0,04
Espironolactona	C03DA01	8	0,7	0,02
<b>Bloqueadores de canais de cálcio</b>	<b>C08</b>	<b>45</b>	<b>4,2</b>	<b>0,12</b>
Nifedipina	C08CA05	22	2,1	0,06
Anlodipina	C08CA01	18	1,7	0,05
<b>Agentes antitrombóticos</b>	<b>B01</b>	<b>43</b>	<b>4,0</b>	<b>0,11</b>
Ácido acetilsalicílico	B01AC06	39	3,6	0,10

<b>Medicamentos utilizados na diabetes</b>	<b>A10</b>	<b>40</b>	<b>3,7</b>	0,10
Metformina	A10BA02	14	1,3	0,04
Glibenclamida	A10BB01	14	1,3	0,04
<b>Oftalmológicos</b>	<b>S01</b>	<b>30</b>	<b>2,8</b>	0,08
Travoprostá	S01EE04	10	0,9	0,03
Latanoprostá	S01EE01	6	0,6	0,02
<b>Psicolépticos</b>	<b>N05</b>	<b>29</b>	<b>2,7</b>	0,08
Diazepam	N05BA01	11	1,0	0,03
Haloperidol	N05AD01	5	0,5	0,01

---

\* Incluem os subgrupos terapêuticos (2º nível ATC) com frequência superior a 2,6% e as substâncias químicas (5º nível ATC) mais frequentes.

### 5.3 ARTIGO ORIGINAL N° 3

Artigo n° 3

**Gerenciamento da DPOC no Sistema Único de Saúde: uma análise do padrão de  
utilização de medicamentos na vida real**

Jornal Brasileiro de Pneumologia

Aceito para publicação

## Decision Letter (JBPNEU-2017-0194.R2)

**From:** souza.rogerio@me.com

**To:** charlestonribeiro@gmail.com

**CC:** irmadegodoy@gmail.com

**Subject:** Jornal Brasileiro de Pneumologia - Decision on Manuscript ID JBPNEU-2017-0194.R2

**Body:** 08-Jun-2018

Dear Prof. Pinto:


It is a pleasure to accept your manuscript entitled "Gerenciamento da DPOC no Sistema Único de Saúde do Estado da Bahia: uma análise do padrão de utilização de medicamentos na vida real" in its current form for publication in the Jornal Brasileiro de Pneumologia. You may now be contacted by the Editorial Office during the manuscript preparation process.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Jornal Brasileiro de Pneumologia, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,  
Prof. Rogerio Souza  
Editor-in-Chief, Jornal Brasileiro de Pneumologia  
souza.rogerio@me.com

Dr. IRMA GODOY  
Associate Editor, Jornal Brasileiro de Pneumologia  
irmadegodoy@gmail.com

**Date Sent:** 08-Jun-2018

 Close Window



**Gerenciamento da DPOC no Sistema Único de Saúde do Estado da Bahia: uma análise do padrão de utilização de medicamentos na vida real**

Journal:	<i>Jornal Brasileiro de Pneumologia</i>
Manuscript ID	JBPNEU-2017-0194.R2
Manuscript Type:	Original Article
Keyword:	chronic obstructive pulmonary disease, treatment, clinical protocol

SCHOLARONE™  
Manuscripts

Only

## GERENCIAMENTO DA DPOC NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DO ESTADO DA BAHIA: UMA ANÁLISE DO PADRÃO DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS NA VIDA REAL

### INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo mundo. Países de baixa e média renda como o Brasil são responsáveis por mais 90% de todas as mortes.(1, 2) Apesar de seu significativo impacto econômico, pessoal e social, a DPOC continua sendo subdiagnosticada e subtratada, especialmente nestes países, em virtude de obstáculos fornecidos pelos sistemas de saúde para seu diagnóstico e do limitado acesso a medicamentos essenciais para tratamento das doenças respiratórias.(3-7) Sabe-se que o gerenciamento de um grande número de pacientes com DPOC pode ser melhorado pelo desenvolvimento e implementação de diretrizes para tratamento baseadas em evidências.(8) Contudo, apesar de sua existência, diversos estudos têm demonstrado lacunas importantes entre as recomendações das diretrizes e a prática clínica.(9-11) Recentemente, o estudo PUMA, conduzido na atenção primária de 4 países da América Latina, demonstrou que cerca de 60% dos pacientes diagnosticados com DPOC e 10% dos indivíduos com diagnóstico prévio da doença não utilizavam broncodilatadores.(7) No Brasil, dados do estudo PLATINO estimou que 83,3% dos pacientes diagnosticados com DPOC não utilizavam nenhum medicamento para tratamento da doença no último ano.(12) Uma análise do tratamento prévio de pacientes hospitalizados revelou que cerca de metade não utilizavam tratamento de manutenção conforme às recomendações do documento Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).(11) Apesar da elevada carga da doença no Brasil, até o presente momento, há pouca evidência sobre o grau de adequação do tratamento da DPOC, sobretudo na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). Dados provenientes do nosso estudo podem ser úteis para o planejamento de iniciativas que melhorem a qualidade do gerenciamento da doença.(13)

O objetivo do presente estudo é descrever o padrão de tratamento farmacológico da DPOC e avaliar a adesão desse padrão às diretrizes clínicas de manejo da doença em uma população de pacientes tratados no SUS do Estado da Bahia.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo de corte-transversal envolvendo pacientes com diagnóstico prévio de DPOC, referenciados da Rede de Atenção à Saúde (RAS) do SUS do Estado da Bahia para o Ambulatório de Referência de um Programa Público de Gerenciamento da DPOC (Programa Respira Bahia) no Hospital Especializado Octávio Mangabeira, em Salvador, Bahia. O Programa é uma iniciativa da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SEAB) em parceria com Serviço de Pneumologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia que visa implantar a Rede de Atenção ao sintomático respiratório do Estado da Bahia, de forma a melhorar a qualidade do manejo clínico e capacidade de tomada de decisão do sistema de saúde para as doenças respiratórias (tuberculose, DPOC, asma, infecção respiratória aguda e câncer de pulmão). As ações do Programa no âmbito da DPOC incluem assistência médica e farmacêutica com dispensação gratuita e contínua de medicamentos, que eram disponibilizados pelo Serviço de Farmácia do Ambulatório de Referência. Os medicamentos fornecidos pelo Programa incluíam: broncodilatadores de curta ação: short-acting  $\beta_2$  agonist (SABA,  $\beta_2$ -agonista de curta duração); 2. broncodilatadores de longa ação (BDs-LA): long-acting anticholinergic (LAMA, anticolinérgico de longa duração) e long-acting  $\beta_2$ -agonist (LABA,  $\beta_2$ -agonista de longa duração), isolados ou combinados a corticosteroides inalatórios (CI). Os medicamentos eram prescritos por pneumologistas do Programa, em concordância com o protocolo para tratamento dos portadores de DPOC da SESAB, cujo as recomendações de tratamento obedeciam as orientações do documento GOLD 2010.(14)

Preencheram os critérios de inclusão indivíduos portadores de DPOC com idade igual ou superior a 40 anos, admitidos no Programa Respira Bahia, entre o período de junho de 2011 a janeiro de 2012 e apresentando DPOC GOLD II (moderada), GOLD III (grave) e GOLD IV (muito grave), com valores espirométricos da relação volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) / capacidade vital forçada (CVF)

1  
2  
3 pós-broncodilatador (pós-BD) < 0,7 e VEF<sub>1</sub> pós-BD < 80% do previsto, definido de  
4 acordo com o documento GOLD 2010.(14) Os critérios de exclusão foram: portadores  
5 de asma; indivíduos que não concordaram participar do estudo; e aqueles incapazes  
6  
7 de fornecer o consentimento informado por escrito.  
8 Os dados do estudo foram coletados por meio de entrevista realizada por dois  
9 farmacêuticos e um pneumologista previamente treinados, durante a admissão dos  
10 pacientes no Programa e utilizando um questionário estruturado contendo as seguintes  
11 variáveis: 1. demográficas: gênero, idade e cor da pele auto-referida; 2.  
12 socioeconômicas: anos de escolaridade e renda familiar *per capita* em salários  
13 mínimos da época; 3. clínicas: carga tabágica, situação do tabagismo, número de  
14 comorbidades, tempo de duração da DPOC em anos, espirometria (VEF<sub>1</sub> pré e pós-  
15 BD), nível basal de dispnéia, gravidade espirométrica da DPOC, baseada no grau de  
16 limitação do fluxo aéreo (moderada, grave e muito grave), e classificação da DPOC  
17 em grupos (GOLD-A, GOLD-B, GOLD-C e GOLD-D). Os pacientes foram  
18 questionados sobre o uso de algum medicamento para tratamento da DPOC nos  
19 últimos 7 dias.  
20  
21 Os medicamentos para tratamento da DPOC foram estratificados em quatro classes: 1.  
22 broncodilatadores de curta ação: short-acting anticholinergic (SAMA, anticolinérgico  
23 de curta duração), SABA e suas combinações; 2. broncodilatadores de longa ação:  
24 LAMA e LABA, isolados ou combinados a CIs; 3. CIs e; 4. metilxantinas.

25 Os pacientes foram classificados, conforme o GOLD, nos grupos A (baixo risco e  
26 poucos sintomas), B (baixo risco e mais sintomas), C (alto risco e poucos sintomas) e  
27 D (alto risco e mais sintomas).(1) Além disso, também foram classificados como  
28 portadores de DPOC moderada, grave ou muito grave, de acordo com o CAB.(15)  
29  
30 A avaliação da adequação do tratamento farmacológico dos pacientes e o tipo de  
31 inadequação (sub- ou sobretratamento) foi realizada comparando-se o tratamento  
32 atual utilizado por estes e aquele preconizado pelas diretrizes: 1. Nacional, do  
33 Ministério da Saúde (Caderno de Atenção Básica Doenças Respiratórias Crônicas  
34 2010) e; 2. Internacional, GOLD 2011.(1, 15) Para ambas as diretrizes, considerou-se  
35 subtratamento a ausência total de tratamento farmacológico ou a não utilização de  
36 medicamento(s) que corresponde(m) a aquele(s) recomendado(s). Com base no CAB,  
37 foi considerado sobretratamento o uso de: CI na DPOC moderada; CI sobre

38  
39  
40  
41 A avaliação da adequação do tratamento farmacológico dos pacientes e o tipo de  
42 inadequação (sub- ou sobretratamento) foi realizada comparando-se o tratamento  
43 atual utilizado por estes e aquele preconizado pelas diretrizes: 1. Nacional, do  
44 Ministério da Saúde (Caderno de Atenção Básica Doenças Respiratórias Crônicas  
45 2010) e; 2. Internacional, GOLD 2011.(1, 15) Para ambas as diretrizes, considerou-se  
46 subtratamento a ausência total de tratamento farmacológico ou a não utilização de  
47 medicamento(s) que corresponde(m) a aquele(s) recomendado(s). Com base no CAB,  
48 foi considerado sobretratamento o uso de: CI na DPOC moderada; CI sobre  
49 broncodilatadores de longa ação na DPOC grave e muito grave em pacientes sem  
50 exacerbações repetidas. De acordo com a diretriz GOLD 2011, definiu-se  
51  
52  
53  
54  
55  
56



1  
2  
3 sobretratamento o uso de: CI sobre SABA ou SAMA ou SABA + SAMA em indivíduos  
4 pertencentes ao grupo GOLD-A; CI sobre LABA ou LAMA ou LABA + LAMA para o grupo  
5 GOLD-B; e CI sobre LAMA ou LABA + LAMA para o grupo GOLD-C. A soma as  
6 proporções de subtratamento e de sobretratamento resultou na proporção de  
7 tratamento inadequado.  
8

9  
10 A exacerbação da DPOC foi definida como uma mudança na dispnéia basal do  
11 paciente, tosse e/ou expectoração que está além das variações normais do dia-a-dia, de  
12 início agudo, e que pode justificar uma mudança no tratamento habitual.(14)  
13  
14

15 A dispnéia basal foi avaliada utilizando a escala do Medical Research Council  
16 modificada (mMRC), sendo considerado ausência e presença de sintomas valores do  
17 mMRC < 2 e mMRC  $\geq$  2, respectivamente.(16)  
18  
19

20 A espirometria foi realizada com um espirômetro (modelo KokoPneumotach; PDS  
21 Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA) previamente calibrado, de acordo com os  
22 critérios recomendados pela American Thoracic Society e European Respiratory  
23 Society.(17) As variáveis espirométricas foram expressas em valor percentual dos  
24 valores previstos de normalidade e baseadas nos valores sugeridos para a população  
25 brasileira.(18)  
26  
27  
28  
29

30 A análise dos dados foi realizada por meio do programa *Statistical Package for the*  
31 *Social Sciences*, versão 21,0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), licenciado. Os dados  
32 foram apresentados em média e o desvio-padrão (DP) ou frequência e porcentagem.  
33 As diferenças nas variáveis demográficas, socioeconômicas e clínicas entre pacientes  
34 com e sem uso de algum BD-LA foram analisadas utilizando o teste do qui-quadrado  
35 ou teste-t de Student. O nível de significância estabelecido foi de  $p < 0,05$ . O padrão  
36 de utilização de medicamentos foi analisado de acordo com os grupos GOLD,  
37 gravidade espirométrica da doença e grau de dispneia mMRC, utilizando o teste qui-  
38 quadrado. Esse mesmo teste foi utilizado identificar diferença na frequência na  
39 adequação ao tratamento, subtratamento e sobretratamento entre as categorias de  
40 gravidade espirométrica da doença ou grupos GOLD.  
41  
42  
43  
44  
45

46 O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria  
47 de Saúde do Estado da Bahia (registro nº 17268313.8.0000.5030). Todos pacientes do  
48 assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56

## RESULTADOS

Foram recrutados para o estudo 441 pacientes. Destes, 383 satisfizeram os critérios de inclusão do estudo e foram incluídos na análise (Figura 1). A maioria dos pacientes (65%) eram residentes em Salvador, e, os demais, em outros 40 municípios do Estado da Bahia. Do total, 271 (70,8%) utilizaram algum medicamento para tratamento da DPOC, sendo que cerca de metade (49,1%) fazia uso de algum broncodilatador de longa ação (BD-LA).

Dos pacientes, a maioria eram do gênero masculino (67,9%), com idade média de  $65,9 \pm 11,1$ , cor de pele não-branca (92,7%) e renda familiar inferior ou igual a um salário mínimo (79,6%). Aproximadamente 80% dos pacientes eram sintomáticos ( $mMRC \geq 2$ ). A distribuição dos pacientes de acordo com a gravidade da doença baseado no grau da limitação do fluxo aéreo foi 24,3% moderada, 48,8% grave e 26,9% muito grave. A maioria dos indivíduos pertenciam aos grupos com maior risco de exacerbação (GOLD-C, 14,6%; e GOLD-D, 70,5%).

As características gerais dos pacientes de acordo com uso ou não de algum BD-LA são apresentados na Tabela 1. Indivíduos em uso de algum BD-LA foram

significativamente mais velhos e possuíam maior tempo de duração da doença. Os LABAs foram os medicamentos mais frequentemente consumidos (47,5%), seguidos dos CIs (44,9%), SABAs (33,7%), SAMAs (9,7%), LAMAs (9,7%) e

Metilxantinas (9,4%). Não identificamos diferença significativa no padrão de utilização desses medicamentos entre os níveis de gravidade espirométrica da doença ou grupos GOLD (Tabela 2). Entretanto, para os SABAs, houve consumo maior nos grupos GOLD-C (39,3%) e GOLD-D (35,9%) que nos grupos GOLD-A (13,6%) e GOLD-B (20%). Além disso, indivíduos sintomáticos utilizavam mais

frequentemente LAMA isolado ou combinado a algum LABA ou a LABA + CI. A comparação do perfil de utilização de medicamentos observado em relação as recomendações do CAB e GOLD revelou que somente 65 (17%) e 139 (36,3%)

pacientes receberam tratamento farmacológico adequado, respectivamente. A inadequação ao tratamento foi mais frequentemente devido ao subtratamento em 53% e 55,1% dos pacientes, quando comparado as diretrizes CAB e GOLD,

respectivamente. A percentagem de pacientes tratados adequadamente, subtratados e sobretratados por gravidade da doença baseado no grau de obstrução ao fluxo aéreo e por grupos GOLD A-B-C-D são apresentados na Figuras 2 e 3, respectivamente.

1  
2  
3 Portadores de DPOC grave apresentaram uma maior porcentagem (22,5%) de  
4 indivíduos tratados adequadamente enquanto que indivíduos com doença moderada e  
5 muito grave compreenderam uma menor proporção, 5,4% e 17,5%, respectivamente,  
6  
7  
8 com diferença estatisticamente significante entre eles. O sobretratamento foi mais  
9 frequente entre os portadores de DPOC moderada (46,2%) que nos graves (23,5%) e  
10  
11 muito graves (27,2%),  $p < 0,001$ .

12 Indivíduos pertencentes aos grupos GOLD-C e GOLD-D apresentaram uma maior  
13 proporção de portadores de DPOC tratados adequadamente, com 33,9% e 43%,  
14  
15 respectivamente ( $p < 0,001$ ). A proporção de portadores de DPOC sobretratados foi  
16 maior para os grupos de menor risco (GOLD-A, 54,5% e GOLD-B, 54,3%) que os  
17 grupos de maior risco (GOLD-C, 3,6% e GOLD-D, 0%), apresentando diferença  
18 estatisticamente significante ( $p < 0,001$ ).  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26

## 27 DISCUSSÃO

28  
29  
30 Esse estudo demonstra que 63,7% e 83% dos pacientes são tratados de forma  
31 inadequada quando comparado as recomendações das diretrizes CAB e GOLD,  
32 respectivamente. Esse é o primeiro estudo nacional, em larga escala, conduzindo no  
33 SUS que avaliou a grau de adequação ao tratamento farmacológico da DPOC frente  
34 as recomendações das diretrizes de tratamento. De uma forma em geral, o nível de  
35 inadequação ao tratamento identificado no presente trabalho foi superior ao observado  
36 em outros estudos conduzidos em diferentes países que encontraram valores variando  
37 de 26,0% a 81,3%. (9-11, 19-21) Tais achados sugerem diferenças no tratamento da  
38 doença entre países e revelam existência de lacunas importantes entre o tratamento  
39 recomendado e o ofertado aos pacientes com DPOC no SUS. Contudo, a comparação  
40 dos resultados deve ser feito com cautela em virtude do perfil de gravidade dos  
41 pacientes envolvidos nesses estudos, que, em sua maioria, eram portadores de DPOC  
42 moderada. Além disso, vale ressaltar que os dados aqui apresentados foram obtidos no  
43 contexto da RAS do SUS, portanto, envolveu indivíduos referenciados da atenção  
44 primária, secundária e terciária à saúde, diferente da maioria dos estudos prévios, que  
45 foram conduzidos em ambulatórios de referência. A elevada inadequação ao  
46 tratamento evidenciada em nosso estudo foi superior ao reportado previamente por  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56

1  
2  
3 Pincelli et al. em um estudo nacional que analisou a adequação da terapêutica  
4 farmacológica de manutenção ofertada a cinquenta pacientes com DPOC antes de sua  
5 hospitalização. Os autores demonstraram que o tratamento observado em relação ao  
6  
7 preconizado pelas diretrizes GOLD e pelo CAB era inadequado em 50% e 74% dos  
8 pacientes, respectivamente. Nossos achados são preocupantes, uma vez que a DPOC  
9  
10 é uma doença de alta prevalência com substancial impacto econômico no sistema de  
11 saúde brasileiro. Além disso, sabe-se que a não adesão às diretrizes de tratamento da  
12  
13 doença está associada a maiores custos totais com cuidados de saúde.(22)  
14

15 No Brasil, fatores como baixa escolaridade, baixa renda, não utilização de  
16 oxigenoterapia e ausência de vacinação anti-influenza tem sido associado a  
17  
18 inadequação do tratamento na DPOC.(11) Outro fator a ser considerado diz respeito à  
19  
20 baixa adesão e nível de conhecimento das diretrizes de tratamento da DPOC por parte  
21 dos médicos. Um inquérito realizado no ano de 2013 em 12 países, incluindo o Brasil,  
22  
23 revelou a existência de lacunas na aplicação das diretrizes de tratamento DPOC por  
24 parte de médicos em nosso meio.(23) Outro inquérito nacional demonstrou que 34%  
25 dos médicos generalistas não utilizavam diretrizes de tratamento da DPOC para o  
26  
27 manejo dos seus pacientes.(24) Além disso, outras barreiras como acesso limitado  
28 aos serviços de saúde e a medicamentos no âmbito do SUS podem ser  
29  
30 consideradas.(25)  
31  
32

33 Os BDs-LA são recomendados por diretrizes para o manejo de pacientes com DPOC  
34 sintomáticos.(1, 26) Está bem documentado na literatura o benefício desses  
35 medicamentos sobre qualidade de vida, dispnéia, exacerbações e função  
36  
37 pulmonar.(26) Entretanto, assim como identificado em nosso estudo, evidências tem  
38 demonstrado que os BDs-LA tem sido subutilizados na prática clínica de diferentes  
39  
40 países e cenários.(11, 27-29) Nós encontramos que cerca de metade (49,1%) dos  
41 pacientes faziam uso dos BDs-LA, sendo seu consumo maior em indivíduos mais  
42  
43 velhos e com maior tempo de duração da doença. Esse achado é inferior ao  
44 encontrado em dois estudos recentes, sendo um nacional e outro conduzido na atenção  
45  
46 primária do Reino Unido, que apresentaram frequência de uso desses medicamentos  
47  
48 igual a 64% e 77%, respectivamente.(11, 28) Contudo, foi superior ao encontrado no  
49  
50 estudo PUMA, um estudo multinacional e não intervencional que avaliou o uso de  
51 broncodilatadores entre pacientes com DPOC recrutados na atenção primária à saúde  
52  
53 de cinco países (Argentina, Colômbia, Venezuela e Uruguai) da América Latina.(29)  
54 Os autores demonstraram que apenas 30,9% dos pacientes previamente  
55  
56

1  
2  
3 diagnosticados com a doença utilizaram algum BD-LA, sendo 9,8% como  
4 monoterapia e 21,1% associado a CIs.

5  
6 Este estudo demonstrou que, em relação a diretriz GOLD, 211 (55,1%) pacientes  
7 eram subtratados. Destes, 112 (53,1%) não utilizavam nenhum medicamento para  
8 tratamento da doença. Este valor contrasta com um achado de um estudo nacional que  
9 estimou a inadequação por subtratamento em 38%.<sup>(11)</sup> Em outro estudo, Nascimento  
10 e et al., demonstraram que 50% dos pacientes previamente diagnosticados com DPOC  
11 faziam uso de algum tratamento farmacológico para doença. Essa diferença  
12 encontrada pode ser explicada devido aos diferentes cenários, e, sobretudo, critérios  
13 de elegibilidade e estratégias de recrutamento dos pacientes empregados nos  
14 diferentes estudos.

15  
16 Vale ressaltar que o acesso a medicamentos para tratamento de doenças crônicas  
17 dentro do SUS varia entre diferentes regiões da Brasil.<sup>30,31</sup> Ademais, uma análise de  
18 dados oriundos da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso  
19 Racional de Medicamentos, realizada entre os anos de 2013 e 2014, revelou alta  
20 obtenção com pagamento do próprio bolso de medicamentos que atuam no sistema  
21 respiratório como os agentes contra doenças obstrutivas das vias aéreas, sugerindo  
22 barreiras que ainda precisam ser enfrentadas para o acesso gratuito a este grupo de  
23 medicamentos.<sup>31</sup> Ademais, sabe-se que medicamentos como os LAMA's não estão  
24 incorporados no SUS, tendo seu acesso restrito a estados com políticas próprias de  
25 financiamento desses medicamentos como São Paulo.<sup>32,33</sup> Nesse contexto, não  
26 podemos descartar a hipótese que, para estados com limitação de acesso aos LAMA's,  
27 o subtratamento da doença seja ainda maior.

28  
29 O sobretratamento da doença, motivado pelo uso inadequado dos CIs, foi identificado  
30 em mais da metade dos indivíduos GOLD-A e GOLD-B (54,5% e 54,3%,  
31 respectivamente), e em 46,2% dos portadores de DPOC moderada. Apesar do uso dos  
32 CIs está limitado a indicações específicas, estes tem sido largamente prescrito na  
33 prática clínica para indivíduos que provavelmente não irão se beneficiar.<sup>(9, 10, 28,</sup>  
34 34) Outra preocupação com relação ao uso desses medicamentos na DPOC diz  
35 respeito as questões de segurança, sobretudo devido ao fato de estarem associado a  
36 um risco aumentado de pneumonia.<sup>(35)</sup> Nesse contexto, recentemente, alguns  
37 pesquisadores, revisando dados de grandes ensaios clínicos, tem recomendado  
38 retirada do tratamento com CI em pacientes para os quais não são recomendados, com  
39 manutenção da terapia broncodilatadora adequada.<sup>(36)</sup> É provável que a frequência

1  
2  
3 de sobretratamento da doença entre indivíduos GOLD-A aqui apresentado esteja  
4 subestimada visto que os critérios de inclusão do estudo, restrito a portadores de  
5 DPOC moderada a muito grave, favoreceu a seleção de uma amostra limitada em  
6  
7 termos de proporção de indivíduos GOLD-A.

8 Este estudo apresenta algumas limitações a serem consideradas na interpretação dos  
9 resultados. A limitação principal deste estudo é que os pacientes não foram  
10 selecionados randomicamente, gerando um potencial viés de seleção. Portanto, não  
11 podemos descartar a possibilidade dos pacientes avaliados não representarem toda  
12 população de portadores de DPOC frequentemente tratados na RAS do Estado da  
13 Bahia. Contudo, nossos resultados refletem uma população na vida real, mais  
14 heterogênea e representativa da prática clínica.

15 Além disso, não podemos desconsiderar a possibilidade dos nossos achados não  
16 refletirem a situação atual do tratamento da DPOC no Brasil visto que, a partir de  
17 2013, o Ministério da Saúde constituiu um Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica  
18 (PCDT) específico para doença(32), permitindo a incorporação e distribuição gratuita  
19 de novos medicamentos no âmbito do SUS. Contudo, nossos achados podem ser  
20 utilizados como parâmetro de controle histórico para novos estudos que permitam  
21 monitorar o acesso e o uso de medicamentos para tratamento da doença na prática  
22 clínica.

23 Há a necessidade de estudos que avaliem os fatores associados a inadequação ao  
24 tratamento da DPOC e as barreiras à adesão às diretrizes de tratamento da doença na  
25 prática clínica entre médicos no SUS. Além disso, estudos futuros são necessários  
26 para avaliar o impacto da implantação do PCDT da DPOC sobre a qualidade do  
27 gerenciamento da doença no SUS em diferentes contextos.

28 Em conclusão, identificamos que os BDs-LA são frequentemente subutilizados para  
29 tratamento da DPOC no contexto do SUS do Estado da Bahia. Ademais, encontramos  
30 elevada frequência de tratamento inadequado, principalmente por subtratamento,  
31 revelando lacunas importantes entre as recomendações das diretrizes de manejo da  
32 doença e a prática clínica. Nesse sentido, se faz necessária a implementação de  
33 estratégias para difundir e implementar diretrizes de tratamento da DPOC entre  
34 médicos da RAS. Por outro lado, programas de gerenciamento da doença baseados no  
35 cuidado multidisciplinar e no acesso gratuito e contínuo a medicamentos para  
36 tratamento de manutenção podem ser consideradas como uma alternativa para  
37 melhoria da qualidade do manejo da DPOC no SUS.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos toda equipe do Programa Respira Bahia do Hospital Especializado Octávio Mangabeira, do Serviço de Pneumologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia e da Diretoria de Assistência Farmacêutica da Secretária da Saúde do Estado da Bahia.

## REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [cited 2011 Mar 22]. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD - Revised 2011. [Adobe Acrobat document, 90p.]. Available from: <http://www.goldcopd.org>
2. World Health Organization. Burden of COPD Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2016 2 November]. Available from: <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>.
3. Mortimer K CL, Squire B, Thomson R, Tolhurst R. Improving access to effective care for people with chronic respiratory symptoms in low and middle income countries. BMC Proceedings. 2015;9(Suppl 10). [https://doi: 10.1186/1753-6561-9-S10-S3](https://doi.org/10.1186/1753-6561-9-S10-S3)
4. Fletcher MJ, Upton J, Taylor-Fishwick J, Buist SA, Jenkins C, Hutton J, et al. COPD uncovered: an international survey on the impact of chronic obstructive pulmonary disease [COPD] on a working age population. BMC Public Health. 2011;11:612. [https://doi: 10.1186/1471-2458-11-612](https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-612)
5. Bazargani YT, de Boer A, Leufkens HG, Mantel-Teeuwisse AK. Essential medicines for COPD and asthma in low and middle-income countries. Thorax. 2014;69(12):1149-51. [https://doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205249](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205249)



6. Casas Herrera A, Montes de Oca M, Lopez Varela MV, Aguirre C, Schiavi E, Jardim JR, et al. COPD Underdiagnosis and Misdiagnosis in a High-Risk Primary Care Population in Four Latin American Countries. A Key to Enhance Disease Diagnosis: The PUMA Study. *PloS One*. 2016;11(4):e0152266. [https://doi: 10.1371/journal.pone.0152266](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152266)
7. Montes de Oca M, Lopez Varela MV, Jardim J, Stirvulov R, Surmont F. Bronchodilator treatment for COPD in primary care of four Latin America countries: The multinational, cross-sectional, non-interventional PUMA study. *Pulm Pharmacol Ther*. 2016;38:10-6. [https://doi: 10.1016/j.pupt.2016.04.002](https://doi.org/10.1016/j.pupt.2016.04.002)
8. Miravittles M, Vogelmeier C, Roche N, Halpin D, Cardoso J, Chuchalin AG, et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *Eur Respir J*. 2016;47(2):625-37. [https://doi: 10.1183/13993003.01170-2015](https://doi.org/10.1183/13993003.01170-2015)
9. Sen E, Guclu SZ, Kibar I, Ocal U, Yilmaz V, Celik O, et al. Adherence to GOLD guideline treatment recommendations among pulmonologists in Turkey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:2657-63. [https://doi: 10.2147/COPD.S85324](https://doi.org/10.2147/COPD.S85324)
10. Corrado A, Rossi A. How far is real life from COPD therapy guidelines? An Italian observational study. *Respir Med*. 2012;106(7):989-97. [https://doi: 10.1016/j.rmed.2012.03.008](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2012.03.008)
11. Giacomelli IL, Steidle LJ, Moreira FF, Meyer IV, Souza RG, Pincelli MP. Hospitalized patients with COPD: analysis of prior treatment. *J Bras Pneumol*. 2014;40(3):229-37.
12. Nascimento OA, Camelier A, Rosa FW, Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is underdiagnosed and undertreated in Sao Paulo (Brazil): results of the PLATINO study. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40(7):887-95.
13. Milchak JL, Carter BL, James PA, Ardery G. Measuring adherence to practice guidelines for the management of hypertension: an evaluation of the literature. *Hypertension*. 2004;44(5):602-8. [https://doi: 10.1161/01.HYP.0000144100.29945.5e](https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000144100.29945.5e)
14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [cited 2010 Nov 12]. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention



1  
2  
3 of COPD - Revised 2010. [Adobe Acrobat document, 117p.]. Available from:  
4 <http://www.goldcopd.org>

5  
6  
7 15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de  
8 Atenção Básica. Doenças respiratórias crônicas. Cadernos de atenção básica nº 25.  
9 Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

10  
11 16. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F.  
12 Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire  
13 and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic  
14 obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1008-18.  
15

16  
17 17. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al.  
18 Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38. [https://doi:](https://doi:10.1183/09031936.05.00034805)  
19 10.1183/09031936.05.00034805  
20

21  
22 18. Freitas CG, Pereira CA, Viegas CA. Inspiratory capacity, exercise limitation,  
23 markers of severity, and prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease.  
24 *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):389-96.  
25

26  
27 19. Sharif R, Cuevas CR, Wang Y, Arora M, Sharma G. Guideline adherence in  
28 management of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*.  
29 2013;107(7):1046-52. [https://doi: 10.1016/j.rmed.2013.04.001](https://doi:10.1016/j.rmed.2013.04.001)  
30

31  
32 20. Price L, Billups SJ, Rice MA, Hartsfield C. Investigation of barriers to clinical  
33 practice guideline-recommended pharmacotherapy in the treatment of COPD. *Pharm*  
34 *Pract (Granada)*. 2007;5(2):74-7.  
35

36  
37 21. Foda HD, Brehm A, Goldsteen K, Edelman NH. Inverse relationship between  
38 nonadherence to original GOLD treatment guidelines and exacerbations of COPD. *Int*  
39 *J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:209-14. [https://doi: 10.2147/COPD.S119507](https://doi:10.2147/COPD.S119507)  
40

41  
42 22. Miravittles M, Sicras A, Crespo C, Cuesta M, Brosa M, Galera J, et al. Costs of  
43 chronic obstructive pulmonary disease in relation to compliance with guidelines: a  
44 study in the primary care setting. *Ther Adv Respir Dis*. 2013;7(3):139-50. [https://doi:](https://doi:10.1177/1753465813484080)  
45 10.1177/1753465813484080  
46

47  
48 23. Davis KJ, Landis SH, Oh YM, Mannino DM, Han MK, van der Molen T, et al.  
49 Continuing to Confront COPD International Physician Survey: physician knowledge  
50  
51  
52  
53  
54  
55

- 1  
2  
3 and application of COPD management guidelines in 12 countries. *Int J Chron*  
4 *Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:39-55. [https://doi: 10.2147/COPD.S70162](https://doi.org/10.2147/COPD.S70162)  
5  
6  
7 24. Aisanov Z, Bai C, Bauerle O, Colodenco FD, Feldman C, Hashimoto S, et al.  
8 Primary care physician perceptions on the diagnosis and management of chronic  
9 obstructive pulmonary disease in diverse regions of the world. *Int J Chron Obstruct*  
10 *Pulmon Dis.* 2012;7:271-82. [https://doi: 10.2147/COPD.S28059](https://doi.org/10.2147/COPD.S28059).  
11  
12  
13 25. Boing AC, Bertoldi AD, Boing AF, Bastos JL, Peres KG. Access to medicines in  
14 the public sector: analysis of users of the Brazilian Unified National Health System.  
15 *Cad Saude Publica.* 2013;29(4):691-701.  
16  
17  
18 26. Asociación Latinoamericana de Tórax. Guía Latinoamericana de EPOC – 2014  
19 Basada en Evidencia; 2014. [https://www.alatorax.org/formacion-profesional/respirar-](https://www.alatorax.org/formacion-profesional/respirar-newsletter-alat/guia-latinoamericana-de-epoc-2014-basada-en-evidencia-latinepoc-2014)  
20 [newsletter-alat/guia-latinoamericana-de-epoc-2014-basada-en-evidencia-latinepoc-](https://www.alatorax.org/formacion-profesional/respirar-newsletter-alat/guia-latinoamericana-de-epoc-2014-basada-en-evidencia-latinepoc-2014)  
21 [2014](https://www.alatorax.org/formacion-profesional/respirar-newsletter-alat/guia-latinoamericana-de-epoc-2014-basada-en-evidencia-latinepoc-2014) (acessado em Mai/2017).  
22  
23  
24 27. Ford ES, Mannino DM, Giles WH, Wheaton AG, Liu Y, Croft JB. Prescription  
25 practices for chronic obstructive pulmonary disease: findings from the national  
26 ambulatory medical care survey 1999-2010. *COPD.* 2014;11(3):247-55. [https://doi:](https://doi.org/10.3109/15412555.2013.840570)  
27 [10.3109/15412555.2013.840570](https://doi.org/10.3109/15412555.2013.840570)  
28  
29  
30  
31  
32 28. Price D, West D, Brusselle G, Gruffydd-Jones K, Jones R, Miravittles M, et al.  
33 Management of COPD in the UK primary-care setting: an analysis of real-life  
34 prescribing patterns. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:889-904. [https://doi:](https://doi.org/10.2147/COPD.S62750)  
35 [10.2147/COPD.S62750](https://doi.org/10.2147/COPD.S62750)  
36  
37  
38  
39 29. Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Rey A, Casas A, Stirbulov R, Di Boscio V,  
40 et al. Development of a simple screening tool for opportunistic COPD case finding in  
41 primary care in Latin America: The PUMA study. *Respirology.* 2016;21(7):1227-34.  
42 [https://doi: 10.1111/resp.12834](https://doi.org/10.1111/resp.12834)  
43  
44  
45  
46 30. Tavares NUL, Luiza VL, Oliveira MA, Costa KS, Mengue SS, Arrais PSD, et al.  
47 Free access to medicines for the treatment of chronic diseases in Brazil. *Rev Saude*  
48 *Publica.* 2016;50(Suppl 2). [https://doi: 10.1590/S1518-8787.2016050006118](https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006118)  
49  
50  
51 31. Oliveira MA, Luiza VL, Tavares NUL, Mengue SS, Arrais PSD, Farias MR, et al.  
52 Access to medicines for chronic diseases in Brazil: a multidimensional approach. *Rev*  
53 *Saude Publica.* 2016;50(Suppl 2). [https://doi: 10.1590/S1518-8787.2016050006161](https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006161)  
54  
55

1  
2  
3 32. Portal da Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited  
4 2017 Mar 17]. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas doença pulmonar obstrutiva  
5 crônica. Available from: [http://portal.saude.gov.br/portal/  
6 saude/profissional/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=35115](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=35115)  
7

8  
9  
10 33. Portal da Secretaria de Estado da Saúde Governo de São Paulo [homepage on the  
11 Internet]. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde [cited 2017 Mar 17]. Protocolo  
12 para Tratamento dos portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC,  
13 atendidos pelo Sistema Único de Saúde – SUS, do Estado de São Paulo. Available  
14 from: [http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/assistencia-  
15 farmaceutica/protocolos-e-normas-tecnicas-  
16 estaduais/resolucao\\_ss\\_278\\_26\\_07\\_15\\_dpoc.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/assistencia-farmaceutica/protocolos-e-normas-tecnicas-estaduais/resolucao_ss_278_26_07_15_dpoc.pdf)  
17  
18

19  
20 34. Garcia Garcia S, Carazo Fernandez L, Juan Garcia J, Naveiro Rilo JC. Chronic  
21 obstructive pulmonary disease in real life. LEONPOC study. Aten Primaria. 2017.  
22 [https://doi: 10.1016/j.aprim.2017.01.002](https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.01.002)  
23  
24

25  
26 35. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic  
27 obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014(3):CD010115.  
28 [https://doi: 10.1002/14651858.CD010115.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010115.pub2)  
29  
30

31  
32 36. Yawn BP, Suissa S, Rossi A. Appropriate use of inhaled corticosteroids in  
33 COPD: the candidates for safe withdrawal. NPJ Prim Care Respir Med.  
34 2016;26:16068. [https://doi: 10.1038/npjpcrm.2016.68](https://doi.org/10.1038/npjpcrm.2016.68)  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55

**Tabela 1.** Características gerais dos pacientes por grupo de uso ou não de algum broncodilatador de longa ação.<sup>a</sup>

Variáveis	Uso de algum BD – LA		Valor de p*
	Não	Sim	
<b>Gênero<sup>a</sup></b>			
Masculino	127 (48,8)	133 (51,2)	0,239
Feminino	68 (55,3)	55 (44,7)	
<b>Idade, anos<sup>b</sup></b>	64,1 ± 11,4	67,8 ± 10,4	0,001
<b>Cor da pele</b>			
Branca	17 (60,7)	11 (39,3)	0,281
Não-branca	178 (50,1)	177 (49,9)	
<b>Escolaridade (anos)</b>			
< 9	160 (52,1)	147 (47,9)	0,344
≥ 9	35 (46,1)	41 (53,9)	
<b>Renda Familiar per capita (SM)</b>			
≤ 1	160 (52,5)	145 (47,5)	0,232
> 1	35 (44,9)	43 (55,1)	
<b>Carga tabágica (anos-maço)<sup>b</sup></b>	42,6 ± 34,9	39,4 ± 34,5	0,374
<b>Situação de tabagismo</b>			
Nunca fumou	7 (50)	7 (50)	0,957
Ex-fumante	173 (50,7)	168 (49,3)	
Fumante	15 (53,6)	13 (46,4)	
<b>Duração da DPOC (anos)<sup>b</sup></b>	8,7 ± 8,3	11,0 ± 10,6	0,045
<b>Número de comorbidades</b>			
< 5	185 (51,7)	173 (48,3)	0,259
≥ 5	10 (40)	15 (60)	
<b>VEF<sub>1</sub> pré-broncodilatador (%)<sup>b</sup></b>	36,51 ± 12,26	36,87 ± 13,47	0,826
<b>VEF<sub>1</sub> pós-broncodilatador (%)<sup>b</sup></b>	39,44 ± 13,73	40,32 ± 13,96	0,623
<b>Grau de Dispneia mMRC</b>			
< 2	42 (53,8)	36 (46,2)	0,562
≥ 2	153 (50,2)	152 (49,8)	
<b>Gravidade Espirométrica</b>			
Moderada	45 (48,4)	48 (51,6)	0,853
Grave	97 (51,9)	90 (48,1)	
Muito Grave	53 (51,5)	50 (48,5)	

**Grupo GOLD**

A	11 (50)	11 (50)	
B	12 (34,3)	23 (65,7)	0,212
C	31 (55,4)	25 (44,6)	
D	141 (52,2)	129 (47,8)	

BD-LA: Broncodilatador de longa ação; SM: Salário mínimo; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; mMRC: Medical Research Council modificada; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

<sup>a</sup> Valores expressos em n (%), exceto onde indicado. <sup>b</sup> Valores expressos em média ± dp.

\* Teste t de Student ou teste do qui-quadrado.

For Review Only

**Tabela 2.** Distribuição do padrão de utilização de medicamentos para DPOC de acordo com o grau de dispnéia mMRC, gravidade espirométrica da doença e grupos GOLD.<sup>a</sup>

Variável	Algum SABA	Algum SAMA	Algum LABA	Algum LAMA	Algum CI	Alguma Metilxantina	Algum LABA + CI	Algum LABA + LAMA	Algum LABA + LAMA + CI
Dispnéia mMRC	p = 0,733	p = 0,818	p = 0,787	p = 0,017	p = 0,605	p = 0,311	p = 0,683	p = 0,038	p = 0,045
< 2	32,1	9	42,6	2,6	42,3	6,4	39,7	2,6	2,6
≥ 2	34,1	9,8	47,9	11,5	45,6	10,2	42,3	9,8	9,5
Gravidade da DPOC	p = 0,071	p = 0,170	p = 0,655	p = 0,493	p = 0,429	p = 0,075	p = 0,599	p = 0,545	p = 0,697
Moderada	24,7	5,4	51,6	8,6	50,5	9,7	46,2	8,6	8,6
Grave	38,5	12,3	46,5	8,6	43,9	6,4	40,6	7,0	7,0
Muito Grave	33	8,7	45,6	12,6	41,7	14,6	39,8	10,7	9,7
Grupo GOLD	p = 0,040	p = 0,302	p = 0,151	p = 0,117	p = 0,117	p = 0,585	p = 0,281	p = 0,196	p = 0,213
A	13,6	0	50	0	59,1	4,5	50	0,0	0,0
B	20	5,7	65,7	11,4	57,1	14,3	54,3	11,4	11,4
C	39,3	12,5	44,6	3,6	35,7	7,1	35,7	3,6	3,6
D	35,9	10,4	45,6	11,5	44,1	9,1	40,7	9,6	9,3

mMRC: Medical Research Council modificada; SABA: short-acting  $\beta_2$  agonist; SAMA: short-acting anticholinergic; LABA: long-acting  $\beta_2$ -agonist; LAMA: long-acting  $\beta_2$ -agonist; CI: corticosteróides inalatórios e; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

<sup>a</sup> Valores expressos em n (%)

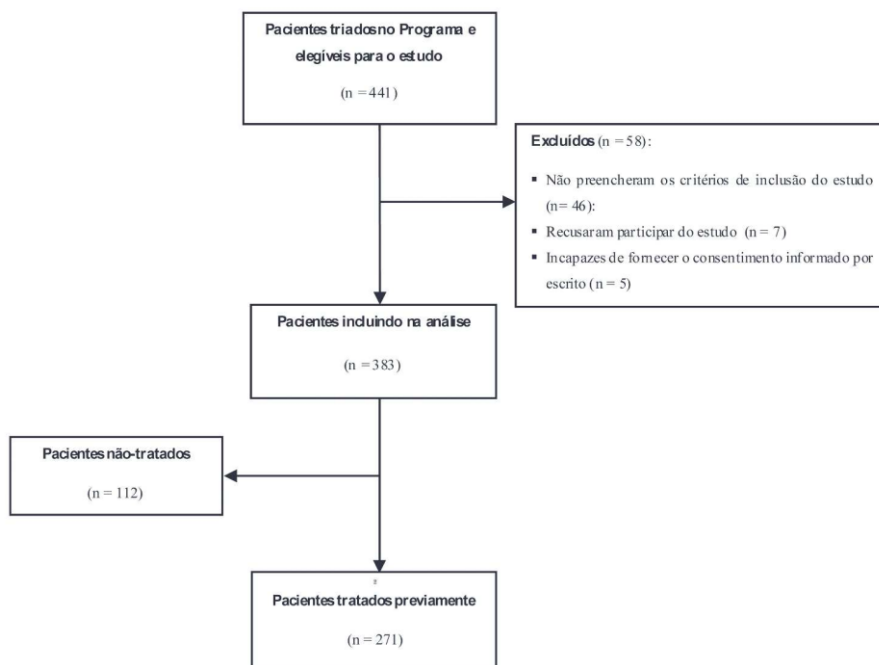


Figura 1. Fluxograma dos pacientes no estudo

233x174mm (300 x 300 DPI)

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

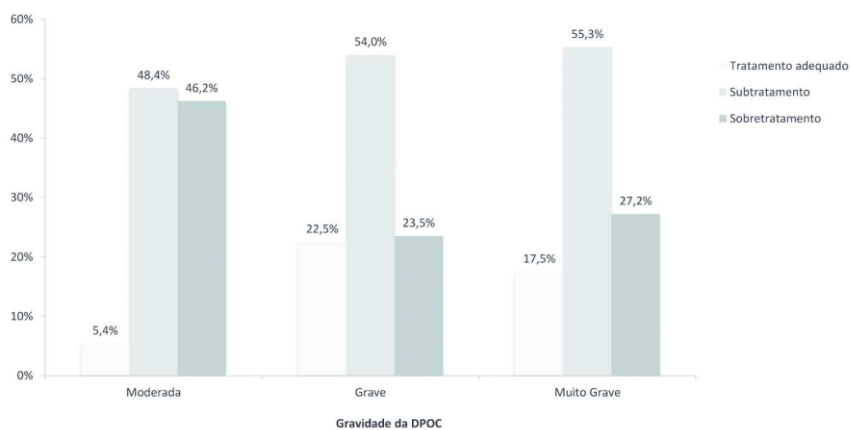


Figura 2. Distribuição dos indivíduos com tratamento adequado, subtratamento e sobretratamento da DPOC, estratificados por gravidade da doença baseado no critério do Caderno de Atenção Básica.

180x210 mm (300 x 300 DPI)



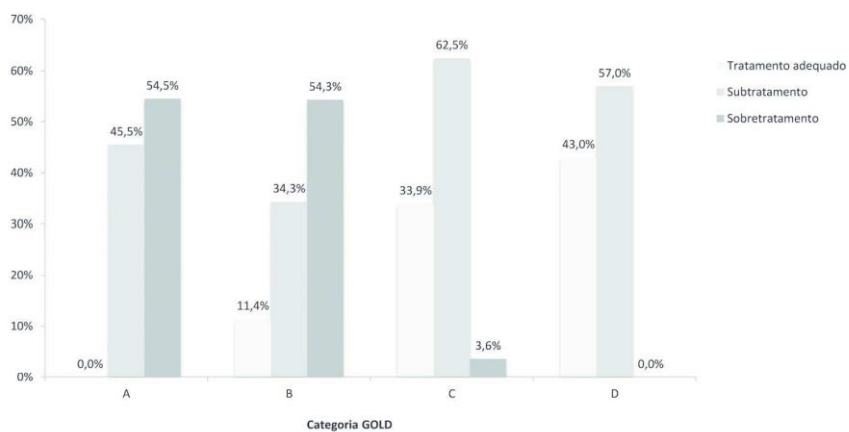


Figura 3. Distribuição dos indivíduos com tratamento adequado, subtratamento e sobretratamento da DPOC, estratificados por categoria da doença baseado no critério Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

180x92mm, (300 x 300 DPI)

#### 5.4 ARTIGO ORIGINAL N° 4

Artigo n° 4

**Self-medication among patients with COPD: a cross-sectional analysis in the  
Brazilian Public Health System**

Archivos de Bronconeumología

Submetido

---

**Ref. ARBR-D-17-00297: Acuse de recibo**

3 mensajes

**Archivos de Bronconeumología** <eesserver@eesmail.elsevier.com>

19 de maio de 2017 07:04

Responder a: Archivos de Bronconeumología &lt;bronconeumologia@elsevier.com&gt;

Para: charlestonribeiro@gmail.com

Estimado/a Professor Pinto,

Le informamos que su artículo "Self-medication among patients with COPD: a cross-sectional analysis in the Brazilian Public Health System" ha entrado en el sistema de gestión electrónica de manuscritos con el número ARBR-D-17-00297.

Para consultar el estado de su artículo debe seguir los siguientes pasos:

1. Acceda a la página <https://ees.elsevier.com/arbr/>.
2. Introduzca sus datos de registro:  
Usuario: [charlestonribeiro@gmail.com](mailto:charlestonribeiro@gmail.com)  
Si no sabe o no recuerda su password, entre en:  
[http://ees.elsevier.com/ARBR/automail\\_query.asp](http://ees.elsevier.com/ARBR/automail_query.asp).
3. Haga clic en [author Login]: esto le llevará a su menú principal.
4. Haga clic en [Submissions Being Processed] para ver el estado de sus manuscritos.

Muchas gracias por el interés mostrado hacia nuestra Revista.

Reciba un cordial saludo,

Esther Serrano  
Journal Manager  
Archivos de Bronconeumología

-----  
TITLE: Self-medication among patients with COPD: a cross-sectional analysis in the Brazilian Public Health System

Dear Charleston,

We acknowledge receipt of Your submission "Self-medication among patients with COPD: a cross-sectional analysis in the Brazilian Public Health System" which has been assigned manuscript number ARBR-D-17-00297.

To track the status of your paper, please do the following:

1. Go to this URL: <https://ees.elsevier.com/arbr/>
2. Enter your login details:  
Your username is: [charlestonribeiro@gmail.com](mailto:charlestonribeiro@gmail.com)  
If you need to retrieve password details, please go to:  
[http://ees.elsevier.com/ARBR/automail\\_query.asp](http://ees.elsevier.com/ARBR/automail_query.asp).
3. Click [Author Login]  
This takes you to the Author Main Menu.
4. Click [Submissions Being Processed]

Thank you for your interest in our journal.

Yours sincerely,

Esther Serrano  
Journal Manager  
Archivos de Bronconeumología

de Bronconeumología

Elsevier Editorial System(tm) for Archivos

Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: Self-medication among patients with COPD: a cross-sectional analysis in the Brazilian Public Health System

Article Type: Cartas científicas

Corresponding Author: Professor Charleston Ribeiro Pinto, MSc.

Corresponding Author's Institution: Federal University of Bahia

First Author: Charleston Ribeiro Pinto, MSc.

Order of Authors: Charleston Ribeiro Pinto, MSc.; Antônio Carlos M Lemos, PhD ; Lindemberg A Costa, MSc; Eduardo M Netto, PhD



**FEDERAL UNIVERSITY OF BAHIA**  
**PROF. EDGARD SANTOS UNIVERSITY HOSPITAL COMPLEX**  
**PULMONOLOGY OUTPATIENT CLINIC**



**Esther Barreiro, MD, PhD**  
**Editor-in-chief**  
**Archivos de Bronconeumología**

Salvador, May 17, 2017

**Manuscript:** “Self-medication among patients with COPD: a cross-sectional analysis in the Brazilian Public Health System”

Dear Editor,

On behalf of the authors, I am pleased to submit our manuscript entitled: “Self-medication among patients with COPD: a cross-sectional analysis in the Brazilian Public Health System” to the editorial board of Archivos de Bronconeumología.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is heterogeneous disease that affects mainly the elderly. It often occurs amidst multiple comorbidities and is associated with polypharmacy. The self-medication when it occurs in an inadequate manner, may lead to a adverse reaction, interactions with prescribed medications, bacterial resistance and waste of health resources. This paper identifies the prevalence of and the factors associated with self-medication among COPD patients treated in the Brazilian health care system, in Salvador – Bahia, Brazil.

This study is part of the PhD’s thesis of the first author. We have no conflicts of interest to disclose.

Please, feel free for any communication or suggestions through the address below.

Sincerely yours,

Address:

Rua Padre Feijó, 240, Segundo andar, Ambulatório de Pneumologia, Canela  
Salvador - Bahia, Brasil  
CEP: 40110-170  
Email: charlestonribeiro@gmail.com

  
Dr. Antônio Carlos Lemos  
Coordenador e Chefe do Serviço de Pneumologia

**Antônio Carlos Moreira Lemos, M.D, PhD**  
**Former President of the Brazilian Thoracic Association**  
**Professor, Department of Pneumology**  
**Federal University of Bahia**

## **Self-medication among patients with COPD: a cross-sectional analysis in the Brazilian Public Health System**

### **Affiliations**

- 1. Charleston Ribeiro Pinto** <sup>a,b,c</sup> – Pharmacist, MSc., Assistant Professor of Pharmaceutical Care
- 2. Antônio Carlos Moreira Lemos** <sup>c</sup> – Physician, PhD., Adjunct Professor of Pneumology
- 3. Lindemberg Assunção Costa** <sup>d,e</sup> – Pharmacist, Msc., Assistant Professor of Hospital Pharmacy
- 4. Eduardo Martins Netto** <sup>a,f</sup> - Physician, PhD.

<sup>a</sup> Postgraduate Program in Medicine and Health, Faculty of Medicine of Bahia, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil.

<sup>b</sup> College of Pharmacy, Department of Sciences and Technologies, Southwestern Bahia State University, Jequié, Bahia, Brazil

<sup>c</sup> Department of Pneumology, Professor Edgard Santos University Hospital Complex, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

<sup>d</sup> College of Pharmacy, Federal University of Bahia, Bahia, Salvador, Brazil

<sup>e</sup> Postgraduate Program in Collective Health, Collective Health Institute, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil.

<sup>f</sup> Infectious Diseases Research Laboratory, Professor Edgard Santos University Hospital Complex, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

**Contact addresses:** Serviço de Pneumologia, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Rua Augusto Vianna, SN, Canela, Salvador, Bahia, Brasil CEP 40140480.

**E-mail address:** [charlestonribeiro@gmail.com](mailto:charlestonribeiro@gmail.com) (C . R. Pinto)

## Self-medication among patients with COPD: a cross-sectional analysis in the Brazilian Public Health System

Dear Editor,

The chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a heterogeneous disease that affects mainly the elderly.<sup>1,2</sup> It often occurs amidst multiple comorbidities and is associated with polypharmacy.<sup>3,4</sup> Such characteristics, added to age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes, predisposes the patients to a higher risk of adverse drug events and may interfere with their adherence to treatment.<sup>2,5</sup> On the other hand, self-medication is considered an increasing problem in worldwide public health, where it is fairly common, especially in developing countries such as Brazil.<sup>6,7</sup> This practice happens frequently among the elderly population, and, when it occurs in an inadequate manner, may lead to a adverse reaction, interactions with prescribed medications, bacterial resistance and waste of health resources.<sup>7</sup>

Few studies have been conducted to evaluate the profile and the magnitude of self-medication practices among COPD patients. Studies of this nature may provide useful information to promote rational use of medicines in the clinical practice, and, consequently, to improve pharmacological management of disease. The objective of this study was to identify the prevalence and the factors associated with self-medication in patients with COPD treated in the Brazilian Public Health System.

To answer this question we prospectively made detailed questionnaires about drugs consumption in all patients referred of the Health Care Networks of the state of Bahia (June 2011 to January 2012) to a Clinical Pharmacy based COPD Disease Management Program Public of the Octavio Mangabeira Specialized Hospital, in Salvador, Northeastern Brazil. The

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

Program provides a new model of management of COPD, collaborative between pulmonologists and pharmacists, centered in Clinical Pharmacy, with pharmaceutical consultations every three months and free supply of drugs for treatment of the disease.

To be included in the study, patients were required to have 40 years or older and moderate to very severe COPD, defined by the guidelines of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2010.<sup>8</sup> The patients answered a questionnaire, previously reviewed for an expert team, on non prescribed drugs used in the 7 days prior to the interview. The severity of baseline dyspnea was set by the modified Medical Research Council (mMRC) scale, validated in Brazil.<sup>9</sup> Self-medication was defined by the use of at least one drug with no prescription, no orientation and/or follow-up from the doctor or dentist.<sup>10</sup> Medicinal plants and herbal remedies were not analyzed. This study was approved by the Research Ethics Committee of the Bahia State Departments of Health. Written informed consent was obtained from all participants.

The chi-square test with 5% significance level was used to evaluate the association between the different variables and the use of non prescribed drugs. The associations between the practice of self-medication and the exploratory variables (age; sex; self-reported skin color; schooling; household monthly income per capita; comorbidities; use of any drug to treat the disease; level of dyspnea; repeated exacerbations, defined by 3 in the last 3 years; classification of airflow limitation severity and; categories of patients – A, B, C e D – according to GOLD criteria<sup>12</sup>) were examined by prevalence ratio (PR) and the respective 95% CIs. Multiple Poisson regression with robust variance was used to obtain PR estimates for use of non prescribed drugs. The adjusted model included all the variables that were associated with the use of non prescribed drugs with  $p < 0.20$  and remained in the model only those variables with  $p < 0.05$ .



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

Total of 441 referrals were received. Forty-six patients were excluded because did not meet the study inclusion criteria, 7 because refused to participate of the study and 5 because were incapable of giving written informed consent, leaving 383 patients for analysis. The prevalence of self-medication practice was 26.9%. Table 1 describes the factors associated with self-medication. The individuals with COPD made use of 137 non prescribed drugs, corresponding to 239 active principles (mean = 0.6 active principles/individual; standard deviation = 1.3; amplitude = 0 to 8). The drugs most frequently used were analgesics (metamizole – 26.1% and acetaminophen – 5.6%), followed by muscle relaxants (combinations of orphenadrine – 23%, and combinations of carisoprodol and psycholeptics – 2.5%), anti-inflammatory and antirheumatic drugs (diclofenac – 8.7%) and drugs to treat gastrointestinal disorders (butylscopolamine – 3.7%).

The prevalence of self-medication found in our study was similar to what was reported in a recent systematic review (22.9%) of population-based cross-sectional studies that evaluated the prevalence of self-medication in the adult population in Brazil.<sup>6</sup> The drugs most used are in agreement with what was observed in national studies.<sup>7,12</sup> This study shows that self-medication among individuals with COPD is high in the health care networks setting, and is associated with women with low education and household monthly income, and a high number of comorbidities. An interesting finding in our study, considering that most of the patients were elderly (71%), was the elevated (25.5%) pattern of consuming muscle relaxants, mainly those in fixed dose combinations containing orphenadrine and carisoprodol. These drugs are classified as potentially inappropriate for the elderly, regardless of the diagnosis or clinical condition, according to the Beers-Fick criteria, mainly because of the high risk of side effects.<sup>13</sup>

This finding raises the discussion on the importance of a thorough evaluation of the usage pattern of drugs consumed by way of self-medication in patients with COPD, as a strategy to

1  
2 promote the rational use of medicines in the clinical practice. The Clinical Pharmacy based  
3 COPD Disease Management Program Public can provide opportunities to improve quality of  
4 self-medication and minimize the occurrence of drug-related problems, optimizing  
5 pharmacotherapy. New studies are necessary to help better characterize the potential risks  
6 associated with the practice of self-medication among COPD patients.  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16

## 17 **References**

- 18  
19  
20  
21  
22 1. Barrecheguren M, Miravittles M. COPD heterogeneity: implications for management.  
23 Multidiscip Respir Med. 2016;11:14.  
24
- 25  
26  
27 2. Hanania NA, Sharma G, Sharafkhaneh A. COPD in the elderly patient. Semin in Respir  
28 Crit Care Med. 2010;3:596-606.  
29
- 30  
31  
32 3. Franssen FM, Spruit MA, Wouters EF. Determinants of polypharmacy and compliance  
33 with GOLD guidelines in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron  
34 Obstruct Pulmon Dis. 2011;6:493-501.  
35  
36  
37
- 38  
39 4. Divo MJ, Casanova C, Marin JM, et al. COPD comorbidities network. Eur Respir J.  
40 2015;46:640-50.  
41
- 42  
43  
44 5. Valente S, Pasciuto G, Bernabei R, Corbo GM. Do we need different treatments for very  
45 elderly COPD patients? Respiration. 2010;80:357-68.  
46
- 47  
48  
49 6. Domingues PH, Galvao TF, Andrade KR, Sa PT, Silva MT, Pereira MG. Prevalence of  
50 self-medication in the adult population of Brazil: a systematic review. Rev Saude Publica.  
51 2015;49:21-8.  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65
7. de Oliveira MA, Francisco PM, Costa KS, Barros MB. Self-medication in the elderly population of Campinas, Sao Paulo State, Brazil: prevalence and associated factors. *Cad Saude Publica*. 2012;28:335-45.
  8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2010). Available at: <http://goldcopd.org/gold-reports/>
  9. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2008;34:1008-18.
  10. Brazil Ministry of Health. Portaria n°3916, Oct 30 1998. Brasil. Last accessed on 01 May 2017. Available at: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916\\_30\\_10\\_1998.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html)
  11. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:347-65.
  12. Santos TR, Lima DM, Nakatani AY, Pereira LV, Leal GS, Amaral RG. Medicine use by the elderly in Goiania, Midwestern Brazil. *Rev Saude Publica*. 2013;47:94-103.
  13. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003;163:2716-24.

### **Author contributions**

C.P. and A.L. were involved in the design, implementation of the study and data collect. E.N was involved in was involved in data analysis and interpretation. The manuscript was reviewed by L.C.

### **Competing interests**

The authors declare no conflict of interests.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

**Table 1.** Factors associated with self-medication practice among COPD patients.

Variable	n (%)	Crude Analysis			Adjusted Analysis <sup>††</sup>		
		PR	95%CI	P-value	Ajusted PR	95%CI	P-value
Age, years	p <sup>†</sup> = 0,106						
40 – 49	10 (35,7)	1			1		
50 – 59	22 (26,5)	0,742	0,402 – 1,369	0,340	0,713	0,380 – 1,336	0,291
60 – 69	22 (19,1)	0,536	0,287- 0,999	0,050	0,484	0,254 – 0,921	0,027
≥ 70	49 (31,2)	0,874	0,505 – 1,512	0,630	0,830	0,476 – 1,148	0,799
Sex	p <sup>†</sup> = 0,014 *						
Male	60 (23,1)	1			1		
Female	43 (35,0)	1,515	1,092 - 2,102	0,013	1,414	1,018 – 1,963	0,039
Skin color	p <sup>†</sup> = 0,814						
Non-white	96 (93,2)	1					
White	7 (6,8)	1,082	0,557 - 2,101	0,817			
Schooling, years completed	p <sup>†</sup> = 0,032 *						

	< 9	90 (29,3)	1,714	1,014 – 2,896	0,044	1,626	0,969 – 2,727	0,066
	≥ 9	13 (17,1)	1			1		
Household monthly income per capita, MW		p <sup>†</sup> = 0,010 *						
	≤ 1	91 (29,8)	1,939	1,121 – 3,355	0,018	1,677	0,951 – 2,958	0,074
	> 1	12 (15,4)	1			1		
Number of comorbidities		p <sup>†</sup> = 0,126						
	< 5	93 (26,0)	1			1		
	≥ 5	10 (40,0)	1,540	0,924 - 2,567	0,098	1,935	1,194 – 3,137	0,007
Use of any drug to treat COPD		p <sup>†</sup> = 0,429						
	No	27 (24,1)	1					
	Yes	76 (28,0)	1,163	0,796 – 1,701	0,435			
mMRC dyspnea scale		p <sup>†</sup> = 0,255						
	< 2	17 (21,8)	1					
	≥ 2	86 (28,2)	1,294	0,819 - 2,043	0,269			
Repeated exacerbations		p <sup>†</sup> = 0,110						
	No	57 (27,1)	1			1		

Yes	46 (31,5)	1,163	0,796 – 1,701	0,435	1,218	0,874 – 1,696	0,244
Severity of airflow obstruction	p <sup>†</sup> = 0,691						
Moderate	23 (24,7)	1					
Severe	54 (28,9)	1,168	0,767 - 1,777	0,469			
Very severe	26 (25,2)	1,021	0,628 - 1,659	0,934			
GOLD “ABCD” category	p <sup>†</sup> = 0,698						
A	5 (22,7)	1					
B	9 (25,7)	1,131	0,436 - 2,938	0,800			
C	12 (21,4)	0,943	0,376 – 2,364	0,900			
D	77 (28,5)	1,255	0,568 – 2,774	0,575			

---

MW = minimum wage; mMRC: modified Medical Research Council dyspnea scale; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

† Chi-square test.

†† Adjusted analysis for age, sex, schooling, household monthly income per capita, number of comorbidities and repeated exacerbations.

\* Level of significance:  $p < 0.05$ .

## 5.5 ARTIGO ORIGINAL N° 5

Artigo n° 5

**Systemic adverse events from inhaled corticosteroids self-reported by asthma patients: A “real-life” cross sectional study**

Revista Portuguesa de Pneumologia

Publicado



The present study showed that inhaled antimicrobial therapy is an attractive alternative to systemic administration because it is associated with main advantages such as ability to achieve high concentrations of antimicrobials in sputum and in the bronchial and pulmonary tissue; and ability to reach minimum inhibitory concentrations at lower dosages compared with intravenous formulations.

### Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

### References

1. Kosorok MR, Zeng L, West SE, Rock MJ, Splaingard ML, Laxova A, et al. Acceleration of lung disease in children with cystic fibrosis after *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. *Pediatr Pulmonol*. 2001;32:277--87.
2. Michalopoulos AS. Aerosolized antibiotics: the past, present and future, with a special emphasis on inhaled colistin. *Expert Opin Drug Deliv*. 2012;9:493--5.
3. Brodt AM, Stovold E, Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. *Eur Respir J*. 2014;44:382--93.

4. Heijerman H, Westerman E, Conway S, Touw D, Döring G, Consensus Working Group. Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros*. 2009;8:295--315.
5. Flume PA, O'Sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel PJ Jr, Willey-Courand DB, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:957--69.
6. Oermann CM, McCoy KS, Retsch-Bogart GZ, Gibson RL, McKeivitt M, Montgomery AB, et al. *Pseudomonas aeruginosa* antibiotic susceptibility during long-term use of aztreonam for inhalation solution (AZLI). *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:2398--404.
7. Rouby JJ, Goldstein I, Lu QTobin MJ. Inhaled antibiotic therapy. In: Tobin MJ, editor. *Principles and practice of mechanical ventilation*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2006. p. 1447--58.

V. Santos\*, A.V. Cardoso, C. Damas

*Pulmonology Department, Centro Hospitalar de São João, EPE, Portugal*

\* Corresponding author.

*E-mail address:* [vferreirads@gmail.com](mailto:vferreirads@gmail.com) (V. Santos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rppnen.2015.12.005>

## Systemic adverse events from inhaled corticosteroids self-reported by asthma patients: A "real-life" cross sectional study



Current guidelines recommend the use of inhaled corticosteroids (ICS) for patients with moderate to severe persistent asthma treatment maintenance.<sup>1</sup> However, the use of high doses for long periods potentially increase systemic adverse events.<sup>2,3</sup> A disconnection between clinician estimates of ICS side effects and the prevalence reported by patients has previously been reported.<sup>4</sup> Furthermore, there is evidence that many asthmatic patients prefer not to discuss or spontaneously report their concerns regarding ICS adverse events with their health care professionals.<sup>5,6</sup> The self-reported questionnaires provide an efficient method of accessing information about adverse events.<sup>7,8</sup> We describe systemic adverse events associated with the use of ICS in patients with moderate to severe asthma using this technique.

Subjects included were 18 or older, had moderate or severe persistent asthma,<sup>1</sup> had been regularly using ICS for 6 or more months between June of 2010 and February of 2011 and presented at the Pharmaceutical Assistance Service of the Pneumology Reference Outpatient Clinic of the Federal University of Bahia, in Salvador, Bahia. Patients taking oral, parenteral, ocular or topical corticosteroids within the previous three months were excluded.

A pilot study assessing questionnaire structure, content and clarity generated data for an expert team who reviewed results and suggested changes. The self-report questionnaire, covered the previous 14 days using a 4-point Likert scale (0 = never; 1 = occasionally; 2 = most days; 3 = daily) and

captured patient's perceptions regarding the ICS systemic adverse events (dry skin, swollen face, easy bruising, mood swings, night sweating, brittle breaking nails, hair loss and affected vision). The total score ranged from 0 (no perception of events) to 24 (maximum), this score was standardized to score from 0 (no events) to 100 (worst).

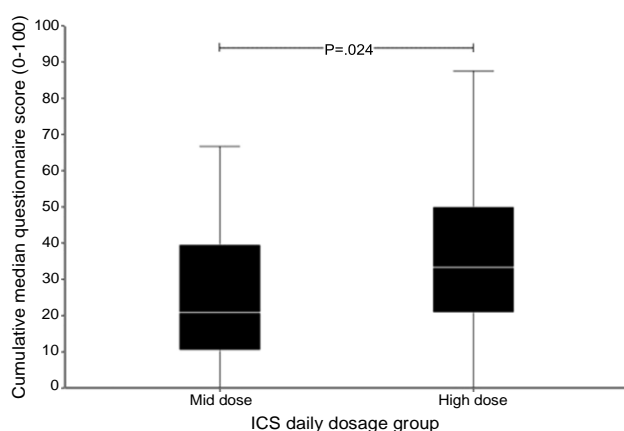
The difference in the intensity of systemic adverse events between the two dosage groups in relation to the total score (accumulated) was analyzed using *t*-test. The correlation between duration of ICS use and the number of systemic adverse events was assessed by using the Spearman Rho correlation coefficient.

Of the 65 patients who were evaluated, 54 (83.1%) were female, with an average age of 49.7 [SD = 12.2] years. Of the total, 29 (44.6%) patients were taking high doses of ICS (budesonide > 800 mcg/day), where the median daily dose of ICS was 800 mcg. The average treatment duration was 38.2 [30.7] months. Sixty (92.3%) patients reported at least one systemic adverse event, and 31 (47.7%) patients reported daily symptoms. A total of 213 events were reported with a median of 3.0 per patient (Table 1).

All patients were taking ICS plus long-acting  $\beta_2$ -agonist (87.7% formoterol plus budesonide, 12.3% salmeterol plus fluticasone). Thirty-six (55.4%) patients received treatment consistent with moderate asthma and 29 (44.6%) received high-intensity treatment, consistent with severe asthma. Demographic characteristics were similar between the two groups. The prevalence of vision disturbances and dry skin was greater in the high-intensity treatment group ( $p < 0.05$ ) suggesting a causal relationship. Asthma severity ( $r = 0.274$ ;  $p = 0.027$ ) and ICS use duration ( $r = 0.361$ ;  $p = 0.003$ ) were correlated with the number of systemic adverse events. Furthermore, patients who used ICS for longer periods reported more face swelling ( $p = 0.04$ ) and dry skin ( $p = 0.002$ ).

**Table 1** Frequency of systemic adverse events reported by 65 moderate or severe asthmatics of Pneumology Reference Out-patient Clinic of the Professor Edgard Santos University Hospital Complex of the Federal University of Bahia between June 2010 and February 2011.

Adverse event	Frequency			Total n (%)
	Occasionally n (%)	Most of the days n (%)	Daily n (%)	
Night sweating	4 (6.2)	7 (10.8)	19 (29.2)	30 (46.2)
Brittle breaking nails	6 (9.2)	10 (15.4)	13 (20)	29 (44.6)
Vision affected	8 (12.3)	9 (13.8)	12 (18.5)	29 (44.6)
Dry skin	8 (12.3)	9 (13.8)	15 (23.1)	32 (49.2)
Mood swings	9 (13.8)	12 (18.5)	12 (18.5)	33 (50.8)
Hair loss	3 (4.6)	8 (12.3)	13 (20)	24 (36.9)
Bruising easily	7 (10.8)	6 (9.2)	7 (10.8)	20 (30.8)
Swollen face	7 (10.8)	4 (6.2)	5 (7.7)	16 (24.6)

**Figure 1** Intensity of systemic adverse event perception by daily dosage group as measured by total score (0--100) of the adverse events questionnaire.

Patients taking high-intensity treatment presented a greater number of systemic adverse events than those taking lower doses ( $3.9 \pm 15.3$  and  $2.8 \pm 14.9$ , respectively;  $p = 0.028$ ). The total score of the adverse event assessment questionnaire also showed a statistically significant increase in the intensity of the systemic events, observed with the increase of the daily dose of ICS (Fig. 1). Our findings of elevated perception of systemic events induced by ICS corroborate the data of previous studies that used self-report questionnaires.<sup>4,7</sup>

Although the small sample size could be limitation, the importance of the study is to raise the possible dose-related association with ICS. We cannot rule out the possibility of our findings be biased in terms of older age and female gender. However, we identified the fact that the prevalence of vision disturbances and dry skin, events associated with advanced age, was greater in the high-intensity treatment group ( $p < 0.05$ ) suggesting a dose dependent association that could not be explained by age or gender because these two features were similar between the groups. Although the questionnaire administered in this study was designed to explore the occurrence of ICS systemic events, the possibility that, for some, the events may be related to characteristics of patients (such as age, sex and comorbid

features) and others concomitant drugs cannot be totally excluded.

This study shows that individuals with moderate to severe asthma, assessed in real life, have a high perception of systemic adverse events, including mood swings and dry skin. Strategies to detect and manage ICS adverse events in clinical practice may be useful in order to improve the results of pharmacotherapy for asthma.

### Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

### References

- GINA report, Global strategy for asthma management and prevention updated | documents/resources | GINA. Available at: <http://www.ginasthma.org/documents/4>.
- Kelly HW, Nelson HS. Potential adverse effects of the inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:469--78 [quiz 79].
- Chee C, Sellahewa L, Pappachan JM. Inhaled corticosteroids and bone health. *Open Respir Med J*. 2014;8:85--92.
- Cooper V, Metcalf L, Versnel J, Upton J, Walker S, Horne R. Patient-reported side effects, concerns and adherence to corticosteroid treatment for asthma, and comparison with physician estimates of side-effect prevalence: a UK-wide, cross-sectional study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2015;25:15026.
- Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Blaiss MS, Dahl R, Kaliner MA, Valovirta EJ, et al. Unmet needs in asthma: Global Asthma Physician and Patient (GAPP) Survey: global adult findings. *Allergy*. 2007;62:668--74.
- Foster JM, van der Molen T, Caeser M, Hannaford P. The use of questionnaires for measuring patient-reported side effects of drugs: its importance and methodological challenges. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2008;17:278--96.
- Foster JM, van Sonderen E, Lee AJ, Sanderman R, Dijkstra A, Postma DS, et al. A self-rating scale for patient-perceived side effects of inhaled corticosteroids. *Respir Res*. 2006;7:131.
- Foster JM, Schokker S, Sanderman R, Postma DS, van der Molen T. Development of a brief questionnaire (ICQ-5) to monitor inhaled corticosteroid side-effects in clinical practice. *Allergy*. 2014;69:372--9.

C.R. Pinto<sup>a,b,c,\*</sup>, A.C.M. Lemos<sup>c</sup>, A.T. de Alcantara<sup>c</sup>,  
P.M.C. de Oliveira<sup>c</sup>, A.C.T. do Vale<sup>c</sup>, L.A. Costa<sup>d</sup>,  
E.M. Netto<sup>a,e</sup>

<sup>a</sup> Postgraduate Program in Medicine and Health, Faculty of  
Medicine of Bahia, Federal University of Bahia, Salvador,  
Bahia, Brazil

<sup>b</sup> College of Pharmacy, Department of Chemistry and Exact  
Sciences, Southwestern Bahia State University, Jequié,  
Brazil

<sup>c</sup> Departament Pneumology, Professor Edgard Santos  
University Hospital Complex, Federal University of Bahia,  
Salvador, Brazil

<sup>d</sup> College of Pharmacy, Federal University of Bahia,  
Salvador, Brazil

<sup>e</sup> Infectious Diseases Research Laboratory, Professor  
Edgard Santos University Hospital Complex, Federal  
University of Bahia, Salvador, Brazil

\* Corresponding author.

E-mail address: [charlestonribeiro@gmail.com](mailto:charlestonribeiro@gmail.com) (C.R. Pinto).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rppnen.2016.02.006>

## Pulmonary tuberculosis epidemiology in Coimbra's District (2000---2011): Information is essential to understand high risk groups



Dear Editor,

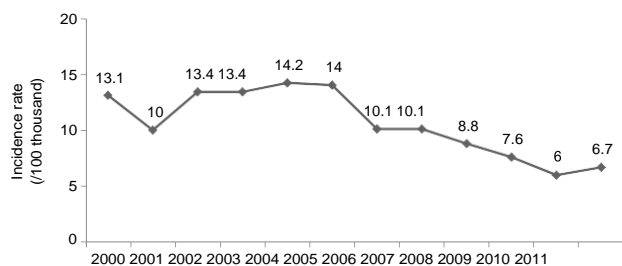
Tuberculosis (TB) knows no boundaries. It is a disease not only of the patient as an individual, but also of the community itself. Its control has always transcended the conventional strategies and made it necessary to understand the individual interaction with the social and economic culture. In order to do so, the surveillance programs provide support for evaluation of the burden of TB, the effectiveness of its control and suggested hypotheses for further research.

Considering the importance of active case finding in low incidence settings, an epidemiological study was developed to assess high risk groups for Pulmonary TB cases notified and residing in Coimbra District (Portugal), between 2000 and 2011, contributing to a proper understanding for programmatic approaches.

The study was designed as a retrospective cohort. It was carried out at the Respiratory Diagnostic Centres of Coimbra and Figueira da Foz. There were 556 cases retrospectively enrolled, of which only 339 were identified with antimicrobial susceptibility testing on their clinical records.

Various parameters were analyzed, such as demographic, socioeconomic, and associated diseases data, using descriptive statistics.

The incidence was the highest in 2004 (14.2/100 thousand). After 2005, it reverted to its previous decreasing



**Figure 1** Pulmonary tuberculosis incidence rate, in Coimbra's District, 2000---2011.

tendency until 2010 (Fig. 1). The study population enrolled was 72.3% male (402/556). In 2000 and 2011 the median age was 40 and 47 years respectively. Only in 2000, 2005 and 2006 there were patients reported under 18 years of age (14, 6 and 5, respectively). The annual ratio between men and women peaked at 2.9:1 in 2004, and was lowest at 0.9:1 in 2011.

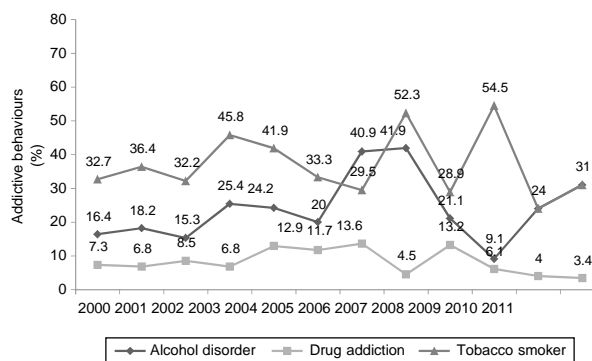
There were 88.1% (490/556) national and 11.9% (66/556) foreign-born patients reported. The median age was 44 years, and 35 years, respectively. Most of the foreign-born patients were from former Portuguese colonies: Angola (33.3%), Mozambique (10.6%), Cape Verde (9.1%), and Guinea-Bissau (6%).

The three most frequent co-morbidities were human immunodeficiency virus (HIV) co-infection (32/169), diabetes (38/556), hepatitis C virus infection (35/556).

HIV status was registered in only 30.4% (169/556) of the patients reported. Of the 169 patients, 39 were HIV positive, of whom 12 were foreign-born.

The prevalence of alcohol, tobacco smoke and drug abuse was 23.6% (130/556), 37.3% (206/556) and 8.7% (48/556) respectively. The annual prevalence of alcohol disorder peaked in 2007 (18/43). Among patients with drug addiction, their prevalence peaked in 2006 (6/44). Among tobacco smokers there was a regular trend, which peaked in 2009 (18/33) (Fig. 2).

The highest annual prevalence among residents in community shelters, homeless, and prisoners, was 13.2% (5/38) in 2008, 6.8% (3/44) in 2006 and 9.7% (6/62) in 2004, respectively.



**Figure 2** Proportion of pulmonary tuberculosis patients by addictive behaviours, on Coimbra's District, 2000---2011 (N=556).

## 5.6 ARTIGO ORIGINAL N° 6

Artigo n° 6

**Efeito agudo do indacaterol (150 µg) mais tiotrópio (5 µg) versus formoterol (12 µg) mais tiotrópio (5 µg) sobre hiperinsuflação pulmonar (Estudo EFINTH) na DPOC: protocolo de estudo para um ensaio randomizado cruzado piloto**

Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia

Publicado

# Efeito agudo do indacaterol mais tiotrópio versus formoterol mais tiotrópio sobre hiperinsuflação pulmonar (Estudo EFINTH) na DPOC: protocolo de estudo para um ensaio randomizado

## *Acute effect of indacaterol plus tiotropium versus formoterol plus tiotropium on lung hyperinflation (EFINTH study) in COPD: study protocol for a randomized trial*

### Charleston Ribeiro Pinto<sup>1</sup>

Farmacêutico, doutorando do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professor Assistente do Departamento de Química e Exatas da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB). Jequiê, BA.

### Isabella Amorim Galvão

Farmacêutica do Hospital Martagão Gesteira. Salvador, BA.

### Lindemberg Assunção Costa

Farmacêutico, mestre em Medicina e Saúde. Professor Assistente do Departamento do Medicamento da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA. Chefe do Setor Terapêutico do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos. Salvador, BA.

### Priscila Moreira Cerqueira de Oliveira

Farmacêutica do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA.

### Aramis Tupiná Alcântara de Moreira

Farmacêutica do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA.

**Resumo:** *Introdução:* Apesar da larga disponibilidade de  $\beta_2$  agonistas de longa ação e anticolinérgicos de longa ação, isolados ou em combinações em doses fixas, para tratamento de manutenção da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), dados de ensaios clínicos de comparação direta de diferentes esquemas de terapias duplas são escassos. O indacaterol é  $\beta_2$  agonista de ação ultra-longa recentemente lançado no mercado brasileiro que demonstrou reduzir significativamente a hiperinsuflação pulmonar em portadores de DPOC. *Objetivo:* Avaliar o efeito agudo do indacaterol (150 mcg) mais tiotrópio (5 mcg) versus formoterol (12 mcg) mais tiotrópio (5 mcg) sobre a hiperinsuflação pulmonar (Estudo EFINTH) em pacientes com DPOC. *Métodos:* Ensaio clínico randomizado, exploratório, aberto, fase IV, cruzado, de 2 períodos. Um total de 30 portadores de DPOC moderada a grave, sintomáticos, serão recrutados em um Ambulatório de Referência, em Salvador, Bahia. A espirometria e os volumes pulmonares serão mensurados antes e após 5, 30, 60, 120 e 240 min a administração dos esquemas de terapia dupla. O desfecho primário é o pico da capacidade inspiratória (CI). A área sobre a curva em 4 h para CI, volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) e capacidade vital forçada (CVF) serão os desfechos secundários. *Conclusões:* Este estudo pretende explorar o efeito de dois esquemas de terapia dupla sobre a redução da CI em pacientes com DPOC e, dessa forma, fornecer dados para a concepção e implementação de estudos de eficácia em larga escala e em longo prazo.

**Palavras-chave:** DPOC; broncodilatadores; hiperinsuflação pulmonar; indacaterol; tiotrópio; formoterol.

**Abstract:** *Introduction:* Despite the wide availability of long-acting beta2-agonists and long-acting anticholinergics, isolated or in fixed-dose combinations, for maintenance treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), data of head-to-head comparative trial of different regimens of dual therapies are scarce. Indacaterol is a ultra-long-acting beta2-agonist recently launched in the Brazilian market that has been shown to significantly reduce the lung hyperinflation in COPD patients. *Objective:* To evaluate acute effect of indacaterol (150 mcg) plus tiotropium (5 mcg) versus formoterol (12 mcg) plus tiotropium (5 mcg) on lung hyperinflation (EFINTH study) in patients with COPD. *Methods:* Randomized, open-label, phase IV, 2-periods, crossover trial. A total of 30 patients with moderate-to-severe COPD, symptomatic, will be recruited at a Reference Outpatient Clinic in Salvador, state of Bahia, Brazil. Spirometry and lung volumes were measured before and 5, 30, 60, 120 and 240 min after administration of dual therapy regimens. The primary outcome of this study is peak inspiratory capacity (IC). The area on the 4-h curve for IC, 1-s forced expiratory volume (FEV<sub>1</sub>) and forced vital capacity (FVC). *Conclusions:* This study aims to explore the effect of two dual therapy regimens on reduction of lung hyperinflation in patients with COPD and, thus, provides data for design and implementation of large-scale and long-term efficacy studies.

**Keywords:** COPD; bronchodilators; lung hyperinflation; indacaterol; tiotropium; formoterol.

<sup>1</sup> charlestonribeiro@gmail.com



**Antônio Carlos Moreira****Lemos**

Médico, doutor em Medicina e Saúde. Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Superintendente do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos. Salvador, BA.

**Eduardo Martins Netto**

Médico, doutor em Medicina e Saúde. Professor do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Salvador, BA.

**Introdução**

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma enfermidade respiratória progressiva de elevado impacto social e econômico.<sup>1</sup> Estima-se que cerca de 3 milhões de mortes foram causadas pela DPOC em todo mundo em 2015, sendo que mais de 90% destas ocorrem em países de baixa e média renda.<sup>2</sup> No Brasil, a prevalência da doença entre indivíduos com idade superior a 40 anos foi estimada em 15,8%.<sup>3</sup> A DPOC foi responsável por mais de 123.000 hospitalizações no Sistema Único de Saúde somente no ano de 2015, com custo aproximado de 105 milhões de reais.<sup>4</sup>

Os broncodilatadores inalatórios possuem um papel central no tratamento da DPOC.<sup>1,5,6</sup> A terapia combinada de um *long-acting*  $\beta_2$  agonist (LABA,  $\beta_2$ -agonista de longa duração) com *long-acting anticholinergic* (LAMA, anticolinérgico de longa duração) é recomendada como opção terapêutica alternativa para pacientes cuja doença não é bem gerenciada com a monoterapia broncodilatadora.<sup>1,5,6</sup> Achados reforçam a ideia de que broncodilatadores com mecanismos de ação diferentes podem melhorar a eficácia no manejo dos sintomas e diminuir o risco de eventos adversos comparados ao aumento de dose de um agente isolado.<sup>7-9</sup> Adicionalmente, evidências de estudos prospectivos tem demonstrado significativa melhora na função pulmonar da combinação em dose fixa LABA/LAMA comparada aos seus monocomponentes ou a outro LAMA.<sup>10-12</sup>

Recentemente, os LABAs de ação ultralonga (ultra-LABAs) com ação terapêutica de 24 horas foram lançados no mercado brasileiro. O primeiro aprovado para o tratamento da DPOC foi o indacaterol, que demonstrou reduzir a hiperinsuflação pulmonar em comparação ao tiotrópio, apesar de ambos serem capazes de aumentar o volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) dos pacientes.<sup>13</sup> Beier *et al* também demonstrou que, embora ambos apresentassem efeitos similares sobre o  $VEF_1$ , o indacaterol foi superior ao obter aumento significativo na capacidade inspiratória (CI) comparada à dose recomendada de formoterol.<sup>14</sup>

Estudos comparando a eficácia broncodilatadora do indacaterol com o tiotrópio demonstraram superioridade em relação à monoterapia. O estudo de Mahler *et al* identificou que a associação de tiotrópio e indacaterol promovia aumento da CI e melhor broncodilatação em relação à monoterapia com tiotrópio.<sup>15</sup> Em outro estudo, Rossi *et al* demonstraram que logo na primeira administração de indacaterol (150  $\mu$ g) houve aumento significativo da CI em pacientes com DPOC moderada e que esse efeito foi ligeiramente superior comparada a dose recomendada de tiotrópio.<sup>13</sup>

A hiperinsuflação pulmonar contribui para os sintomas de intolerância ao exercício, exacerbações agudas e de mortalidade na DPOC.<sup>16</sup> Estudos têm demonstrado que índices relacionados a hiperinsuflação, como a capacidade inspiratória (CI), estão mais estreitamente relacionadas com a dispnéia que o  $VEF_1$  ou a capacidade vital forçada (CVF).<sup>17</sup> Embora o  $VEF_1$  seja rotineiramente utilizado para avaliar resposta bron-

codilatadora, sabe-se que mudanças nesse parâmetro não tem sido suficientes para detectar respostas funcionais significativas a broncodilatadores, e, conseqüentemente, para avaliar impacto de um tratamento em um paciente com obstrução ao fluxo aéreo.<sup>7,17,18</sup> Nesse sentido, outros parâmetros espirométricos, a exemplo da CI, podem ser relevantes na avaliação da resposta broncodilatadora, sobretudo em pacientes sintomáticos.<sup>19</sup>

Apesar da larga disponibilidade de LABAs e LAMAs, isolados ou em combinações em doses fixas, dados de ensaios clínicos de comparação direta de diferentes esquemas de terapias duplas são escassos.<sup>20</sup> Além disso, a maioria dos estudos que avaliaram o benefício dos esquemas de terapia dupla na DPOC tem utilizado o VEF<sub>1</sub> e a broncodilatação como desfechos primários.

O presente estudo piloto foi desenhado para comparar o efeito agudo do indacaterol mais tiotrópio em relação ao formoterol mais tiotrópio sobre a hiperinsuflação pulmonar em pacientes com DPOC moderada a grave sintomáticos.

## Objetivos

O objetivo primário do estudo é avaliar o efeito da associação tiotrópio (5 mcg) e indacaterol (150

mcg) em comparação à associação tiotrópio (5 mcg) e formoterol (12 mcg) sobre o pico da CI em 4 horas após o tratamento.

Os objetivos secundários incluem avaliar o efeito da associação tiotrópio (5 mcg) e indacaterol (150 mcg) em comparação à associação tiotrópio (5 mcg) e formoterol (12 mcg) sobre:

- área sobre a curva (AUC) da CI em 4 horas após o tratamento (AUC<sub>0-4h</sub> CI);
- pico do VEF<sub>1</sub> em 4 horas após o tratamento;
- área sobre a curva do VEF<sub>1</sub> em 4 horas após o tratamento (AUC<sub>0-4h</sub> VEF<sub>1</sub>); e
- área sobre a curva da capacidade vital forçada (CVF) durante 4 horas após o tratamento (AUC<sub>0-4h</sub> CVF).

## Método

### Desenho do estudo

Ensaio clínico exploratório, aberto, randomizado, fase IV, cruzado, de 2 períodos (Figura 1). Os pacientes elegíveis serão randomizados na proporção de 1:1. O efeito dos esquemas de tratamentos sobre os desfechos será mensurado por espirometria seriada durante 4 horas, obedecendo a seguinte ordem: pré-dose e 5 min, 30 min, 60 min, 120 min e 240 min pós-dose.

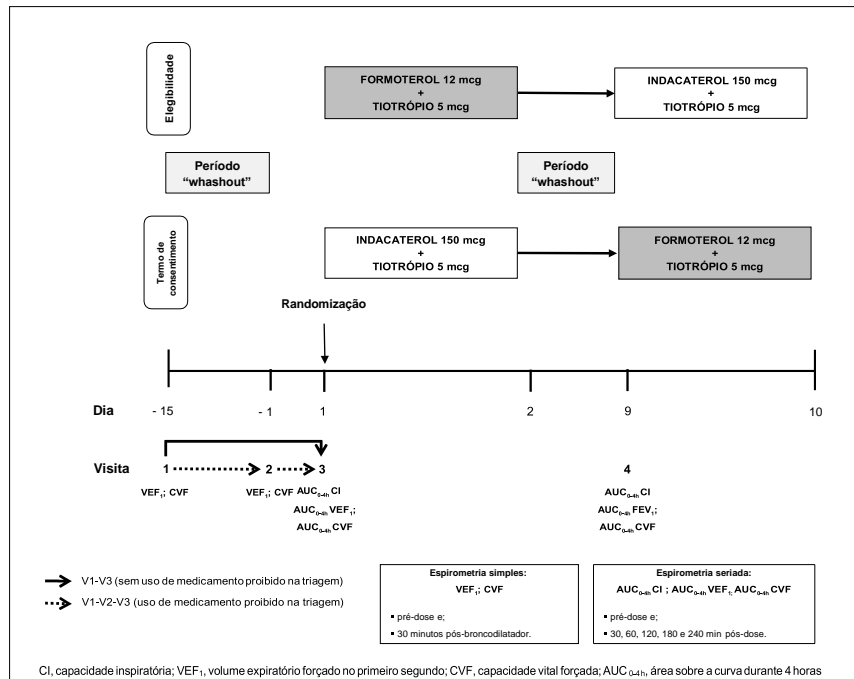


Figura 1. Desenho do estudo.

### Local do estudo

O estudo será realizado no Serviço de Pneumologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos, localizado na cidade de Salvador, Bahia. Este inclui um Centro de Referências em Doenças Respiratórias no Estado da Bahia, fornecendo consultas médicas trimestrais e assistência farmacêutica com acesso gratuito e contínuo a medicamentos para tratamento de manutenção da DPOC.

### População do estudo

Serão recrutados 30 pacientes com diagnóstico de DPOC definido pela diretriz GOLD (Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD), com  $VEF_1 \geq 30$  e  $< 60$  %, pertencentes aos grupos B e D<sup>1</sup>, selecionados por um método de amostragem não-probabilístico.

A diretriz GOLD classifica a gravidade dos pacientes com DPOC em quatro grupos (A, B, C ou D) levando em consideração três parâmetros: função pulmonar; risco de exacerbação; e sintomas, avaliado por meio do “COPD Assessment Test” (CAT, Teste de Avaliação da DPOC) ou da escala de dispnéia “modified Medical Research Council” (mMRC), onde:<sup>21,22</sup>

- Grupo B (inclui pacientes com baixo risco e mais sintomas): com limitação do fluxo aéreo leve a moderado ( $VEF_1 \geq 50\%$  do valor previsto);  $< 2$  exacerbações no ano anterior, não necessitando de hospitalização por exacerbação; e pontuação do questionário CAT  $\geq 10$  ou escala de dispnéia mMRC  $\geq 2$  e;

Grupo D (inclui pacientes com alto risco e mais sintomas): com limitação do fluxo aéreo grave a muito grave ( $VEF_1 < 50\%$  do valor previsto);  $\geq 2$  exacerbações no ano anterior, necessitando de pelo menos uma hospitalização por exacerbação; e pontuação do questionário CAT  $\geq 10$  ou escala de dispnéia mMRC  $\geq 2$ .

### Critérios de inclusão

- Pacientes com diagnóstico de DPOC de ambos os sexos e com idade entre 55 e 70 anos;
- Apresentar na triagem relação pós-broncodilatador  $VEF_1/CVF < 0,7$  e  $VEF_1$  pós-broncodilatador  $\geq 30\%$  e  $< 60\%$  (GOLD B ou D); e
- Pacientes fumantes ou ex-fumantes com carga tabágica de pelo menos 10 anos-maço.

Serão considerados ex-fumantes indivíduos que declararem ter fumado no passado embora não fumem atualmente, e, fumantes, indivíduos que decla-

rarem fumar pelo menos um cigarro por dia. Para fins de cálculo da carga tabágica, o número de cigarros fumados por dia será dividido por 20 (o número de cigarros em um maço) e o resultado será multiplicado pelo número de anos de uso de tabaco (anos-maço).

### Critérios de exclusão

- Pacientes que tenham apresentado exacerbação necessitando tratamento com glicocorticoide sistêmicos ou antibiótico e/ou hospitalização nas 8 semanas anterior ao recrutamento;
- Pacientes que cursaram com infecção do trato respiratório dentro de 8 semanas antes do recrutamento;
- Pacientes em uso de medicamentos para cardiopatias isquêmicas ou para insuficiência cardíaca congestiva;
- Pacientes com história de asma;
- Pacientes com sequela no raio-X de tórax de fibrose ou tuberculose;
- Pacientes portadores de broncoectasias e outras doenças respiratórias crônicas;
- Pacientes portadores de deficiência de alfa-1 antitripsina; e
- Pacientes com contraindicações para uso do in-dacaterol, formoterol e tiotropio.

### Randomização e avaliações

As avaliações do estudo ocorrerão entre o período de maio a agosto de 2017. Todos os participantes serão submetidos às avaliações descritas nas visitas abaixo:

**Visita 1:** Avaliação da elegibilidade dos pacientes de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Em seguida, realização do exame físico, sinais vitais, eletrocardiograma e revisão dos dados demográficos e dos dados relacionados a história médica e ao tratamento atual da DPOC. Adicionalmente, realização de espirometria simples com teste de reversibilidade para confirmar o diagnóstico e o estágio da doença. Posteriormente à análise inicial, obtenção do termo de consentimento por escrito dos pacientes elegíveis. Caso o paciente venha em uso de medicamento proibido ele será submetido a um período livre de tratamento (período “washout”) (Visita 2). Os medicamentos proibidos são os broncodilatadores LABAs e LAMAs, derivados das xantinas e corticosteróides inalatórios.



**Visita 2:** Caso o paciente esteja em uso de algum medicamento proibido, este será instruído a descontinuar a terapia para, então, ser submetido ao período “livre de tratamento” de 14 dias. Caso contrário, o paciente será dirigido para a Visita 3. O período “livre de tratamento” será realizado levando-se em consideração os seguintes períodos: anticolinérgico de curta ação, 8h;  $\beta_2$  agonista de curta ação, 6h; teofilina e outros derivados da xantina, 14 dias. Durante esse período serão fornecidos aos pacientes salbutamol 100 mcg (no máximo de 8 inalações/dia) como medicamento de resgate para uso conforme necessidade. Pacientes que apresentarem infecção do trato respiratório ou exacerbação da DPOC durante a triagem (até a Visita 3 – randomização) serão excluídos do estudo.

**Visita 3:** Após ter passado pelo período “livre de tratamento”, o paciente passará por uma espirometria simples confirmatória para verificar se ele ainda satisfaz os demais critérios de inclusão e exclusão do estudo. Aqueles que tiverem elegibilidade confirmada serão randomizados na proporção de 1:1, de modo cruzado, na parte da manhã, para receberem tiotrópio mais indacaterol ou tiotrópio mais formoterol (Tabela 1).

Será empregado método randomização simples, utilizando-se o software Microsoft Excel 2016. A todos os pacientes incluídos será atribuído um número sequencial de 3 dígitos (ex: 000 a 999). Estes números serão alimentados em planilha do Excel e será procedido o sorteio aleatório por comando do próprio software até que seja atingido o tamanho amostral em ambos os grupos para estabelecer o grupo de tratamento. Os pacientes utilizarão os medicamentos: tiotrópio, 1 vez ao dia pela manhã (entre 08:00 h e 10:00 h), indacaterol 1 vez ao dia pela manhã (entre 08:00 h e 10:00 h) e formoterol, 1 vez ao dia pela manhã (entre 08:00 h e 10:00 h). Nesta visi-

ta, os pacientes realizarão espirometria seriada para avaliar os parâmetros espirométricos ( $VEF_1$ , CVF e CI) após uso do tratamento designado nos seguintes intervalos: pré-dose, 5 minutos, 30 minutos, 60 min, 120 min e 240 min após uso do(s) medicamento(s). Importante ressaltar que durante o exame para avaliar a CVF, será solicitado que o paciente expire por no mínimo 9 segundos.

A espirometria será realizada no espirômetro KOKO® (software PDS Instrumentation, Inc., Louisville, Colorado, EUA) e obedecerá ao protocolo da American Thoracic Society e European Respiratory Society, seguindo os padrões de normalidade para a população brasileira.<sup>23,24</sup> As medidas espirométricas deverão incluir a média das três manobras reproduzíveis para a CI, CVF e o  $VEF_1$ . Todas as espirometrias serão realizadas em um único centro, por único técnico previamente treinado e utilizando o mesmo equipamento de espirometria, que será calibrado diariamente.

Após as espirometrias, o paciente será submetido a um segundo período “livre de tratamento”, no qual, irá manter somente o uso de salbutamol 100 mcg como medicamento de resgate para uso conforme necessidade, considerando no máximo de 8 inalações/dia. Após esse período “livre de tratamento” ele será submetido à Visita 4 na qual fará uso da segunda sequência de tratamento.

**Visita 4:** Os pacientes que receberam tiotrópio mais indacaterol na primeira sequência de tratamento receberão na segunda sequência o esquema tiotrópio mais formoterol, e vice-versa. No segundo período de tratamento, os pacientes serão submetidos a novas avaliações, obedecendo a mesma sequência que foi realizada na Visita 3.

O cronograma de visitas e medidas é apresentado na Tabela 2.

**Tabela 1.** Distribuição dos grupos de tratamento

Sequência de tratamento	Número de pacientes	Medicamento (dose)	Via de administração	Nome comercial/ dispositivo/ fabricante
Tiotrópio + Indacaterol	15	Tiotrópio (5 mcg) Indacaterol (150 mcg)	Inalatória	Spiriva®/Respimat®/ Boehringer Ingelheim
Tiotrópio + Formoterol	15	Tiotrópio (5 mcg) Formoterol (12 mcg)	Inalatória	Spiriva®/Respimat®/ Boehringer Ingelheim Foradil®/Aerolizer®/ Novartis

Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 2. Cronograma de recrutamento e avaliações.

Visita	3				
	1	2 <sup>x</sup>	Randomização		4
Período	Período “washout”	Período “washout”	1 <sup>a</sup> sequência de tratamento	Período “washout”	2 <sup>a</sup> sequência de tratamento
Semana			1	1	2
Dia	Até -15	-1	1	2	9
Obtenção do Termo de Consentimento	x				
Critérios de inclusão/exclusão	x	x			
Dados demográficos	x				
História médica	x				
Exame físico	x		x		x
Sinais vitais	x		x		x
Eletrocardiograma	x				
Espirometria	x <sup>1</sup>	x <sup>1</sup>	x <sup>2</sup>		x <sup>2</sup>

Fonte: elaborado pelo autor.

<sup>1</sup> - Espirometria simples com teste de reversibilidade.

<sup>2</sup> - Espirometria seriada: pré-dose, 5 min, 30 min, 60 min, 120 min e 240 min após uso do(s) medicamento(s).

<sup>x</sup> - Visita 2 é aplicável somente para pacientes em uso de medicamentos proibidos para DPOC na Visita 1 e que foram submetidos a um período “livre de tratamento” de 14 dias.

### Eventos adversos

Na avaliação de segurança será realizado o monitoramento contínuo e gerenciamento do perfil de segurança dos medicamentos do estudo através do:

Registro de eventos adversos (EA), incluindo os eventos adversos graves (monitorado durante todo período do estudo);

Sinais vitais (pulso e tensão arterial): medidos pré-dose e 30 minutos pós-dose e;

Oximetria de pulso e frequência cardíaca: medidos pré-dose e 30 minutos pós-dose).

O investigador decidirá se o EA é clinicamente relevante. Caso o EA cumpra a definição de um evento adverso grave (EAG), será seguido um procedimento específico. Todos eventos EAG serão reportados ao Comitê de Ética em Pesquisa e Centro de Farmacovigilância, ambos pertencentes ao Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos em Salvador, Bahia.

Será considerado EAG aquele que resulte em qualquer experiência adversa com medicamentos,

produtos biológicos ou dispositivos, ocorrendo em qualquer dose e que resulte em qualquer um dos seguintes desfechos: óbito; ameaça à vida; incapacidade/invalidez persistente ou significativa; exigência de internação hospitalar ou prolongamento da internação; anomalia congênita ou defeito de nascimento; qualquer suspeita de transmissão de agente infeccioso por meio de um medicamento ou; evento clinicamente significante.<sup>25</sup>

### Desfecho primário

Pico da CI, medido pré-dose e 5 min, 30 min, 60 min, 120 min e 240 min pós-dose.

A CI é um parâmetro espirométrico aceitável para medições diretas da hiperinsuflação pulmonar em repouso. Além disso, evidências demonstram que melhora na CI correlaciona-se mais significativamente com o alívio da dispnéia e com a melhora na resistência ao exercício na DPOC moderada a grave.<sup>19</sup> A partir dessa racional, optamos por considerar o aumento do pico da CI entre a pré-dose e as leituras

realizadas 5 min, 30 min, 60 min, 120 min e 240 min pós-dose como desfecho principal do estudo.

#### *Desfechos secundários*

- Pico do  $VEF_1$ , medido pré-dose e 5 min, 30 min, 60 min, 120 min e 240 min pós-dose.
- Área sobre a curva da CI de 0-4 h ( $AUC_{0-4h}$  CI), medido pré-dose e 5 min, 30 min, 60 min, 120 min e 240 min pós-dose.
- Área sobre a curva do  $VEF_1$  de 0-4 h ( $AUC_{0-4h}$   $VEF_1$ ), medido pré-dose e 5 min, 30 min, 60 min, 120 min e 240 min pós-dose.
- Área sobre a curva da CVF de 0-4 h ( $AUC_{0-4h}$  CVF), medido pré-dose, 5 min, 30 min, 60 min, 120 min e 240 min pós-dose.

#### *Aspectos éticos*

O estudo será realizado em conformidade com a Declaração de Helsinque e as diretrizes de boas práticas clínicas. O Estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Protocolo nº 39958514.9.0000.0049). O consentimento informado por escrito será obtido para todos participantes do estudo.

Os eventos adversos graves identificados no decorrer do estudo serão notificados, compulsoriamente, ao CEP, sendo informado também a relação de causalidade entre o evento adverso e o(s) medicamento(s). Além disso, serão adotadas medidas imediatas de segurança para proteger os participantes do estudo contra qualquer risco iminente.

Caso o estudo seja suspenso ou finalizado prematuramente por qualquer motivo o CEP será informado imediatamente, sendo fornecido as justificativas técnico-científicas detalhadas por escrito da interrupção ou suspensão, bem como um plano de acompanhamento dos participantes do estudo que completaram pelo menos a primeira sequência de tratamento. Ademais, os participantes receberão a assistência adequada, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário.

Durante o curso do estudo, um relatório interino com análise preliminar de 50% dos pacientes randomizados e que completaram a segunda sequência de tratamento será encaminhado ao CEP.

#### *Análise de dados*

O desfecho primário, representado pelo aumento do pico da CI entre a pré-dose as leituras 30, 60, 120, 180, 240 min pós-dose, será comparado entre os esquemas de tratamento utilizando o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Dessa forma, assumimos o pressuposto que as variáveis de desfecho não possuem distribuição normal em virtude do pequeno número de participantes. A área sobre curva (AUC) para a variação absoluta do CI,  $VEF_1$  e CVF a partir da linha de base e ao longo de 4 h será calculado utilizando a regra trapezoidal. O mesmo será medido para cada paciente em cada esquema de tratamento. As AUCs entre as duas sequências de tratamento serão comparadas por meio do teste Mann-Whitney. O valor de  $p < 0,05$  será considerado estatisticamente significativo.

As variáveis de confusão são: idade, carga tabágica, situação do tabagismo (fumante e ex-fumante) e sexo dos pacientes. Os dados serão apresentados em medianas e intervalos interquartis para as variáveis contínuas e em proporções para as variáveis categóricas. Os resultados serão lançados e revisados em um banco de dados construído no software SPSS® para Windows® PC versão 21.0 com o intuito de perfazer as análises estatísticas necessárias às perguntas que compõem os objetivos deste estudo. Os EAs e EAGs, dados de eletrocardiograma (ECG), frequência cardíaca, oximetria de pulso e sinais vitais serão resumidas descritivamente por sequência de tratamento. Por se tratar de um estudo exploratório, nenhum cálculo de tamanho de amostra foi realizado.

## **Discussão**

Para nosso conhecimento, o estudo EFINTH será o primeiro ensaio clínico randomizado que irá comparar diretamente o efeito de dois esquemas de terapia dupla sobre a hiperinsuflação pulmonar em pacientes com DPOC moderada a grave sintomáticos, utilizando a CI como desfecho principal. Por se tratar de um estudo piloto, não poderá avaliar os aspectos de eficácia e segurança dos esquemas de terapia dupla investigados.<sup>26</sup> Contudo, poderá orientar na concepção e implementação de estudos de eficácia em larga escala e a longo prazo.

Uma limitação do desenho do estudo é a ausência do cegamento. Portanto, não podemos eliminar o viés de aferição. Contudo, optamos por selecionar um parâmetro espirométrico como desfecho do estudo. Medidas de função pulmonar são consideradas objetivas e menos propensas a vieses, e, portanto, recomendadas como desfechos primários para ensaios clínicos. Sabe-se que tais variáveis produzem resultados consistentes que independem da população estudada, duração do tratamento e diferenças no desenho e cegamento do estudo.<sup>27</sup> Ademais, as medidas espirométricas que serão realizadas em nosso estudo obedecerão aos mais rigorosos padrões para desempenho em ensaios clínicos, o que reduz ainda mais a potencial de vieses.

Além disso, para minimizarmos o viés induzido pelo do estudo aberto, consideramos o desenho cruzado, de dois períodos, onde cada doente será randomizado para uma sequência de terapia dupla.<sup>27</sup> Portanto, cada paciente pode atuar como seu próprio controle para comparações de tratamento. Contudo, tivemos cuidado de aplicar o período “livre de tratamento” tanto no início do estudo, durante elegibilidade dos pacientes, quanto no segundo momento, após aplicação da primeira sequência de tratamento (indacaterol + tiotrópio ou formoterol + tiotrópio). Com base em estudos prévios que utilizaram a metodologia semelhante a empregada no presente estudo, consideramos o primeiro e o segundo período “livre de tratamento” o período de 14 e 7 dias, respectivamente.<sup>11,12,15,28</sup> O período “livre de tratamento” elimina o potencial efeito residual do tratamento prévio, evitando que a primeira sequência de tratamento transite e altere a resposta da sequência do tratamento subsequente.<sup>27</sup>

Em virtude do pequeno número de pacientes a serem recrutados os achados do estudo não poderão ser generalizados. Entretanto, por se tratar de um ensaio clínico fase IV, a seleção dos pacientes será definida com base em critérios de inclusão e exclusão mais flexíveis, permitindo que a população do estudo seja mais representativa da prática clínica diária.

A diretriz GOLD classifica os pacientes em grupos (A, B, C e D) levando em consideração o grau de obstrução da espirometria, sintomas e o risco futuro de exacerbações.<sup>1</sup> Contudo, poucos ensaios clínicos têm adotado essa classificação para seleção dos pa-

cientes. Em nosso estudo optamos por selecionar indivíduos sintomáticos, pertencentes aos grupos B e D, cuja a associação de um LABA e LAMA é recomendada.<sup>1</sup>

Mais estudos de comparação direta e envolvendo um número maior de pacientes são necessários para explorar o efeito a longo prazo de diferentes esquemas de terapia combinada de LABA e LAMA. Além disso, é importante que desenho de novos estudos incluam na sua avaliação, além desfechos espirométricos, desfechos reportados por pacientes como dispnéia, exacerbações e qualidade de vida.

## Conclusões

Em resumo, o estudo EFINTH é um ensaio clínico randomizado, exploratório e cruzado desenhado para avaliar o efeito agudo do indacaterol (150 mcg) mais tiotrópio (5 mcg) *versus* formoterol (12 mcg) mais tiotrópio (5 mcg) sobre a hiperinsuflação pulmonar em portadores de DPOC moderada a grave. Este estudo visa explorar o efeito de dois esquemas de terapia dupla sobre a redução da CI em pacientes sintomáticos, e, dessa forma, fornecer dados para a concepção e implementação de estudos de eficácia em larga escala e a longo prazo.

## Referências

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD - 2016. Bethesda: GOLD executive summary, 2016. Disponível em <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>. Acesso em 28 fev. 2017.
2. Organização Mundial da Saúde (OMS). Chronic obstructive pulmonary disease. Genebra: OMS, 2017. Disponível em <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>. Acesso em 28 fev. 2017.
3. Menezes AM, Jardim JR, Perez-Padilla R, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública*. 2005;21:1565-73.
4. Brasil, Ministério da Saúde. DATASUS: Sistemas de Informações Hospitalares do SUS. (SIH/



- SUS). Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em 28 fev. 2017.
5. Cohen JS, Miles MC, Donohue JF, Ohar JA. Dual therapy strategies for COPD: the scientific rationale for LAMA + LABA. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:785-97.
  6. Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT). Guía Latinoamericana de EPOC – 2014 Basada en Evidencia. Caracas: ALAT, 2015. Disponível em <https://www.alatorax.org/formacion-profesional/respirar-newsletter-alat/guia-latinoamericana-de-epoc-2014-basada-en-evidencia-latinopoc-2014> Acesso em 28 fev. 2017.
  7. Van Der Molen T, Cazzola M. Beyond lung function in COPD management: effectiveness of LABA/LAMA combination therapy on patient-centred outcomes. *Prim Care Respir J.* 2012;21:101-108.
  8. Tashkin DP, Ferguson GT. Combination bronchodilator therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2013;14:49.
  9. Vogelmeier C, Kardos P, Harari S, Gans SJ, Stenglein S, Thirlwell J. Formoterol mono- and combination therapy with tiotropium in patients with COPD: a 6-month study. *Respir Med.* 2008;102:1511-1520.
  10. Dahl R, Jadayel D, Alagappan VK, Chen H, Banerji D. Efficacy and safety of QVA149 compared to the concurrent administration of its monocomponents indacaterol and glycopyrronium: the BEACON study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2013;8:501-8.
  11. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, Niewoehner D, Sandström T, Taylor AG, et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med.* 2013;1:199-209.
  12. Bateman ED, Ferguson GT, Barnes N, Gallagher N, Green Y, Banerji D. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. *Eur Respir J.* 2013;42:1484-94.
  13. Rossi A, Centanni S, Cerveri I, Gulotta C, Foresi A, Cazzola M, et al. Acute effects of indacaterol on lung hyperinflation in moderate COPD: a comparison with tiotropium. *Respir Med.* 2012;106:84-90.
  14. Beier J, Beeh KM, Brookman L, Peachey G, Hmissi A, Pascoe S. Bronchodilator effects of indacaterol and formoterol in patients with COPD. *Pulm Pharmacol Ther.* 2009;22:492-6.
  15. Mahler DA, D'Urzo A, Bateman ED, et al. Concurrent use of indacaterol plus tiotropium in patients with COPD provides superior bronchodilation compared with tiotropium alone: a randomised, double-blind comparison. *Thorax.* 2012;67:781-788.
  16. Park J, Lee CH, Lee YJ, Park JS, Cho YJ, Lee JH, et al. Longitudinal changes in lung hyperinflation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:501-8.
  17. Di Marco F, Milic-Emili J, Boveri B, Carlucci P, Santus P, Casanova F, et al. Effect of inhaled bronchodilators on inspiratory capacity and dyspnoea at rest in COPD. *Eur Respir J.* 2003;21:86-94.
  18. Calverley PM, Albert P, Walker PP. Bronchodilator reversibility in chronic obstructive pulmonary disease: use and limitations. *Lancet Respir Med.* 2013;1:564-73.
  19. Laveneziana P, O'Donnell DE. The Role of Spirometry in Evaluating Therapeutic Responses in Advanced COPD. *Dis Manag Health Out.* 2007;15:91-100.
  20. Schlueter M, Gonzalez-Rojas N, Baldwin M, Groenke L, Voss F, Reason T. Comparative efficacy of fixed-dose combinations of long-acting muscarinic antagonists and long-acting beta2-agonists: a systematic review and network meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2016;10:89-104.
  21. Silva GP, Morano MT, Viana CM, Magalhaes CB, Pereira ED. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2013;39:402-408.
  22. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council Scale for use in Brazilian patients with chro-

- nic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol.* 2008;34:1008-1018.
23. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33:397-406.
  24. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26:319-38.
  25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº. 9, de 20 de fevereiro de 2015. Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. *Diário Oficial da União* 11 ago 2015.
  26. Leon AC, Davis LL, Kraemer HC. The role and interpretation of pilot studies in clinical research. *J Psychiatr Res.* 2011;45:626-9.
  27. Beeh KM, Beier J, Donohue JF. Clinical trial design in chronic obstructive pulmonary disease: current perspectives and considerations with regard to blinding of tiotropium. *Respir Res.* 2012;13:52.
  28. Ohar JA, Donohue JF. Mono- and combination therapy of long-acting bronchodilators and inhaled corticosteroids in advanced COPD. *Semin Respir Crit Care Med.* 2010;31:321-33.

*Recebido em 10/03/2017.*

*Aceito para publicação em 27/04/2017.*

## 5.7 ARTIGO ORIGINAL N° 7

Artigo n° 7

**Diagnóstico dos serviços de farmácia hospitalar da Secretaria da Saúde do Estado da  
Bahia, Nordeste do Brasil**

Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia  
Publicado

# Diagnóstico dos serviços de farmácia hospitalar da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, Nordeste do Brasil

## *Survey of hospital pharmacy services of the Bahia State Department of Health, Northeast of Brazil*

### Lindemberg Assunção Costa<sup>1</sup>

Farmacêutico. Professor da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e Chefe do Setor Terapêutico do Complexo Hospitalar Universitário Prof. Edgard Santos (EBSERH). Salvador, BA, Brasil.

### Gisélia Souza Santana

Farmacêutica. Doutora em Saúde Coletiva. Professora da Faculdade de Farmácia da UFBA. Salvador, BA, Brasil.

### Charleston Ribeiro Pinto

Farmacêutico. Presidente da Associação do Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, Professor do Curso de Farmácia da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), Doutorando do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da UFBA, Farmacêutico do Complexo Hospitalar Universitário Prof. Edgard Santos (EBSERH). Salvador, BA, Brasil.

### Bruna Costa Sampaio

Graduanda de Farmácia da Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA, Brasil.

**Resumo:** *Objetivo:* Avaliar a situação dos serviços de farmácia da rede de hospitais públicos da Secretaria Estadual de Saúde da Bahia (SESAB). *Métodos:* Estudo corte transversal, descritivo e exploratório conduzido entre os anos de 2007 e 2008. Para avaliar as atividades da farmácia hospitalar foi utilizado um questionário padronizado contendo sessenta e dois indicadores distribuídos nos seguintes componentes: gerenciamento, seleção de medicamentos, logística, distribuição, informação, seguimento farmacoterapêutico e farmacotécnica. *Resultados:* Foram aplicados questionários em vinte e dois hospitais, sendo 12 (54,5%) localizados na capital, e, 10 (45,5%), no interior do estado. Quanto ao tipo de atendimento, 13 (59,1%) eram hospitais gerais. Cinco (22,7%) hospitais não possuíam relação de medicamentos selecionados e 9 (40,9%) possuíam protocolos escritos para o uso de pelo menos um medicamento específico. A maioria das unidades hospitalares possuíam farmacêuticos (86,3%). Somente três não possuíam farmacêutico. Quanto à localização, 15 (68,2%) farmácias estavam localizadas dentro do prédio de enfermarias/unidades de internação do hospital. Sobre a estrutura das farmácias, 81,8% delas apresentaram distribuição de medicamentos, 31,8% dispensação ambulatorial e 59,1%, setor administrativo. Doze farmácias (54,5%) estavam ligadas à área clínica no organograma do hospital. Quanto à gestão de estoque e condições de armazenamento, apenas 4 (18,2%) hospitais apresentaram sistema informatizado. *Conclusões:* As farmácias dos hospitais sob gestão direta da SESAB apresentaram baixo desempenho na maioria dos indicadores dos componentes avaliados e predominância de atividades administrativas sobre as clínicas.

**Palavras-chave:** Farmácia; hospital; avaliação; avaliação de serviços de saúde; serviço de farmácia hospitalar.

**Abstract:** *Objective:* To evaluate the status of pharmacy services network of public hospitals of Bahia State Department of Health. *Methods:* Transversal, descriptive exploratory study conducted from 2007 to 2008. To evaluate the activities of the hospital pharmacy was used a standardized questionnaire containing sixty two indicators distributed among the following components: management, selection of medicines, logistics, distribution, information, pharmacotherapeutic follow-up and pharmacotechnical. *Results:* Questionnaires were applied in twenty-two hospitals, 12 (54.5%) located in the capital, and, 10 (45.5%), located in countryside of state. As for the type of care, thirteen (59.1%) were general hospitals. Five (22.7%) had no relation hospitals selected drugs and nine (40.9%) had written protocols for the use of at least one specific drug. The most hospitals units had pharmacist (86.3%). As for location, 15 (68.2%) pharmacies were located inside the building wards/hospital inpatient units. On the structure of pharmacies, 81.8% had drug distribution, 31.8% outpatient dispensing and 59.1%, administrative sector. Twelve pharmacies (54.5%) were linked to the clinical area in the hospital chart. As for inventory management and storage conditions, only 4 (18.2%) hospitals had computerized system. *Conclusions:* The pharmacies of hospitals under direct management of the Bahia State Department of Health presented low performance related to the majority of the indicators of the evaluated components and predominance of administrative activities in contrast with clinical ones.

**Keywords:** Pharmacy; hospital; evaluation; evaluation of health services; hospital pharmacy service.

<sup>1</sup> lindemberg.rn@gmail.com



## Introdução

As farmácias hospitalares são unidades clínicas, técnicas e administrativas que têm uma grande variedade de responsabilidades, tendo papel fundamental tanto nos resultados clínicos quanto financeiros da atenção aos pacientes hospitalizados<sup>1</sup>. Em países desenvolvidos a farmácia hospitalar é um serviço avançado e estratégico na atenção hospitalar, especialmente, no que tange a incorporação de novas tecnologias e a segurança no complexo processo de utilização de medicamentos<sup>2</sup>. O papel da farmácia hospitalar e a responsabilidade do profissional farmacêutico nesse contexto já estão bem estabelecidos, tendo inúmeros estudos demonstrando sua efetividade e eficiência no referido processo<sup>2,3</sup>. Entretanto no Brasil, devido as características sócio-históricas e do mercado farmacêutico, a assistência farmacêutica hospitalar parece inadequada e de má qualidade podendo levar a riscos aos usuários do Sistema Único de Saúde<sup>3</sup> (SUS).

Alguns estudos foram publicados com o objetivo de avaliar os serviços de farmácia hospitalar, tendo como destaque o “Diagnóstico da Farmácia Hospitalar no Brasil”<sup>4</sup>. Os resultados dessa pesquisa demonstraram que, apesar de ser considerada uma área estratégica para o hospital, esse serviço ainda é negligenciado em muitos estados brasileiros, apresentando sérios problemas de organização e infraestrutura<sup>4,5,6,7</sup>. Acompanhando as estratégias do planejamento da Secretaria Estadual de Saúde na área de assistência farmacêutica e na atenção hospitalar, a Diretoria de Assistência Farmacêutica (SAFTEC) decidiu, já no ano de 2007, iniciar um levantamento sobre a situação da assistência farmacêutica no estado, abrangendo desde a atenção básica até a atenção hospitalar, em particular a área de farmácia hospitalar<sup>8,9</sup>. Esse processo deu-se início com a realização do “I Seminário de Assistência Farmacêutica Hospitalar”, que contou com a participação de gestores e farmacêuticos da rede hospitalar do Estado, e no qual foi apresentada a proposta para a realização do “I Diagnóstico de Farmácia Hospitalar da Bahia”.

No início de 2007, a Área de Assistência Farmacêutica não incluía no seu organograma ações que contemplassem a área hospitalar. Por apresentarem características importantes, a reestruturação e reor-

ganização das farmácias hospitalares foram uma das prioridades da diretoria, devido à importância desses serviços na participação dos processos de avaliação de novas tecnologias, em especial dos medicamentos, por contribuírem com parcela importante do gasto hospitalar da rede própria e representar um setor estratégico para a promoção do uso racional de medicamentos, principalmente na segurança do processo de utilização deles<sup>7,8</sup>.

Nesse sentido, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a situação dos serviços de farmácia hospitalar da rede própria hospitalar da Secretaria Estadual de Saúde.

## Métodos

Estudo de corte transversal, descritivo e exploratório. A rede pública estadual de hospitais contava, na época do estudo, com 40 unidades, das quais 27 encontram-se sob gestão direta da Secretaria de Saúde do Estado (rede própria), totalizando 2.550 leitos. Além dessas, existem 13 outras unidades sob gestão indireta (terceirizadas), acrescentando 2.410 leitos. Em 2007, a rede hospitalar registrou 171.146 internações e 17.943 óbitos. O valor anual médio da despesa com medicamentos nos últimos três anos foi de R\$ 25.817.795,12. Havia também uma alta concentração de leitos na região metropolitana, em especial, em Salvador, ao contrário do interior da Bahia, que apresentava baixa oferta de leitos de alta complexidade<sup>6</sup>.

*Critérios de inclusão:* foram incluídos todos os hospitais públicos sob gestão direta da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia.

*Critérios de exclusão:* hospitais de gestão indireta; hospitais conveniados de administração privada; e hospitais que se encontravam em reforma no período da coleta de dados.

### Coleta de dados

Inicialmente, todos os hospitais foram contatados por ofício enviado nos dias 10 e 12 de setembro de 2007, informando sobre a importância do estudo e a coleta de dados que seria realizada. Entre 17 e 19 do mesmo mês, foram agendadas as entrevistas e visitas por telefone. As visitas foram realizadas pe-

los pesquisadores no período compreendido entre os dias 24 de setembro de 2007 e 25 de fevereiro de 2008, quando foi aplicado um questionário contendo as variáveis a serem analisadas. A coleta foi realizada por três farmacêuticos previamente treinados para a aplicação do questionário.

#### *Instrumento de coleta*

O estudo seguiu a mesma metodologia utilizada no Diagnóstico da Farmácia Hospitalar no Brasil, a qual se utilizou de um modelo lógico para avaliar as atividades da farmácia hospitalar incluindo 62 indicadores distribuídos nos seguintes componentes: gerenciamento, seleção de medicamentos, logística (programação, aquisição e armazenamento), distribuição, informação, seguimento farmacoterapêutico, farmacotécnica, ensino e pesquisa<sup>5,6</sup>.

O instrumento de coleta utilizado foi o mesmo questionário do diagnóstico nacional, composto por duas partes principais: a primeira, de caracterização geral do hospital, a ser respondida pelo diretor clínico ou seu representante, e a segunda, correspondente à farmácia hospitalar, a ser respondida pelo responsável pelo setor. O questionário final contemplou 224 perguntas, abordando aspectos de estrutura e processo dos serviços.

## **Resultados**

Os questionários foram aplicados em vinte e dois hospitais, sendo doze (54,5%) localizados na capital e dez (45,5%) no interior do estado.

#### *Características gerais dos hospitais*

Dos vinte e dois hospitais selecionados, dezesseis (72,7%) possuíam corpo clínico fechado e seis (27,3%) corpo clínico aberto. Quanto ao tipo de atendimento, treze (59,1%) hospitais eram hospitais gerais. Onze (50%) hospitais apresentavam sua estrutura física na forma de edificações horizontais, sete (31,8%) tinham estrutura vertical e quatro (18,2%) pavilhonar.

A estatística de leitos hospitalares foi analisada em vinte e dois hospitais e apresentou mediana de 74,5 leitos (30 - 640). Onze (50%) dos hospitais possuíam até 100 leitos. A mediana para o número de

leitos ativos foi de 70 (20 - 640).

Outro indicador analisado foi à estatística de internações. Foram internados em média  $1.297 \pm 1.319$  (média  $\pm$  DP) e mediana de 831 pacientes (60 - 3.751). Todas as unidades realizavam atendimento ambulatorial, sendo que a média de consultas foi de  $46.119 \pm 62.256$  consultas e mediana de 14.304 (2171 - 203.455) no ano de 2006.

Vinte (90,9%) dos vinte e dois hospitais possuíam organograma, sendo que todos apresentavam a farmácia como o setor responsável pelo controle de medicamentos. As outras unidades na qual a farmácia estava vinculada foram: apoio terapêutico, coordenação de exames e coordenação técnica.

Em relação aos serviços oferecidos, onze (50%) dos hospitais ofereciam serviço de anestesiologia, dez (45,5%) ofereciam serviço de cardiologia, oito (36,4%) ofereciam cirurgias bucomaxilofacial, três (13,6%) realizavam cirurgia de cabeça e pescoço, oito (36,4%) realizavam cirurgia geral, três (13,6%) realizavam cirurgia plástica e cirurgia pediátrica, quatro (18,2%) realizavam cirurgia torácica e cinco (22,7%) atendiam cirurgia vascular. Dezoito (81,8%) dos hospitais realizavam atendimento de clínica médica, cinco (22,7%) realizavam atendimento de dermatologia, três (13,6%) realizavam atendimento de endocrinologia e nove (40,9%) atendiam gastroenterologia, doze (54,5%) atendiam ginecologia e serviço de hematologia era realizado em quatro (18,2%) dos hospitais. Somente um (4,5%) hospital possuía serviço de imunologia e homeopatia.

#### *Características das farmácias*

Em sete (31,8%) dos hospitais pesquisados, havia farmacêutico durante todo o período de funcionamento do setor responsável pelos medicamentos; sete farmácias (31,8%) tinham o farmacêutico presente na metade de seu tempo de funcionamento. Três (13,6%) farmácias não tinham farmacêutico.

#### *Localização da farmácia*

Quinze (68,2%) farmácias estavam localizadas dentro do prédio de enfermarias / unidades de internação do hospital; quatro (18,2%) localizavam-se fora do prédio de enfermarias, mas com acesso coberto, e três (13,6%) localizavam-se fora do prédio de

enfermarias e não tinham acesso coberto. Uma das farmácias analisadas estava localizada contigualmente ao setor de expurgo.

### *Estrutura das farmácias*

Em relação às características estruturais das farmácias, a maioria contava com setores administrativos, de dispensação ambulatorial e de dispensação e distribuição hospitalar (Tabela 1). Oito (36,4%) farmácias terceirizavam as atividades de preparo da nutrição parenteral.

**Tabela 1.** Número e proporção (%) de farmácias hospitalares segundo características estruturais. SESAB, 2008.

Estrutura	(n)	%
Setor de manipulação de manipulação de estéreis	-	-
Setor de manipulação de manipulação de não estéreis	-	-
Controle de qualidade	-	-
Centro de informação sobre medicamentos	-	-
Distribuição de medicamentos	18	81,8
Dispensação ambulatorial	7	31,8
Setor administrativo	13	59,1

Em relação aos insumos gerenciados, verificou-se que, além de medicamentos e materiais médico-hospitalares, em 31,8% dos casos, outros materiais eram gerenciados: quatro (18,2%) farmácias gerenciavam saneantes, uma (4,5%) gerenciava curativos especiais, uma (4,5%) material odontológico e uma (4,5%) gerenciava produtos germicidas. (Tabela 2)

**Tabela 2.** Número e proporção (%) de farmácias hospitalares segundo insumos gerenciados. SESAB, 2008.

Insumos gerenciados	(n)	%
Apenas medicamentos	8	36,4
Medicamentos e material médico-hospitalar	7	31,8
Outros, além de medicamentos e material médico-hospitalar	7	31,8
Total	22	100,0

Quanto às características do profissional responsável pelo setor de farmácia no hospital, observou-se que dezoito (81,8%) das farmácias eram coordenadas por um farmacêutico. Das quatro farmácias restantes, uma (4,5%) era administrada por um profissional de nível superior (não era farmacêutico) e três (13,6%), por profissionais de nível médio. Duas (9,1%) farmácias possuíam em seu quadro de pessoal um funcionário com ensino fundamental incompleto e quatro (18,2%) possuíam funcionários com o ensino médio incompleto.

Em relação à carga horária de trabalho do profissional responsável pelo setor foi evidenciado que quatorze (63,6%) deles tinha jornada semanal de trabalho de quarenta horas. Os demais tinham carga horária entre vinte e quarenta horas semanais. Somente doze (54,5%) hospitais tinham farmacêutico responsável técnico inscrito no Conselho Regional de Farmácia. Destes, somente sete (58%) tinham carga horária semanal de quarenta horas.

### *Seleção de medicamentos*

Apenas um (4,5%) hospital informou não possuir relação de medicamentos que orientasse o processo de compra e, neste caso, quem determinava a quantidade de medicamentos era a administração do hospital. Nos demais vinte e um (95,5%) hospitais o setor responsável pelos medicamentos era o qual determinava as quantidades de medicamentos a serem compradas.

Quanto aos critérios utilizados para o cálculo das necessidades de medicamentos, vinte e um (95,5%) hospitais relataram utilizar a necessidade (consumo) como um dos critérios para basear o processo de compra. Dezenove (86,4%) utilizavam também o orçamento, todos utilizavam o estoque disponível. Quatro (18,2%) hospitais relataram utilizar outros critérios, sendo que três (13,7%) utilizavam o consumo médio mensal e um (4,5%) o consumo por período. Nove (40,9%) dos hospitais utilizavam a curva ABC para orientar a aquisição de medicamentos.

Dezesseis (72,7%) hospitais possuíam cadastro de fornecedores para compra de medicamentos. Em treze (59,1%) hospitais, o setor responsável pelos medicamentos fornecia parecer técnico durante o processo de compra.

A Tabela 3 apresenta as informações técnicas solicitadas pelo setor responsável pelos medicamentos durante o processo de aquisição.

**Tabela 3.** Número e proporção (%) de hospitais, segundo as informações e especificações técnicas que solicitam no ato da compra de medicamentos. SESAB, 2008.

Informação	(n)	%
Licença de funcionamento e autorização de funcionamento	17	77,3
Certificado de boas práticas	17	77,3
Registro de medicamento	17	77,3
Forma farmacêutica	18	81,8
Apresentação	18	81,8
Validade	18	81,8
Prazo de entrega	15	68,2
Laudo de controle de qualidade	19	86,4

Achamos importante registrar, pela relevância do fato, que uma das farmácias estudadas solicitava apenas nome comercial e a quantidade de medicamentos por embalagem, como especificações técnicas no ato da aquisição de medicamentos.

#### *Gestão de estoque e condições de armazenamento*

Vinte (90,9%) hospitais possuíam central de abastecimento ou almoxarifado próprio para a guarda de medicamentos.

A visita ao almoxarifado de medicamentos foi autorizada em 18 dos 22 hospitais. Quanto às condições do setor de armazenamento de medicamentos, treze (72,2%) possuíam pisos, paredes e teto em bom estado de conservação, onze (61,1%) eram de fácil limpeza e dezesseis (88,9%) estavam limpos durante a visita. Quinze (83,3%) tinham proteção contra a entrada de insetos e roedores no local de armazenamento dos medicamentos.

Nove (50%) hospitais realizavam controle diário da temperatura (que se encontrava entre 15 °C e 30 °C no momento da pesquisa). Somente um (5,5%) dos hospitais cuja visita ao almoxarifado foi permitida não possuía aparelho climatizador de ar. Em dezessete dos dezoito almoxarifados, havia necessidade de refrigerador para o armazenamento de medicamentos termolábeis. Desses, em um (5,5%) não havia refrigerador e dois (11,1%) não realizavam controle interno de temperatura em mapa diário.

Quatro (22,2%) dos hospitais não apresentavam armários de medicamentos organizados corretamente e, em dois (11,1%), os produtos não estavam empi-

lhados com segurança. Cinco (27,8%) não possuíam procedimentos em relação aos medicamentos com o prazo de validade próximo ao vencimento e oito (44,4%) hospitais possuíam área destinada ao armazenamento de produtos vencidos, sendo que em apenas 3 (16,7%) ela estava identificada.

Três (16,7%) dos hospitais não possuíam programas de sanitização (desratização, dedetização).

Três (16,7%) almoxarifados não possuíam acesso restrito apenas aos funcionários.

#### *Setor de dispensação*

A visita ao setor de dispensação foi autorizada em 21 (95,5%) dos hospitais. No momento da entrevista, em 17 (77,3%) hospitais o farmacêutico estava presente durante a dispensação. Nove (40,9%) hospitais possuíam unidades satélites de medicamentos.

Os sistemas de distribuição de medicamentos adotados e sua prevalência são apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4.** Número e proporção (%) de hospitais segundo o sistema de distribuição de medicamentos adotado. SESAB, 2008.

Sistema de distribuição	(n)	%
Coletivo	5	22,7
Dose individualizada	10	45,5
Misto (coletivo/individualizado)	7	31,8
Total	22	100,0

As características estruturais do setor de dispensação são apresentadas na Tabela 5.

**Tabela 5.** Número e proporção (%) de hospitais segundo características da estrutura do setor de dispensação do serviço de farmácia hospitalar. SESAB, 2008.

Característica	(n)	%
Instalações com boas condições higiênicas-sanitárias	16	72,7
Existe equipamento de segurança para combate de incêndio	17	77,3
Acesso livre a extintores e mangueiras	12/17	70,5
Existe placa de identificação do setor	12	54,5
Medicamentos protegidos da luz solar, umidade, temperatura excessiva	16	72,7



### Normas e procedimentos

Em quatorze (63,6%) hospitais, o setor responsável pelos medicamentos possuía manuais e normas de procedimentos (Tabela 6).

**Tabela 6.** Número e proporção (%) de hospitais segundo as informações apresentadas nos manuais de procedimentos adotados em 14 serviços de farmácia hospitalar. SESAB, 2008.

Informação	(n)	%
Horário de funcionamento do setor	11	78,6
Fluxos de trabalho	14	100,0
Atividades desenvolvidas	14	100,0
POP para distribuição de medicamentos	13	92,9
POP para armazenamento de medicamentos	11	78,6
POP para farmacotécnica	14	100,0

A Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) estava constituída em 8 (36,4%) hospitais e em todos eles o farmacêutico era membro efetivo. Cinco (22,7%) hospitais não possuíam relação de medicamentos selecionados e em 14 (82,4%) havia atualização periódica dessa relação.

Apenas nove (40,9%) hospitais possuíam protocolos escritos para o uso de medicamentos especiais. Nenhum hospital possuía formulário ou guia farmacoterapêutico elaborado pela farmácia ou CFT.

Sete (31,8%) farmácias realizam planejamento de objetivos e metas. Somente um (4,5%) setor responsável pelo medicamento realizava programação escrita para capacitação ou treinamento de recursos humanos. Somente um (4,5%) hospital tinha recursos de informática disponível para atividades clínicas.

Vinte e um (95,5%) dos hospitais possuíam Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), sendo que o farmacêutico era membro efetivo em dezessete (77,3%) destas. Quanto à Comissão de Suporte Nutricional, apenas 4 (18,2%) hospitais a possuíam formalmente constituída e em apenas dois (50%) tinham o farmacêutico como um dos seus membros.

### Fracionamento de medicamentos e preparo de nutrição parenteral

O fracionamento de medicamentos era realizado em quatorze (63,6%) farmácias. A manipulação de medicamentos orais ou tópicos retais era realizada em um (4,5%) hospital. Destes hospitais, quatro (28,6%) apresentavam mofo, infiltrações ou acúmulo de lixo nas áreas destinadas à manipulação/fracionamento. Equipamentos de segurança neste setor estavam presentes em oito (57,1%) dos quatorze hospitais.

Três (13,6%) dos vinte e dois hospitais realizavam o preparo da nutrição parenteral (NPT). Nenhum hospital realizava o preparo de misturas antineoplásicas ou outras misturas intravenosas.

### Informação sobre medicamentos

Quinze (68,2%) unidades ofereciam informações sobre medicamentos aos profissionais do hospital. Somente um (4,5%) possuía registro escrito dessas informações.

## Discussão

A avaliação dos serviços de farmácia é uma prática empregada em países desenvolvidos desde a década de 1960, quando a *American Society of Hospital Pharmacists* (ASHP) realizou o primeiro grande diagnóstico sobre a farmácia hospitalar nos Estados Unidos da América e, mais recentemente, com a documentação do progresso da Farmácia Hospitalar americana, feita anualmente por meio de inquérito nacional<sup>9,10,11</sup>. Somente recentemente o Brasil fez uma avaliação nacional das atividades da Farmácia Hospitalar, que revelou dados preocupantes que não diferem dos resultados apresentados neste estudo<sup>4,5,6</sup>.

A maioria dos hospitais estudados apresentava estrutura horizontal e pavilhonar, o que, de certa forma, dificulta as comunicações internas e externas da farmácia hospitalar<sup>12</sup>.

Dos vinte e dois hospitais tratados nesta pesquisa, a maioria apresentava corpo clínico fechado sendo que doze apresentavam a farmácia hospitalar ligada à diretoria clínica nos seus organogramas – o que é positivo por dar um caráter mais clínico do que administrativo ao serviço. No entanto, ao analisar as ações

desenvolvidas pela farmácia, em nenhum dos casos observou-se a execução de atividades como seguimento farmacoterapêutico, farmacovigilância, informação sobre medicamentos ou outras de foco clínico.

Por outro lado, quando se comparam estes dados com a formação dos farmacêuticos, chama atenção o fato de a maioria dos serviços apresentarem farmacêuticos com especialização. A relação entre o número de farmacêuticos, a presença dos mesmos e o horário de funcionamento da farmácia apresentou um quadro parecido com o diagnóstico nacional. A distribuição média de farmacêuticos por hospital e por leitos está muito aquém das necessidades, o que é evidenciado, também, no critério da carga horária do farmacêutico versus o horário de funcionamento das farmácias. Menos de 10% das mesmas funcionavam vinte e quatro horas e menos de 50% funcionavam doze horas e o farmacêutico estava ausente em três unidades.

Considerando que os resultados esperados de qualquer serviço de saúde dependem da relação entre a estrutura e os processos, este estudo demonstra uma deficiência de profissionais, tanto em número quanto em qualificação, para o desenvolvimento de atividades técnicas e, sobretudo, clínicas<sup>13</sup>.

A maior parte das farmácias apresentou estrutura delimitada para atividades administrativas, de armazenagem e distribuição. Não foi observada, em nenhum dos hospitais pesquisados, estrutura para a manipulação de produtos não estéreis, preparo de medicamentos quimioterápicos ou outros medicamentos estéreis, centro de informação sobre medicamentos, centro de farmacovigilância nem farmacotécnica.

Em quatorze (63,6%) hospitais, a farmácia realizava fracionamento de medicamentos, apesar de não atender as exigências técnicas de forma integral, de acordo com a legislação vigente<sup>14</sup>.

As duas principais estratégias para a seleção de medicamentos dentro de hospitais são: a constituição de Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT), responsáveis pela seleção dos medicamentos com base em critérios de custo/efetividade, e a elaboração de protocolos clínicos, que é descrita na literatura como uma importante medida para a redução de custos e otimização de resultados terapêuticos<sup>15</sup>.

As CFT encontravam-se constituídas em apenas oito (36,4%) das unidades e o uso de protocolos foi

identificado em apenas nove (40,9%) instituições (possuíam protocolos escritos para o uso de pelo menos um medicamento específico).

É importante ressaltar que, para a realização de um processo de seleção de medicamentos, é necessária uma infraestrutura mínima e uma comissão atuante. Os resultados sobre a estrutura descritos anteriormente corroboram o diagnóstico nacional e, portanto, representam um dos principais entraves na promoção do uso racional de medicamentos<sup>4</sup>.

Em relação aos processos de aquisição de medicamentos, as especificações técnicas, como registro do produto no Ministério da Saúde, certificado de boas práticas de fabricação e autorização de funcionamento, eram exigidos na maioria dos hospitais e em todos esses processos havia a participação do farmacêutico. Entretanto, quando se analisa o planejamento do estoque (programação) observa-se variabilidade nos parâmetros utilizados para a definição das quantidades a serem adquiridas: o consumo médio mensal era utilizado em apenas 13,7% dos casos e a curva ABC era utilizada em menos da metade (40,9%) dos hospitais.

Essa característica pode ser um resultado da ausência de um sistema informatizado de gestão de estoque nas unidades hospitalares, já que apenas quatro de dezenove farmácias (21,1%) relataram utilizar algum sistema de controle de estoque informatizado. Vale ressaltar que se tratava de um *software* não adaptado à gestão de medicamentos e que não era alimentado diariamente. Este cenário dificulta alcançar um dos principais objetivos da farmácia hospitalar que é garantir o acesso a medicamentos aos pacientes hospitalizados e mostrar de forma inequívoca a fragilidade desta função na rede estadual de hospitais. A aquisição é uma das funções básicas da Farmácia Hospitalar e vital para a qualificação da assistência aos pacientes<sup>1</sup>.

Outro componente analisado foi à forma com que os medicamentos são distribuídos nos hospitais. Cinco (22,7%) dos vinte e dois hospitais adotavam o sistema coletivo de distribuição de medicamentos. Verifica-se que mais da metade dos hospitais apresentam os sistemas coletivo e individualizado, ou seja, neste componente a rede de hospitais apresenta resultados comparados ao encontrado com o diagnóstico brasileiro e com o americano datado

em 1960 que analisou os riscos de erros que os sistemas tradicionais tinham comparado aos sistemas de distribuição em dose unitária. Mais recentemente vários trabalhos demonstraram a importância da segurança do paciente para os sistemas de saúde onde todas as recomendações se direcionam a implantação de sistemas que reduzam a possibilidade de erros de medicação<sup>13</sup>. Foi possível observar que das cinco unidades com sistema coletivo quatro possuíam profissional farmacêutico. Os outros dezessete serviços adotavam sistema de distribuição individualizado ou misto (coletivo/individualizado). Em apenas treze deles o farmacêutico estava presente no momento da dispensação.

Quando se analisa de uma forma geral os processos desenvolvidos por estas farmácias observa-se que das quatorze farmácias que possuíam manuais de normas e procedimentos, treze (59,1% / 22) apresentaram Procedimento Operacional Padrão (POP) para a distribuição de medicamentos, onze (50% / 22) para armazenagem e quatorze (63,6% / 22) para farmacotécnica (fracionamento e/ou nutrição parenteral). Este dado também corrobora com o nacional e evidencia a fragilidade na padronização dos procedimentos. Este quesito é fundamental para manter a qualidade dos serviços em longo prazo, além de ser à base de treinamento e capacitação dos técnicos e farmacêuticos<sup>14</sup>.

Na literatura e no marco legal é bem conhecida a participação de farmacêuticos em comissões técnicas e clínicas nos hospitais. Considerando a presença de Comissões de Controle de Infecções Hospitalares (C.C.I.H.) foi observada que na quase totalidade dos hospitais (95,5%), acontecendo o mesmo com a presença do farmacêutico como membro efetivo em dezessete destas comissões<sup>15</sup>. A Comissão de Suporte Nutricional existia em apenas quatro (18,4%). Em ambos os casos, porém, não eram realizados seguimentos farmacoterapêuticos dos pacientes em uso de antimicrobianos ou de nutrição parenteral. Os dados sugerem que há um descompasso entre a presença do farmacêutico e a contribuição efetiva dos mesmos no processo de otimização da terapêutica. A Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar desde sua criação vem desenvolvendo padrões mínimos considerando a estrutura e os processos, entretanto as implementações destes padrões ainda são muito incipientes<sup>1</sup>.

O componente de ensino e pesquisa não foi avaliado neste diagnóstico devido às dificuldades operacionais da pesquisa. São recomendáveis novos diagnósticos para avaliar a evolução da política de assistência farmacêutica na área hospitalar no estado da Bahia<sup>8</sup>.

## Conclusões

As farmácias dos hospitais sob gestão direta da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia apresentaram baixo desempenho na maioria dos indicadores dos componentes avaliados – gerenciamento, seleção de medicamentos, logística (programação, aquisição e armazenamento), distribuição, informação, seguimento farmacoterapêutico e farmacotécnica – e um predomínio das atividades administrativas em detrimento das clínicas.

## Referências

1. Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar (SBRAF). Padrões mínimos para farmácia hospitalar e serviços de saúde. Goiânia: SBRAF; 2008. [on line] Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/site/public/temp/4f7baaa6b63d5.pdf> Acesso em 15 ago. 2016].
2. Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, Bates DW. Pharmacist Participation on Physician Rounds and Adverse Drug Events in the Intensive Care Unit. *JAMA* 1999;282(3):267-270. doi:10.1001/jama.282.3.267
3. Guiu JMS. Advancing into a future hospital pharmacy practice model: the value of the Basel Statements. *Int J Pharm Pract* 2015; 23:162-163.
4. Messenger AM, Osorio-de-Castro CGS, Camacho AB. Diagnóstico da farmácia hospitalar no Brasil: uma proposta de hierarquização dos serviços. *Cad. Saúde Púb* 2007; 23 (4): 835-844.
5. Marin N et al. Projeto Diagnóstico da Farmácia Hospitalar no Brasil. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde / Núcleo de Assistência Farmacêutica, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz / Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar / Conselho Federal de Farmácia; 2001.

6. Marin N, Cosendey MAE, Luiza VL, Osorio-de-Castro CGS, Castro M, Castilho SR et al. Por que diagnosticar a situação da farmácia hospitalar no Brasil? In: Osorio-de-Castro CGS, Castilho SR (org.). Diagnóstico da farmácia hospitalar no Brasil. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo Cruz; 2004.
7. Costa L & Santana, GS. Implantação da política de Assistência farmacêutica do Estado da Bahia. *J Assist Farmac Farmacoecon* 2016; 1(1):9-16.
8. Bahia. Decreto n.º 11.035, de 19 de janeiro de 2010. Dispõe a política estadual de assistência farmacêutica e dá outras providências. [on line]. Disponível em: <http://governo-a.jusbrasil.com.br/legislacao/821201/decreto-11935-10>. Acesso em 12 jun. 2016.
9. Francke DE, Latiolais CJ, Francke GN et al. Mirror to hospital pharmacy: a report of the audit of pharmaceutical service in hospitals. Washington: American Society of Hospital Pharmacists, 1964. [on line]. Disponível em: <http://www.ashp.org/DocLibrary/AboutUs/History/Mirror-Book.pdf>. Acesso em 15 ago 2016.
10. Stolar MH. National survey of selected hospital pharmacy practices. *Am J Hosp Pharm* 1976; 33:225-30.
11. Pedersen CA, Schneider PJ, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Dispensing and administration-2014. *Am J Health Syst Pharm* 2015 Jul 1; 72 (13):1119-37.
12. Ribas Sala J, Codina Jané C. Farmacia Hospitalaria. Planificación y organización de un Servicio de Farmacia. Madrid: EMISA; 1990.
13. Costa LA, Valli C, Pimentel AA. Erros de dispensação de medicamentos em um hospital público pediátrico *Rev Latino-Am Enferm* 2008; 16(5): 812-817. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692008000500003> Acesso em 28 set. 2016.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. Diário Oficial da União 9 de out 2007; Seção I, (29). Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067\\_08\\_10\\_2007.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067_08_10_2007.html)Acesso em 12 ago. 2016.
15. Ordovás JP, Climente M, Poveda JL. Selección de medicamentos y Guía Farmacoterapéutica. In: Gamundi Planas MC (coord.) Farmacia Hospitalaria. (2. ed.) Madrid: SEFH; 2002.

*Recebido em 29/09/2016.*

*Aceito para publicação em: 08/11/2016.*



## 6. DISCUSSÕES

Esse estudo compara o efeito de um Programa Público de Gerenciamento da DPOC, baseado no cuidado farmacêutico (Programa Respira Bahia), com o cuidado padrão fornecido pelo SUS. Nosso resultados demonstram que o Programa Respira Bahia é uma estratégia efetiva na redução das visitas a serviço de emergência e hospitalizações relacionadas a exacerbação da DPOC, assim como para melhoria dos sintomas da doença. Para nosso conhecimento esse é o primeiro estudo que avalia a efetividade de um programa público de gerenciamento da DPOC sobre a utilização de recursos de saúde no âmbito do sistema de saúde brasileiro.

Os achados significativos do nosso estudo podem estar relacionados a diversos fatores. Primeiro, aos componentes de cuidado fornecidos pelo Programa. Os pacientes do estudo tiveram acesso gratuito e contínuo de medicamentos para tratamento da DPOC associado ao cuidado farmacêutico. Além disso, os mesmos eram orientados sistematicamente acerca do auto-manejo da doença e da técnica inalatória correta, e tinham adesão ao tratamento monitorada e otimizada a cada consulta farmacêutica. Estudos recentes tem demonstrado o impacto do cuidado farmacêutico sobre a utilização de recursos do sistema de saúde em pacientes com DPOC.<sup>11,19</sup> Khmour e colaboradores demonstraram que um programa gerenciamento da DPOC, com foco no auto-manejo de pacientes e liderado por um farmacêutico clínico, foi associado a uma redução significativa de 60% e 50% nas hospitalizações e visitas ao serviço de emergência, respectivamente.<sup>11</sup> Um outro estudo conduzido na Jordânia revelou que um programa de atenção farmacêutica, com foco na auto-manejo da DPOC, reduziu significativamente as taxas de admissão hospitalar.<sup>19</sup> Além disso, evidências tem demonstrado que intervenções na DPOC envolvendo abordagens educativas de auto-manejo da doença reduzem significativamente o número de visitas a emergência e hospitalizações, e melhoram a dispnéia medida pela escala MRC em indivíduos portadores de DPOC.<sup>20,21</sup>

Segundo, as características basais do pacientes, principalmente com relação ao perfil de gravidade da doença e de utilização de medicamentos. Nesse contexto, vale a pena ressaltar que maioria dos pacientes deste estudo eram portadores de DPOC grave e sintomáticos, que, apesar de terem diagnóstico prévio da doença, eram subtratados ou tratados de forma inadequada no SUS. Ou seja, pertenciam a uma população de pacientes com maior potencial de se beneficiar das intervenções do Programa.

Nossos resultados são condizentes com estudos prévios que avaliaram o impacto de programas de gerenciamento da doença sobre as hospitalizações entre pacientes com DPOC.<sup>11,22</sup> Mais recentemente, uma revisão sistemática que avaliou 26 estudos envolvendo 2997 pacientes com DPOC para avaliar efeito de intervenções ou programas integrados de gerenciamento de doença em portadores de DPOC concluiu que esses programas são responsáveis por reduzir significativamente as admissões hospitalares.<sup>8</sup> Entretanto, comparações dos nossos achados com de outros estudos devem ser feitas com cautela principalmente em virtude da heterogeneidade entre as intervenções, tempo de seguimento e populações de estudo.

Uma importante característica do nosso estudo é que avaliamos o efeito do Programa sobre desfechos importantes na DPOC como atendimentos de emergência e hospitalizações, sendo, esse último responsável por cerca de 63% do custo direto total gerado por pacientes com DPOC grave. Além disso, a população do nosso estudo foi selecionada a partir de critérios de elegibilidade mais flexíveis, possibilitando a inclusão de pacientes mais representativos da vida real. Portanto, acreditamos que os dados de impacto do nosso programa são mais realistas e generalizáveis para uma ampla população de portadores de DPOC comumente tratados na prática clínica do SUS.

Nossos achados revelam uma oportunidade para os farmacêuticos atuarem no gerenciamento de portadores de DPOC do SUS, não apenas na promoção do uso racional de medicamentos mas também na redução da morbidade associada a doença, contribuindo, dessa forma, para redução do impacto da doença no sistema de saúde. Mais recentemente, Djenane e colaboradores, em um estudo conduzido numa em nosso meio, encontrou resultados que sustentam nossa suposição. Os autores demonstraram o impacto positivo de um serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa sobre desfechos clínicos de pacientes com DPOC.<sup>23</sup> Além disso, vale a pena ressaltar que, a partir de 2013, o tratamento da DPOC passou a ser ofertado gratuitamente no âmbito da atenção especializada do SUS, gerando uma oportunidade para os farmacêuticos atuarem mais próximo aos pacientes e as equipes de cuidados de saúde.

Um limitação importante o estudo é o viés de memória uma vez que as informações referentes a utilização dos recursos dos sistema de saúde um anos antes da intervenção foram coletadas retrospectivamente. Contudo, é pouco provável que os pacientes tenham subnotificado a ocorrência de eventos tão marcantes como atendimentos de emergência e hospitalizações antes da admissão no estudo. Outra limitação inerente ao próprio desenho de estudo é a

ausência de grupo controle adequado para comparar a efetividade do Programa com o cuidado padrão ofertado no SUS. Contudo, não seria ético termos um grupo paralelo de pacientes portadores de DPOC grave sendo acompanhados sem acesso ao Programa, visto que o tratamento de manutenção da doença era disponibilizado gratuitamente pela Secretaria da Saúde do Estado da Bahia no âmbito do SUS.

## 7. CONCLUSÕES/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nossos resultados demonstram que o Programa Respira Bahia é uma estratégia efetiva na redução das visitas a serviço de emergência e hospitalizações relacionadas a exacerbação da DPOC, assim como para melhoria dos sintomas da doença. Para nosso conhecimento esse é o primeiro estudo que avalia a efetividade de um programa público de gerenciamento da DPOC sobre a utilização de recursos de saúde no âmbito do sistema de saúde brasileiro.

Encontramos que portadores de DPOC moderada a muito grave são subtratados no Sistema Único de Saúde, o que sugere acesso insatisfatório da população a medicamentos para tratamento das doenças respiratórias. Esse é primeiro estudo nacional que descreve o padrão de utilização de medicamentos prescritos utilizados por portadores de DPOC no cenário da Rede de Atenção a Saúde do SUS.

Além disso, identificamos elevada frequência de tratamento inadequado, principalmente por subtratamento, revelando lacunas importantes entre as recomendações das diretrizes de manejo da doença e a prática clínica.

Nossos resultados devem ser interpretados dentro das suas potenciais limitações. Não podemos descartar a possibilidade dos nossos achados não refletirem a situação atual do gerenciamento da DPOC no Brasil visto que, em 2013, foi publicada a Portaria nº 609 do Ministério de Saúde, que aprovou, no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da DPOC, permitindo a incorporação de novos recursos terapêuticos para manejo da doença no sistema de saúde e promovendo acesso gratuito ao tratamento de manutenção da doença. No entanto, o presente estudo pode ser útil como indicador de controle histórico para novos estudos de utilização de medicamento e colaborar para avaliação das políticas de saúde voltadas para portadores de DPOC.

Nossos achados são importantes para: 1. subsidiar políticas públicas que promovam acesso contínuo e racional a medicamentos para tratamento da DPOC nos diferentes níveis de atenção a saúde do SUS e; reforçar a necessidade de implantação de programas públicos de gerenciamento de doenças respiratórias crônicas integrados rede de atenção ao sintomático respiratório, de abrangência nacional, e baseados no cuidado farmacêutico e no fornecimento gratuito de medicamentos.

Por fim, como perspectivas de estudo, é possível citar:

- Estudo que vise identificar os fatores preditores de efetividade do Programa Respira Bahia.
- Estudo que estimar a taxa de adesão ao tratamento dos pacientes acompanhados no Programa e identificar os fatores preditores da adesão.
- Desenvolvimento de um projeto piloto de implantação da Rede de Atenção ao Sintomático Respiratório em parceria com a Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, definindo ações e estratégias.
- Condução de uma avaliação econômica do Programa Respira Bahia, por meio de uma análise de custo-efetividade, visando para comparar os custos e os desfechos do Programa vs Cuidado usual fornecido pelo SUS.
- Dando seguimento linha de pesquisa desenvolvida nesse trabalho (farmacoepidemiologia e estudos de utilização de medicamentos), análises futuras no banco de dados principal do estudo serão realizadas com o intuito de identificar os potenciais fatores associados ao tratamento inadequado da DPOC no âmbito do SUS, visando alertar para esses fatores e melhorar o gerenciamento da DPOC.
- Posteriormente, novos estudos de serão delineados com o objetivo de identificar as barreiras de acesso a medicamentos para tratamento da DPOC no SUS visando subsidiar políticas públicas em saúde que promovam acesso contínuo e racional a medicamentos para gerenciamento da doença.

## 8. REFERÊNCIAS

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD (updated 2016). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2016. 2016, at [http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/.](http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/))
2. Ehteshami-Afshar S, FitzGerald JM, Doyle-Waters MM, Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease* 2016;20:11-23.
3. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 2015. (Accessed 30 de Fevereiro, 2017, at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en.>)
4. Graudenz GS, Gazotto GP. Mortality trends due to chronic obstructive pulmonary disease in Brazil. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2014;60:255-61.
5. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Ministério da Saúde, 2016. (Accessed 03 Novembro, 2016, at <http://www.datasus.gov.br.>)
6. Barrecheguren M, Miravittles M. COPD heterogeneity: implications for management. *Multidisciplinary respiratory medicine* 2016;11:14.
7. Boland MR, Tsiachristas A, Kruis AL, Chavannes NH, Rutten-van Molken MP. The health economic impact of disease management programs for COPD: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC pulmonary medicine* 2013;13:40.
8. Kruis AL, Smidt N, Assendelft WJ, et al. Integrated disease management interventions for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013:CD009437.
9. Franco R, Santos AC, do Nascimento HF, et al. Cost-effectiveness analysis of a state funded programme for control of severe asthma. *BMC public health* 2007;7:82.
10. Lewis A, Torvinen S, Dekhuijzen PN, et al. The economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and the impact of poor inhalation technique with commonly prescribed dry powder inhalers in three European countries. *BMC health services research* 2016;16:251.
11. Khmour MR, Kidney JC, Smyth BM, McElnay JC. Clinical pharmacy-led disease and medicine management programme for patients with COPD. *British journal of clinical pharmacology* 2009;68:588-98.
12. van der Molen T, van Boven JF, Maguire T, Goyal P, Altman P. Optimizing identification and management of COPD patients - reviewing the role of the community pharmacist. *British journal of clinical pharmacology* 2017;83:192-201.
13. Hesso I, Gebara SN, Kayyali R. Impact of community pharmacists in COPD management: Inhalation technique and medication adherence. *Respiratory medicine* 2016;118:22-30.

14. GOLD. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2010: GOLD Executive Summary.
15. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2008;34:1008-18.
16. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *The European respiratory journal* 2005;26:319-38.
17. Freitas CG, Pereira CA, Viegas CA. Inspiratory capacity, exercise limitation, markers of severity, and prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2007;33:389-96.
18. Pinto CRY, L. L.; Alcântara, A. T.; Carneiro, I. M.; Andrade, G. C.; Costa LAS, G.; Lemos, A. C. Reduction in the use of health care resources in patients enrolled in a public program for management of COPD in Bahia, Northeastern Brazil. *European Respiratory Journal* 2013;42:491s.
19. Jarab AS, Alqudah SG, Khmour M, Shamsain M, Mukattash TL. Impact of pharmaceutical care on health outcomes in patients with COPD. *International journal of clinical pharmacy* 2012;34:53-62.
20. Labrecque M, Rabhi K, Laurin C, et al. Can a self-management education program for patients with chronic obstructive pulmonary disease improve quality of life? *Canadian respiratory journal : journal of the Canadian Thoracic Society* 2011;18:e77-81.
21. Zwerink M, Brusse-Keizer M, van der Valk PD, et al. Self management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014:CD002990.
22. Bourbeau J, Julien M, Maltais F, et al. Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a disease-specific self-management intervention. *Arch Intern Med* 2003;163:585-91.
23. Detoni KB, Oliveira IV, Nascimento MM, Caux TR, Alves MR, Ramalho-de-Oliveira D. Impact of a medication therapy management service on the clinical status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of clinical pharmacy* 2017;39:95-103.

## ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



Governo do Estado da Bahia  
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia

Ofício nº.039/2011  
Refer: parecer do Projeto

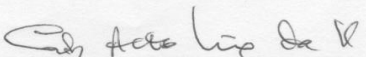
Salvador, 09 de junho de 2011.

Prezado Charleston Ribeiro Pinto

Estamos encaminhando para seu conhecimento o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da SESAB.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da SESAB após apreciação quanto à dimensão ética do Projeto "Avaliação do impacto do Programa Respira Bahia na utilização dos recursos do Sistema Único de Saúde" considera que o projeto está bem elaborado e que nenhum dos procedimentos representa riscos conhecidos ao participante. Ressalta ainda que a proposta não apresenta riscos para os pesquisadores, técnicos e auxiliares. Deve-se ressaltar ainda o compromisso e responsabilidade dos pesquisadores envolvidos. Assim, este projeto de pesquisa contempla todos os aspectos exigidos na Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sendo considerado aprovado.

Cordiais Saudações,

  
**CARLOS ALBERTO LIMA DA SILVA**  
Coordenador do CEP-SESAB

EESP – Escola Estadual de Saúde Pública.  
Rua Conselheiro Pedro Luís, Nº 171 – Rio Vermelho.  
Tel: (71) 31165316



## ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### “Avaliação do impacto do Programa Respira Bahia na utilização dos recursos do Sistema Único de Saúde”

Você está sendo convidado para participar do estudo “Avaliação do impacto do Programa Respira Bahia na utilização dos recursos do Sistema Único de Saúde”, cujo objetivo é avaliar os benefícios reais que o Programa Respira Bahia pode vim trazer para pacientes com sua doença e com isso, reduzir os riscos de complicações decorrentes de uma doença não-controlada, assim como melhorar a qualidade na assistência de pacientes.

A sua participação neste estudo é voluntária e antes de decidir se irá ou não participar deste estudo é importante que você leia as informações a seguir e tire todas as suas dúvidas.

#### **Procedimentos do Estudo:**

Você está sendo convidado para participar deste estudo, pois você está em acompanhamento regular no Ambulatório de Referência em Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica do Hospital Especializado Octávio Mangabeira. Neste estudo gostaríamos de utilizar as informações referentes ao seu histórico de crises, internações hospitalares e atendimentos em emergência obtidas durante o acompanhamento no Ambulatório. Além disto, gostaríamos de fazer uma consulta onde você responderá a informações referentes à sua doença e seus medicamentos, responderá a Questionários sobre Controle da doença pulmonar obstrutiva crônica e Qualidade de Vida, realizará espirometria.

#### **Segurança dos procedimentos e eventual desconforto:**

Dados da literatura médica indica que o exame ao qual você será submetido é seguro. Durante a realização da espirometria você poderá ter uma sensação de desconforto torácico e tosse. Todos os sintomas descritos são transitórios, e você estará sendo acompanhado pela equipe do estudo durante todos os momentos.

#### **Voluntariedade:**

A sua participação neste estudo é totalmente voluntária. Se você decidir participar, você ainda terá a liberdade de, a qualquer momento, parar de realizar os procedimentos deste estudo, sem ter que dar nenhuma explicação. Sua decisão não comprometerá, em hipótese alguma, o atendimento que você recebe com a equipe multiprofissional.

#### **Confidencialidade:**

Sua participação neste estudo será estritamente confidencial. Você não será identificado em nenhum relatório ou publicação resultante deste estudo. Se você, a qualquer momento, tiver mais alguma dúvida relacionada ao estudo, favor contactar a **Dr<sup>a</sup>. Charleston Ribeiro Pinto, tel.: 3115- 8378**. Caso haja dúvidas relacionadas com seus direitos legais, favor contactar o Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB), através do **tel.: 3115-4227**, com o **Dr. Carlos Alberto Lima da Silva**.

#### **Consentimento:**

Com base no texto escrito acima, concordo em participar do estudo.

\_\_\_\_\_  
Data                      Assinatura do participante ou representante legal                      Nome do paciente

\_\_\_\_\_  
Data                      Assinatura da testemunha                      Nome do paciente

\_\_\_\_\_  
Data                      Assinatura do investigador                      Nome do paciente

## **ANEXO C – RESUMOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS**

92/80( ££ /6833/(0(17 58 /6(37(0%(5 201£

# EUROPEAN RESPIRATORY *journal*

OFFICIAL SCIENTIFIC JOURNAL OF THE ERS

**Abstracts** / 24UI \*nUFSOBUJPOBM Congress  
.VOJDI, (FSNBOZ 6 –10 September 2014

Online ISSN: 1399-3003



ERS

EUROPEAN  
RESPIRATORY  
SOCIETY

every breath counts



**115. 9aediatic asthma,, pharmacological and non-pharmacological management**

1177

**Guideline adherence and cost of asthma treatment at emergency department**

%QIV/LER], 7]IH %ALEV 7YPEMQR], %AQM %LQEH, EWWPEPM], \*ELEH 7EPIIQ], %LWER %JXEF], -VJLER %PMu

<sup>1</sup>School of Pharmaceutical Science, Vniveriti Sainr Malaysia, Vniveriti Sainr Amalaysia, Penang, Malaysia; <sup>2</sup>Respiratory Department, General Hospital Pulau Pinang, Hospital Pulau Pinang, Penang, Malaysia

3FNIGXMI, 8S IZEPYEXI EWXLQE KYMHIPMRI EHLIVIRGI (+2% 2011) EX IQIVKIRG] HITEVXQIRX SJ, SWTMXEP 4YPEY 4MRERK, 1EPE]WME ERH XS GEPGYPEXI GSWX SJ EHLIVIRH ERH RSR-EHLIVIH TVIIVGVTXMSRW. 1XLSH, %GVSWW-WIGXMSREP WXYH] [EW GSRHYGXIH EX IQIVKIRG] HITEVXQIRX SJ, SWTMXEP 4YPEY 4MRERK, 1EPE]WME. % XSXEP SJ 810 TEXMIRX TVIIVGVTXMSRW SJ 27 HSGXSVW (30 TVIIVGVTXMSRW TIV HSGXSV) [IVI RSKIH XLEX [IVI XVIEXIH JSV EGYXI EWXLQE. 4EXMIRXW TVIIVGVTXMSRW [IVI GEXIKSVMVH MR XIQVW SJ EWXLQE WIZIVMX]. 4VIIVGVTXMSRW [IVI PEFIPPIH EW EHLIVIH SV RSR-EHLIVIH MR XIQVW SJ HSGXSV XVIEVXQIRX EGGSVHMRC XS TEXMIRX EWXLQE WIZIVMX] [EW VIGSQQIRHIH F] '4+ (+2% 2011). 'SWX SJ EHLIVIH ERH RSR-EHLIVIH [EW GEPGYPEXIH EGGSVHMRC XS EWXLQE WIZIVMX]. 6IWPYXW, 7M LYRHVH ERH X[IRX] IMKLX (77.5%) TEXMIRXW VIGIMZIH KYMHIPMRI (+2% 2011) EHLIVIH TLEVQEGSLIVET]. 7MLYRHVHERH WIZIRX] IMKLX (83.7%) TEXMIRXW EWXLQE [IVI GPEWVMJMHIH EW QMPH EWXLQE, 128 (15.8%) TEXMIRXW [IVI GPEWVMJMHIH EW QSHIVEXI EWXLQE ERH 4 (0.5%) TEXMIRXW [IVI GPEWVMJMHIH EW WIZIVI EWXLQE. 9RMZEVME XI EREP]WMM MRHMGE XI XLEX TEXMIRXW [MXL EKI KVS Y 25-35] EVV ERH [MXL] TIVXIRWMSR EW GS-QSVMFHMX] VIGIMZIH WMKRMJMGERXP] FIXXIV TLEVQEGSLIVET] (T10.04, T10.03 VIMTIGXZIP). 8SXEP GSWX SJ 628 EHLIVIH TVIIVGVTXMSRW [EW 61 7593.96 [LIVIEW GSWX SJ 182 RSR-EHLIVIH TVIIVGVTXMSRW [EW 61 2367.96. 'SWX SJ WMRKPI QMPH EWXLQE EHLIVIH TVIIVGVTXMSRW (61 12) [EW PIWV EW GSQTEVH XS RSR EHLIVIH QMPH EWXLQE TVIIVGVTXMSRW (61 14.52). 'SRGPYWMSR, +YMHIPMRI EHLIVIRGI F] IQIVKIRG] HSGXSVW [EW KSSH EW QENSVMX] SJ TEXMIRXW VIGIMZIH KYMHIPMRI EHLIVIH TLEVQEGSLIVET]. 8LI WXYH] WMKRMJMHIH GSWX IJIGXMI KYMHIPMRI EHLIVIH TLEVQEGSLIVET] GER VIHYGI IGSRSQMG FYVHIR VIPEXIH XS EWXLQE XVIEVXQIRX.

1178

**Guideline Adherence and Identifying Cost Effective Medication**

%QIV/LER], 7]IH %ALEV 7YPEMQR], %AQM %LQEH, EWWPEPM], \*ELEH 7EPIIQ], %LWER %JXEF], -VJLER %PMu

<sup>1</sup>School of Pharmaceutical Science, Vniveriti Sainr Malaysia, Vniveriti Sainr Amalaysia, Penang, Malaysia; <sup>2</sup>Respiratory Department, General Hospital Pulau Pinang, Hospital Pulau Pinang, Penang, Malaysia

3FNIGXMI, 8S IZEPYEXI HSGXSVW EHLIVIRGI XS EWXLQE KYMHIPMRI (+2% 2011) SR QEREKIQRX ERH XVIEVXQIRX SJ GLVSRMG EWXLQE MR VIMTIVEXSV] GPMRMG EX. SWTMXEP 4YPEY 4MRERK, 1EPE]WME ERH XS GEPGYPEXI GSWX SJ EHLIVIH ERH RSR-EHLIVIH TVIIVGVTXMSRW. 1XLSH, 8LMW [EW E GVSWW WIGXMSREP WXYH] GSRHYGXIH EX VIMTIVEXSV] GPMRMG SJ, SWTMXEP 4YPEY 4MRERK, 1EPE]WME. 4VIIVGVTXMSRW [VMMXIR F] 6HSGXSVW XS 180 IWVXEFPMWLIH EWXLQE TEXMIRXW, E XSXEP SJ 30 TVIIVGVTXMSRW TIV HSGXSV [IVI RSKIH SR 1<sup>st</sup> ZMMX EPSRK [MXL TEXMIRX HIQSKVETLMG ERH GPMRMGEP HEXE. 4VIIVGVTXMSRW [VMMXIR [IVI GEXIKSVMVH EW EHLIVIH] SV "RSR-EHLIVIH" XS '4+ (+2% 2011). (MJJIVIRGI MR PYRK JYRGXMSR ZEPYIW [EW RSKIH SR 2<sup>nd</sup> ZMMX JSV EPP 180 TEXMIRXW ERH] [EW GSQTEVH JVSQ XLIMV TVIZMSYV ZMMX. 'SWX SJ EHLIVIH ERH RSR-EHLIVIH TVIIVGVTXMSRW [EW GEPGYPEXIH ERH GSQTEVH. 7477 20] [EW YWIIH JSV HEXE EREP]WMM. 6IWPYXW, 3RI LYRHVH ERH JSV] XLVII TEXMIRXW (79%) VIGIMZIH KYMHIPMRI (+2% 2011) EHLIVIH TLEVQEGSLIVET]. 2S WMKRMJMGERX EWWGME XMSR [EW SFWIVZIH EQSRK TEXMIRX HIQSKVETLMG ERH KYMHIPMRI EHLIVIRGI F] HSGXSVW. 3RI LYRHVH ERH XLIMV] XLVII (73.9%) TEXMIRX EWXLQE [EW GEXIKSVMVH EW "TEVXMEP GSRVSPPIH". 4EXMIRX KIRIH LEH E WMKRMJMGERX TSWMXMI QSHIVEXI EWWGME XMSR [MXL EWXLQE GSRVSP (T10.015, TLM10.21). 7XEXMVMXGEP]. E WMKRMJMGERX HMJIVIRGI MR TEXMIRX PYRK JYRGXMSR ZEPYIW [EW SFWIVZIH EJXIV TEXMIRX 2<sup>nd</sup> ZMMX (T 0.001). %ZIVEKI GSWX SJ EHLIVIH TVIIVGVTXMSRW [EW LMKLIV (61. 70.1) XLIR RSR-EHLIVIH TVIIVGVTXMSRW (61.13.74). 'SRGPYWMSR, IENSVMX] SJ TEXMIRXW VIGIMZIH KYMHIPMRI EHLIVIH TLEVQEGSLIVET] MRHMGE XMRK KSSH KYMHIPMRI EHLIVIRGI F] VIMTIVEXSV] GPMRMG HSGXSVW. [SIZIV, MHIRXJM]MRK GSWX IJIGXMI KYMHIPMRI EHLIVIH TLEVQEGSLIVET] GER WMKRMJMGERXP] VIHYGI EWXLQE FYVHIR.

**157. Management of CO9D in primary care**

1459

**9harmaco-economic study of stable CO9D in Northern Greece**

[MSRMWMSW 7TIVEXSW], (MEQERXMM 'LPSVSW], (MSRMWME 1MLEPSTSYSPY], 0E'EVSW 7MGLPIXMHMMV]

<sup>1</sup>Pulmonary Department, Airtotle Vniversity of Therraloniki, Therraloniki, Greece

%MQ, 8S MRZIXMKEXI MJ XLI GYVIRX JMRERGMEP FYVHIR SJ MRLEPIH HVYKW JSV WXEFFI '34 ( HMJJIVW JVSQ XLI MHIEP GSWX EGGSVHMRC XS +30( KYMHIPMRI. 1XLSHW, (YVVMRK E 2]IEV TIVMESH (1/2/2012-31/1/2014) [I]IEQMRIH WYFNIGXW (EKI '40 ]EVV. GYVIRX JSVQIV WQSOIVW. IIGPYHMRK EWXLQEXMGW) SJ XLI KIRIVEP TSTYPEXMSR MR 2SVXLIVR +VIIGI EJXIV MRZIXMKEXI [MXL EHZIVXMMIQRX TSXVIVW MR GSPPEFSVEXMSR [MXL +4W. :I MHIRXJMHIH XLVII WYFKVSYTW, GSVVIGX HMEKRSWMM JSV '34 (-), YRHVHMEKRSWMM (-) ERH SZIVHMEKRSWMM (-, XLSWI]LSLEH E QIHMGE HMEKRSWMM SJ '34 ( ERH VIGIMZIH MRLEPIH HVYKW JSV " 1 ]IEV [LMPI XLIMV GYVIRX WTMVSQIXV] [EW [MXLMR RSVQEP PMQMXW). :I GSRVMMHIVH MHIEP XVIEVXQIRX XLI VIGSQQIRHIH JMWVX SV EPXIVREXMI TLEVQEGSPKMGEP GLSMGIW SJ +30( KYMHIPMRI HMWVMPFYXIH XS IUVEP TIVGIRXEWI EGVSWW TEXMIRXW. 6IWPYXW, :I IEQMRIH 2.662 WYFNIGXW (QIER EKI, 61.1113.4 ]EVV, 67.5% QEPIW) SJ [LSQ 308 [IVI HMEKRSWIH [MXL '34 ( (11.6%). 90 SYX SJ 271 WYFNIGXW [MXL SZIVHMEKRSWMM [IVI XVIEVXIH EX XLI XMQI SJ XLI WXYH]. 8EFP1. 1. WLSW XLEX XLI GYVIRX ERRYEP GSWX [EW 37 456 € QSVI XLER XLI MHIEP GSWX. 'EPGYPEXMRK XLI IGIVW ITIRHMXYVI TIV TEXMIRX TIV ]EV JSV XLSWI [MXL GSVVIGX HMEKRSWMM [EW 353 € JSV WXEKI %, 228 € JSV WXEKI & ERH 327 € JSV WXEKIW '+ (.

8EFP1. 1. %RRYEP GYVIRX ERH MHIEP GSWX (MRLEPIH HVYKW) MR ]YVSW JSV XLI 3 WYFKVSYTW

	YVIRX GSWX	-HIEP GSWX	(MJJIVIRGI)
+VSYT - (2!148)	120,213	79,499	40,714
1. +30( % (2!27)	14,974	5,443	9,531
2. +30( & (2!85)	65,841	46,451	19,390
3. +30( '+ (2!160)	39,398	27,605	11,793
+VSYT -- (2!160)	0	63,554	-63,554
+VSYT --- (2!271)	60,296	0	60,296
8SXEP	180,509	143,053	37,456

'SRGPYWMSR, (MVIGX IGSRSQMG FYVHIR SJ '34 ( MW QYGL QSVI XLER XLI MHIEP GSWX MJ +30( KYMHIPMRI [IVI WVMGX]P] MRGVS TVEXIH MR IZIV]HE] GPMRMGEP TVEGXMG].

**236. Respiratory disease management in primary care**

1981

**Effectiveness of a public program for management moderate to severe CO9D in Bahia State, Northeast of Brazil**

[LEVPWIXSR 6MFIMVS 4MRXS], u,v, 0EMVE 0SVIRE =EQEQYVEu, %VEQMWW 8YTMRE %PGRFXEVEu, 0MRHIQFIVK %WVYR'S 'SWXeu, +MW-PME 7SY'eu, ]HYEVH 1EVXMRW 2IXXsv, %RX-RMS 'EVPSW 1SVIMVE 0IQSWu,v

<sup>1</sup>College of Pharmacy, State Vniversity of the South Wert of Bahia, Jequié, Bahia, Brazil; <sup>2</sup>Bahia State Department of Health, Respira Bahia Program, Salvador, Bahia, Brazil; <sup>3</sup>Department of Pneumology, Vniversity Federal of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

**Introduction**, 8LI '34 ( 1EREKIQRX 4VSKVEQ SJ &ELME / &VE'MP (GEPPIH 6IWTMVE &ELME 4VSKVEQ) MW ER MRMXEMXMI SJ XLI 7XEXI, ]EPXL 7IGVIXEV] EMQMRK XS MQTVSZI GPMRMGEP QEREKIQRX ERH HIGMWSR-QEOMRK GETEGMX] SJ TYFPMP LIEPL WJWXIQW JSV VIMTIVEXSV] HMWIEVW FEWHSR MRXIKVEXIH QYXMMHMGMTMPREVI] ETTVEGL ERH JVVI EGGIWW XS QIHMGE XMSR. **Objective**, 8S IZEPYEXI XLI IJIGXMI ZIRIWW SJ 6IWTMVE &ELME 4VSKVEQ SR LIEPL WXEXYV ERH UYEPMX]-SJ-PMJI (5S0) EQSRK TEXMIRXW [MXL '34 (. **Methods**, 4VSWTIGXMI GSLSVX WXYH] MRZSPZMRK 205 TEXMIRXW (141 QEPI, QIER EKI 63.9 t 10.3 ]VW.) [MXL QSHIVEXI XS ZIV] WIZIVI '34 ( (\*): µ 39.9 t 14.1% TVIHMGXIH] EHQMXXIH MR XLI SYXTEXMIRX VJIVIRGI GPMRMG MR XLI 3GXZMS 1ERKEFIMVE 7TIGMEPMVH, SWTMXEP, MR 7EPZEHSV &ELME. ]JIGXMI ZIRIWW [EW EWWWIWH EW XLI MQTEGX SR QIHMERW JVSQ FEWIPMRI ERH 12 QRSXLW JSPPS] YT SR LIEPL WXEXYV, EWWWIWH [MXL 'P'MRGE P '34 ( 5YIWXMSRREMI ('5) ERH 5S0, EWWWIWH [MXL %MV[E]W 5YIWXMSRREMI 20 (%520). **Results**, 173 TEXMIRXW GSRGPYHIIH XLI WXYH]. 1IEWYVW SJ LIEPL WXEXYV ERH 5S0 EVI TVIIVIRXIH SR XEFFI.



**Table. 1** HMER ERHUYEVXMPWISJ XLIWGSVW SFXEMRIHXR LI \*5 ERH%520.

Variable	Baseline	12-Month 9ost	9 valor†
<b>Health status</b>			
*5			
7QTXSQW	3,2 (2,0 / 4,0)	2,2 (1,2 / 3,0)	0,001
*YRGXMSREP	2,2 (1,5 / 3,2)	1,7 (1,0 / 3,0)	0,001
1IRXEP WXEXI	2,5 (1,0 / 4,0)	1,5 (0,0 / 3,0)	0,001
8SXEP	2,7 (1,8 / 3,6)	2,0 (1,1 / 2,7)	0,001
<b>Quality of Life</b>			
%520	10,0(7,0/13,0)	7,0 (4,0 / 10,0)	0,001

**Conclusion.** % TYFPMG TVSKVEQ SJ HMWIEWI QEREKIQRX [MXL GSWXPIWV HVYK WYTTT] QE FI ER IJIGXMI ZILIVETIYXMG MRXVZIRXMSR JSV MQTVSIZ LIEPLX WXEXYV ERH5S0 MR TEXMIRXW [MXL QSHIVEXI XS ZIV] WIZIVI \*34(.  
† :MPGSI SR 7MKRIH 6ERO 8IWX

#### 417. Respiratory disease within hospital-based populations

4107

##### Healthcare utilization and economic burden of patients with diagnosed chronic obstructive pulmonary disease in Korea

=SRK&YQ4EVO], [ERK, E=SSU, ;SR=ISR OIv  
\*Pulmonary and Critical Care Medicine, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym Unviversity, Seoul, Korea; \*Pulmonary and Critical Care Medicine, Konkuk Unviversity School of Medicine, Seoul, Korea; \*Pulmonary and Critical Care Medicine, Yonrei Unviversity Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

&%/+6392(. 8LI TVIZEPIRGI ERH IGRSRQMG FYVHIR SJ GLVSRMG SFWXVYXGZMI TYPQSRV] HMWIEWI (\*34) EVI MRGVIEWMRK XLVSYKLSYX XLI [SVPH. ,S]ZIV, PMXXPI MRJSVQEXMSR MW EZEMPEFFI GSRGIVMRK \*34(EWWSGMEXIH LIEPLXGEVI YXMPM\*EXMSR ERH GSWXW MR/SVIE. 3&.)8-.), 8LI EMQ SJ XLI TVIWIWXWXYH][EW XS EREP]Y LIEPLXGEVI YXMPM\*EXMSR, QHMGEP GSWXW, ERH QHMGEXMSR YWI JSV XLI ]JEV SJ 2009. 8LI GLERKIWI SJ GSWXW ERH QHMGEXMSR YWI SZIV 5 ]JEV ]VI EPWS EREP]YH. (]7-+2, 9WMMRK XLIHEXEFEVI SJ XLI/SVIER, IEPXL-RWYVERGI6IZMI[ ERH%WVWVWQIRX TVZMGI, \*34(TEXMIRXW [VIMHIRXMIH]F]WIEVGLMRK [MXL FSXL -'(-1 O GSHI ERH \*34( QHMGEXMSR. 6)79087, % XSXEP SJ 192,496 \*34(TEXMIRXW [VI MHIRXMIH MR 2009. 8SXEP QHMGEP GSWX TIV SRI TIVWSR [EW \$28033865, ERH XLI EZIVEKI RYQFIV SJ HEJW SJ SYTXEMIRX GPMMRG ZMMWX ERH HEJW SJ LSWTMEPEM\*EXMSR JSV E ]JEV [VI 40t36 ERH 11t33, VIVITIGXMIZ]P, 1IXL]PERXLMRI ERH W]WIXIQMG FIXE-EKSRMWX [VI XLI QSWX JVIUWIRXP] WYIH HVYKW. ,S]ZIV. XLI JVIUWIRG] SJ TVIWGVMFMRK PSRK-EGXMRK QYWGVEVMMRG ERXEKSRMXX MRGVIEWIH VETMHP). 8SXEP GSWX SJ \*34(-VIEPIH QHMGEXMSR VIZIEPIH E 33.1% MRGVIEWI HVYVMMR 5 ]JEVW. \*32)097-32, 8LI TVIWIWXWXYH] TVSZMHIV E R]I [MRWMLX LR LIEPLXGEVI YXMPM\*EXMSR ERH IGRSRQMG FYVHIR SJ \*34( MR/SVIE. 'LERKMRK TEXXIVRW SJ \*34(-VIEPIH QHMGEXMSR YWI MW EPWS ZEPYEFPI MRJSVQEXMSR. 8LMW GER FIER MQTVSIXERX JYRHEQIRXEP HEXE MR IWEXFPMWLMRK E TSPMG] SR QEREKIQRX SJ \*34(.  
† :MPGSI SR 7MKRIH 6ERO 8IWX

4119

##### Estimates of chronic obstructive pulmonary disease in terms of prevalence, mortality and costs for England and Scotland for 2011 and 2030

ZYWERREL 1G0IER], 1EVXMRI ,SSKIRHSSVRu, 6YHSPJ ,SSKIRZIRv, 8EPMXLX \*IIRWXVev, 7EVEL :M]H], \*SPMR 7MQTWSR], %\*M\* 7LIMOL],<sup>a</sup>, 1EYVIR 6YXXIR :ER 1SPOIRu

\*Centre for Population Health Sciencer, Unviversity of Edinburgh, Edinburgh, Lothian, United Kingdom; \*Institute for Medical Technology Arrerment, Erarmur Unviversity, Rotterdam, Netherland; \*National Inritute for Public Health and the Environment, RIVM, Bilthoven, Netherland; \*Division of General Internal Medicine and Primary Care, Brigham and Women's Hospital/Havard Medical School, Borton, MA, United Stater

-RXVSHYGXMSR, +SZIVRQIRXW VIUVMVI EGGYVEXI TVSNIGXMSRW SJ XLI RYQFIVW SJ TEXMIRXW [MXL \*34( MR SVHIV XS TPER LIEPLXGEVI WIVZMGIW JSV XLI JYXYVI. 8LIWI GERFI IWXMQEXIH YWMMRK ZEPMHEXIH QSHIPV. 8LIEMQ SJ XLMW [SVO] EW XS KIRIVEXI IWXMQEXIW SJ TVIZEPIRGI, QSVXEPX] ERH GSWXW JSV HMEKRSWIH \*34( MR ]RKPERH ERH 7GSXPERH MR 2011 ERH 2030. 1XLSHW, % TYFPMWLIH ]HJREQMG \*34( TSTYPEXMSR QSHIP HIZIPSTIH MR XLI 2IXLIVPERHW [EW EHETXIH F] MRGPYHMRK EKI ERH W] WTIGMJMG IWXMQEXIW SJ HMEKRSWIH \*34( MRGMHIRGI ERH TVIZEPIRGI JVSQ TVMQEV] ERH WIGSRHEV] GEVI VIGSVHW JSV ]RKPERH ERH 7GSXPERH JSV 2011, TSTYPEXMSR QSVXEPX] HEXE, VIEPMZI VMWOW SJ QSVXEPX] EQSRK XLSWI [MXL \*34( JVSQ XLI \*PMRMGEP 4VEGXMGI 6IWIIEVGL (EXEPMRO ERH GSWX HEXE JVSQ VIGR XWYHMIW, RSX EGGSYRXMRK JSV MRJPEXMSR 6IWIYXW, 8LI RYQFIV SJ TISTPI HMEKRSWIH [MXL \*34( MW IWXMQEXIH XS VMWVI FIX]IIR 2011 ERH 2030 JVSQ 952000 XS 1349000 TIVWSRW MR ]RKPERH ERH JVSQ 108000 XS 128000 TIVWSRW MR 7GSXPERH. 8LMW

VITVIRXWE VMWV MR SZIVEPP TVIZEPIRGI JVSQ 1.8% XS 3.1% MR ]RKPERH ERH JVSQ 2.1% XS 3.1% MR 7GSXPERH FIX]IIR 2011 ERH 2030. -X MW ERXMGMTXIH XLEX XLI VI [MPP FI 134000 HIEXLW EQSRK TISTPI] [MXL \*34( MR 2030, ERH 14000 HIEXLW MR 7GSXPERH MR 2030. %WVYQMRK GSRWXERX GSWXW TIV TEXMIRX, MR ]RKPERH XLI LIEPLX WIVZMGI GSWXW SJ \*34( EVI IWXMQEXIH XS FI 2275 QMPMSR MR 2030, MRGVIEWMRK JVSQ ER IWXMQEXIH 1489 QMPMSR MR 2011 -R 7GSXPERH XLI GSWX [MPP MRGVIEWI XS 117 QMPMSR F] 2030 JVSQ 192 QMPMSR MR 2011. \*SRGPYWMSR, 8LMW QSHIP WYKXW XLEX TVIZEPIRGI ERH GSWXW SJ \*34( MR ]RKPERH ERH 7GSXPERH [MPP MRGVIEWI SZIV XLI RIX 20 ]JEVW HYI XS HIPE]H IJIGXW SJ WQSOMRK MR XLI TEW X ERH EKIMRK SJ XLI TSTYPEXMSR.

#### 452. Diagnosing and managing asthma and CO9D in primary care

4413

##### Is integrated disease management of CO9D effective? Results of the RECODE cluster randomized controlled trial in real world patients

%RRIQEVMMI /VMWV], 1IPMRHI &SPERHu, \*MPPIQ %WVIRHIX], v, .EGSFMNR +YVWVOPSS], %TSWXS PWSW 8WMEGLVMWVW, 8LIS 7XMMNR<sup>a</sup>, \*SIVX &PSQ], .EGSF 7SRX<sup>a</sup>, 1EYVIR 6YXXIR-ZER 1SPOIRu, 2M]PW 'LEZER]W]

\*Department of Public Health and Primary Care, Leiden Unviversity Medical Centre, Leiden, Netherland; \*Institute for Medical Technology Arrerment, Erarmur Unviversity, Rotterdam, Netherland; \*Department of Primary and Community Care, Radboud Unviversity Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, Netherland; \*Department of Medical Statistic and Bioinformatic, Leiden Unviversity Medical Centre, Leiden, Netherland; \*Stichting Zorgdraad Foundation, Stichting Zorgdraad, Oorterbeek, Netherland; \*Department of Medical Decirion Making, Leiden Unviversity Medical Centre, Leiden, Netherland

**Objective and Methods :** I GSRHYGXIH E 24-QSRXLX[S-KVSYT, GPYWXIV VERHSQM\*H GSRXVSPPIH XVMEP XS IZEPYEXI XLI IJIGXW SJ -(1 MR \*34( TEXMIRXW GSQTEVIH XS WYVYEP GEVI. -RXIVZIRXMSR TVEGXMGIV VIGIMZIH E XVEMMRK SR MQTPIQIRXMRK -(1, MRGPYHMRK WTMVSOXV), EWWWVQIRX SJ HMWIEWI FYVHIR, IEGVIFEXMSR QEREKIQRX, QSMZEXMSREP ERXVZM]MRK, TL]WMSXLIVETIYXMG VIEGXMEZEXMSR ERH WQSOMRK GIWVEXMSR. 8LI TVMQEV] SYXGSQI [EW HMJIVIRGI MR \*PMRMGEP \*34( 5YIWXMSRREMVI(5) EX 12 QSRXLW. 7IGSRHEV] SYXGSQIWI [VI UYEPX] SJ PMJ] (7-36, ]5-5), 16' H]TRSIE, IEGVIFEXMSR-VIEPIH SYXGSQIWI, WIPU-QEREKIQRX(71%), TL]WMMGEP EGXMZMX](-4%5) ERH PIZI SJ GEVI MRXIKVEXMSR(4%-). **Results** 3J E XSXEP SJ 1086 TEXMIRXW JVSQ 40 GPYWXIVW, ]I VERHSQP] EWWWMKRIH 554 XS XLI -(1 KVS]YR ERH 532 XS XLI WYVYEP GEVI KVS]YR. 8LIV] [EW RS HMJIVIRGI FIX]IIR FSXL KVS]YR SX LI "5 EX 12 QSRXLW(1(-0.01;95% '- -0.1-0.08;T]0.8). ; I JSYRH RS HMJIVIRGIW SR WIGSRHEV] SYXGSQIWI FIX]IIR FSXL KVS]YR, IIGITX JSV XLI 4%- JSPPS]-YT/GSSVHMREXMSR HSQEMR(MRHMGEXMRK MQTVSIZIQRX MR MRXIKVEXIH GEVI) ERH TVTSTVXMSR SJ TL]WMMGEP EGXMZI TEXMIRXW. IEGVIFEXMSR VEXIW(QSHIVEXI ERH WIZIV]) ERH LSWTMEPEM\*EXMSR HEJW FIX]IIR FSXL KVS]YR HMH RSX HMJIV. **Conclusion** %PXLXSYKL ]I JSYRH MQTVSIZIQRX MR XLI PIZI SJ GEVI MRXIKVEXMSR, ]I JSYRH RS EHMXXMSREP GPMMRGEP ERH UYEPX] SJ PMJ] FIRJMXW SJ ER -(1 ETTVSEGL MR TVMQEV] GEVI GSQTEVIH XS WYVYEP GEVI. \*SRXVEHMGXSV] JMRHMRK [MXL IEVPMV TSMWXMZI WXYHMIW GSYPH FI ]TPEMRH] F] HMJIVIRGIW FIX]IIR MRXIVZIRXMSRW(MRXIRVWX], TVSZMHIV-XEVKXIH], WXYH] TSTYPEXMSRW[PS] HIKVII SJ MP]RIW, PIWV QSMZEXIH] SV WYFSTMQEP MQTPIQIRXEXMSR MR ER EPVIEH] ]IIP-HIZIPSTIH (YXGL LIEPLXGEVI W]W]XIQ.

#### 458. Smoking cessation

4464

##### Cost-effectiveness of a specialized nursing smoking-cessation unit in a tertiary hospital

&PIR 6YM\* %RXSV=R], 8VMMRHEH 1Y S\*U, -WEFIP 1MPP=Rv, \*SRGITGM]R 4E]EVIW], 0YG\*E TIVVERSu, 1]VMEQ %KYMPEV 4-V]U, 6SWE 1EPS HI 1SPMRE 6YM\*U, VMWXMRE %ZIRHE S-7SP], 4MIHEH 9WVWIXXM +MPU

\*Clinical Pharmacology Department, Unviversity Puerta de Hierro Majadahonda Hospital, Majadahonda, Madrid, Spain; \*Pneumology Department, Unviversity Puerta de Hierro Majadahonda Hospital, Majadahonda, Madrid, Spain; \*Biostatistic Department, Unviversity Puerta de Hierro Majadahonda Hospital, Majadahonda, Madrid, Spain

**Introduction** 8LIVI EVI HMJIVIRX LIVETIYXMG ETTVSEGLIW XS WYTTVXWQSOMRK GIWVEXMSR ERH PSRK-XIVQ WQSOMRK EFWXMRIRGI LEX LEZI WLS]R XS FI GSWX-IJIGXMIZ. **Objective.** 8S EREP]WI XLI GSWX-IJIGXMIZIRIWW SJ XLI 7TIGMEPM\*H 2YVWMMR 7QSOMRK ]WVEXMSR 9RMX MR E XIVXMEV] LSWTMEPE. **Methods.** -R 2010.XLI RYVWMMR 7TIGMEPM\*H 7QSOMRK ]WVEXMSR 9RMX [EW IWEXFPMWLIH, EXIV WTIGMJMG



## Adherence to treatment in COPD patients followed in Disease Management Public Program in Salvador, Brazil

Charleston Pinto, Antônio Carlos Moreira Lemos, Margarete Alves Santana, Laira Lorena Lima Yamamura, Lindemberg Assunção Costa, Eduardo Martins Netto, Aramis Lupina Alcantara, Ilka Magalhães Silva Carneiro

European Respiratory Journal 2017 50: PA955; DOI: 10.1183/1393003.congress-2017.PA955

Article

Figures & Data

Info & Metrics

### Abstract

**Introduction:** Suboptimal adherence to treatment in patients with COPD is common and associated with a significant health and economic burden.

**Objective:** To determine the rate of adherence to treatment in patients with COPD.

**Methods:** A 12-month prospective cohort study of patients enrolled in the Public Program for Management moderate to severe COPD. The Program is based on multidisciplinary care, including pharmaceutical care, and free access to medication. The rate of adherence was measured by pharmacy dispensation records. A cut-off point of 80% of the doses prescribed in the period was used to define patients as adherent. The Pearson's  $\chi^2$  test was used to evaluate the association between the different variables and adherence.

**Results:** Of the 383 patients, 340 (mean age of 65.8 years) completed the study. Adherence rate was 86.4%. Of the total, 258 (75.9%) were considered adherent.

**Table 1.** Characteristics of the patients with COPD and the observed adherence to treatment. **Conclusion:** Adherence to COPD treatment was high, being higher for patients more severe. A public program of disease management may be an effective intervention for improving adherence to treatment in COPD.

Characteristic	Results n (%)	% Adherence	p
----------------	---------------	-------------	---

<b>Gender</b>			
Male	228 (67.1)	70.5	0.106
Female	112 (32.9)	78.5	
<b>Skin color</b>			
Non-White	317 (93.2)	76.7	0.216
White	23 (6.8)	65.2	
<b>Schooling (years completed)</b>			
< 9	275 (80.9)	75.6	0.827
≥ 9	65 (19.1)	76.9	
<b>Household monthly income per capita (minimum wage)</b>			
≤ 1	277 (81.5)	75.8	0.949
> 1	63 (18.5)	76.2	
<b>mMRC dyspnea scale</b>			
< 2	68 (20.0)	69.1	0.145
≥ 2	272 (80.0)	77.6	
<b>GOLD stage</b>			
II	83 (24.4)	65.1	0.015
III	164 (48.2)	81.7	
IV	93 (27.4)	75.3	

Copyright ©the authors 2017

§ [Previous](#)

^ [Back to top](#)

**Vol 50 Issue suppl 61** [Table of Contents](#)

[Table of Contents](#)

[Index by author](#)

✉ [Email](#)

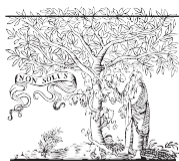
© [Request Permissions](#)

@ [Alerts](#)

✚ [Share](#)

∅ [Citation Tools](#)





ELSEVIER

ABSTRACTS

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jval](http://www.elsevier.com/locate/jval)

## BREAKOUT SESSION 1

## MODELING STUDIES

## MO1

USING LORCASERIN FOR WEIGHT MANAGEMENT PRIOR TO BARIATRIC SURGERY: MODELING THE COST IMPLICATIONS FOR CALIFORNIA STATE MEDICAID  
Knoth RL, Nikonova E, Wang Z  
Eisai Inc., Woodcliff Lake, NJ, USA

**OBJECTIVES:** Many commercial health care plans and state Medicaid programs commonly provide coverage for bariatric surgery for patients with BMI Z40 or BMI 35–39.9 with Z1 obesity-related comorbidity. Coverage for anti-obesity medications, on the other hand, is less common, though some patients may benefit from anti-obesity medications and avoid bariatric surgery. This study modeled the pharmacy and medical cost implications of treating patients with lorcaserin, an FDA-approved anti-obesity medication, prior to bariatric surgery, in the California Medicaid (MediCal) population. **METHODS:** The model assumed that severely obese patients (BMI Z40) whose weight was reduced to 0.35 following lorcaserin treatment would avoid bariatric surgery. Model inputs included the size of the adult (age 21–64) MediCal population (6.67 million), national rate of bariatric surgery (.001%), and average cost of bariatric surgery in California (\$21K). Lorcaserin treatment and outcome variables were based on results from three Phase III clinical trials (BLOSSOM, BLOOM, BLOOM-DM) evaluating the efficacy and safety of lorcaserin for weight loss. Medication specific inputs included proportion of patients responding to lorcaserin treatment (achieving Z5% weight loss from baseline at week 12), expected weight loss, and medication acquisition costs (\$145/month). The model generated cost estimates over a 2-year timeline from the payer perspective. **RESULTS:** The number of patients predicted to undergo bariatric surgery was 6,140. Of these, 2,609 (42.5%) would respond to lorcaserin treatment with 459 (17.6%) obtaining a BMI0.35 at one year. Medication costs for those using lorcaserin totaled \$6.23 million. Bariatric surgery costs totaled \$119.29 million. Predicted cost savings for patients who would avoid bariatric surgery were estimated at \$2.82 million. **CONCLUSIONS:** For MediCal, using lorcaserin to treat obesity prior to bariatric surgery may lead to significant cost saving over a 2-year horizon. Real-world, long-term evidence is needed, however, to further evaluate of the role of lorcaserin for weight management in patients considering bariatric surgery.

## MO2

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF AN ALGORITHM FOR IDENTIFYING PATIENTS WITH HEMOPHILIA A IN AN ADMINISTRATIVE CLAIMS DATABASE  
Lyons J<sup>1</sup>, Desai VC<sup>1</sup>, Jemison J<sup>1</sup>, Xu Y<sup>2</sup>, Ridgeway G<sup>3</sup>, Finkle W<sup>3</sup>, Solari PG<sup>2</sup>, Sullivan SD<sup>4</sup>, Lanes S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>HealthCore, Wilmington, DE, USA, <sup>2</sup>Genentech Inc., South San Francisco, CA, USA, <sup>3</sup>Consolidated

Research, Inc., Los Angeles, CA, USA, <sup>4</sup>University of Washington, Seattle, WA, USA

**OBJECTIVES:** Develop and validate an algorithm to identify patients with hemophilia A in an administrative claims database. **METHODS:** We first created a screening algorithm using diagnosis and treatment codes to identify potential hemophilia A patients from administrative claims data in the US HealthCore Integrated Research Database between 01/01/06 and 04/30/15. Medical records for a randomly selected subset of patients were reviewed to confirm case status. In this validation sample, we used lasso logistic regression with cross-validation to develop a predictive model using covariates in claims data to estimate the probability of being a confirmed hemophilia A case. **RESULTS:** Using the screening algorithm, we identified an initial cohort of 2,252 patients with potential hemophilia A. Of 400 medical records reviewed, 248 (62%) patients were classified as hemophilia A cases, 131 (33%) were false positives, and 21 (5%) were of indeterminate status. The lasso regression model evaluated 36 potential covariates and identified several strong predictors of hemophilia A that were not included in the screening algorithm, including: Z1 inpatient, outpatient or emergency room visit for hemophilia A; diagnosis after clotting factor level tests; diagnosis made by a hematologist and Z1 hemophilia A diagnosis over 3 months. A probability threshold of Zo.6 resulted in a PPV of 94.7% (95%CI: 92.0–97.5), sensitivity of 94.4% (95%CI: 91.5–97.2), and specificity of 90.1% (95%CI: 85.0–95.2) in the validation sample. We applied this model to the initial cohort to identify a refined cohort of 1,507 patients. The refined cohort was more likely to be male, be under the care of a hematologist, and have fewer comorbidities. **CONCLUSIONS:** We developed and validated an algorithm to identify hemophilia A cases in an administrative claims database with high PPV, sensitivity and specificity. This

algorithm uses widely available variables that can be applied in other claims databases.

## MO3

MODELLING ALZHEIMER'S DISEASE PROGRESSION USING A MULTIVARIATE MODEL FOR THE ASSOCIATED OUTCOMES OF COGNITION, BEHAVIOR AND FUNCTIONING: DATA FROM THE ICTUS STUDY

Saunders O<sup>1</sup>, Asseburg C<sup>2</sup>, O'Reilly K<sup>3</sup>, Sly IE<sup>1</sup>, Lee D<sup>1</sup>

<sup>1</sup>BresMed, Sheffield, UK, <sup>2</sup>The Swedish Institute for Health Economics (IHE), Lund, Sweden, <sup>3</sup>Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd, Wexham, UK

**OBJECTIVES:** The ICTUS study provides longitudinal data on markers of Alzheimer's disease (AD); ADAS-cog, NPI, ADL and IADL questionnaires measuring cognitive, behavioural and functional decline, respectively. Available literature indicates that it is important that models predicting AD progression account for the joint evolution of decline. The objective of this project was to develop a model to understand AD progression using ICTUS study data. **METHODS:** AD progression was studied in the subset of European ICTUS patients (n/982/N/1375) treated with AChE inhibitors with biannual follow-up over 2 years. A multivariate linear growth model was fitted including fixed and random covariates for years since baseline for each marker, allowing the rate of change for each marker to vary for each patient. The multivariate model structure allowed quantification of the correlation between the rate of decline across markers. The model also included baseline and time-dependent covariates, including baseline age, MMSE and concurrent treatment. Exploratory modelling revealed implausible covariate estimates and unsatisfactory residual diagnostics for NPI. NPI was therefore removed as an outcome and included as a baseline covariate. **RESULTS:** The model showed a strong multivariate relationship between the rate of change in cognition and functioning. There was a strong positive correlation in the rate of decline of ADL and IADL ( $\rho=0.65$ ) and a strong negative correlation between the rate of decline of ADAS-cog and ADL and ADAS-cog and IADL ( $\rho=0.70$  and  $-0.55$ , respectively). ADAS-cog showed an annual increase of 4.55 [95%: 4.15-4.94; p0.001], ADL a decrease of  $-0.49$  [ $-0.54$ - $-0.44$ ; p0.001] and IADL a decrease of  $-0.87$  [ $-0.95$ - $-0.79$ ; p0.001]. **CONCLUSIONS:** This study demonstrates the strength of correlation between cognition and function; providing an example of how to account for this within predictions. Whilst behaviour is also considered a conceptually important marker for AD progression; within this study it was not feasible to model all four markers simultaneously.

## MO4

PREDICTORS OF DISEASE MODIFYING THERAPY INITIATION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS USING ELECTRONIC HEALTH RECORDS DATA – A MACHINE LEARNING PERSPECTIVE

Icten Z<sup>1</sup>, Hitchcock C<sup>1</sup>, Davis S<sup>2</sup>, Ciofani D<sup>2</sup>, Sanky M<sup>2</sup>, Hadzi T<sup>1</sup>, Khalil I<sup>1</sup>, Alas V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GNS Healthcare, Cambridge, MA, USA, <sup>2</sup>Optum-Humedia, Boston, MA, USA

**OBJECTIVES:** To identify predictors of disease modifying therapy (DMT) initiation among treatment-naïve multiple sclerosis (MS) patients using machine learning and structured data from a large, geographically diverse electronic health records (EHR) database. **METHODS:** Optum-Humedia de-identified EHR dataset was used to select MS patients, Z18 years with no prior DMT experience, from integrated delivery networks (1/1/2007–12/31/2013). First observed MS diagnosis was the index date, and patients had evidence of continuous clinical activity 12-months pre- and post-index. We used a proprietary machine learning platform, Reverse Engineering and Forward Simulation (REFS™), to build an ensemble of models to examine the association of patients' baseline characteristics and DMT initiation post-index. The area under the curve (AUC) statistic assessed accuracy of prediction models, and we validated prediction models in an independent dataset. **RESULTS:** Sample selection yielded 12,516 MS patients (DMT initiation)25%; mean age/49.9 years; females/76%. Predictors identified in every model of the REFS™ ensemble included year of MS diagnosis, geographic location of the patient, and prescriptions for oil-soluble vitamins. Patients diagnosed in 2012 (versus earlier years) had the largest median odds ratio (OR) in the ensemble for DMT initiation (OR, interquartile range [IQR]: 3.10, 3.09–3.12) followed by patients living in the Northeast and West (respectively, 2.59, 2.57–2.60; 2.55, 2.50–2.58). Additional predictors of DMT initiation with selection frequency 490% included eye disorders (1.44, 1.43–1.45), stimulants (1.72, 1.69–1.73), and income (1.73, 1.70, 1.74). When validated in an independent dataset AUC was 0.71. **CONCLUSIONS:** Using REFS™ to analyze structured EHR data, we identified demographic and clinical predictors of DMT initiation with moderate to strong predictive accuracy. Further analyses should be completed using additional



of the intervention in Costa Rica's Social Security. **METHODS:** Based on the effectiveness study previously conducted, that demonstrated that giving treatment with omalizumab to patients with uncontrolled severe asthma in Costa Rica's Social Security, significantly improves their clinical condition after 6 months, we collected information on the amount of units of Omalizumab bought and administered to patients. Then, we constructed a model (decision tree) to evaluate the cost of clinical management of a patient with severe asthma with and without Omalizumab, using effectiveness data in clinical practice documented in CCSS. Cost data for medicines was obtained from the price paid registered in CCSS database; hospitalization cost and Emergency Room (ER) attention costs were obtained from the CCSS institutional tariff model. **RESULTS:** Between January 2012 and December 2014, a total of 33 patients received omalizumab, with a total consumption of 1,571 units and an inversion of US\$870,224.03. Last registered unit (vial with 150mg) price in December 2015 was US\$553.93. In the base case scenario modeled, that considered a 4-day hospitalization time and 7-hour ER attention, the cost of treatment per patient without Omalizumab was US\$14,526.4 and with Omalizumab it was US\$13,779.5, saving US\$747 using Omalizumab, with a cost-effectiveness ratio of US\$633 per hospitalization avoided (cost saving technology). In the most pessimistic scenario in the sensitivity analysis conducted, that considered no hospitalizations avoided neither ER attentions avoided, there was an incremental cost of US\$13,271.4, that represents about 1.31 times Costa Rica's GDI per capita (US\$10,100 in 2015). **CONCLUSIONS:** Considering effectiveness in clinical practice, omalizumab is a cost-saving technology when prescribed to patients with uncontrolled severe allergic asthma in Costa Rican Social Security.

## PRS13

## IMPACT OF IMPROVED STOVE ON COST OF ILLNESSES THAT ARE RELATED TO HOUSEHOLD AIR POLLUTION IN PAKISTAN

Malik A, Fatmi Z, Jamali T

Aga Khan University, Karachi, Pakistan

**OBJECTIVES:** Use of biomass fuel for household cooking is one of the major sources of household air pollution. In low and middle income countries an improved stove has been introduced to control air pollution and reduce burden and economic burden of respiratory and other related illnesses. The objective of this paper is to estimate the cost of respiratory and other related illnesses in household that used traditional stove versus improved stove. **METHODS:** We collected data from 605 household (217 treated, 388 control) in Sindh and Punjab provinces in September 2014. We estimate cost of medical care for treatment of respiratory illnesses and eye illnesses in the women who use traditional stove (control) and improved stove (treated) group. Medical care costs include consultation charges, purchase of medicines, and laboratory/radiology charges. **RESULTS:** Yearly median medical care cost of treating respiratory illnesses and eye illnesses significantly lower in treated group (PKR 2000 and PKR 898.5 respectively) than in control groups (PKR 2027.5 and PKR 1000). In regression analysis the medical care cost of respiratory illnesses and eye illnesses were higher in the control group (PKR 446.66 (SE 5708) and PKR 965.91 (SE 2943.78) respectively) than in the treatment group. **CONCLUSIONS:** Improved stove are better in terms of fuel efficiency and in reducing the burden and economic burden of related illnesses. However we recommend further research in this area with larger sample and appropriate follow up to capture difference over time and across treated and control groups.

## PRS14

## DIRECT AND INDIRECT COSTS OF COPD FROM PATIENT PERSPECTIVE: 1-YEAR FOLLOW UP

Martínez Briseño D, Fernández Plata Md, García-Sancho C, Cano-Jiménez D, Ramírez A, Sansores R, Pérez Padilla R

National Institute of Respiratory Disease, Mexico, Mexico

**OBJECTIVES:** To estimate and compare direct and indirect cost of COPD along one-year follow-up stratifying by GOLD criteria from patient perspective. **METHODS:** We conducted a prospective study during August 2013-July 2014 in a public tertiary referral hospital. We enrolled sequentially COPD patients from wards, outpatient and COPD clinics. We applied a questionnaire each visit or hospitalization during the study period to obtain sociodemographic characteristics, working days lost and out-of-pocket expenses. Patients were classified into three non-mutually exclusive groups: outpatient, inpatient and outpatient hospitalization due to an exacerbation. In the first questionnaire we asked information for the year prior to enrollment. In the subsequent questionnaires we asked for the information between the previous consultation and the current one. In this study, we analyzed the information of follow-ups. Costs were transformed in 2014 US Dollars. **RESULTS:** We recruited 611 patients at base line; only 72% (442) had at least one follow-up. Frequencies in each group were: outpatients, 437; inpatients, 42; outpatient hospitalization, 37. In the outpatient group, median annual direct costs ranged from \$562 to \$2,902 and were statistically different ( $P < 0.001$ ). We observed increased cost by GOLD in the inpatient and outpatient hospitalization groups but differences were not statistically significant. Medical cost represented a higher proportion of direct cost in the three groups of patients (53-99%). For GOLD II and IV, we found significant differences ( $P < 0.05$ ) in direct medical cost when compare outpatient vs outpatient hospitalization groups. Spending on drugs represented the largest amount of medical costs. The proportion on drug expenses varied 93-99% for outpatient group, 53-92% for inpatient group and 28-56% for outpatient hospitalization group. **CONCLUSIONS:** Even when patients with COPD receive a subsidy for their medical care, they incur large out-of-pocket expenses. The biggest expense is in medicines.

## PRS15

## COST-EFFECTIVENESS ANALYSES OF UMECLIDINIUM BROMIDE 62.5 MCG VERSUS GLYCOPYRRONIUM 44 MCG AND UMECLIDINIUM BROMIDE 62.5 MCG VERSUS TIOTROPIUM 18 MCG IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE UK

Shah D<sup>1</sup>, Driessen M<sup>2</sup>, Risebrough N<sup>3</sup>, Baker TM<sup>4</sup>, Naya I<sup>5</sup>, Lloyd EJ<sup>6</sup>, Briggs A<sup>6</sup>, Ismaila A<sup>7</sup>  
<sup>1</sup>ICON Plc, New York, NY, USA, <sup>2</sup>GlaxoSmithKline, London, UK, <sup>3</sup>ICON plc, Toronto, ON, Canada, <sup>4</sup>ICON Health Economics & Epidemiology, New York City, NY, USA, <sup>5</sup>GlaxoSmithKline, Brentford, UK, <sup>6</sup>Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA, <sup>7</sup>GSK, Research Triangle Park, NC, USA

**OBJECTIVES:** Cost effectiveness of once-daily umeclidinium bromide (UMEC) 62.5 mcg was compared with once-daily glycopyrronium (GLY) 44 mcg and once-daily tiotropium (TIO) 18 mcg in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) from a UK National Health Service (NHS) perspective. **METHODS:** A linked-equation model was implemented to estimate COPD progression, associated health-service costs, exacerbation rates, survival and quality-adjusted life years (QALYs). Statistical risk equations for endpoints and resource use were derived from the ECLIPSE and TORCH studies, respectively (Briggs A, et al. *Med Decis Making* 2016). Treatment effects (mean [standard error]) at 12 weeks on forced expiratory volume in 1 second and St George's Respiratory Questionnaire score were obtained from two UMEC head-to-head studies: 33 mL (14.3) and -0.64 units (0.8) versus GLY (Rheault T, et al. *ERJ Open Res* 2016), and 53 mL (14.3) and -0.48 units (0.8) versus TIO (Feldman G, et al. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016). Treatment costs reflect UK list prices (2016) and NHS unit costs; UMEC and GLY prices being equal and less than TIO. A 5-year horizon, discounted costs and effects at 3.5% were used. **RESULTS:** Over a 5-year time-horizon, patients receiving UMEC were predicted to experience fewer annual exacerbations (-0.05), and gain life years (0.01) and QALYs (0.03) versus GLY. Incremental costs were £14/ patient due to longer predicted survival, leading to an incremental cost-effectiveness ratio of £440/QALY. UMEC resulted in annual exacerbation reductions (-0.08) and life years gained (0.02) versus TIO after 5 years. An incremental QALY gain (0.03) was found against cost savings of -£355/patient. Sensitivity analyses showed that variation in the main parameters did not alter the results. **CONCLUSIONS:** Assuming the same price, UMEC may be considered a cost-effective treatment versus GLY. UMEC was dominant (less costly and more effective) over treatment with TIO. Funding: GlaxoSmithKline (study HO-14-8059).

## PRS16

## DIRECT AND INDIRECT COSTS OF SEVERE UNCONTROLLED ASTHMA IN THE BRAZILIAN PUBLIC PERSPECTIVE

Campos DF<sup>1</sup>, Rosim RP<sup>1</sup>, Ballalai Ferraz AF<sup>2</sup>, Camillo AL<sup>2</sup>, Oliveira TM<sup>4</sup>, Penha MF<sup>2</sup>, Matsuo AL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>QuimitesIMS, São Paulo, Brazil, <sup>2</sup>AstraZeneca, Cotia, Brazil

**OBJECTIVES:** The study aims to assess the direct costs of uncontrolled severe asthma from the Brazilian public payer perspective and its indirect costs from a societal perspective. **METHODS:** We used Brazilian public claim databases (DataSUS) in order to identify patients with severe uncontrolled asthma and assess their direct costs. Through a record linkage methodology, we identified patients with records in both hospital and ambulatory databases. Patients were screened according to the following criteria: long-acting beta agonist associated with high dose inhaled corticosteroids and at least two hospitalizations within a six-month period. Resource utilization was calculated and resource costs were obtained from the official Brazilian procedure table (SIGTAP). Resource utilization that could not be identified through database analysis were obtained through literature review. Total population treated by the Brazilian healthcare system was estimated based on DataSUS databases, Saúde Não Tem Preço reports (another government program for pharmaceutical assistance) and literature reporting proportion of severe uncontrolled patients within asthma population. Indirect costs were calculated using the human capital approach: data on work absenteeism was found at scientific literature and premature deaths were obtained through the Brazilian mortality information system. Per capita gross domestic product was reported by the Brazilian official statistics and demographics agency (IBGE). **RESULTS:** We screened 577 unique patients with an average daily consumption of 2,121 micrograms of budesonide and 57 micrograms of formoterol, and the hospitalization rate was 2.65 per patient-year. The calculated total direct costs incurred by the total severe uncontrolled population in Brazil was BRL 24.8 million, of which, 78% are due to hospitalizations and 17% due to drug dispensation. The calculated indirect costs were BRL 416.2 million, of which 96% are due to premature deaths. **CONCLUSIONS:** Despite relatively low direct costs, severe uncontrolled asthma is a disabling and life-threatening disease, responsible for substantial indirect costs.

## PRS17

Yamamoto LL, Netto EM, Alcântara AT  
 Federal University of Bahia, Salvador, Brazil

**OBJECTIVES:** To estimate trends in the hospitalization cost for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) within the Brazilian Public Health System from 2000 to 2015. **METHODS:** The number of hospitalizations, total yearly cost due to COPD and mean cost per hospitalization and number of days per event were abstracted from National Health System Data (DATASUS) for the period of 2000 to 2015. Costs represent federal reimbursement values for hospitalizations (includes medical procedures, exams, medications and taxes) and were reported in Brazilian Reals (1.00BRL=0.28USD Average 2016). **RESULTS:** In Brazil, there were 2,743,061 hospitalizations due to COPD during the studied period, making a total cost of 1,530,118,424.82BRL. The average annual cost in Brazil was 102,007,894.99BRL, in

average 557,81BRL per event, with the mean length of stay of 5,87 days. The cost per hospitalization increased 100,3% during the studied period (426,49BRL to 854,42BRL). The mean annual length of stay increased by 0,5 day in 15 years. Total costs for hospitalizations for COPD among regions in Brazil increased in the North (25,1%), Northeast (30,8%) and Southeast (32,2%) and decreased in the South (-31,6%) and Mid-west (-15,9%) regions. CONCLUSIONS: The cost of hospitalization for COPD has an important economic impact on the health-care system in Brazil. There is a trend to increase in the North, Northeast and Southeast regions, reflecting difficulties of the health system to provide adequate management of COPD. Initiatives to reduce health resource utilization and improve health status in patients with COPD should be considered in short and medium-term.

## PRS18

## DETERMINATION OF DIRECT COSTS OF THE PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION TREATMENT IN COLOMBIA

Upegui A<sup>1</sup>, Robles A<sup>1</sup>, Bejarano A<sup>2</sup><sup>1</sup>Universidad Externado, Bogota, Colombia, <sup>2</sup>Unicoc, Bogota, Colombia

OBJECTIVES: To develop a costing exercise that allows comparing the direct costs in each functional class (FC) I to IV, of Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) from perspective of the third-party-payer. METHODS: PAH is a disease with a very low prevalence in Colombia, high rate mortality and deterioration in HRQoL, make it to be considered an orphan disease. The treatment cost of a patient with PAH varies considerably according to the disease progression, mainly influenced by the hospital and pharmacological costs that it requires. Treatment cost for patient during a year of staging in each FC of the disease were estimated, according to WHO classification, pharmacological costs for each stage were included taking into account the clinical recommendations observed in the SEPAR-ALAT2 guide. A literature review was carried out to compare information in treatment scheme necessary for the patient, including the procedures, this information was validated with experts. Costs of the resources and inputs were taken from SOAT 2001 30 tariff, and from market drugs. RESULTS: Results are presented as the consolidated of direct costs that could be required by a patient over a year of treatment, these costs include outpatient, hospital management, medication support, and medical consultations required, the exercise allows to evidence a high cost in FC IV, this being US \$ 7,189 per month, while in FC-II and III costs are US \$ 2,950 and US \$ 2,918 per month respectively, a patient in FC-I would represent a cost of US \$ 294 per month. CONCLUSIONS: The results of the exercise demonstrate the need to concentrate the focus of patient care, to avoid its progression, since a patient progressing to FC IV represents a high considerable cost to health system. In addition to this, the progressing patient represents a higher occupation of hospital resources, which also implies a considerable deterioration in HRQoL.

## PRS19

## ECONOMIC IMPACT OF EXACERBATIONS DUE TO CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD) PATIENTS IN THE PERSPECTIVE OF BRAZILIAN PRIVATE HEALTHCARE SYSTEM

Matsuo AL<sup>1</sup>, Paloni Ed<sup>2</sup>, Camillo AL<sup>1</sup>, Penha MF<sup>1</sup><sup>1</sup>AstraZeneca, Cotia, Brazil, <sup>2</sup>Orizon, Barueri, Brazil

OBJECTIVES: To evaluate the economic burden exacerbations due to COPD in the Brazilian private healthcare system. METHODS: The Orizon database is an administrative database containing over 18 million lives of the Private System. Eligibility criteria were patients with Z40 years with the ICD-10 codes: J41, J410, J411, J418, J42, J43, J431, J432, J438, J438, J439, J44, J440, J441, J448, J449 from 2010 to 2015. A total of 1755 patients were identified and costs related to hospitalizations or outpatient treatment were analyzed using an exchange rate of 1 USD/3.23 BRL. RESULTS: From 2010 to 2015 we observed an increasing cost per event (inpatient and outpatient), ranging from USD 4,228.10 in 2010 to USD 9,398.72 in 2015. Raising costs may be explained, at least in part, because of Brazilian annual currency inflation. The direct medical costs of hospitalized patients were much higher than outpatient treatment. The mean outpatient exacerbation treatment cost was USD 102.61 while the inpatient treatment, the mean cost was USD 9,659.05 per event. The mean yearly direct medical cost per COPD patient was USD 5,891.04 in 2010 (n=239); USD 6,079.62 in 2011 (n=302); USD 8,119.59 in 2012 (n=414); USD 8,637.42 in 2013 (n=459); USD 11,536.36 in 2014 (n=475) and USD 13,181.13 in 2015 (n=674). The rate of events per patient were similar among the years, ranging from 1.39 to 1.50 event/year. CONCLUSIONS: The treatment cost of COPD exacerbations are raising each year in the Brazilian private system. Due to high annual costs per patient, especially COPD severe cases that may require more often hospitalizations, maintaining the disease under control may save resources for health plans.

## PRS20

## ASSESSING THE ECONOMIC BURDEN AND 30-DAY READMISSION RATES AMONG PATIENTS WITH PNEUMONIA IN THE US VETERANS HEALTH ADMINISTRATION POPULATION

Borra S<sup>1</sup>, Cao Y<sup>2</sup>, Wang L<sup>1</sup>, Baser O<sup>2</sup><sup>1</sup>STATINMED Research, Plano, TX, USA, <sup>2</sup>Columbia University and STATINMED Research,

New York, NY, USA

OBJECTIVES: To assess health care costs, 30-day readmission rates, and predictors of 30-day readmission among patients with pneumonia in the US Veterans Health Administration (VHA) population (01OCT2010-30SEP2015). METHODS: Patients included the VHA population for diagnosed with pneumonia (International Classification of Disease, 9th Revision, Clinical Modification codes 480-486) were identified the identification period (01OCT2011-30SEP2014). The initial diagnosis date was designated as the index date. Patients without a pneumonia diagnosis, but

with the same age, race, and gender as study pneumonia patients were identified for comparison. For control patients, the index date was randomly selected to minimize bias. Adult patients were required to have continuous medical and pharmacy benefits for 1 year pre- and post-index date. Health care costs and 30-day readmission rates during the 1-year follow-up period were compared among 1:1 matched patients with and without pneumonia. Logistic regression was used to examine the predictors of 30-day readmission. RESULTS: After matching, there were 165,849 patients in each group. Compared to patients without pneumonia, those with pneumonia incurred higher inpatient (\$32,134 vs \$800; p<0.0001), outpatient (\$8,032 vs \$1,963; p<0.0001), and total costs (\$40,167 vs \$2,764; p<0.0001) as well as a higher 30-day readmission rate (33.4% vs 0.5%; p<0.0001). The likelihood of 30-day readmission was lower among patients aged 18-64 years versus Z65 years (odds ratio [OR]: 0.4-0.9; p<0.0001) and higher among male (OR: 1.2; p<0.0001), black (OR: 1.4; p<0.0001), and white patients (OR: 1.3; p<0.0001) compared to those of other races and those with higher Charlson comorbidity index (CCI) scores (OR: 1.1; p<0.0001). CONCLUSIONS: Patients with pneumonia had significantly higher 30-day readmission rates and economic burden than those without pneumonia. Age, gender, race, and CCI score were significant predictors of 30-day readmission.

## PRS21

## MEDICAL, ABSENTEEISM, AND MORTALITY COST OF ASTHMA IN THE UNITED STATES

Nurmagambetov T, Kuwahara R, Garbe P

Centers for Disease Control, Atlanta, GA, USA

OBJECTIVES: The cost of asthma is an important measure of the impact of the disease on society. Presenting the burden of the disease in monetary terms provides critical information to decision makers for better allocation of health-care resources. In this paper we provided estimates of the prevalence, medical costs, and costs of absenteeism (missed school and workdays) and mortality attributable to asthma using the most recent data available. METHODS: The primary source of data for this study was the 2008-2013 household component of the Medical Expenditure Panel Survey (MEPS). We used a two-part regression model to estimate annual per-person medical expenditure and negative binomial models to estimate asthma-related absenteeism. We applied a human capital approach to measure the value of absenteeism and mortality. We used personal weights from MEPS to estimate national prevalence and costs of asthma. RESULTS: Prevalence of asthma in the United States ranged from 4.81% in 2008 to 5.16 in 2011. Over the 2008-2013 period, the incremental medical cost of asthma was \$3,081 (2015 US dollars) per person per year, with \$1,552 attributable to prescription medication, \$682 to office-based providers visits, \$161 to hospital-based outpatient visits, \$553 to hospitalizations, and \$117 to emergency rooms visits. Asthma was responsible for additional 1.78 work and 2.32 school days lost annually which represents more than 8.6 million work and more than 5.1 million school days lost nationally due to asthma, for a total loss of \$2.9 billion. The total cost of asthma was \$62.6 billion, of which \$57.9 billion was for medical expenditures and \$4.7 billion was attributed to absenteeism and mortality. CONCLUSIONS: The cost of asthma represents a significant economic burden in the United States. Our study results highlight the urgent need to improve and enhance strategies to prevent and control asthma, and thereby reduce its economic burden.

## PRS22

## PREVALENCE AND TREATMENT COST OF NON-COMMUNICABLE DISEASES RELATED TO SMOKING IN INDONESIA

Kristina SA

Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

OBJECTIVES: This study aimed to estimate the current incidence and treatment cost of non-communicable diseases attributed to tobacco among Indonesian population in 2015. METHODS: An epidemiological study was performed. Using national universal coverage database in 2015 we calculated the incidence and treatment cost of 19 diseases. Proportion of smoking attribution toward diseases and treatment cost due to smoking were calculated using smoking attributable fraction (SAF) formula, using the prevalence of smoking and relative risk of each disease. RESULTS: The study revealed that the incidence of smoking related diseases accounted for 991,331 about 21.6% of total incidence of chronic diseases in Indonesia. The highest rank of diseases prevalence was hypertension, chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) and ischemic heart disease. The treatment cost of smoking in Indonesia was conservatively estimated to be at least US\$ 2,177 million, approximately 2.5% of the 2015 gross domestic product. A majority of the cost was largely concentrated in the male population (US\$2,164 million). Treatment costs of hypertension, COPD, and ischemic heart disease had the highest cost burden. CONCLUSIONS: This study finding provides scientific evidence about economic burden of smoking, particularly the healthcare expenditure covered by government. Tobacco control efforts need to be prioritized in to prevent higher losses of the nation. This study's evidence is important for informing national public health policy to advocate the health promotion and prevention program.

## PRS23

## CALCULATION OF YEARS OF LIFE LOST (YLL) CAUSED BY TUBERCULOSIS

Damdinbazar O<sup>1</sup>, Nachin B<sup>1</sup>, Dorjsuren T<sup>2</sup>, Yundendorj G<sup>2</sup><sup>1</sup>Ach Medical University, Ulaanbaatar, Mongolia, <sup>2</sup>Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia

OBJECTIVES: In Mongolia, tuberculosis is the sixth cause of death among all death causes, and first reason of death which caused by infectious diseases. Any research and calculation on YLL caused by tuberculosis were not