

Mariana Morgado dos Santos

Aconselhamento de doentes com DPOC na Farmácia Comunitária

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas,
orientada pela Professora Doutora Maria Dulce Ferreira Cotrim e apresentada à
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Junho 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

A Orientadora da Monografia de Acompanhamento Farmacêutico,

(Professora Doutora Maria Dulce Ferreira Cotrim)

A Aluna,

(Mariana Morgado dos Santos)

Eu, Mariana Morgado dos Santos, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº2007106013, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular de Acompanhamento Farmacêutico.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, Junho de 2014

(Mariana Morgado dos Santos)

AGRADECIMENTOS

Deixo um especial agradecimento à Professora Doutora Dulce Cotrim por toda a disponibilidade, atenção e orientação prestadas na elaboração desta monografia.

Ao Pedro, por ser um pilar e uma fonte de motivação constante. E aos meus amigos por todo o apoio, compreensão e companheirismo nesta etapa.

À minha irmã, pela partilha, pelas discussões necessárias e por ter estado comigo ao longo da minha vida académica.

Aos meus pais, dedico todo o meu caminho académico. Um muito obrigado por todas as oportunidades que me possibilitaram, pela paciência, pelo exemplo que são e com os quais sei que posso sempre contar. Obrigada!

ÍNDICE

Agradecimentos.....	4
Índice.....	5
Resumo.....	6
Abstract	6
Introdução	7
Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica – DPOC	9
Patologia.....	9
Etiologia.....	10
Fatores Genéticos	10
Idade e Género	11
Desenvolvimento e Crescimento Pulmonar	11
Exposição a partículas nocivas.....	11
Estado Socio-económico	12
Infeções	12
Diagnóstico	12
Exacerbações	16
Tratamento.....	17
Terapêutica Não Farmacológica	17
Terapêutica Farmacológica	17
DPOC Estável.....	17
Exacerbações da DPOC.....	22
Aconselhamento Farmacêutico	24
Considerações Finais.....	27
Bibliografia	28
Anexos.....	30

RESUMO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica é uma patologia broncopulmonar que resulta de uma obstrução das vias aéreas, encontrando-se esta associada principalmente ao hábito tabágico.

Atualmente a nível mundial, a DPOC é considerada a quarta causa de morte, não existindo, até ao momento, forma de reverter as lesões das vias respiratórias que causam a dificuldade respiratória. Porém, detetada atempadamente e com a terapêutica adequada o quadro clínico do doente pode melhorar e estabilizar. A terapêutica (maioritariamente) inalatória visa melhorar os sintomas e a qualidade de vida dos doentes, impedindo a progressão da doença.

Contudo, esta patologia afeta maioritariamente pessoas idosas que já não são completamente capazes de executar a técnica inalatória de forma correta, não conseguindo que a dose indicada de fármaco chegue às vias aéreas. Assim, a intervenção farmacêutica aquando da cedência da terapêutica é fulcral para a eficácia da terapêutica.

Palavras-chave: DPOC; vias respiratórias; diagnóstico; terapêutica farmacológica; técnica inalatória; aconselhamento farmacêutico.

ABSTRACT

Chronic Obstructive Pulmonary Disease is a bronchopulmonary disease which results from airway obstruction, mainly associated to smoking.

Worldwide, COPD is considered the fourth leading cause of death and there is no way to reverse the damage of the airways causing difficult breathing, until now. However, detected timely and with appropriate therapy the clinical presentation of the patient can improve and stabilize. Inhalation therapy (mostly) aims to improve symptoms and quality of life of patients preventing disease progression.

However, this pathology mostly affects older people, who are no longer fully capable of performing correctly the inhalation technique, failing on the indicated dose of drug which reaches the airways. Thus, pharmaceutical intervention during therapy transfer is crucial for therapeutic effectiveness.

Keywords: COPD; airways; diagnosis; pharmacological therapy; inhalation technique; pharmaceutical advice.

INTRODUÇÃO

Apesar de a DPOC ser um problema já há muito tempo identificado, tem merecido um grande interesse e preocupação por parte da comunidade médica e científica, dada a uma crescente prevalência e mortalidade, devido, maioritariamente, ao crescente consumo de tabaco em todo o mundo, principal fator para o aparecimento desta doença.

A prevalência da DPOC tem vindo a aumentar ao longo dos anos, sendo mais elevada no sexo masculino, embora esteja cada vez mais presente no sexo feminino, decorrendo do aumento do tabagismo nas mulheres. Em 2002, estimava-se que cerca de 5,4% da população portuguesa apresentasse DPOC (Mannino e Buist, 2007). A nível mundial afeta cerca de 23.6 milhões da população adulta, na atualidade (Decramer e Vestbo, 2014).

Atualmente, a DPOC é considerada uma das principais causas de morbilidade crónica, de perda de qualidade de vida e de mortalidade. Segundo o “*The Global Burden of COPD*”, em 2002 a DPOC era considerada a 5ª causa de morte a nível mundial, estimando-se que em 2030 seja considerada a 3ª causa de morte (Mannino e Buist, 2007). Apesar de ser uma doença que afeta maioritariamente o sexo masculino, como já foi referido anteriormente, o número de mortes de mulheres com DPOC duplicou nos últimos 25 anos, tendo ultrapassado o número de mortes de homens com DPOC no ano 2000 (DiPiro e col., 2005).

Em 1990, a DPOC ocupava o 12º lugar, internacionalmente, como causa de incapacidade, prevendo-se que em 2020 venha a ocupar o 5º lugar (Bárbara e col., 2005).

Em Portugal, a DPOC é responsável por um elevado número de consultas médicas, serviços de urgência e internamentos hospitalares, assim como contribui para um elevado consumo de fármacos, oxigenoterapia e ventilação domiciliária. A longo e médio prazo, aponta para um aumento acentuado dos fatores supra citados, visto que na DPOC há uma acentuada perda das funcionalidades da população ativa e um aumento das agudizações. Sendo, assim, a DPOC é considerada como um dos maiores problemas de Saúde Pública da atualidade (Bárbara e col., 2005).

Posto isto, o Ministério da Saúde verificou a necessidade e urgência de implementar o Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica, baseando-se no Projeto GOLD – *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* – que consiste num documento/*guideline*, criado pela *National Health Organization and Blood Institute* e a *World Heart Organization*, por forma a orientar uniformemente o profissional de saúde

relativamente ao diagnóstico, acompanhamento e tratamento da DPOC, baseado em evidência científica.

Este Programa Nacional, remete para os serviços prestadores de cuidados de saúde junto da população de risco ou já portadora da doença, de modo a promover o seu diagnóstico precoce, o tratamento mais adequado para cada um dos doentes e a sua reabilitação.

Assim, sendo a DPOC classificada como uma prioridade da Saúde Pública, há um seguimento bastante atento por parte dos profissionais de saúde, requerendo uma eficaz adesão à terapêutica.

A Terapêutica utilizada na DPOC, maioritariamente inalatória, a longo termo não modifica o declínio da função pulmonar nos doentes com DPOC, no entanto controla os sintomas, abrandando a evolução da obstrução das vias aéreas, melhora o nível de qualidade de vida e reduz as exacerbações. No entanto a eficácia da terapêutica depende de muitos fatores, tais como a idade do doente, a duração da doença, o tipo de inalador utilizado e a sua correta utilização (Lavorini e col., 2008).

Visto que esta doença afeta, principalmente, pessoas mais idosas, que têm dificuldade na coordenação motora, fraqueza ao nível dos membros superiores, perda de visão, entre outros problemas, o correto uso dos inaladores fica comprometido e, conseqüentemente, a eficácia da terapêutica também.

Assim, durante o meu estágio curricular, na Farmácia S. Miguel, apercebi-me da grande dificuldade no manuseamento dos dispositivos inalatórios em virtude de os doentes não conhecerem a sua patologia e não compreenderem a forma correta da utilização da sua terapêutica broncodilatadora.

O facto de os doentes não conseguirem definir e distinguir a sua patologia impossibilitou-me de fazer a distinção entre os doentes que possuem asma e os que possuem DPOC (apesar de a asma afetar uma população mais jovem), de modo a conseguir acompanhar terapêuticamente e mais especificamente os doentes com DPOC. Devido a estes fatores, durante o estágio curricular optei por acompanhar quatro doentes que identifiquei com terapêutica broncodilatadora, com elevada possibilidade de se tratar de doentes com DPOC, e doentes habituais da farmácia, de modo a conseguir acompanhar em pelo menos uma renovação de receita, por forma a avaliar o impacto do ensino da técnica inalatória dos dispositivos, com base no seu *feedback*.

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA – DPOC

Patologia

Os especialistas da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD* – definem a DPOC como sendo uma doença comum cujos sintomas e sinais podem ser aliviados, caracterizada por uma obstrução das vias aéreas que não é totalmente reversível. Esta obstrução é progressiva e encontra-se associada a uma resposta inflamatória anormal a gases e partículas nocivas inaladas (Decramer e Vestbo, 2014).

A DPOC compreende duas patologias, a Bronquite Crónica e o Enfisema (Decramer e Vestbo, 2014).

A bronquite crónica está associada a uma secreção excessiva de muco de forma recorrente ou crónica na “árvore brônquica” (ver Figura 1), com tosse e expetoração diárias durante pelo menos 3 meses durante um ano em dois anos consecutivos (DiPiro e col., 2005). Assim, a bronquite crónica é definida em termos clínicos, sendo apenas considerada quando todas as causas possíveis para a tosse persistente se encontram excluídas (DiPiro e col., 2005).



Figura 1. Representação ilustrativa do brônquio de um doente com DPOC.

(Fonte: *Infeções Respiratórias* [Consultado a 29 de Maio de 2014] Disponível na Internet: <http://www.respirasaude.com/index.aspx?Area=infecoes&ID=zE3m/E3niUGuWmFV6zv6jA==#>)

O enfisema é já definido anatomicamente, em que há uma destruição gradual dos alvéolos pulmonares (ver Figura 2), reduzindo a área de superfície onde se efetuam as trocas gasosas, o que resulta numa deterioração destas trocas e, conseqüentemente, numa redução da quantidade de oxigénio que é transportada para o sangue e uma ventilação debilitada (Walker e Edwards, 2003).

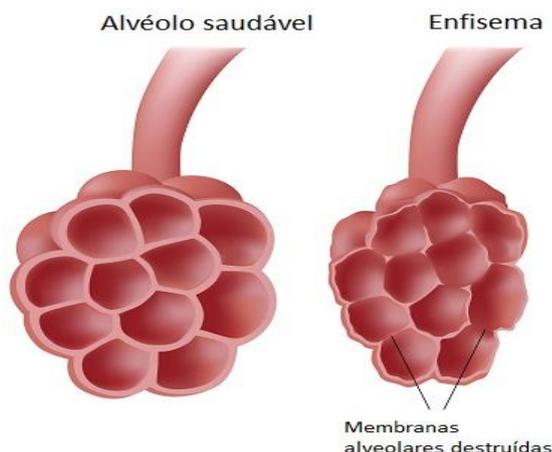


Figura 2. Representação ilustrativa dos alvéolos pulmonares de uma pessoa saudável e de outra com enfisema pulmonar.

(Fonte: InfoCiência, - Enfisema Pulmonar [Consultado a 29 de Maio de 2014] Disponível na Internet: <http://www.cufdescobertas.pt/SDT/Enfisema+Pulmonar/1442>).

No entanto, os especialistas da GOLD já não consideram estas duas definições, abordando a DPOC como patologia única, visto que o termo Enfisema estaria a ser utilizado de forma incorreta em termos clínicos, sendo apresentado apenas como um de vários problemas estruturais presentes em doentes com DPOC. No entanto, continua a ser importante reconhecer a bronquite crónica como uma doença independente, visto que pode não estar ainda associada a uma limitação do fluxo aéreo, mas que irá preceder e conduzir ao aparecimento dessa limitação crónica, acelerando aquele processo (Decramer e Vestbo, 2014).

Etiologia

Atualmente sabe-se que a DPOC é uma doença multifatorial, no entanto o tabagismo é considerado o fator mais importante para o aparecimento da doença.

Fatores Genéticos

Apesar de o tabaco ser considerado como a principal causa para o aparecimento da DPOC, apenas 15-20% dos fumadores desenvolvem esta patologia, apontando assim para a existência de fatores de suscetibilidade (Gomes e Sotto-Mayor, 2003).

Assim, a DPOC resulta de uma interação entre o ambiente e a carga genética de cada indivíduo (Decramer e Vestbo, 2014).

O fator de risco genético melhor documentado é a deficiência hereditária de α_1 -antitripsina, um inibidor de proteases. Neste caso a sua função de interesse é a proteção dos tecidos a nível pulmonar contra a ação de enzimas libertadas pelos neutrófilos ativados. A deficiência deste inibidor faz com que haja a destruição do parênquima pulmonar, resultando na limitação do fluxo aéreo (Gomes e Sotto-Mayor, 2003).

Outros fatores genéticos encontram-se em estudo, no entanto ainda não foram retiradas as conclusões suficientes e necessárias.

Idade e Género

A idade e o género são apontados como fatores de risco, visto haver uma maior prevalência da DPOC em pessoas com idade superior a 40 anos e do sexo masculino. No entanto, estas afirmações não são claras, visto pensar-se que é o efeito cumulativo da exposição ao tabaco ao longo dos anos e o facto de ser mais comum o tabagismo nos homens que desencadeia a DPOC, até porque atualmente este último aspeto começa a inverter-se, em que as mulheres fumadoras quase igualam a quantidade de homens fumadores (Decramer e Vestbo, 2014).

Desenvolvimento e Crescimento Pulmonar

O crescimento pulmonar está relacionado com os processos que ocorrem durante a gestação, com o peso à nascença e com exposições durante a infância, que poderão ter conduzido a que não conseguissem alcançar o crescimento pulmonar máximo. Existem estudos que confirmam que estas pessoas na idade adulta apresentam maior risco de vir a apresentar DPOC (DiPiro e col., 2005).

Exposição a partículas nocivas

Como já foi referido anteriormente, o fumo do cigarro é o principal fator de risco para o aparecimento da DPOC, quer em fumadores quer em fumadores passivos. Assim como o tabagismo durante a gravidez é considerado fator de risco para o feto por afetar o crescimento dos seus pulmões *in útero* (Gomes e Sotto-Mayor, 2003).

Também a poluição ambiental e a poluição ocupacional são considerados fatores de risco.

Estado Socio-económico

Há evidência de que o estado socio-económico se correlaciona inversamente com o risco de desenvolver DPOC, no entanto desconhece-se até que ponto é que o mesmo se relaciona com a poluição ambiental, estado de nutrição, infeções ou outros fatores de acordo com as condições de vida.

Infeções

Um histórico de infeções respiratórias na infância encontra-se associado a uma redução da função respiratória e a um aumento dos sintomas a nível respiratório em idade adulta.

Em doentes com DPOC as infeções virais e bacterianas podem contribuir para a progressão da patologia, sendo que a colonização bacteriana associada à inflamação das vias aéreas pode desencadear exacerbações (Gomes e Sotto-Mayor, 2003).

Diagnóstico

A avaliação e diagnóstico da DPOC tem como objetivos determinar a severidade da doença no doente, o impacto na sua saúde e o possível aparecimento de futuras situações críticas, tais como exacerbações e hospitalizações, de modo a orientar a terapêutica da forma mais adequada para o doente.

O diagnóstico da DPOC é baseado na avaliação dos sintomas do doente, incluindo tosse crónica, produção de expectoração, dispneia e história de exposição a fatores de risco para a doença ou história familiar com DPOC, na avaliação do grau de limitação do fluxo aéreo (por espirometria), na avaliação do risco de exacerbações e nas comorbilidades existentes.

De modo a avaliar os sintomas é preenchido um questionário pelo doente, para que ele próprio defina a frequência e severidade destes no seu quotidiano. Existem questionários padrão que são utilizados, como o *COPD Assessment Test (CAT)* ou o *Modified British Medical Research Council (mMRC)* (ver Anexo I), que estabelecem graus consoante a severidade dos sintomas que os doentes assinalam (Decramer e Vestbo, 2013).

Por forma a avaliar a limitação de fluxo aéreo, o diagnóstico exige a realização de um exame espirométrico, permitindo a obtenção do Volume Expiratório Forçado num segundo – FEV_1 –, ou seja, o volume de ar expirado durante o primeiro segundo a partir de uma máxima inspiração e da Capacidade Vital Forçada – FVC –, isto é, o volume máximo de ar expirado forçadamente a partir da máxima inspiração, após broncodilatador, e é calculado o quociente FEV_1/FVC , em que os doentes que apresentam DPOC têm estes valores diminuídos (ver Figura 3).

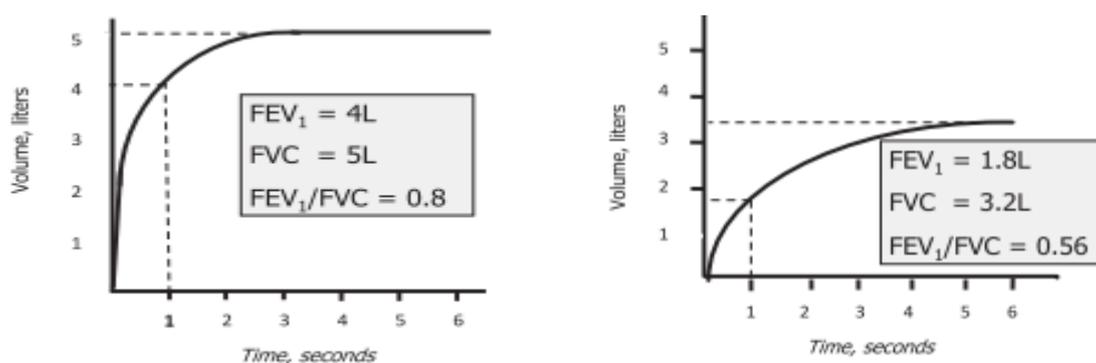


Figura 3. Espirograma de um indivíduo saudável (gráfico da esquerda) e Espirograma de um doente com DPOC (gráfico da direita) (Decramer e Vestbo, 2014).

O principal critério para o diagnóstico de DPOC é um quociente $FEV_1/FVC < 70\%$.

Como exame complementar pode também ser realizada gasometria arterial, que consiste na avaliação da saturação de oxigénio do doente (PaO_2 e $PaCO_2$) e da eventual necessidade de ser introduzida rapidamente ventilação mecânica. A gasometria arterial deve ser efetuada nos doentes que previsivelmente possuam $FEV_1 < 35\%$ ou que apresentem sinais clínicos sugestivos de insuficiência respiratória ou de insuficiência cardíaca (Decramer e Vestbo, 2014).

A partir do exame espirométrico é possível determinar a severidade da DPOC no doente.

Atualmente, a *guideline* GOLD define 4 estadios da DPOC:

Estadio da DPOC	Espirometria
Estadio I: DPOC Ligeira	✓ $FEV_1/FVC < 70\%$ ✓ $FEV_1 \geq 80\%$
Estadio II: DPOC Moderada	✓ $FEV_1/FVC < 70\%$ ✓ $50\% \leq FEV_1 < 80\%$
Estadio III: DPOC Grave	✓ $FEV_1/FVC < 70\%$ ✓ $30\% \leq FEV_1 < 50\%$
Estadio IV: DPOC Muito Grave	✓ $FEV_1/FVC < 70\%$ ✓ $FEV_1 < 30\%$ ou $FEV_1 < 50\%$ com insuficiência respiratória crónica

Tabela I. Classificação da DPOC baseada nos valores espirométricos do doente. *Adaptado de GOLD, 2014.*

O doente normalmente procura cuidados médicos devido aos sintomas respiratórios crónicos ou a uma exacerbação da doença, ou seja, quando geralmente se encontra no Estádio II (Decramer e Vestbo, 2014).

Numa versão mais antiga da iniciativa GOLD encontrava-se incluída uma 5ª categoria da DPOC, o “Estadio 0: em risco”, em que os doentes possuíam valores de espirometria normais, contudo apresentavam um ou mais sintomas de tosse crónica, expetoração ou dispneia. No entanto, como não havia evidência de que os doentes neste estágio evoluiriam para o Estádio I, esta categoria foi excluída. Apesar de não existir esta classificação, continua a ser relevante informar as pessoas de que a tosse e expetoração crónicas não são normais, devendo estes sintomas motivar a procura de cuidados de saúde (Rodriguez-Roisín e col., 2010).

A avaliação do risco de exacerbações, sendo estas definidas como um evento aguda caracterizado por um aumento dos sintomas respiratórios do doente, é importante pois define a necessidade de modificar a terapêutica.

A averiguação da existência de comorbilidades é baseada na avaliação do aparecimento de patologias que normalmente aparecem em doentes com DPOC (como por exemplo, doenças cardiovasculares, depressão, ansiedade, entre outras) e o respetivo tratamento.

Aconselhamento de doentes com DPOC na Farmácia Comunitária

Visto que se considera a DPOC como uma doença de múltiplos sintomas, houve necessidade de uma avaliação combinada dos fatores supracitados.

Por forma a realizar essa avaliação criou-se a seguinte tabela que combina os vários fatores que devem ser considerados no diagnóstico da DPOC, e não apenas considerando o grau de limitação do fluxo aéreo (Decramer e Vestbo, 2013):

Risco Classificação GOLD da DPOC	4	(C)	(D)	≥ 2	Risco História de Exacerbações
	3				
	2	(A)	(B)	1	
	1				
mMRC 0-1 CAT < 10		mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10		Sintomas (resultado mMRC ou CAT)	

Tabela 2. Avaliação Combinada da DPOC tendo em conta a frequência dos sintomas através dos questionários mMRC e CAT e a classificação GOLD da DPOC e as histórias de exacerbações anuais. *Adaptado de GOLD, 2014.*

Interpretando a Tabela 2, relativamente aos:

➤ **Sintomas:**

- ◆ Poucos Sintomas (mMRC 0-1 ou CAT < 10) – doente é (A) ou (C);
- ◆ Muitos Sintomas (mMRC ≥ 2 ou CAT ≥ 10) – doente é (B) ou (D).

➤ **Limitação do Fluxo Aéreo:**

- ◆ Baixo Risco (GOLD 1 ou 2) – doente é (A) ou (B);
- ◆ Risco Elevado (GOLD 3 ou 4) – doente é (C) ou (D).

➤ **Exacerbações:**

- ◆ Baixo Risco (≤ 1 por ano) – doente é (A) ou (B);
- ◆ Risco Elevado (≥ 2 por ano) – doente é (C) ou (D).

A partir desta avaliação é possível colocar o doente num determinado grupo, consoante os sintomas que apresenta, a classificação espirométrica, o número de exacerbações por ano e os resultados obtidos nos questionários mMRC ou CAT, podendo assim orientar a terapêutica de melhor forma, como demonstra a Tabela 3.

Doente	Características	Classificação Espirométrica	Exacerbações por ano	mMRC	CAT
(A)	Baixo Risco Poucos Sintomas	GOLD 1 - 2	≤ 1	0 - 1	< 10
(B)	Baixo Risco Muitos Sintomas	GOLD 1 - 2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
(C)	Risco Elevado Poucos Sintomas	GOLD 3 - 4	≥ 2	0 - 1	< 10
(D)	Risco Elevado Muitos Sintomas	GOLD 3 - 4	≥ 2	≥ 2	≥ 10

Tabela 3. Classificação do grupo em que se encontra o doente, através da Avaliação Combinada da DPOC. Adaptado de GOLD, 2014. **mMRC** - Modified British Medical Research Council ; **CAT** - COPD Assessment Test.

Exacerbações

A história clínica natural da DPOC é caracterizada por recorrentes exacerbações, que se definem como sendo eventos de início agudo com alteração a nível da dispneia, na tosse e/ou expectoração basal do doente, podendo justificar uma modificação na medicação do doente com DPOC (Rodriguez-Roisín e *col.*, 2010)

As exacerbações são eventos importantes a considerar no decurso da doença, visto que estas afetam negativamente a qualidade de vida do doente, em que há um tempo de recuperação longo e acelera significativamente o declínio da função respiratória do doente (Rodriguez-Roisín e *col.*, 2010; Decramer e Vestbo, 2014).

As causas mais frequentes das exacerbações são infeções virais ou bacterianas da árvore traqueobrônquica e a contaminação ambiental, contudo muitas das vezes não se consegue determinar a causa.

TRATAMENTO

Dada a natureza da DPOC devia haver um maior foco na prevenção da doença.

Contudo, nos doentes com DPOC a terapêutica existente foca-se no alívio dos sintomas, em melhorar a tolerância ao exercício físico, melhorar o estado de saúde do doente, prevenir e tratar complicações e exacerbações, prevenir ou reduzir ao mínimo os efeitos adversos do tratamento e reduzir a mortalidade (Rodríguez-Roisín e *col.*, 2010).

Assim, a terapêutica para a DPOC inclui tanto estratégias farmacológicas, como não farmacológicas. Nesta doença o profissional de saúde que acompanha o doente deve continuamente avaliar e monitorizar a patologia, educar o doente para que este evite a exposição a fatores de risco, vigiar e tratar a DPOC estável e tratar as exacerbações.

Terapêutica Não Farmacológica

A primeira intervenção a ser feita no doente com DPOC, que fume, é o incentivo à Cessação Tabágica, havendo programas de ajuda próprios que devem ser indicados ao doente ou até mesmo ajudando com terapêuticas farmacológicas como pastilhas ou sistemas transdérmicos de nicotina.

Adicionalmente à cessação tabágica, deve considerar-se, consoante o estágio em que se encontra o doente:

- Prática de exercício físico;
- Oxigenoterapia de longa duração;
- Assistência de ventilação;
- Cirurgia (Gomes e Sotto-Mayor, 2003; Rodríguez-Roisín e *col.*, 2010)

Terapêutica Farmacológica

DPOC Estável

A terapêutica farmacológica na DPOC estável baseia-se na utilização de broncodilatadores e anti-inflamatórios por forma a controlar os sintomas. A escolha da medicação deve ser efetuada segundo a situação clínica do doente, seguindo a terapêutica recomendada pela iniciativa GOLD (representada nas tabelas 4 e 5), a resposta do doente à terapêutica e o custo desta para o doente (DiPiro e *col.*, 2005).

I. Ligeira	II. Moderada	III. Grave	IV. Muito Grave
<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1/FVC < 70\%$ • $FEV_1 \geq 80\%$ 	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1/FVC < 70\%$ • $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ 	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1/FVC < 70\%$ • $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ 	<ul style="list-style-type: none"> • $FEV_1/FVC < 70\%$ • $FEV_1 < 30\%$ ou $FEV_1 < 50\%$ com insuficiência respiratória crónica
<p>Reduzir ativamente os fatores de risco: vacinação contra a gripe </p> <p>Adicionar broncodilatadores de curta ação (em SOS) </p>			
<p>Adicionar tratamento regular com um ou mais broncodilatadores de longa ação (quando necessário). Adicionar reabilitação.</p>			
<p>Adicionar corticosteroides inalados se exacerbações frequentes</p>			
<p>Adicionar oxigenoterapia de longa duração se insuficiência respiratória crónica. Considerar tratamentos cirúrgicos.</p>			

Tabela 4. Tratamento da DPOC por estadió, considerando apenas os valores espirométricos do doente. Adaptado GOLD, 2014.

Grupo	1ª linha	2ª linha	Outros tratamentos possíveis que podem ser utilizados sozinhos ou em combinação com a 1ª ou 2ª linhas
A	Anticolinérgico de curta ação Ou Agonista β_2 de curta ação (ambos apenas quando necessário)	Anticolinérgico de longa ação Ou Agonista β_2 de longa ação Ou Agonista β_2 de curta ação + Anticolinérgico de longa ação	Teofilina
	Anticolinérgico de longa ação Ou Agonista β_2 de longa ação	Anticolinérgico de longa ação Ou Agonista β_2 de longa ação	Agonista β_2 de curta ação e/ou Anticolinérgico de curta ação
C	Corticosteroide inalado + Agonista β_2 de longa ação ou Anticolinérgico de longa ação	Anticolinérgico de longa ação + Agonista β_2 de longa ação Ou Anticolinérgico de longa ação + inibidor PDE4 Ou Agonista β_2 de longa ação + inibidor PDE4 Corticosteroide inalado + Agonista β_2 de longa ação + Anticolinérgico de longa ação	Teofilina Agonista β_2 de curta ação e/ou Anticolinérgico de curta ação
	Corticosteroide inalado + Agonista β_2 de longa ação e/ou Anticolinérgico de longa ação	Corticosteroide inalado + Agonista β_2 de longa ação + inibidor PDE4 Ou Anticolinérgico de longa ação + Agonista β_2 de longa ação Ou Anticolinérgico de longa ação + inibidor PDE4	Teofilina Carbocisteína Agonista β_2 de curta ação e/ou Anticolinérgico de curta ação
D	Corticosteroide inalado + Agonista β_2 de longa ação e/ou Anticolinérgico de longa ação	Corticosteroide inalado + Agonista β_2 de longa ação + inibidor PDE4 Ou Anticolinérgico de longa ação + Agonista β_2 de longa ação Ou Anticolinérgico de longa ação + inibidor PDE4	Teofilina

Tabela 5. Tratamento do doente com DPOC baseado no diagnóstico combinado. *Adaptado GOLD, 2014.*

De modo a minimizar a absorção sistémica, efeitos secundários e interações (visto esta doença afetar uma população mais idosa, população essa que é polimedicada) que pudessem advir, opta-se por uma terapêutica inalatória que possui um rápido início de ação devido à deposição direta de fármaco no órgão alvo, maximizando o efeito terapêutico pretendido e possibilitando a utilização de menores doses para obter um efeito terapêutico eficaz. Atualmente, a administração de fármacos por via inalatória pode ser efetuada através de inaladores pressurizados doseáveis (*Pressurized Metered-Dose Inhalers – MDI*), inaladores de pó seco (*Dry Powder Inhalers – DPI*) e nebulizadores (Gomes e Sotto-Mayor, 2003).

Broncodilatadores

Embora a DPOC seja considerada uma doença de carácter irreversível, os broncodilatadores são considerados essenciais no tratamento desta patologia.

As principais classes de broncodilatadores inalados são os Agonistas Adrenérgicos β_2 -selectivos e os Antagonistas Colinérgicos e as Xantinas como broncodilatadores orais (Bruton, Lazo e Parker, 2006).

Na classe dos Broncodilatadores existem aqueles que possuem longa duração de ação, sendo estes utilizados para o tratamento profilático da DPOC, visto reduzirem a frequência de exacerbações, melhorarem a qualidade de vida do doente e diminuírem a taxa de mortalidade associada a esta doença, e aqueles que detêm uma curta duração de ação, utilizados para o alívio sintomático quando necessário (em SOS) (Costa e Rufino, 2013).

Os agonistas adrenérgicos seletivos β_2 provocam broncodilatação por atuarem diretamente no músculo liso brônquico, provocando o seu relaxamento (Costa e Rufino, 2013). Relativamente à sua duração de ação classificam-se em agonistas adrenérgicos seletivos β_2 de longa duração de ação que inclui o formoterol, indacaterol e o salmeterol que provocam broncodilatação entre 8-12 horas, e em β_2 -Agonistas de curta duração de ação como o fenoterol, salbutamol e a terbutalina causando broncodilatação durante 4-6 horas (Katzung, Masters e Trevor, 2009).

Os Antagonistas Colinérgicos produzem broncodilatação através da inibição dos recetores colinérgicos no músculo liso brônquico, provocando a dilatação das vias aéreas centrais de grande e pequeno calibres. Encontrando-se disponíveis no mercado o Brometo de ipratrópio com uma curta duração de ação, o brometo de tiotrópio com uma longa duração de ação (24horas) (Katzung, Masters e Trevor, 2009) e, um novo princípio ativo que

entrou no mercado, o brometo de glicopirrónio também de longa duração de ação (24horas) (EMA, [s.d.]).

A combinação entre os broncodilatadores referidos é bastante utilizada no tratamento da DPOC, especialmente quando a doença progride. O facto de se utilizar esta combinação, com dois tipos de broncodilatadores com mecanismos de ação diferentes, possibilita a utilização das menores doses possíveis para as quais é observado efeito terapêutico eficaz, reduzindo assim potenciais efeitos adversos (Katzung, Masters e Trevor, 2009; Decramer and Vestbo, 2014).

A terapêutica broncodilatadora inalatória é preferível às xantinas, que são administradas por via oral, no entanto quando os doentes não alcançam o resultado pretendido com os inaladores é adicionado terapêutica com teofilina ou aminofilina por via oral. Apesar de possuírem um mecanismo de ação incerto, as xantinas, têm sido utilizadas no tratamento da DPOC demonstrando melhorias ao nível da função pulmonar e diminuição da dispneia (Katzung, Masters e Trevor, 2009; Decramer e Vestbo, 2014).

Corticosteroides

A terapêutica com corticosteroides inalados na DPOC recomendada, segundo a iniciativa GOLD, é a combinação de um corticosteroide inalado, como a beclometasona, a budesonida e a fluticasona, com um broncodilatador quer agonista β_2 quer anticolinérgico de longa duração de ação, em doentes que apresentem um $FEV_1 < 50\%$ do previsto (DPOC grupo C e D).

Após a utilização do corticosteroide inalado é recomendada uma boa higiene oral e/ou aconselhada a utilização de uma camara expansora de modo a evitar o desenvolvimento de candidíase oral e disfonia (Decramer e Vestbo, 2014).

Inibidor da fosfodiesterase-4

O roflumilaste é um anti-inflamatório não-esteróide, administrado por via oral, que inibe a enzima fosfodiesterase 4 – PDE4 –, que se encontra envolvida no processo inflamatório da DPOC.

A adenosina monofosfatase cíclica (AMPc) é necessária para a inibição das células inflamatórias. No entanto, a PDE 4 ao ligar-se ao AMPc vai convertê-lo num composto inactivo, estando o processo inflamatório sempre ativo.

Este fármaco ao inibir a PDE4 faz com que haja um aumento dos níveis de AMPc e, conseqüentemente, diminui a atividade das células inflamatórias (*PDE4 in COPD inflammation*, <http://www.thinkcopdifferently.com/Think-COPDifferently/PDE4-in-COPD-inflammation>).

Este fármaco apenas é aconselhado para doentes com DPOC no grupo C e D, quando $FEV_1 < 50\%$ do previsto, ou seja para DPOC grave e muito grave (Decramer e Vestbo, 2014).

Imunização

Como uma situação de gripe num doente com DPOC aumenta o risco de aparecimento de complicações, que poderão conduzir a exacerbações e a insuficiência respiratória, é aconselhada anualmente a administração da vacina contra o vírus *Influenza* que pode reduzir o número de complicações e diminuir a mortalidade (DiPiro e col., 2005).

Exacerbações da DPOC

Os objetivos no tratamento das exacerbações da DPOC consistem em minimizar o impacto que essa exacerbação terá na função respiratória do doente e prevenir o aparecimento de subseqüentes exacerbações.

A terapêutica farmacológica utilizada para o tratamento das exacerbações tem por base três classes de fármacos, broncodilatadores, corticosteroides e antibióticos.

No caso dos broncodilatadores, como 1ª linha são utilizados Agonistas β_2 de curta duração de ação combinados ou não com anticolinérgicos de curta duração de ação. Relativamente ao uso de broncodilatadores de longa duração de ação não existem estudos clínicos que avaliem essa utilização. Como 2ª linha, apenas quando não há resposta suficiente aos broncodilatadores de curta duração de ação, são administradas por via intravenosa metilxantinas (teofilina ou aminofilina).

São também administrados, no tratamento das exacerbações, corticosteroides por via oral durante um curto intervalo de tempo, que evidenciam melhoras ao nível da função pulmonar, do tempo de recuperação e na hipoxemia arterial (PaO_2).

A administração de antibióticos a doentes com exacerbações da DPOC mantém-se uma controvérsia, visto que estas podem ter tanto origem bacteriana como viral. Contudo estudos mostraram que os doentes a quem administraram antibióticos apresentaram uma diminuição da expectoração purulenta, melhoria do FEV_1 (Volume Expiratório Forçado num

segundo) e um menor número de mortes comparativamente com um grupo de doentes que recebeu placebo (Decramer e Vestbo, 2014; DiPiro e *col.*, 2005).

Assim, definiu-se que a administração de antibióticos deve ser feita sempre que o doente com um quadro de exacerbação de DPOC apresentar:

- três dos sintomas principais: aumento da dispneia, aumento do volume de expectoração e expectoração purulenta;
- expectoração purulenta e um outro dos sintomas principais;
- ou se necessitar de ventilação mecânica (Rodriguez-Roisín e *col.*, 2010; Walker e Edwards, 2003).

ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO

Cada vez mais o farmacêutico apresenta um papel mais ativo na sociedade, ultrapassando o seu papel como especialista do medicamento, ampliando os seus serviços à Farmacovigilância, à realização de rastreios, ao aconselhamento e acompanhamento individualizado da terapêutica dos doentes, entre outros serviços relativos à promoção da saúde (Faria, [s.d.]).

No caso da DPOC a técnica inalatória incorreta é um fator que contribui para uma baixa eficácia da terapêutica, como tal o farmacêutico como sendo o último profissional de saúde com o qual o doente tem contacto antes da utilização da sua terapêutica, apresenta um papel fundamental na explicação da correta utilização dos dispositivos inalatórios (Öztürk e col., 2012).

Deste modo, durante o meu estágio na Farmácia Comunitária, apesar de na farmácia não existir o serviço de acompanhamento farmacêutico, identifiquei cinco possíveis doentes com DPOC os quais tentei instruir relativamente à correta utilização dos seus dispositivos inalatórios.

A minha abordagem inicial no atendimento quando me deparei com receitas médicas com terapêutica de alívio de sintomas respiratórios encontra-se esquematizada no Anexo II. Outro momento, por forma a acompanhar e verificar se o que tinha explicado no primeiro contacto estava já interiorizado, foi aquando da renovação da receita médica, em que a abordagem por mim efetuada se encontra esquematizada no Anexo III.

Os quatro doentes apresentavam idades compreendidas entre os 60 e os 72 anos, sendo já doentes com dificuldades de coordenação motora e com outras patologias associadas, tais como hipertensão arterial, diabetes e colesterol elevado.

Os quatro doentes cuja terapêutica era já habitual, está representada na tabela 6, assim como as dificuldades detetadas nos doentes relativamente à técnica inalatória.

Aconselhamento de doentes com DPOC na Farmácia Comunitária

Doente	Terapêutica relativa à DPOC	Dificuldades detetadas no 1º contato com o doente
Doente A	Brometo de tiotrópio 2,5 µg (Spiriva Respimat®)	Não efetuava as nebulizações necessárias, com Spiriva Respimat®, para que a primeira nebulização contivesse a quantidade de fármaco necessária.
	Fluticasona 500 µg + Salmeterol 50 µg (Maizar Diskus®)	
	Aminofilina 225 mg (Filotempo®) - comprimidos	
Doente B	Budesonida 320 µg + Formoterol 9 µg (Symbicort Turbohaler®)	Inspiração suave, quando é o fluxo inspiratório que transporta o fármaco até às vias aéreas, devendo por isso a inspiração ser vigorosa.
	Budesonida 400 µg (Pulmicort Turbohaler®)	
Doente C	Indacaterol 150 µg (Onbrez Breezhaler®)	Não havia verificação, após a inalação, se o fármaco tinha sido todo inspirado, ou seja, se ainda havia pó no dispositivo. Não efetuava uma inspiração forte.
Doente D	Brometo de glicopirrónio 44 µg (Seebri Breezhaler®)	Dificuldade em inspirar de forma vigorosa.

Tabela 6. Terapêutica de alívio dos sintomas respiratórios de cada doente com DPOC.

Em doentes idosos, polimedicados, a terapêutica por via inalatória é vantajosa em relação à via oral, visto que há uma redução de interações com a restante medicação do doente. Contudo, a eficácia dos fármacos por via inalatória dependem muito da técnica inalatória, que em doentes idosos a coordenação é já difícil. Situação essa que verifiquei com os quatro doentes que acompanhei, em que vários eram os erros cometidos pelos utentes durante o momento da inalação.

O doente A, no dispositivo Spiriva Respimat® as primeiras inalações que executava não continham a concentração de fármaco correta, visto que não efetuava as nebulizações necessárias para que a primeira nebulização contivesse a dose indicada de fármaco. Este medicamento contém 120 nebulizações, em que uma dose corresponde a 2 nebulizações uma vez por dia, contendo portanto 60 doses.

O doente A, com base na sua terapêutica e segundo o tratamento estabelecido no diagnóstico combinado, apresentava-se no grupo D com terapêutica de 2ª linha (broncodilatador anticolinérgico de longa duração de ação, corticosteroide e broncodilatador agonista β_2 de longa duração de ação) em combinação com uma xantina para alívio dos elevados sintomas respiratórios. Visto este doente pertencer ao grupo D, a sua DPOC era classificada como grave a muito grave, consoante o resultado do exame espirométrico e apresentava duas ou mais exacerbações por ano.

Aconselhamento de doentes com DPOC na Farmácia Comunitária

A doente B possuía dois dispositivos em que a inalação estava a ser feita de forma incorreta, na medida em que a inalação deve ser feita de forma forte e profunda e a senhora fazia a inalação de forma suave, não chegando fármaco suficiente às vias aéreas inferiores. Desta forma houve a necessidade de adicionar à sua terapêutica o segundo inalador com uma dose mais elevada de corticosteroide. A terapêutica que a doente estava a tomar (corticosteroide + broncodilatador agonista β_2 de longa duração de ação e corticosteroide de dose mais elevada) colocava-a no grupo C, baseado no diagnóstico combinado, apresentando um resultado espirométrico que a colocava com DPOC grave a muito grave, contudo no dia-a-dia possuía poucos sintomas que influenciavam as suas atividades de rotina.

A doente C possuía apenas um inalador em que a técnica que executava era também errada, na medida em que a respiração não era forte e profunda e não havia verificação se no final da inspiração ainda havia pó da cápsula no dispositivo, não sendo inalado todo o fármaco. O fármaco utilizado por esta doente era um broncodilatador agonista β_2 de longa duração de ação colocando-a no grupo B, classificando a DPOC como ligeira a moderada, consoante o resultado espirométrico, apresentando apenas uma ou nenhuma exacerbação por ano, no entanto apresentava vários sintomas no dia-a-dia que dificultavam a sua rotina.

O fármaco utilizado pela doente D é um broncodilatador anticolinérgico de longa duração de ação, colocando-a também no grupo B do diagnóstico combinado.

Aquando da renovação da receita dos quatro utentes, pude constatar que ao solicitar que me demonstrassem novamente a técnica inalatória já a executavam de forma correta, não tendo nunca deixado de tomar a sua medicação e apresentando melhorias a nível respiratório.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DPOC cada vez mais afeta a população mundial devido à crescente e precoce utilização ativa e passiva do tabaco.

Sendo uma doença com uma taxa de mortalidade e morbidade tão elevadas, a comunidade médica e científica apresenta novas propostas e abordagens de diagnóstico e tratamento e o farmacêutico sendo o profissional de saúde que melhor se enquadra no sistema de saúde, no que respeita ao acesso fácil e regular do doente, deve contribuir e educar a população relativamente à doença, incentivando à cessação tabágica através de programas e terapêuticas com essa finalidade, alertando para a importância de uma vida saudável como prevenção da DPOC. E nos casos dos doentes em que a DPOC é já uma realidade o farmacêutico deve intervir sobre a doença e a técnica inalatória correta, por forma a melhorar a adesão à terapêutica farmacológica bem como a sua eficácia.

Apesar do acompanhamento não ter sido possível e apenas ter conseguido contacto com quatro utentes, apercebi-me de que a técnica inalatória é extremamente importante para a eficácia da terapêutica, uma área em que há uma grande lacuna e onde o farmacêutico pode atuar ativamente, visto que se a técnica inalatória não for efetuada da forma correta, o fármaco não atinge o seu alvo terapêutico e o passo seguinte em vez de passar pela correção dessa técnica segue para o aumento da dose terapêutica ou para a introdução da 2ª linha da terapêutica. Assim, a intervenção farmacêutica é um importante fator para melhorar o controlo da doença e a correta utilização do inalador para melhorar a eficácia da terapêutica.

Em suma, visto o farmacêutico apresentar uma grande proximidade com a sociedade a intervenção farmacêutica junto do doente com DPOC deverá estar incluída na rotina diária da farmácia aquando da dispensa da sua terapêutica. Contudo a informação e o aconselhamento devem ser reforçados ao longo do tempo, de acordo com as características e necessidades dos doentes.

BIBLIOGRAFIA

- BÁRBARA, C. e col. - **Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica**. Lisboa : Direcção-Geral da Saúde, 2005
- BRUTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. - **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 11th. ed. Rio de Janeiro : McGRAW-HILL, 2006. ISBN 0-07-142280-3.
- COSTA, C. H. Da; RUFINO, R. - Treatment of chronic obstructive pulmonary disease. **Revista HUPE**. 12:2 (2013) 71–77.
- DECRAMER, M.; VESTBO, J. - **At-A-Glance Outpatient Management Reference for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)**. [S.l.] : Global Initiative for Chronic Obstrutive Lung Disease,, 2013. [8] p.
- DECRAMER, M.; VESTBO, J. - **Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**. [S.l.] : Global Initiative for Chronic Obstrutive Lung Disease,, 2014. 85 p.
- DIPIRO, J. T. e col. - **Pharmacotherapy - A Pathophysiologic Approach**. 6th. ed. New York : McGRAW-HILL, 2005. ISBN 0071416137.
- EMA - **Seebri Breezhaler - Glycopyrronium bromide** [Em linha] [Consult. 3 jun. 2014]. Disponível na Internet: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002430/WC500133772.pdf.
- FARIA, E. M. - **Farmácia Comunitária** [Em linha] [Consult. 4 abr. 2014]. Disponível na Internet:http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebInst_09/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1909.
- GOMES, M. J. M.; SOTTO-MAYOR, R. - **Tratado de Pneumologia**. Lisboa : Permanyer Portugal, 2003. ISBN 972-733-139-4.
- Infeções Respiratórias** - [Em linha] [Consult. 29 maio. 2014]. Disponível na Internet: <http://www.respirasaude.com/index.aspx?Area=infeccoes&ID=zE3m/E3niUGuWmFV6zv6jA=#>.
- INFOCIÊNCIA - **Enfisema Pulmonar** [Em linha] [Consult. 29 maio. 2014]. Disponível na Internet: <http://www.cufdescobertas.pt/SDT/Enfisema+Pulmonar/1442>.

KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B.; TREVOR, A. J. - **Basic and Clinical Pharmacology**. 11th. ed. New York : McGraw-Hill, 2009. ISBN 978-0-07-160405-5.

LAVORINI, F. e col. - Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. **Respiratory Medicine**. 102:4 (2008) 593–604.

MANNINO, D. M.; BUIST, A S. - Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. **The Lancet**. . ISSN 1474-547X. 370:9589 (2007) 765–73. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61380-4.

ÖZTÜRK, C. e col. - Evaluation of inhaler technique and patient satisfaction with fixed-combination budesonide/formoterol dry-powder inhaler in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): data on real-life clinical practice in Turkey. **Tuberk Toraks**. . ISSN 0494-1373. 60:4 (2012) 301–13.

PDE4 in COPD inflammation - [Em linha] [Consult. 22 abr. 2014]. Disponível na Internet: <http://www.thinkcopdifferently.com/Think-COPDifferently/PDE4-in-COPD-inflammation>.

RODRIGUEZ-ROISÍN, I. e col. - **Manual de Bolso Para o Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da DPOC: Um Manual para Profissionais de Saúde**. [S.l.] : Global Initiative for Chronic Obstrutive Lung Disease,, 2010. 34 p.

WALKER, R.; EDWARDS, C. - **Clinical Pharmacy and Therapeutics**. 3th. ed. Edinburgh : Churchill Livingstone, 2005. ISBN 0443071373.

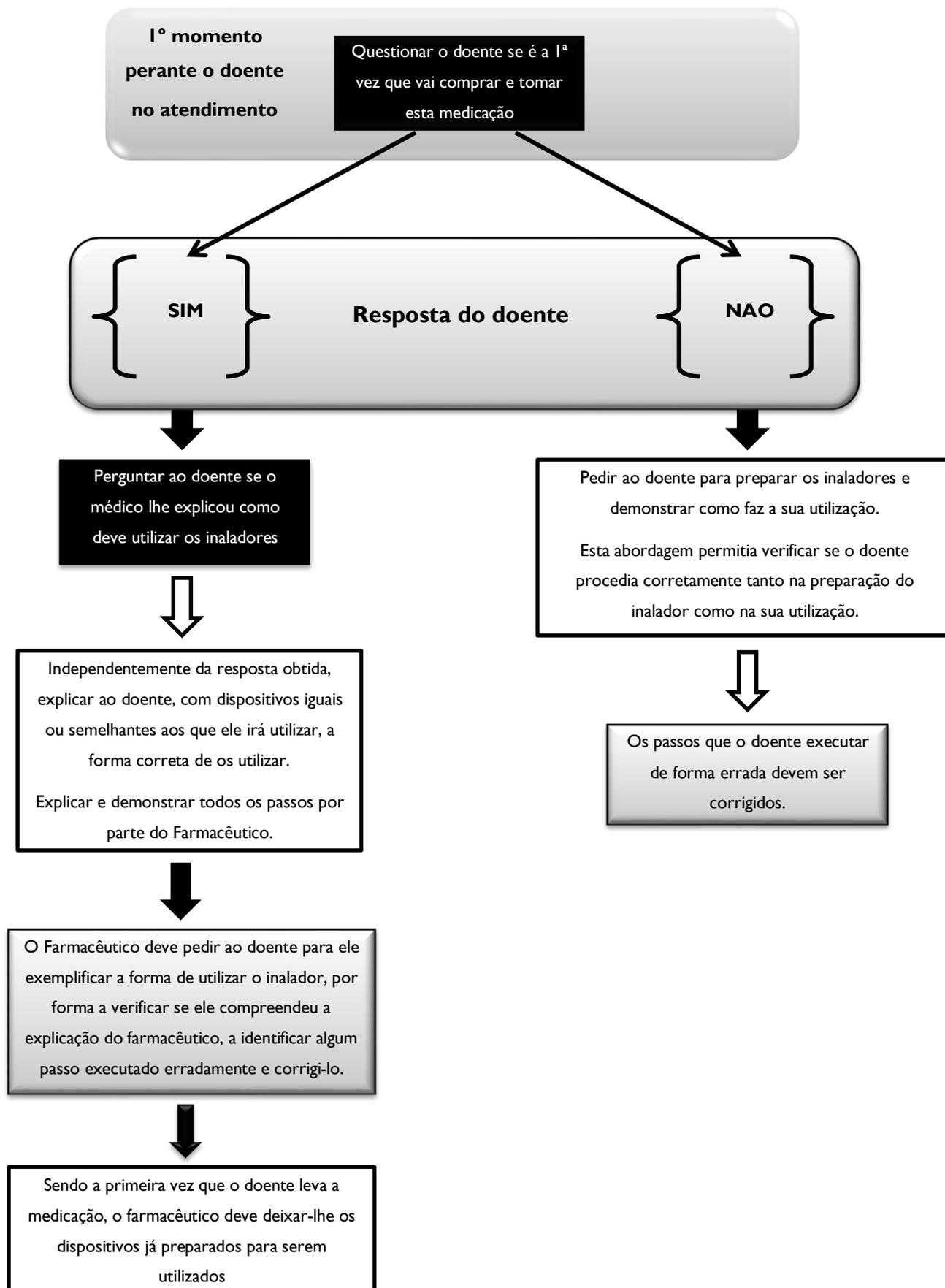
ANEXOS

Anexo I – Modified Medical Research Council Questionnaire (mMRC) for Assessing the Severity of Breathlessness

Please tick in the box that applies to you (one box only) (Assinalar a expressão que melhor se aplica à sua situação – apenas numa opção)		
mMRC Grade 0	I only get breathless with strenuous exercise. (Apenas fico com falta de ar com exercício físico violento)	
mMRC Grade 1	I get short of breath when hurrying on the level or walking up a slight Hill. (Eu fico com falta de ar quando acelero o passo ou subo uma pequena colina)	
mMRC Grade 2	I walk slower than people of the same age on the level because of breathlessness, or I have to stop for breath when walking on my own pace on the level. (Eu ando mais devagar relativamente às pessoas da minha idade devido a falta de ar, ou tenho de parar para conseguir respirar enquanto caminho no meu próprio ritmo em locais planos)	
mMRC Grade 3	I stop for breath after walking about 100 meters or after a few minutes on the level. (Eu tenho de parar para respirar após andar cerca de 100 metros ou após alguns minutos em local plano)	
mMRC Grade 4	I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing or undressing. (Sinto demasiada falta de ar para sair de casa ou sinto falta de ar ao vestir ou ao despir)	

Adaptado de (Decramer e Vestbo, 2014).

Anexo II – Abordagem inicial relativa ao Aconselhamento a doentes com DPOC na Farmácia Comunitária.



Anexo III – Abordagem relativa à renovação da receita médica de doentes com DPOC na Farmácia Comunitária

