



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

NOTATÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. André Luiz Alves

PROCESSO Nº.: 50017573220198130327

SECRETARIA: Cível

COMARCA: Itambacuri

REQUERENTE: A. M. G.

IDADE: 91 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Spiriva Respimat® 2,5 mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): J 44.8

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Osteoporose pós-menopausa

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: 7.496

NOTA TÉCNICA: 2019.0001545

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1- O remédio Spiriva Respimat 2,5 mg é fornecido pelo SUS? 2- Em caso negativo existe algum outro remédio com o mesmo princípio ativo que pode substituí-lo?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme documentos médicos datados de 03/10/2019, trata-se de AMG, **91 anos**, com diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica (**DPOC**) **grave de longa evolução**, tendo feito **uso de vários medicamentos** prescritos pelo pneumologista, **sem resposta ao tratamento**. **Necessita do uso de Spiriva para melhoria de sua qualidade de vida.**

No Sistema Único de Saúde (**SUS**) as **alternativas de primeira e segunda linhas do SUS são disponibilizadas pelos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica**. Esses componentes são regulamentados pela Portaria GM/MS no 1.555 e 1.554, de 30 de julho de 2013 e respondem pela primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema, assim



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

como pela garantia às limitações de fragmentação do acesso, financiamento e fragilidades no elenco de medicamentos, através de pactuação entre os entes federados. Portanto a União, Estados e Municípios gestores do SUS, têm a responsabilidade, competência e legitimidade para orientar e organizar as políticas públicas de saúde, pautadas pelos princípios da universalidade, integralidade e equidade. Conseqüentemente, a incorporação de tecnologia ou medicamento no SUS é padronizada mediante análises técnico-científicas a partir das melhores evidências disponíveis e associada a estudos de impacto financeiro para o Sistema. Esse processo é fundamental para a disponibilização de medicamentos eficazes, seguros, com relação custo-benefício adequada e que proporcione a formação, proteção e recuperação da saúde da população, estabelecidos pelo artigo 196 da Constituição Brasileira. Assim os medicamentos disponíveis no SUS estão incluídos na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e representam os medicamentos considerados essenciais pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a partir de estudos científicos e estatísticos que comprovam sua eficácia no tratamento de grande percentual de pessoas acometidas por uma determinada doença. Portanto, estes os medicamentos devem ser de escolha como alternativa ao se iniciar um tratamento médico, sendo prescrito como:

Alternativa farmacêutica: medicamentos com mesmo princípio ativo, não necessariamente na mesma dosagem, natureza química (éster, sal, base) ou forma farmacêutica, mas que oferecem a mesma atividade terapêutica.

Alternativa terapêutica, medicamentos que contêm diferentes princípios ativos, indicados para o mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, almejando o mesmo efeito terapêutico.

A doença pulmonar Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (**DPOC**) é uma **doença crônica, prevenível e tratável com variabilidade da apresentação clínica e da sua evolução.** Geralmente causada por exposição inalatória



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

crônica a material particulado, principalmente decorrente de tabagismo. **Caracteriza-se pela limitação crônica e persistente ao fluxo de ar, associada a reação inflamatória pulmonar decorrente da perda de elasticidade nas vias aéreas e nos alvéolos.** Seu substrato fisiopatológico envolve bronquite crônica e enfisema pulmonar, que geralmente ocorrem de forma simultânea, com variáveis graus de comprometimento num mesmo indivíduo. **A obstrução do fluxo de ar é progressiva, não totalmente reversível, não muda acentuadamente ao longo de vários meses, porém o declínio da função pulmonar é variável, podendo não ocorrer.**

Os **pacientes, geralmente apresentam-se sintomáticos**, porém alguns podem ser assintomáticos. Os sintomas envolvem **queixas respiratórias persistentes e limitação ao fluxo aéreo** manifestos por dispneia progressiva de esforço, tosse, expectoração excessiva, sibilância, exacerbações com infecções do trato respiratório inferior frequentes, quadro extra-pulmonares e comorbidades. **A história natural da forma moderada a grave é pontuada por exacerbações agudas, nas quais o agravamento dos sintomas de dispneia e aumento na quantidade ou purulência da expectoração podem acompanha-se por desconforto torácico, febre e outros sintomas constitucionais, que representam importantes causas de internações.** Em sua fase mais avançada, está associada a um quadro inflamatório sistêmico, com manifestações como perda de peso e redução da massa muscular.

O diagnóstico de DPOC baseia-se em sinais e sintomas respiratórios crônicos, na presença de fatores de risco e exacerbações da doença, associados a distúrbio ventilatório irreversível de tipo obstrutivo **VEF1 à espirometria realizada em situação clínica estável.** A espirometria avalia a relação volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF1)/capacidade vital forçada (CVF) que se inferior de 0,70 após teste com broncodilatador diagnóstica a DPOC. Assim este exame é parte vital para o diagnóstico e classificação da



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

gravidade da doença, uma vez que a intensidade das queixas clínicas têm baixa relação com o comprometimento do VEF1. Exames de Raio X simples de tórax pode ser realizada e revelar enfisema ou processo de consolidação nas infecções e o hemograma pode mostrar anemia ou policitemia, indicativa de hipoxemia crônica. Exames complementares de oximetria de pulso, eletrocardiograma e dosagem de alfa 1 antitripsina, podem ser úteis em indicações muito específicas.

As diretrizes atuais incorporam a avaliação dos sintomas e exacerbações da DPOC ao resultado da espirometria, para a classificação da gravidade da doença. A classificação da gravidade da DPOC tem por objetivo estabelecer o grau de obstrução do fluxo aéreo, determinar a intensidade dos sintomas (especificamente o grau da dispneia) e avaliar o risco de exacerbações. A dispneia crônica e progressiva é a principal responsável pela incapacidade na DPOC.

Classificação de gravidade da limitação do fluxo aéreo (classificação espirométrica):

A classificação varia de 1 a 4, conforme a gravidade da limitação do fluxo aéreo. O valor descrito é após a utilização do broncodilatador. A deterioração da limitação ao fluxo aéreo está associada com ao aumento de exacerbações, hospitalizações e risco de morte.

Quadro 1 – Classificação de gravidade da limitação do fluxo aéreo (baseado no FEV1 pós broncodilatador)

GOLD 1 (leve)	VEF1 \geq 80% do previsto
GOLD 2 (moderado)	50% \leq VEF1 < 80% do previsto
GOLD 3 (grave)	30% \leq VEF1 < 50% do previsto
GOLD 4 (muito grave)	VEF1 < 30% do previsto

Fonte: GOLD (2018)

Classificação dos sintomas:

Existe uma fraca correlação entre o grau de limitação do fluxo aéreo e os sintomas que impactam na qualidade de vida do paciente, sendo



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

necessário, portanto, avaliar o sintoma de maneira objetiva. Orienta-se utilizar uma das seguintes escalas:

- mMRC (Modified British Medical Research Council), que varia de 1 a 4;
- CAT (COPD Assessment Test), que varia de 0 a 40.

Quadro 2 - Escala de Dispneia MRC modificada (mMRC):

mMRC Grau 0	Falta de ar ao realizar exercício intenso
mMRC Grau 1	Falta de ar ao apressar o passo, ao subir um lance de escadas ou ao subir uma ladeira leve
mMRC Grau 2	Andar mais devagar que pessoas da mesma idade ou precisar parar para respirar quando anda no próprio passo
mMRC Grau 3	Parar para respirar antes de andar 100 metros ou após alguns minutos
mMRC Grau 4	Não sair de casa devido à falta de ar

Fonte: Gruffydd-Jones (2012)

Classificação de risco de exacerbações:

Essa classificação **diferencia pacientes de baixo e alto risco para eventos futuros, conforme a história de exacerbação ou internação no último ano.** Exacerbação é definida como uma piora abrupta dos sintomas respiratórios que necessitam de tratamento adicional. Sendo classificada em leve (tratada somente com broncodilatador de curta ação - SABD), moderada (tratado com SABD, antibióticos e/ou corticoide oral) ou grave (com necessidade de internação ou visitas a emergência). Exacerbações graves estão associadas com falência respiratória aguda.

- **Baixo Risco: paciente que apresentou no máximo uma exacerbação no ano, sem hospitalização;**
- **Alto Risco: paciente que apresentou qualquer hospitalização por exacerbação ou dois ou mais episódios de exacerbação no ano.**

Classificação combinada dos sintomas (A, B, C e D):

A classificação de GOLD ABCD diferencia os pacientes conforme os sintomas atuais e risco de exacerbações futuras. É utilizada para orientar o tratamento do paciente.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

Quadro 3 – Classificação GOLD ABCD por sintomas e exacerbações

C	D	Alto Risco: ≥ 2 exacerbações ou ≥ 1 hospitalização
A	B	Baixo Risco: 0 ou 1 exacerbação, sem internação hospitalar.
Pouco sintomático mMRC ≤ 1 ou CAT < 10	Muito sintomático mMRC ≥ 2 ou CAT ≥ 10	

Fonte: GOLD (2018)

Os objetivos do tratamento da DPOC são a redução dos sintomas, prevenção e redução da frequência das exacerbações, melhoria da qualidade de vida e a tolerância aos esforços, além da melhoria do prognóstico, mitigando a progressão da doença, reduzindo a morbi/mortalidade. O tratamento farmacológico da DPOC constitui um dos principais pilares no manejo da doença. A individualização do tratamento é fundamental, devendo ser baseada na disponibilidade das medicações existentes, na gravidade da doença, preferências/tolerância do paciente, interações medicamentosas e na presença ou ausência de comorbidades. O tratamento deve ser complementado por medidas não farmacológicas tais como: cessação do tabagismo, reabilitação pulmonar e vacinação para prevenção de infecções virais e bacterianas, incentivo a prática de atividade física, além de outras medidas para a doença avançada (oxigenioterapia, tratamento cirúrgico, endoscópico e transplante pulmonar). Pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento devem ser periodicamente reavaliados, especialmente para revisar adesão ao tratamento, uso adequado dos dispositivos inalatórios e cessação da exposição de risco. A doença é classificada em 4 estágios ou classes que avaliam o grau de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

obstrução do fluxo aéreo medido pelo valor do VEF1 em porcentagem do previsto após o uso do broncodilatador, o número de exacerbações por ano e a intensidade da dispnéia conforme quadro abaixo:

Pacientes	Característica	Classificação espirométrica	Exacerbações por ano	MRC
A	Baixo Risco Poucos Sintomas	GOLD 1-2	≤ 1	0-1
B	Baixo Risco Muitos Sintomas	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 2
C	Alto Risco Poucos Sintomas	GOLD 3-4	≥ 2	0-1
D	Alto Risco Muitos Sintomas	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 2

A doença **é geralmente uma doença progressiva e a função pulmonar pode piorar com o tempo**, mesmo com os melhores cuidados disponíveis. **O manejo da doença inclui redução de fatores de risco, abandono do tabagismo, tratamentos farmacológicos, educação, reabilitação pulmonar e programas de exercícios. O tratamento da DPOC visa reduzir os sintomas, os riscos de progressão, pela exacerbação da doença impactando na mortalidade**, sendo muitas vezes, considerado multifacetado. **Antibióticos, corticosteróides e broncodilatadores, são utilizados de acordo com o quadro do paciente. Os broncodilatadores inalatórios constituem a base do tratamento sintomático da DPOC**, promovendo alívio da dispneia e melhorando a capacidade para o exercício. **São os medicamentos de escolha para o manejo sintomático de portadores da doença em todos os estádios. Reduzem a constrição do músculo liso das vias aéreas**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

e podem ter um efeito sobre as secreções, função ciliar de produção de muco. Os principais são β 2-agonistas de curta duração, como o **salbutamol, fenoterol e terbutalino** que levam à broncodilatação de início rápido, 1-5 min, e o efeito terapêutico entre 2-4 horas. São **usados sob demanda nos casos de DPOC leve com sintomas intermitentes, e em esquema fixo em pacientes com sintomas freqüentes**, diários ou contínuos; **os β 2-agonistas de longa duração, também chamados de LABA** como o **salmoterol e formoterol**, que levam à broncodilatação através dos mesmos mecanismos dos agonistas adrenérgicos de curta ação, com a diferença de que a broncodilatação dura por até 12 horas. São **usados na DPOC em estágio avançado, na qual há persistência dos sintomas, com limitação funcional significativa, apesar do uso de broncodilatadores de curta ação em esquema fixo**; e os **antimuscarínicos de longa duração, chamados de LAMA como tiotrópio, anticolinérgico de longa duração de uso 1 vez ao dia. A seleção inicial do tipo de broncodilatador adequado ao tratamento levará em conta a condição particular do paciente e a disponibilidade local.** Os β 2-agonistas de curta duração estão indicados na presença de sintomas leves e intermitentes, administrados conforme a necessidade. **Os broncodilatadores de longa duração são indicados para como terapia fixa de manutenção. Assim o tratamento é guiado por estágio, segundo a classificação de sintomas GOLD ABCD:**

- **Gold A** – Tratamento com broncodilatador adrenérgico de curta (SABA) ou LABA ou anticolinérgico de curta ação (SAMA).
- **Gold B** – Tratamento com broncodilatador LABA ou LAMA. Para pacientes



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

com dispneia persistente em monoterapia recomenda-se o uso dos dois broncodilatadores.

- **Gold C** – Tratamento com broncodilatador de LAMA. Para pacientes com exacerbações persistentes pode ser adicionado um segundo broncodilatador LABA. Como segunda alternativa, pode ser usada uma combinação de broncodilatador adrenérgico mais corticosteroide inalado (LABA / ICS).
- **Gold D** – Tratamento com broncodilatador LABA associado a LAMA. Em pacientes que continuam tendo exacerbações, há 2 possibilidades:
 - Adicionar corticoide inalatório (terapia tripla com LABA + LAMA + ICS); ou
 - Trocar para LABA + ICS. Se não houver melhorar adicionar LAMA (terapia tripla com LABA + ICS + LAMA).

Pacientes com terapia tripla e com exacerbações, encaminhar para o pneumologista.

Revisões sistemáticas mostraram em termos de eficácia melhoria na: qualidade de vida, intensidade da dispneia, capacidade de executar as atividades da vida diária, redução das exacerbações e na função pulmonar **de modo semelhante com o uso das drogas de longa duração LABA ou LAMA, podendo ser usado um ou outro sem aparente prejuízos aos pacientes.** No entanto, **o tiotrópio foi superior aos LABA** como um grupo (salmeterol ou formoterol) **na redução do número de exacerbações e hospitalizações relacionadas à DPOC, embora não tenham sido observadas diferenças significativas na frequência de hospitalizações em geral (por qualquer causa) e mortalidade.** Assim existe uma **evidência alta e recomendação forte pela semelhança dos broncodilatadores (LABA ou LAMA) em termos de melhora da dispneia, qualidade de vida e função pulmonar e recomendação para o LAMA nos casos de exacerbações frequentes, já que esses melhoram os sintomas, o estado de saúde pela diminuem o número de exacerbações e hospitalização.**

O SPIRIVA RESPIMAT® brometo de tiotrópio é um broncodilatador anticolinérgico, antagonista muscarínico, do grupo LAMA de longa



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

duração, com efeitos que duram de 24 horas. É um tipo de antagonista muscarínico não seletivo e, portanto, bloqueia os receptores M2, M1 e M3 no músculo liso das vias aéreas, e previne o aumento das concentrações intracelulares de monofosfato de guanosina cíclico (GMP cíclico). Os receptores M2 nas terminações nervosas colinérgicas inibem a liberação de acetilcolina e, portanto, atuam como receptores de feedback inibitório. A inibição desses receptores com o brometo de ipratrópio resulta no aumento da liberação de acetilcolina nas vias aéreas, o que pode superar o bloqueio de outros receptores muscarínicos no músculo. Segundo bula **ANVISA está indicado no tratamento de manutenção de pacientes com DPOC, incluindo dispneia e prevenção de exacerbações.** Deve ser usado com cuidado em caso de glaucoma de ângulo fechado, aumento da próstata ou obstrução do colo da bexiga. **Apresenta eficácia semelhante aos broncodilatadores LABA, em termos de melhora da dispneia, qualidade de vida e função pulmonar; porém apresenta evidência de ser superior aos LABA na redução do número de exacerbações e hospitalizações.**

No SUS a abordagem tratada no PCDT da DPOC inclui além de medidas gerais o uso de corticoíde e broncodilatadores de curta duração e longa ação tipo LABA, a saber: beclometasona, budesonida (ICS – corticoide inalatório); formoterol + budesonida (LABA + ICS); fenoterol, salbutamol (SABA); formoterol, salmeterol (LABA); brometo de ipratrópio (SAMA); prednisona, prednisolona e hidrocortisona (corticosteroides sistêmicos). Os LAMA não estão incluídos no PCDT do SUS. Vale ressaltar que vários estados do Brasil já incorporaram em seus protocolos o uso de LAMA (brometo de tiotrópio), como Minas Gerais. Neste protocolo está indicado apenas para pacientes dos grupos C e D que não apresentaram resposta clínica após 60 dias de tratamento com a combinação corticoide/ β 2 Agonista de longa duração como 2ª opção. Assim em Minas Gerais, este



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

medicamento está inscrito **Relação Estadual de Medicamentos para o Programa Farmácia de todos: Atenção Primária em Saúde**. Publicação brasileira recente visando analisar o índice de hospitalização e custos associados à DPOC entre estados que padronizaram versus que não padronizaram o tiotrópio demonstrou uma queda de **52,4%** nas hospitalizações em comparação ao grupo sem tiotrópio (90,0/100.000 versus 43,3/100.000, respectivamente, $p < 0,01$); e queda no gasto total para o sistema único de saúde com hospitalização por DPOC de um custo de R\$ 4,8 milhões do grupo sem tiotrópio, para R\$ 2,3 milhões no grupo com tiotrópio respectivamente ($p = 0,0003$), sugerindo uma redução significativa no número de internações por DPOC e seus respectivos gastos nos estados nos quais o tiotrópio está padronizado.

Conclusão: no caso em tela, trata-se paciente de **91 anos**, com **DPOC grave de longa evolução**, tendo feito **uso de vários medicamentos** prescritos pelo pneumologista, **sem resposta ao tratamento**. **Necessita do uso de Spiriva para melhoria de sua qualidade de vida.**

A DPOC é uma doença crônica, prevenível e tratável com variabilidade da apresentação clínica e da sua evolução. Seu manejo inclui redução de fatores de risco abandono do tabagismo, tratamentos farmacológicos, educação, reabilitação pulmonar e programas de exercícios. O tratamento da DPOC visa reduzir os sintomas, os riscos de progressão, pela exacerbação da doença impactando na mortalidade. **Antibióticos, broncodilatadores e corticosteróides são utilizados de acordo com o quadro do paciente conforme a classificação de sintomas GOLD ABCD. Os broncodilatadores inalatórios são os medicamentos de escolha para o manejo sintomático de portadores da doença em todos os estádios e constituem a base do tratamento sintomático da DPOC.** Promovem o alívio da dispneia e melhoram



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

a capacidade para o exercício. **A seleção inicial do tipo de broncodilatador adequado ao tratamento levará em conta a condição particular do paciente e a disponibilidade local.**

O brometo de tiotrópio é um broncodilatador do grupo LAMA que apresenta eficácia semelhante aos broncodilatadores LABA podendo ser substituído por estes, em termos de melhora da dispneia, qualidade de vida e função pulmonar; porém apresenta evidência de ser superior aos LABA na redução do número de exacerbações e hospitalizações. Não está incluído no PCDT do SUS. Entretanto, foi incorporado no protocolo de DPOC de Minas Gerais, estando disponível no Programa Farmácia de todos: Atenção Primária em Saúde. Indicado apenas para pacientes dos grupos C e D que não apresentaram resposta clínica após 60 dias de tratamento com a combinação corticoide/ β 2 Agonista de longa duração como 2ª opção.

V – REFERÊNCIAS:

- 1) Diretrizes Brasileiras para o manejo da DPOC. (adaptação para o Brasil do Consenso Latino-Americano de DPOC). Coordenadores: Roberto Stirbulov R & Jardim JR. Última atualização em 23/08/2016 12:34. 11p. Disponível em: http://dpocmed.pt/wp-content/uploads/2017/04_Diretrizes_DPOC_2016_completa_final.pdf.
- 2) Ministério da Saúde Portaria nº 609, 6 de junho de 2013, retificada em 14 de junho de 2013. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/13/Portaria-609-de-2013.pdf>.
- 3) Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 68. Brometo de tiotrópio para tratamento da Doença



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Corregedoria Geral de Justiça
Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG
CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

Pulmonar Obstrutiva Crônica. Brasília, 2013. 38p. Disponível em:
<http://conitec.gov.br/images/Incorporados/BrometoTiotropio-DPOC-final.pdf>.

4) Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais Resolução nº 3203 de 03 de abril de 2012. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC Estável. Belo Horizonte, Abril de 2012. 24p. Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/resolucao_3203.pdf.

5) Melo TG, Santoni NB, FinkelsteinBJ, VeigaDLP, Nascimento MHS, Rosito FCA. Índice de hospitalização e custos associados à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) entre estados que padronizaram versus que não padronizaram o tiotrópio – dados do mundo real **J Bras Econ Saúde**. 2018;10(1): 29-35. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/884_392/jbes101-doi-1021115_jbesv10n1p29-35.pdf.

6) Appleton S, Jones T, Poole P, Pilotto L, Adams R, Lasserson TJ, Smith BJ, Muhammed J. Ipratropium bromide versus short acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.: CD001387. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858CD001387.pub2/epdf/full>.

7) Cheyne L, Irvin-Sellers MJ, White J. Tiotropium versus ipratropium bromide for chronic obstructive pulmonary disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2015, 9. Art. No.: CD009552. Disponível em: <https://www.cochrane library.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009552.pub3/epdf/full>.

8) GOLD 2019 – Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. 155p. Disponível em: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>.

V- DATA:

12/11/2019 NATJUS – TJMG