

PORTARIA Nº 15, DE 15 DE JANEIRO DE 2010

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

Considerando a necessidade de se estabelecer parâmetros sobre a Insuficiência Adrenal Primária no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

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

Considerando a Consulta Pública SAS no 11, de 07 de dezembro de 2009;

Considerando a Portaria SAS/MS nº 375, de 10 de novembro de 2009, que aprova o roteiro a ser utilizado na elaboração de PCDT, no âmbito da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS; e

Considerando a avaliação da Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Atenção Especializada - DAE/SAS, resolve:

Art. 1º Aprovar, na forma do Anexo desta Portaria, o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - INSUFICIÊNCIA ADRENAL PRIMÁRIA (DOENÇA DE ADDISON).

§ 1º O Protocolo, objeto deste Artigo, que contém o conceito geral Insuficiência Adrenal Primária, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes;

§ 2º É obrigatória a observância desse Protocolo para fins de dispensação do medicamento nele previsto;

§ 3º É obrigatória a cientificação ao paciente, ou ao seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado para o tratamento das Insuficiência Adrenal Primária, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura do respectivo Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, conforme o modelo integrante do Protocolo.

§ 4º Os gestores estaduais e municipais do Sistema Único de Saúde - SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

ALBERTO BELTRAME

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

INSUFICIÊNCIA ADRENAL PRIMÁRIA

(DOENÇA DE ADDISON)

1. METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Como fontes de busca de artigos foram utilizadas as bases de dados Pubmed/Medline e EMBASE, e livros-texto de medicina/endocrinologia.

Busca na base de dados Pubmed/Medline (acesso em 14/11/2009):

Utilizou-se como estratégia, os termos "Addison Disease"[Mesh] e "Diagnosis"[Mesh] e "Therapeutics"[Mesh], restringindo-se para artigos em humanos, resultou em 107 artigos. Busca adicional, utilizando-se a estratégia de busca "Addison Disease"[Mesh] restringindo-se para artigos em humanos, sob os tópicos "Clinical Trial", "Meta-Analysis", "Practice Guideline" e "Randomized Controlled Trial", resultou em 52 artigos.

Busca na base de dados EMBASE (acesso em 14/11/2009):

Utilizou-se como estratégia, os termos 'Addison disease'/exp e 'diagnosis'/exp e 'drug therapy'/exp, restringindo-se para artigos em humanos, resultou em 149 artigos. Busca adicional, utilizando-se a estratégia de busca 'Addison disease'/exp restringindo-se para artigos em humanos, sob os tópicos [controlled clinical trial]/lim ou [meta analysis]/lim ou [randomized controlled trial]/lim ou [systematic review]/lim, resultou em 38 artigos.

Escolha dos artigos para inclusão no PCDT:

Todos os artigos foram revisados, e os identificados como sendo de relevância para a elaboração do protocolo, foram incluídos no texto. Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados testando mineralocorticóide ou glicocorticóides contra placebo ou glicocorticóides contra outros glicocorticóides. Portanto, foram selecionados os primeiros estudos de séries de casos, coortes de pacientes com insuficiência adrenal primária e revisões não sistemáticas sobre o assunto.

Busca em livros-texto:

O livro UpToDate, disponível através do site www.uptodateonline.com, versão 17.2 (2009) foi consultado. Também foram consultados os seguintes livros-texto de endocrinologia: Williams Textbook of Endocrinology (Kronenberg, 2008, 11ª Ed.), Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology (Gardner, 2007, 8ª Ed.) e Endocrinologia Clínica (Vilar, 2006, 3ª Ed.).

2. INTRODUÇÃO

A insuficiência adrenal primária (Doença de Addison) corresponde à falência do córtex da glândula adrenal em produzir hormônios cortisol e aldosterona. É uma condição pouco frequente, com prevalência entre 0,45-11,7 casos por 100.000 habitantes (1-3). Após a introdução de terapia antituberculosa eficaz, a auto-imunidade tornou-se a principal causa de insuficiência adrenal primária em países desenvolvidos. Nos Estados Unidos e Europa, a adrenalite autoimune é responsável por 68-94% dos casos (4, 5). No Brasil, estudo realizado em São Paulo demonstrou que a etiologia auto-imune é a mais prevalente (39%), seguida de paracoccidiodomicose (28%), tuberculose (11%) e adrenoleucodistrofia (7,3%) (6). Outras causas de insuficiência adrenal primária são infecções virais, histoplasmose, hiperplasia adrenal congênita, neoplasias malignas metastáticas, hemorragia adrenal e medicamentos (4).

A identificação precoce da condição e tratamento medicamentoso adequado são fundamentais para salvar a vida dos pacientes com insuficiência adrenal primária (7).

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

-E27.1 - Insuficiência adrenocortical primária

-E27.4 -Outras insuficiências adrenocorticais e as não especificadas

4. DIAGNÓSTICO

4.1 CLÍNICO

Para que a insuficiência adrenal primária se manifeste, 90% do tecido funcional do córtex adrenal deve estar comprometido. A insuficiência adrenal primária (Doença de Addison) pode manifestarse de formas aguda ou crônica. A forma de apresentação do quadro depende da velocidade com que a perda de córtex adrenal funcional ocorre. Pacientes com Doença de Addison de instalação aguda, que perderam rapidamente a função adrenal, tem quadro clínico mais exuberante. Os pacientes com a forma crônica (com instalação insidiosa da perda de função adrenal), tem inicialmente, manifestações mais sutis das deficiências hormonais. Entretanto, tanto os pacientes com apresentação aguda, como crônica, tendem a ficar deficientes em corticóides adrenais. As manifestações clínicas mais comuns em pacientes com insuficiência adrenal primária são dor abdominal, fraqueza, emagrecimento, hiperpigmentação cutânea, hipotensão postural, hipercalemia, hiponatremia, acidose metabólica, anemia e eosinofilia (5, 8). Todavia, essas manifestações podem ser inespecíficas, ocasionando retardo na suspeita do diagnóstico (6, 8).

4.2 LABORATORIAL

O diagnóstico de insuficiência adrenal primária pode ser feito apenas com dosagens séricas basais de cortisol, que vai mostrarse reduzido, e de ACTH, que compensatoriamente aumenta (8, 9). Na presença de ACTH elevado, níveis séricos basais de cortisol abaixo de 3mcg/dl já indicam a presença de insuficiência adrenal, enquanto níveis acima de 16mcg/dl excluem o diagnóstico. Quando existe dificuldade na interpretação ou realização do ACTH sérico, pode ser realizado teste de estímulo com 250mcg de ACTH por via endovenosa ou intramuscular, com dosagens de cortisol sérico aos 30 e 60 minutos da injeção. No teste de estímulo com ACTH, um valor de cortisol sérico acima de 18mcg/dl afasta o diagnóstico. Alternativamente o diagnóstico pode ser feito através de dosagens séricas da atividade da renina (aumentada) e da aldosterona (baixa) (9).

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Em paciente com quadro clínico sugestivo, apresentar diagnóstico laboratorial de insuficiência adrenal, segundo um dos critérios abaixo:

-Cortisol <3mcg/dl e ACTH > 45pg/ml; ou

-Cortisol <18mcg/dl após teste de estímulo com 250mcg de ACTH (endovenoso ou intramuscular); ou

- Renina plasmática acima do valor de referência e aldosterona no limite inferior ou abaixo do valor de referência.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

-Resultado de cortisol < 3mcg/dl, com ACTH < 45pg/ml ou sem dosagem de ACTH concomitante.

-Paciente com contra-indicação ou intolerância aos medicamentos especificados.

7. CASOS ESPECIAIS

Em gestantes, para evitar a exposição fetal excessiva aos glicocorticóides, o tratamento é realizado preferencialmente com medicamento metabolizável pela placenta (ex. prednisona, prednisolona ou hidrocortisona). Devido ao aumento nas necessidades de corticóide na gestação, sugere-se que neste período sejam utilizadas doses um pouco mais elevadas de glicocorticóides (cerca de 7,5mg/dia de prednisona ou prednisolona) (10). Na indução do parto, o uso de hidrocortisona em dose de estresse deve ser considerado.

8. TRATAMENTO

O tratamento de pacientes com insuficiência adrenal primária deve ser dirigido a suprir a deficiência glicocorticóide e mineralocorticóide. A prescrição de glicocorticóides e fludrocortisona nesses pacientes não se baseiam em dados de ensaios clínicos randomizados com desfechos clínicos, mas em séries de casos de pacientes com a condição (6, 11).

É consenso entre especialistas que o tratamento de reposição glicocorticóide deve ter posologia prática, e que deve mimetizar o ritmo circadiano de secreção do cortisol, minimizando os efeitos adversos. Em buscas nas bases de dados Pubmed/Medline e EMBASE não foram identificadas comparações diretas entre os diferentes regimes de reposição de glicocorticóides no tratamento da insuficiência adrenal primária. No tratamento crônico de pacientes com insuficiência adrenal primária, a preferência é pelo uso de prednisona ou prednisolona, glicocorticóides que tem pequeno efeito mineralocorticóide, e tem menor incidência de miopatia do que os glicocorticóides fluorados (como a dexametasona) (12).

O uso da fludrocortisona no tratamento de insuficiência adrenal primária é baseado em relatos de casos que demonstraram a efetividade do medicamento em salvar as vidas dos pacientes com esta condição (11). O papel da fludrocortisona como tratamento padrão de insuficiência adrenal primária data do primeiro relato do uso do medicamento, publicada em 1955, por Dr Hamwi e colaboradores (13). Neste estudo, o uso da então recém sintetizada fludrocortisona (14), em uma série de 10 pacientes, mostrou claramente o benefício e efetividade clínica e laboratorial do uso do medicamento para a condição.

Além do cortisol e da aldosterona, a glândula adrenal normofuncionante também produz andrógenos. O principal andrógeno sintetizado pela adrenal é a deidrohepiandrosterona (DHEA). Essa base teórica da suporta a proposição de tratamento com DHEA para pacientes com Doença de Addison. Apesar de resultados promissores em 2 ensaios clínicos randomizados de curta duração, com poucos pacientes, que mostraram melhora na qualidade de vida dos pacientes com insuficiência adrenal tratados com DHEA (15, 16), estudos com maior número de pacientes e com seguimento de mais longa duração (1 ano de seguimento) mostraram que os benefícios da suplementação de DHEA em pacientes com insuficiência adrenal são limítrofes (17) necessitando ainda estudos para justificar sua recomendação.

9. FÁRMACOS

9.1 GLICOCORTICÓIDES

-Dexametasona: elixir: 0,1mg/mL; comprimido de 4mg; solução injetável de 4mg/mL.

-Prednisona: comprimidos de 5 e 20mg.

-Prednisolona: solução oral de 1,34mg/mL

-Hidrocortisona: solução injetável de 100 e 500mg.

9.1.1 MINERALOCORTICÓIDE

-Fludrocortisona: comprimido de 0,1mg.

Tabela 1. Potências biológicas relativas dos esteróides sintéticos em relação ao cortisol.

Esteróide	Atividade anti-inflamatória (12)	Retençãosalina (7)	Supressão doeixo Hipotálamo-Hipófise(12)
Cortisol/hidrocortisona	1	1	1
Fludrocortisona	12	125	12
Prednisona	3	0,8	4
Prednisolona	3	0,8	4
Dexametasona	26	0	17

* A produção diária de cortisol é estimada em 7-9mg/m² em neonatos (18), 6-7mg/m² em crianças e adolescentes (19) e 10-15mg em adultos (20).

9.2. ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

9.2.1 GLICOCORTICÓIDES

O tratamento com glicocorticóides deve ser feito com a me-nor dose possível para manter controle de sintomas. A prednisolona e a prednisona são os glicocorticóides mais frequentemente empregados, devendo ser usados na menor dose necessária para controle dos sintomas. Muitos pacientes conseguem controle satisfatório dos sintomas com doses de 2,5 a 3,75mg/dia de prednisona/prednisolona. Os glicocorticóides disponíveis para o tratamento da insuficiência adrenal estão listados abaixo:

Dexametasona: administrada por via oral, intramuscular ou endovenosa, em dose única diária. Dose inicial: crianças 0,27mg/m²/dia (21) e adultos 0,25-0,75mg/dia.

Prednisona: administrada por via oral, em dose única diária.

Dose inicial: crianças 2,5-4mg/m²/dia (22) e adultos 2,57,5mg/dia.

Prednisolona: administrada por via oral, em dose única diária.

Dose inicial: crianças 2-3mg/m²/dia (22, 23) e adultos 2,57,5mg/dia.

Hidrocortisona: administrada por intramuscular ou endovenosa.

Dose inicial: crianças 12-18mg/m²/dia (em estresse/crise adrenal 60-100mg/m²/dia) e adultos 20mg/dia (em estresse/crise adrenal 200-300mg/dia)

9.2.2 MINERALOCORTICÓIDE

O tratamento com mineralocorticóide (fludrocortisona) deve ser feito com a o objetivo de normalizar a volemia, e corrigir os distúrbios de sódio e potássio. A dose de manutenção é normalmente de 0,1mg/dia.

Fludrocortisona: administrada por via oral, em dose única diária.

- crianças 0,1 mg/dia (podendo variar de 0,05-0,3mg/dia).

- adultos 0,1 mg/dia (podendo variar de 0,05-0,4mg/dia).

Tabela 2. Glicocorticóides usados no tratamento da insuficiência adrenal primária.

Esteróide	Dose-equivalente em crianças (mg/m ² /dia) (22)	Dose-equivalente em adultos (mg/dia) (12)	Doses ao dia	½ vida (horas) (12)	Vias de administração
Hidrocortisona	10-18	20	2-4	12	EV, IM
Prednisona	2,5-4	5	1	12-36	VO
Prednisolona	2-3	5	1	12-36	VO
Dexametasona	0,27	0,7	1	>48	EV, IM, VO

EV = endovenoso; IM = intramuscular; VO = via oral.

9.3 TEMPO DE TRATAMENTO

O tratamento com glicocorticóides e mineralocorticóides deve ser feito por toda a vida.

9.4. BENEFÍCIOS ESPERADOS

O tratamento melhora os sintomas de deficiência glicocorticóide e mineralocorticóide, melhora a qualidade de vida e reduz complicações relacionadas à insuficiência adrenal. O tratamento da insuficiência adrenal primária é considerado life-saving para a condição.

10. MONITORIZAÇÃO

É importante que em todas as consultas sejam avaliados sinais clínicos de excesso glicocorticóide, como fragilidade capilar, presença de giba, estrias violáceas, fâcies de lua cheia, fraqueza muscular proximal e hipertensão. O excesso de glicocorticóides (sobretratamento), tem impacto negativo, podendo levar a osteoporose, miopatia, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, esteatohepatite, infecções oportunistas, catarata e prejuízo ao crescimento de crianças (12).

O intervalo entre as consultas é de 2 a 6 meses, devendo-se levar em consideração os dados clínicos e realização de exames laboratoriais. Para acompanhamento da reposição de mineralocorticóide, deve-se dosar renina, sódio e potássio séricos. Os objetivos do tratamento são normalizar sódio (135-145mEq/L) e potássio (3,55,5mEq/L), e não suprimir a renina, mantendo a pressão arterial normal. Supressão de renina ou hipertensão podem indicar excesso mineralocorticóide, sendo necessária revisão da dose de fludrocortisona.

É fundamental, para o caso de necessidade de atendimento médico emergencial, que todo paciente com insuficiência adrenal porte consigo identificação (pulseira, corrente ou cartão) que informe da sua condição e que contenha instruções de medidas a serem tomadas.

11. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

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

12. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE - TER

É obrigatório a cientificação do paciente ou de seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais ao uso do medicamento preconizado neste protocolo. O

TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

13 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kong MF, Jeffcoate W. Eighty-six cases of Addison's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1994 Dec;41(6):757-61.
2. Willis AC, Vince FP. The prevalence of Addison's disease in Coventry, UK. *Postgrad Med J*. 1997 May;73(859):286-8.
3. Laureti S, Vecchi L, Santeusano F, Falorni A. Is the prevalence of Addison's disease underestimated? *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 May;84(5):1762.
4. Falorni A, Laureti S, De Bellis A, Zanchetta R, Tiberti C, Arnaldi G, et al. Italian addison network study: update of diagnostic criteria for the etiological classification of primary adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Apr;89(4):1598-604.
5. Nerup J. Addison's disease--clinical studies. A report fo 108 cases. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1974 May;76(1):127-41.
6. Silva Rdo C, Castro M, Kater CE, Cunha AA, Moraes AM, Alvarenga DB, et al. [Primary adrenal insufficiency in adults: 150 years after Addison]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004 Oct;48(5):724-38.
7. Stewart PM. The Adrenal Cortex. In *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Elsevier; 2008.
8. Burke CW. Adrenocortical insufficiency. *Clin Endocrinol Metab*. 1985 Nov;14(4):947-76.
9. Oelkers W, Diederich S, Bahr V. Diagnosis and therapy surveillance in Addison's disease: rapid adrenocorticotropin (ACTH) test and measurement of plasma ACTH, renin activity, and aldosterone. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992 Jul;75(1):259-64.
10. Ambrosi B, Barbetta L, Morricone L. Diagnosis and management of Addison's disease during pregnancy. *J Endocrinol Invest*. 2003 Jul;26(7):698-702.
11. Oki K, Yamane K. Therapies for adrenal insufficiency. *Expert Opin Pharmacother*. 2007 Jun;8(9):1283-91.
12. Trikudanathan S, McMahon GT. Optimum management of glucocorticoid-treated patients. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008 May;4(5):262-71.
13. Hamwi GJ, Goldberg RF. Clinical use of fludrocortisone acetate; preliminary report. *J Am Med Assoc*. 1955 Dec 24;159(17):1598-601.
14. Liddle GW, Pechet MM, Bartter FC. Enhancement of Biological Activities of Corticosteroids by Substitution of Halogen Atoms in 9alpha Position. *Science*. 1954;120:496-7.
15. Arlt W, Callies F, van Vlijmen JC, Koehler I, Reincke M, Bidlingmaier M, et al. Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. *N Engl J Med*. 1999 Sep 30;341(14):1013-20.
16. Hunt PJ, Gurnell EM, Huppert FA, Richards C, Prevost AT, Wass JA, et al. Improvement in mood and fatigue after dehydroepiandrosterone replacement in Addison's disease in a randomized, double blind trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 Dec;85(12):4650-6.

17. Gurnell EM, Hunt PJ, Curran SE, Conway CL, Pullenayegum EM, Huppert FA, et al. Long-term DHEA replacement in primary adrenal insufficiency: a randomized, controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Feb;93(2):400-9.

18. Metzger DL, Wright NM, Veldhuis JD, Rogol AD, Kerrigan JR. Characterization of pulsatile secretion and clearance of plasma cortisol in premature and term neonates using deconvolution analysis. J Clin Endocrinol Metab. 1993 Aug;77(2):458-63.

19. Linder BL, Esteban NV, Yergey AL, Winterer JC, Loriaux DL, Cassorla F. Cortisol production rate in childhood and adolescence. J Pediatr. 1990 Dec;117(6):892-6.

20. Esteban NV, Loughlin T, Yergey AL, Zawadzki JK, Booth JD, Winterer JC, et al. Daily cortisol production rate in man determined by stable isotope dilution/mass spectrometry. J Clin Endocrinol Metab. 1991 Jan;72(1):39-45.

21. Rivkees SA, Crawford JD. Dexamethasone treatment of virilizing congenital adrenal hyperplasia: the ability to achieve normal growth. Pediatrics. 2000 Oct;106(4):767-73.

22. Kater CE. Hiperplasia Adrenal Congênita - Como Diagnosticar e Tratar. Em Vilar, E. Endocrinologia Clínica. 3º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.

23. Punthakee Z, Legault L, Polychronakos C. Prednisolone in the treatment of adrenal insufficiency: a re-evaluation of relative potency. J Pediatr. 2003 Sep;143(3):402-5.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

FLUDROCORTISONA

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contra-indicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento fludrocortisona, indicado para o tratamento da insuficiência adrenal primária (Doença de Addison).

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

Assim declaro que:

Fui claramente informado(a) de que o medicamento que pas-so a receber pode trazer as seguintes melhorias:

- Aumento do crescimento;

- Para a deficiência mineralocorticóide, a fludrocortisona salva a vida.

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

- Não há relato de efeitos adversos fetais com o uso de fludrocortisona em doses usuais durante a gravidez. Entretanto, caso engravide, o médico deverá ser avisado;

- os efeitos adversos já relatados são os seguintes: náuseas, vômitos, diarreia, dores de cabeça, nervosismo, desorientação, fraqueza, convulsões, ganho de peso, inchaço, alterações do paladar, aumento da pressão arterial, perda de potássio e insuficiência cardíaca congestiva.(6)

- medicamento está contra-indicado em casos de hipersensibilidade (alergia) conhecida ao fármaco;

- o risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei ser atendido, inclusive em caso de eu desistir de usar o medicamento.

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

Local: Data:		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico Responsável:	CRM:	UF:
Assinatura e carimbo do médico		
Data:_____		

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal.