

Índices de internações, de mortalidade e de custos associados à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) no Distrito Federal após mudança do Protocolo Estadual de 2018 – Dados do mundo real

Hospitalization, mortality rates and costs associated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Distrito Federal, Brazil, before and after the change in 2018 state COPD protocol version – Real-world data

Marcelo Fouad Rabahi¹, Rodrigo Scabello², Natália Bolzachini Santoni², Daniela Barbosa Campos²

DOI: 10.21115/JBES.v14.n1.p34-40

Palavras-chave:

dados de mundo real, doença pulmonar, LAMA, dispositivo de névoa suave, dispositivo de pó seco

RESUMO

Objetivo: Avaliar os índices de hospitalização, mortalidade e custos associados à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) após mudança do Protocolo de Atenção à Saúde da Secretaria do Distrito Federal (SES-DF) em 2018 por um medicamento da mesma classe terapêutica, porém em dispositivo inalatório diferente. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional, transversal, em uma coorte de pacientes adultos internados em dois períodos específicos: agosto/2017 a julho/2018 (MAT 1 – vigência do Protocolo antigo) e agosto/2018 a julho/2019 (MAT 2 – vigência do novo Protocolo). Foram avaliados pacientes internados com diagnóstico principal de DPOC de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde Versão 10 (CID-10) estabelecida pelo protocolo de atenção à saúde e registrada no Datasus. Os desfechos avaliados foram número de internações, mortalidade e custos totais associados à internação por DPOC. **Resultados:** Após análise dos dados relacionados à DPOC, a comparação entre MAT 1 (agosto/2017 a julho/2018) e MAT 2 (agosto/2018 a julho/2019) resultou no aumento na ocorrência de importantes desfechos: +131,3% no número de internações com passagens em unidade de terapia intensiva (UTI) (n = 16 no MAT 1 vs. n = 37 no MAT 2, p < 0,01), +101,0% na frequência de internações com passagem em UTI sobre o total de internações (2,4% no MAT 1 vs. 4,8% no MAT 2, p = 0,01), +566,7% nos óbitos de pacientes internados em UTI (n = 3 no MAT 1 vs. n = 20 no MAT 2, p < 0,01) e +52,9% nos custos totais de internação (R\$ 828.761 no MAT 1 vs. R\$ 1.267.318 no MAT 2, p = 0,03). **Conclusão:** Durante os períodos analisados, houve aumento no uso de UTI, na mortalidade em UTI e nos custos totais relacionados à DPOC. A atualização do protocolo alterou tanto o dispositivo inalatório (névoa suave para pó seco) quanto a molécula (tiotrópio para glicopirrônio) e poderia ser um dos fatores responsáveis por esses desfechos, no entanto as limitações desta análise observacional não podem determinar um impacto causal da mudança do protocolo, pois outras variáveis também podem ter levado às diferenças descritas.

Recebido em: 21/12/2021. Aprovado para publicação em: 09/03/2022.

1. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil.

2. Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda., São Paulo, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Este estudo foi financiado pela Boehringer Ingelheim do Brasil, instituição onde o trabalho foi executado.

Conflitos de interesse: Parte dos autores são funcionários da empresa produtora da tecnologia avaliada.

Autor correspondente: Daniela Barbosa Campos. Avenida das Nações Unidas, 14.171, Vila Gertrudes. São Paulo, SP, Brasil.

CEP: 04794-000. Telefone: +55 (11) 96170-3377. E-mail: daniela.campos@boehringer-ingelheim.com

Keywords

real world data, pulmonary disease, LAMA, soft mist device, dry powder device

ABSTRACT

Objective: Evaluate the rates of hospitalization, mortality and costs associated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) before and after the change in COPD Treatment Protocol of State Health Secretariat of Distrito Federal (SES-DF). **Methods:** An observational, cross-sectional study was conducted in a cohort of hospitalized adult patients in two specific periods: August/2017 to July/2018 (MAT 1 – old version of Protocol in place) and August/2018 to July/2019 (MAT 2 - after the new Protocol version). Hospitalized patients with COPD as primary diagnosis according to International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems Version 10 (ICD-10) established by COPD Treatment Protocol and registered in DATASUS database were evaluated. The outcomes assessed were the number of hospitalizations, mortality and total costs associated with COPD hospitalizations. **Results:** After analyzing the data related to COPD, the comparison between MAT 1 (August/2017 to July/2018) and MAT 2 (August/2018 to July/2019) periods resulted in an increase in the occurrence of relevant outcomes: +131.3% in the number of hospitalizations with intensive care unit (ICU) admissions (n = 16 in MAT 1 vs. n = 37 in MAT 2, p < 0.01), +101.0% in the frequency of hospitalizations with ICU admissions over total number of hospitalizations (2.4% in MAT 1 vs. 4.8% in MAT 2, p = 0.01), +566.7% in deaths of patients admitted in ICU (n = 3 in MAT 1 vs. n = 20 in MAT 2, p < 0.01), +52.9% in total costs associated with COPD hospitalizations (R\$ 828,761 in MAT 1 vs. R\$ 1,267,318 in MAT 2, p = 0.03). **Conclusion:** During the analyzed periods, an increase in ICU usage, mortality in ICU and total costs related to COPD was observed. The update in the protocol switched the inhaler device (from soft mist to dry powder) and also the molecule (tiotropium to glycopyrronium) and could be potentially one of the factors responsible for these endpoints, however the limitations of this observational analysis cannot determine a causal impact of the protocol change as other variables could also have led to the differences described.

Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) tem etiologia multifatorial e curso variado e é a terceira principal causa de morte no mundo, com 90% dessas mortes ocorrendo em países de média ou baixa renda. Globalmente, em 2012, as mortes por essa doença representaram 6% de todas as mortes (GOLD, 2022) e estima-se que a carga da doença aumente ao longo das décadas, considerando a contínua exposição aos fatores de risco, o principal deles o tabagismo, e o envelhecimento da população (GOLD, 2022).

No Brasil, aproximadamente 10 milhões de pessoas têm diagnóstico de DPOC, um desafio de saúde pública com impactos sociais e econômicos importantes que pode ser tanto prevenível quanto tratável (Menezes *et al.*, 2005; GOLD, 2022).

O documento *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) sugere que a escolha do tratamento individualizado deve incluir a avaliação da gravidade dos sintomas e exacerbações, da limitação do fluxo de ar e da resposta clínica balanceada aos eventos adversos. A habilidade e a facilidade no domínio da técnica do dispositivo inalatório também interferem na adesão e na efetividade do tratamento (GOLD, 2022).

A estratificação dos pacientes de acordo com a gravidade da DPOC é um fator importante para início e manutenção do tratamento adequado, com consequente controle da doença, melhora da tolerância ao esforço, diminuição do risco de exacerbações e hospitalizações, e redução dos índices de morbidade e mortalidade e seus impactos sociais e econômicos (Lange *et al.*, 2012; GOLD, 2022; Kupczyk *et al.*, 2015).

Ainda, como salientado pelo GOLD, o tratamento da doença deve se pautar no binômio molécula e dispositivo

inalatório. O uso inadequado dos dispositivos pode reduzir a qualidade de vida e o controle dos sintomas da DPOC e, também, aumentar a taxa de hospitalização (GOLD, 2022). Como até metade dos pacientes com DPOC pode apresentar capacidade inspiratória inadequada, foi demonstrado que o uso de moléculas em nebulização pode ser considerado um fator de proteção estatisticamente significativa para menores taxas de hospitalização por DPOC, hospitalização por todas as causas e também no número de dias entre a primeira e a segunda admissão hospitalar, quando comparado ao uso de outros dispositivos de pó seco (Loh *et al.*, 2017).

Algumas unidades federativas brasileiras dispõem de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDTs) em DPOC e foi recentemente aprovado o PCDT federal para a doença (SES-MG, 2012; SES-SP, 2019; Ministério da Saúde, 2021; SES-GO, 2022). Como há uma lacuna de estudos de vida real que avaliem os desfechos de mudanças de protocolo em DPOC ou sobre esses PCDTs, entendemos que estudar possíveis alterações nos critérios ou nos medicamentos utilizados nesses diferentes protocolos é de interesse científico e da saúde pública. A partir do segundo semestre de 2018, a Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF) implementou a substituição do broncodilatador tiotrópio no dispositivo de névoa suave, disponível pelo seu PCDT para DPOC e indicado para os casos graves e muito graves da doença, por outro medicamento, o glicopirrônio, da mesma classe terapêutica (LAMA – *long acting muscarinic antagonist*) e em dispositivo inalatório de pó seco (SES-DF, 2017; DODF, 2019).

Nosso objeto de avaliação, o PCDT do Distrito Federal, apresenta desenho similar aos demais protocolos estaduais,

reservando o uso do LAMA aos pacientes mais graves com DPOC, usualmente das categorias III e IV do GOLD (SES-MG, 2012; SES-SP, 2019; SES-GO, 2022).

Baseados nesses dados, este estudo comparativo foi proposto para avaliar eventuais alterações em hospitalizações relacionadas à DPOC e custos associados a essas internações pela troca de medicação (moléculas e dispositivos) no Distrito Federal.

Objetivo

Avaliar os índices de hospitalização e de mortalidade e os custos associados à hospitalização no Sistema Único de Saúde (SUS) por DPOC antes e após a mudança do Protocolo de Atenção à Saúde da SES-DF.

Métodos

Desenho do estudo

Este é um estudo observacional, transversal, de uma coorte de pacientes hospitalizados nos períodos de agosto/2017 a julho/2019 e divididos em dois períodos específicos: agosto/2017 a julho/2018 (período MAT 1 – vigência do protocolo antigo) e agosto/2018 a julho/2019 (período MAT 2 – após alteração do protocolo).

População de estudo

Critérios de inclusão

Foram avaliados os dados relativos às hospitalizações disponíveis no Departamento de Informática do SUS (Datusus) de pacientes com o diagnóstico principal de DPOC, de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde Versão 10 (CID-10), estabelecida pelo Protocolo de Atenção à Saúde da SES-DF, com os seguintes códigos: J41.0 Bronquite crônica simples, J41.1 Bronquite crônica mucopurulenta, J41.8 Bronquite crônica mista simples e mucopurulenta, J42 Bronquite crônica não especificada, J43.1 Enfisema panlobular, J43.2 Enfisema centrolobular, J43.8 Outras formas de enfisema, J43.9 Enfisema não especificado, J44.0 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica com infecção aguda do trato respiratório inferior, J44.1 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica com exacerbação aguda não especificada, J44.8 Outras formas especificadas de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e J44.9 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica não especificada.

Todas as internações reportadas dos pacientes que foram hospitalizados no SUS do Distrito Federal, com os CID-10 listados acima, independentemente de outras comorbidades existentes, foram incluídos no presente estudo e classificados por faixa etária e gênero.

Critérios de exclusão

Pacientes com idade inferior a 40 anos no momento da internação foram excluídos da análise, uma vez que a faixa etária acima de 40 anos de idade é utilizada nas diretrizes nacionais

e internacionais e nos estudos clínicos e epidemiológicos em DPOC (Menezes *et al.*, 2005, GOLD, 2022).

Fonte dos dados

Os dados secundários utilizados no estudo foram extraídos do Datusus, tabulados a partir dos arquivos de Autorização de Internação Hospitalar (AIH) reduzidas (RD) para as informações relativas às hospitalizações via Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS) e Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde (CNES) referentes ao Distrito Federal por dois pesquisadores independentes.

Os dados extraídos da AIH-RD do SIH-SUS foram os seguintes: 1) relacionados ao paciente: unidade federativa, cidade e código de endereçamento postal (CEP), gênero, data de nascimento, idade; 2) relacionados à internação: número da AIH única, mês e ano da internação, data da admissão hospitalar, data da alta hospitalar, tempo de internação em dias, CID de diagnóstico para a internação, número e código dos procedimentos utilizados, indicação de uso da unidade de terapia intensiva (UTI), se paciente foi a óbito, custo total com profissionais, custo total com procedimentos, custo com UTI, custo total.

Foram analisados também, de acordo com os dados do CNES, os leitos disponíveis no Distrito Federal para avaliar se houve variação na disponibilidade média de leitos de enfermarias gerais e de UTI durante os períodos analisados. Para isso, foram considerados como leitos de enfermarias gerais os leitos de enfermarias das especialidades clínica geral e pneumologia e o número de leitos de UTI como a soma dos leitos de UTI adulto tipos I, II e III.

Para avaliação dos custos de internação associados à DPOC, foram considerados todos os valores de procedimentos atrelados à AIH, tanto no leito comum quanto no leito de UTI disponibilizados na RD do SIH-SUS.

A análise desses dados foi realizada no programa Microsoft Excel® versão 2013.

Desfechos medidos

Os desfechos avaliados foram sexo e idade dos pacientes, número de internações, mortalidade hospitalar e custos totais associados à internação por DPOC, número de leitos tanto de enfermarias de clínica geral e pneumologia quanto de UTI adulto.

Em relação ao número de internações, foram extraídos do Datusus e avaliados tanto o número total de internações relacionadas à DPOC quanto o número de internações com passagens em UTI. Cada código de Autorização de Internação Hospitalar Única (AIH Única) foi considerado como uma internação.

Com base nesses valores, foi calculada a representatividade das internações com passagem em UTI em relação ao total de internações em cada período avaliado. Posteriormente, comparando-se os períodos MAT 1 e MAT 2, foi possível estimar o impacto na frequência das internações com passagem em UTI em relação ao total de internações.

Sobre o desfecho de mortalidade hospitalar relacionada à DPOC, foram identificados no Datasus todos os óbitos que ocorreram durante as internações com ou sem passagem pela UTI.

Assim como para os demais desfechos, os custos relacionados à DPOC foram subdivididos em custos totais das internações e custos totais das internações com passagem em UTI.

A tendência de mortalidade em UTI no período de agosto de 2015 a julho de 2019 devido a exacerbações de DPOC também foi avaliada.

Análise estatística

Após extração dos dados de internações provenientes dos procedimentos do Datasus, foi realizada análise estatística para avaliar se havia diferença com significância estatística dos resultados obtidos.

Os desfechos foram avaliados em dois cenários específicos: MAT 1 e MAT 2. Para a avaliação da significância estatística, considerando que os dados não seguem distribuição normal e que as duas amostras são independentes e não pareadas, o teste de Mann-Whitney foi aplicado e foi considerado um valor $p < 0,05$.

Resultados

Após extração dos dados no Datasus, o período MAT 1 apresentou 665 internações relacionadas à DPOC e o MAT 2, 765 internações. Vale destacar que os grupos de pacientes foram selecionados com os mesmos critérios metodológicos, e no MAT 1 a proporção em relação ao gênero foi de 55,0% do sexo feminino e de 45,0% do sexo masculino, enquanto no MAT 2 foi de 49,0% e 51,0%, respectivamente. A faixa etária predominante em ambos os períodos foi para as idades entre 60 e 79 anos. As características de sexo e idade dos pacientes internados devido à DPOC estão descritas na Tabela 1.

Os dados mostraram que durante o período avaliado houve um total de 1.430 internações relacionadas à DPOC,

sendo 665 no MAT 1, com média mensal \pm desvio-padrão de 55 ± 12 internações, e 765 no MAT 2, com média mensal \pm desvio-padrão de 63 ± 15 internações ($p = 0,24$) (Figura 1).

No desfecho de internações com passagens em UTI, foram registradas no Datasus no período avaliado 53 internações, sendo 17 no MAT 1 e 37 no MAT 2. Comparando os dois períodos, houve um incremento de 131,3% no número de internações com passagem em UTI ($p < 0,01$) e um aumento de 101,0% na frequência de internações com passagem em UTI sobre o total de internações (16 entre 665 internações: 2,41% vs. 37 entre 765 internações: 4,84%; $p = 0,01$).

Avaliando a mortalidade dos pacientes internados devido à DPOC, os dados mostraram que no período MAT 1 ocorreram 52 versus 66 óbitos no período MAT 2 ($p = 0,37$). Observou-se aumento de 566,7% nos óbitos de pacientes que tiveram passagem pela UTI (3 vs. 20; $p < 0,01$). Na Figura 2, pode-se visualizar a série de óbitos por exacerbação de DPOC 36 meses antes e 12 meses após a nova versão do protocolo.

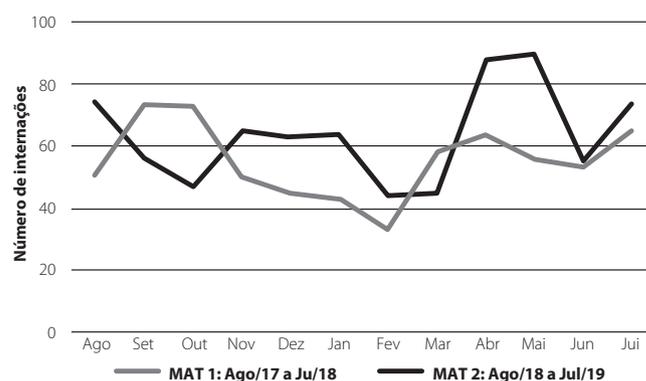


Figura 1. Número de internações relacionadas à doença pulmonar obstrutiva crônica nos períodos avaliados. MAT 1, agosto/2017 a julho/2018 – antes da alteração do protocolo, MAT 2, agosto/2018 a julho/2019 – após a alteração do protocolo.

Tabela 1. Características dos pacientes internados devido à doença pulmonar obstrutiva crônica nos períodos avaliados: MAT 1 (agosto/2017 a julho/2018 – antes da alteração do protocolo) e MAT 2 (agosto/2018 a julho/2019 – após alteração do protocolo)

	MAT 1 (agosto/2017 a julho/2018)		MAT 2 (agosto/2018 a julho/2019)	
	Número de internações	Percentual	Número de internações	Percentual
Total	665	100%	765	100%
Sexo dos pacientes				
Feminino	366	55,0%	375	49,0%
Masculino	299	45,0%	390	51,0%
Idade dos pacientes				
40 a 59 anos	97	14,6%	101	13,2%
60 a 79 anos	415	62,4%	461	60,3%
Acima de 80 anos	153	23,0%	203	26,5%

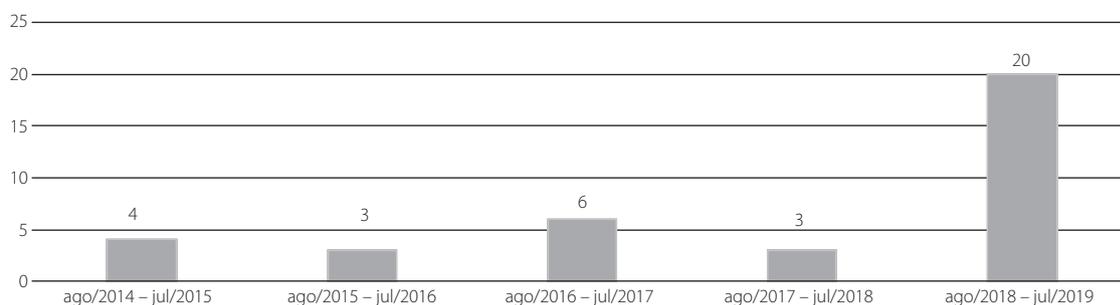


Figura 2. Óbitos em unidade de terapia intensiva devido a exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crônica em uma série histórica de agosto de 2014 a julho de 2019.

A análise dos dados informados no Datasus com base nas AIHs relacionadas às internações por DPOC, considerando todos os procedimentos e valores reportados, mostrou que o custo total das internações foi de R\$ 828.761,94 no MAT 1 e de R\$ 1.267.318,42 no MAT 2, o que representa um incremento de 52,9% nos custos totais ($p = 0,03$).

Para avaliação dos custos totais das internações com passagem em UTI, os dados informados no Datasus, também com base nas AIHs, mostraram diferença entre os períodos avaliados. No MAT 1, o custo foi de R\$ 149.145,17 e no MAT 2, de R\$ 298.051,06, resultando numa variação de 99,8% ($p = 0,07$).

A média mensal de leitos gerais disponíveis no MAT 1 foi de 884 vs. 895 leitos gerais disponíveis no período MAT 2 ($p = 0,11$), enquanto a média mensal do número de leitos de UTI adulto disponíveis sofreu diminuição de 2,7% (150,7 vs. 146,6; $p < 0,01$).

Os resultados dos desfechos avaliados estão sumarizados na Tabela 2.

Discussão

O presente estudo, que avaliou os índices de hospitalização e de mortalidade e os custos associados à DPOC, considerando como marco a substituição pela SES-DF do tiotrópio em dispositivo de nebulização por glicopirrônio em dispositivo de pó seco, demonstrou aumento em diversos desfechos avaliados, quando comparados os períodos MAT 1 e MAT 2, sendo estatisticamente significativos os desfechos de internações com passagem em UTI, frequência de internações com passagem em UTI, óbitos de pacientes com passagem pela UTI e custos totais de internação, gerando ônus para a saúde pública local e impacto no paciente com DPOC.

É importante salientar que, entre os períodos MAT 1 e MAT 2, não houve alteração significativa do número de leitos

Tabela 2. Número de internações, mortalidade e custos totais associados à internação por doença pulmonar obstrutiva crônica nos dois períodos avaliados: MAT 1 (agosto/2017 a julho/2018 – antes da alteração do protocolo) e MAT 2 (agosto/2018 a julho/2019 – após alteração do protocolo)

Desfecho	MAT 1 (agosto/2017 a julho/2018)	MAT 2 (agosto/2018 a julho/2019)	Variação MAT 1 vs. MAT 2	Valor de p*
Internações				
Total de internações	665	765	15,0%	0,24
Internações com passagem em UTI	16	37	131,3%	<0,01
Frequência de internações com passagem em UTI sobre o total de internações	2,4% (16 entre 665)	4,8% (37 entre 765)	101,0%	0,01
Mortalidade				
Óbitos	52	67	28,8%	0,37
Óbitos em pacientes que passaram pela UTI	3	20	566,7%	<0,01
Custos totais				
Custos totais das internações	R\$ 828.761,94	R\$ 1.267.318,42	52,9%	0,03
Custos totais das internações com passagem em UTI	R\$ 149.145,17	R\$ 298.051,06	99,8%	0,07
Leitos disponíveis				
Leitos em enfermaria (clínica geral e pneumologia)	884	899	1,7%	0,11
Leitos em UTI adulto	150,7	146,6	-2,7%	<0,01

* Teste de Mann-Whitney considerando um $p < 0,05$.

de enfermagem, o que poderia explicar o aumento do número de internações com passagem em UTI, pois uma menor oferta de leitos em enfermagem levaria a internações mais graves. Por outro lado, houve diminuição discreta no número de leitos em UTI adulto entre os períodos avaliados, portanto o maior número de passagens de UTI não está relacionado a maior oferta desses leitos. Com isso, foi verificado que essa não é uma variável que poderia explicar as diferenças nos desfechos analisados.

O tiotrópio, disponibilizado por meio de um inalador de névoa suave, é um LAMA que apresenta alta afinidade aos receptores muscarínicos tipo 3 (M3) com resposta duradoura, resultando em seu efeito broncodilatador estável e prolongado. Extensos dados de estudos clínicos, somados aos dados de mundo real, têm confirmado a efetividade, a segurança e a economia para os sistemas de saúde com o uso desse medicamento (Decramer *et al.*, 2004; Zhou *et al.*, 2017; Anzueto & Miravittles, 2020; Casaburi *et al.*, 2002).

Em relação à comparação de tiotrópio com um componente ativo, de acordo com o estudo SPARK que avaliou a dupla terapia glicopirrônio e indacaterol, seus monocomponentes e tiotrópio, houve aumento significativo de 43% no risco relativo de exacerbações graves que resultaram em hospitalizações quando o tratamento com o glicopirrônio foi comparado ao tiotrópio (Wedzicha *et al.*, 2013). Uma possível menor duração de ação do glicopirrônio em relação ao tiotrópio (12 a 24 horas *versus* 24 horas) também é descrita (GOLD, 2022).

As diretrizes de tratamento mostram que tanto a molécula como o dispositivo inalatório devem ser levados em consideração na prescrição de um broncodilatador de longa duração para o cuidado integral do paciente com DPOC (GOLD, 2022; Fernandes *et al.*, 2017). Tendo isso em vista, Loh e colaboradores demonstraram que 52% dos pacientes com DPOC possuem a capacidade inspiratória subótima e demonstraram que os dispositivos nebulizadores foram considerados um fator de proteção estatisticamente significativa para readmissões hospitalares, quando comparados a outros dispositivos (Loh *et al.*, 2017).

O estudo de Melo e colaboradores avaliou, sob a perspectiva do SUS, a redução do número de internações e dos custos associados a DPOC nos estados que tinham o tiotrópio padronizado, tanto no que se refere ao número de internações quanto aos custos totais a elas associados (Melo *et al.*, 2018).

Cabe destacar que os períodos aqui analisados têm como principal diferença a disponibilização de tiotrópio em seu dispositivo de nebulização, porém outras variáveis, isoladamente ou em conjunto, poderiam contribuir para o resultado dos desfechos observados.

O Distrito Federal sofre com estações prolongadas de baixa umidade. Em 2019, houve mais de 100 dias consecutivos de período sem chuva. Em 2018, esse período foi de 82

dias (Tatemoto, 2019). Condições climáticas severas são um fator desencadeante para as exacerbações de DPOC, e isso poderia ser um elemento para análise da variação apresentada. Virose respiratórias também são um importante fator de desencadeamento de exacerbações de DPOC (GOLD, 2022), entretanto as janelas de tempo analisadas são prévias ao surgimento da COVID-19, e um estudo de vida real de Alonso e colaboradores observou um padrão regular referente à mortalidade por causas respiratórias no Distrito Federal nos anos de 2014 a 2018 (Alonso *et al.*, 2020).

Ainda, como todo estudo retrospectivo centrado na análise de informações de bancos de dados secundários, no caso o Datasus, podem existir vieses relacionados a erros de digitação e de registro durante o preenchimento do SIH-SUS e também há possibilidade de subnotificações. Em relação aos dados extraídos do CNES, sua principal limitação está relacionada a potencial atraso na sua atualização. Entendemos que o presente estudo é um retrato temporal e regional de possíveis impactos na alteração de um medicamento para o tratamento da DPOC e, que, portanto, a aplicabilidade desses achados não pode ser generalizada para o contexto nacional ou de outros países sem que haja mais estudos semelhantes.

Conclusão

A DPOC é uma doença comum, e a prevenção de suas exacerbações, seja pela morbidade, mortalidade e custos com elas associados, seja para a manutenção da qualidade de vida de pacientes e familiares, é objetivo fundamental de seu tratamento.

Durante os períodos analisados, houve aumento no uso de UTI, na mortalidade em UTI e nos custos totais relacionados à DPOC, quando comparados os períodos de MAT1 para MAT2. A mudança do protocolo alterou tanto o dispositivo inalatório (névoa suave para pó seco) quanto a molécula (tiotrópio para glicopirrônio) e poderia ser um dos fatores responsáveis por esses desfechos, no entanto as limitações desta análise observacional não podem determinar um impacto causal da atualização do protocolo, uma vez que outras variáveis podem também ter levado às diferenças descritas.

Agradecimento

Não se aplica.

Referências bibliográficas

- Alonso WJ, Schuck-Paim C, Ribas Freitas AR, Kupek E, Wuerzius CR, Negro-Calduch E, *et al.* Covid-19 em contexto: comparação com a mortalidade mensal por causas respiratórias nos estados brasileiros. *Int Am J Med Health.* 2020;3:1-21.
- Anzueto A, Miravittles M. Tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease - a review of clinical development. *Respir Res.* 2020;21(1):199.

- Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, Wanner A, San PG, ZuWallack RL, *et al.* A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2002;19(2):217-24.
- Decramer M, Celli B, Tashkin DP, Pauwels RA, Burkhart D, Cassino C, *et al.* Clinical trial design considerations in assessing long-term functional impacts of tiotropium in COPD: the UPLIFT trial. *COPD.* 2004;1(2):303-12.
- DODF – Diário Oficial do Distrito Federal. Edição de 12 de abril de 2019. Available from: <http://www.sinj.df.gov.br/sinj/Diario/bf23929d-f963-3f80-ab4d-074f4dde054d/DODF%20070%2012-04-2019%20INTEGRA.pdf>. Accessed on: Mar 3, 2022.
- Fernandes FLA, Cukier A, Camelier AA, Fritscher CC, Costa CH, Pereira EDB, *et al.* Recomendações para o tratamento farmacológico da DPOC: perguntas e respostas. *J Bras Pneumol.* 2017;43(4):290-301.
- GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Available from: <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>. Accessed on: Mar 3, 2022.
- Kupczyk M, Szepiel P, Kuna P. Tiotropium and its efficacy in the treatment of COPD. *Pneumonol Alergol Pol.* 2015;83(3):229-37.
- Lange P, Marott JL, Vestbo J, Olsen KR, Ingebrigtsen TS, Dahl M, *et al.* Prediction of the Clinical Course of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Using the New GOLD Classification. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(10):975-81.
- Loh CH, Peters SP, Lovings TM, Ohar JA. Suboptimal Inspiratory Flow Rates Are Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and All-Cause Readmissions. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(8):1305-11.
- Melo TG, Santoni NB, Finkelstein BJ, Veiga DLP, 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.
- Menezes AM, Jardim JR, Pérez-Padilla R, Camelier A, Rosa F, Nascimento O, *et al.* Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2005;21(5):1565-73.
- Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT. Portaria Conjunta nº 19, de 16 de novembro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2021. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portalia-portaria-conjunta_no-19_2021_pcdt_dpoc_.pdf. Accessed on: Mar 3, 2022.
- SES-DF – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Memorando nº 002/2017 – DIASF/SAIS/SES. Available from: <https://etcdf.tc.df.gov.br/?a=consultaETCDF&f=formPrincipal&edoc=19A6C9EB>. Accessed on: Mar 3, 2022.
- SES-GO – Secretaria de Estado de Saúde de Goiás. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) – PCDT/GO. 2022. Available from: [https://www.saude.go.gov.br/files/cemac/documentos-e-orientacoes/DOENCAPULMONAROBSTRUTIVACRONICA\(DPOC\)-PCDT-GO.pdf](https://www.saude.go.gov.br/files/cemac/documentos-e-orientacoes/DOENCAPULMONAROBSTRUTIVACRONICA(DPOC)-PCDT-GO.pdf). Accessed on: Mar 3, 2022.
- SES-MG – Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Resolução nº 3.203, de 3 de abril de 2012. Dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC estável e dá outras providências. 2012. Available from: <http://www.smpct.org.br/wp-content/uploads/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-tratamento-da-doenca-pulmonar-obstrutiva-cronica.pdf>. Accessed on: Mar 3, 2022.
- SES-SP – Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo. Nota Técnica CAF nº 3, de 30 de julho de 2019. Padronização do fluxo de dispensação de medicamentos aos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC. 2019. Available from: <http://saude.sp.gov.br/ses/perfil/gestor/assistencia-farmacutica/notas-tecnicas>. Accessed on: Mar 3, 2022.
- Tatemoto R. Distrito Federal supera 100 dias sem chuva: “aquecimento local” ou estiagem normal? Brasil de Fato. Available from: <https://www.brasildefato.com.br/2019/09/17/distrito-federal-supera-100-dias-sem-chuva-aquecimento-local-ou-estiagem-normal>. Accessed on: Jun 22, 2021.
- Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, Niewoehner DE, Sandström T, Taylor AF, *et al.* Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med.* 2013;1(3):199-209.
- Zhou Y, Zhong NS, Li X, Chen S, Zheng J, Zhao D, *et al.* Tiotropium in Early-Stage Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 2017;377(10):923-35.