



Protocolo de Atenção à Saúde

**TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA DOENÇA
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA ESTÁVEL**

Área(s): RTD Pneumologia/CATES/SAIS/SES-DF

Portaria SES-DF Nº 0000 de data , publicada no DODF Nº 0000 de data .

1- Metodologia de Busca da Literatura

1.1 Bases de dados consultadas

Foram realizadas buscas nas bases de dados Medline/Pubmed, Embase e Cochrane.

1.2 Palavra(s) chaves(s)

Chronic obstructive pulmonary disease and treatment; Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DPOC.

1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

2013 a 2022, 7 artigos, 2 portarias e 2 notas técnicas.

2- Introdução

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, prevenível e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo aéreo. Estima-se que 80% dos casos desta doença estão relacionados ao tabagismo¹. Por isso, é amplamente prevalente.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que ela afete aproximadamente 600 milhões de pessoas no mundo. O Estudo Platino estimou a prevalência da DPOC, na cidade de São Paulo em 2005, em 15% da população com idade igual ou maior que 40 anos². No Brasil, é a terceira causa de morte entre as doenças crônicas não-transmissíveis³.

3- Justificativa

Considerando que pacientes com as formas mais graves da DPOC e a ocorrência de exacerbações, foram associados com custos diretos consideravelmente mais altos do que os pacientes nas condições mais leves da doença⁴, além de maior impacto na vida do paciente, é de interesse universal realizar diagnóstico precoce e tratamento adequado.

O Ministério da Saúde do Brasil (MS) publicou em 16 de novembro de 2021, através da Secretaria de Atenção à Saúde, a Portaria Conjunta Nº 19 que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)⁵, que estabelece diretrizes para o diagnóstico e terapêutica da DPOC.

O presente documento objetiva atualizar o protocolo vigente da SES-DF, aprovado em 2014.

4- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)

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

J44.9 Doença pulmonar obstrutiva crônica não especificada.

5- Diagnóstico Clínico ou Situacional

A suspeita clínica da DPOC fundamenta-se na presença de sintomas respiratórios crônicos, principalmente a tosse seca ou produtiva e a dispneia, geralmente progressiva e aos esforços físicos, em indivíduo com idade igual ou superior a 40 anos e exposição a fatores de risco (tabagismo, fumaça de fogão à lenha e/ou outras partículas e fumaças tóxicas às vias aéreas)¹.

A **espirometria** (um elemento dentre as provas de função pulmonar) é fundamental para o diagnóstico. A iniciativa “Global strategy for the diagnosis, management, and prevention

of COPD” (GOLD) define o diagnóstico da DPOC com a presença de sintomatologia e exposição prévia compatíveis e uma espirometria com relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada (VEF1/CVF) pós-broncodilatador menor ou igual 0,7. Além de essencial ao diagnóstico, a espirometria determina a gravidade da obstrução e é necessária para estadiamento da doença nos grupos de risco.

5.1- Avaliação Diagnóstica Complementar

Radiografia simples de tórax em projeção pósterior anterior (PA) e perfil: útil para avaliar sinais radiológicos de bronquite crônica ou enfisema, sinais de insuficiência cardíaca, nódulos pulmonares, seqüela de tuberculose, entre outros. Deve ser solicitado na primeira consulta caso não tenha sido realizado nos últimos 12 meses.

Hemograma: para avaliar anemia, policitemia e eosinofilia. Deve ser solicitado na primeira consulta caso não tenha sido realizado nos últimos 4 a 6 meses.

Oximetria em repouso: recomenda-se a avaliação da oxigenação arterial por oxímetro de pulso na primeira consulta. Se a SpO2 for igual ou inferior a 90%, indica-se gasometria arterial para avaliar a indicação de oxigenoterapia. A oximetria de pulso deve ser realizada em toda consulta.

Eletrocardiograma em repouso e ecocardiograma: estão indicadas nos casos em que há suspeita de hipertensão pulmonar e cor pulmonale (obstrução moderada a grave ao fluxo aéreo, hipoxemia crônica e sinais clínicos de disfunção ventricular direita).

5.2- Classificação de risco

A classificação da DPOC proposta pelo GOLD em seu último relatório sugere seguir critérios clínicos e espirométricos.

Crítérios espirométricos: classifica de acordo com a gravidade da obstrução, retratada pela porcentagem do VEF1 do paciente em relação ao predito para o paciente. Classifica o paciente dentro de uma escala que vai de GOLD 1 a GOLD 4, conforme a tabela:

Quadro 1. Avaliação do grau de limitação ao fluxo aéreo:

ESTÁGIO	ESPIROMETRIA
GOLD 1 (obstrução leve)	VEF1 ≥ 80% do previsto
GOLD 2 (obstrução moderada)	50% ≤ VEF1 < 80% do previsto
GOLD 3 (obstrução grave)	50% ≤ VEF1 < 80% do previsto
GOLD 4 (obstrução muito grave)	VEF1 < 30% do previsto

Legenda: VEF1, volume expiratório forçado no 1º segundo.

Crítérios clínicos: Determinar a classificação GOLD “A a D” e subsequente tratamento farmacológico mais apropriado:

Passo 1: Determinar a presença de sintomas e a avaliação da dispneia. Classificar utilizando o questionário COPD Assessment Test (CAT) (quadro 2) ou a escala modificada do *Medical Research Council* (mMRC) (quadro 3).

Quadro 2. Questionário de estado de saúde CAT – *COPD Assessment Test*¹

Nunca tenho tosse	0	1	2	3	4	5	Estou sempre tossindo
Não tenho nenhuma expectoração (catarro) no peito	0	1	2	3	4	5	O meu peito está cheio de expectoração (catarro)
Não sinto nenhum aperto no peito	0	1	2	3	4	5	Sinto um grande aperto no peito
Não sinto falta de ar ao subir uma ladeira ou um lance de escadas	0	1	2	3	4	5	Quando subo uma ladeira ou um lance de escadas sinto bastante falta de ar
Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa	0	1	2	3	4	5	Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar.	0	1	2	3	4	5	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar.
Durmo profundamente	0	1	2	3	4	5	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar
Tenho muita energia	0	1	2	3	4	5	Não tenho nenhuma energia

Quadro 3. Escala de dispneia mMRC¹

Escala	Sintoma
0	Tenho falta de ar ao realizar exercício intenso
1	Tenho falta de ar quando apresso o meu passo, ou subo escadas ou ladeira
2	Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo, ou ando mais devagar que outras pessoas de minha idade
3	Preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando ando perto de 100 metros, ou poucos minutos de caminhada no plano
4	Sinto tanta falta de ar que não saio de casa, ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho

Passo 2: Avaliar o histórico de exacerbações nos últimos 12 meses. Classificar como exacerbações graves se foi necessário internação.

Passo 3: Classificar como GOLD A, GOLD B, GOLD C ou GOLD D aplicando as informações obtidas nos passos 1 e 2 conforme a figura 1.

Figura 1. Classificação de risco da DPOC pelo GOLD¹

			HISTÓRIA DE EXACERBAÇÕES 1 internação OU ≥ 2 exacerbações/ano 0 ou 1 exacerbação/ano
SINTOMAS	A <i>mMRC 0-1 OU</i> <i>CAT <10</i>	B <i>mMRC ≥ 2 OU</i> <i>CAT ≥ 10</i>	
Legenda: mMRC, escala modificada do <i>Medical Research Council</i> ; CAT, <i>COPD Assessment Test</i>			

A adequada classificação da DPOC é fundamental, pois está associada ao risco de exacerbações da doença, e determina o tratamento a ser proposto.

Quadro 4. Descrição da classificação de risco da DPOC pelo GOLD¹

GRUPO	Perfil de sintomas/exacerbações
Grupo A - Grupo de baixo risco, poucos sintomas	Nenhuma exacerbação ou uma moderada (sem hospitalização) + mMRC < 2 OU CAT < 10
Grupo B - Grupo de baixo risco, bastante sintomas	Nenhuma exacerbação ou uma moderada (sem hospitalização) + mMRC ≥ 2 OU CAT ≥ 10
Grupo C - Grupo de alto risco, poucos sintomas	Uma ou mais exacerbações graves (levando a hospitalização) OU duas ou mais moderadas nos últimos 12 meses + mMRC < 2 OU CAT < 10
Grupo D - Grupo de alto risco, bastante sintomas	Uma ou mais exacerbações graves (levando a hospitalização) OU duas ou mais moderadas nos últimos 12 meses

	+
	mMRC \geq 2 OU CAT \geq 10
Legenda: mMRC, escala modificada do <i>Medical Research Council</i> ; CAT, <i>COPD Assessment Test</i>	

6- Critérios de Inclusão

6.1- Critérios clínicos com a presença de pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas:

- Dispneia com evolução progressiva;
- Tosse seca ou produtiva;
- Hipoxemia (SpO₂ < 90% em repouso) na oximetria de pulso ou gasometria arterial (critério especial, facultativo, de gravidade).

6.2- Critério funcional (espirometria):

- Relação VEF1/CVF < 0,70 pós-broncodilatador.

7- Critérios de Exclusão

- Hipersensibilidade conhecida a todos os medicamentos propostos neste protocolo;
- Presença de contraindicação absoluta a todos os medicamentos propostos neste protocolo.

8- Conduta

A avaliação clínica, a propedêutica diagnóstica e a prescrição do tratamento competem aos médicos legalmente registrados no Conselho Regional de Medicina do Distrito Federal. A suspeita do diagnóstico e a investigação inicial deve ser feita em ambiente de atenção primária em saúde, bem como o início do tratamento.

A DPOC é uma doença subdiagnosticada no Brasil². Com vistas à identificação precoce, está indicada espirometria pré e pós broncodilatador para pacientes fumantes ou ex-fumantes, com mais de 40 anos, que apresentem sintomas respiratórios crônicos⁶.

Conforme a nota técnica n.º 9/2018 que versa sobre o encaminhamento de pacientes para o ambulatório de pneumologia⁷, os casos leves devem ser acompanhados na atenção primária em saúde. Os casos moderados, graves, que apresentem persistência ou piora dos sintomas, ou que não tiveram investigação conclusiva, mas persistem com os sintomas devem ser encaminhados ao ambulatório de pneumologia geral, na atenção secundária em saúde. Após a avaliação do especialista em pneumologia, os casos graves podem ser encaminhados ao ambulatório de subespecialidade de DPOC grave.

Os médicos da rede pública ou privada podem propor o tratamento dos pacientes adequadamente diagnosticados e elegíveis conforme os critérios diagnósticos e de inclusão aqui descritos.

8.1 Conduta Preventiva

A prevenção primária envolve principalmente o combate aos fatores de risco ambientais, especialmente o tabagismo. Todos os pacientes que são tabagistas, em todo o contato com serviços de saúde, independente da queixa ou do profissional que o atende, deve ser orientado quanto aos riscos do tabagismo, e incentivados a parar de fumar.

Além disso, evitar exposição a outros fatores de risco, como o uso de biomassa como combustível em domicílios, a poluição urbana e reduzir a exposição ocupacional a fumaça e gases tóxicos são outras importantes medidas preventivas⁶.

8.2 Tratamento Não Farmacológico

Suspensão do tabagismo é a única medida comprovadamente eficaz para reduzir a progressão da DPOC. Aconselhamento antitabaco, informando sobre os benefícios de parar de fumar, deve ser realizado em todas as oportunidades. O tratamento medicamentoso, conforme protocolo e diretrizes específicas do Ministério da Saúde, deve ser considerado nos casos com taxas elevadas de dependência à nicotina e com motivação para a cessação⁸.

Tabagismo ativo reduz significativamente a efetividade das intervenções terapêuticas na DPOC, está associado ao pior prognóstico e deterioração mais rápida da função pulmonar. Dessa forma, intervenções para cessação de tabagismo devem ser priorizadas em todos os níveis de atenção. Reabilitação pulmonar e tratamento cirúrgico na DPOC não serão abordados neste protocolo, por tratar-se aqui de diretriz para tratamento medicamentoso da DPOC.

8.3 Tratamento Farmacológico

Apresentamos a proposta para tratamento farmacológico, adaptada conforme recomendações nacionais chanceladas pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia⁶, o PCDT da doença⁵ e as orientações internacionais disponíveis¹, resumida no quadro 4:

Quadro 5. Proposta de tratamento farmacológico da DPOC

CLASSIFICAÇÃO	TRATAMENTO MEDICAMENTOSO
---------------	--------------------------

GOLD A	<p>Broncodilatador de curta ação conforme a necessidade (alívio de sintomas, antes de exercício).</p> <p>Considerar broncodilatador de longa ação em uso regular (manutenção) se sintomas persistentes.</p>
GOLD B	<p>Broncodilatador de longa ação em uso regular (manutenção)</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Broncodilatador de curta ação conforme a necessidade (alívio de sintomas, antes de exercício).</p> <p>Considerar associação de dois broncodilatadores de longa ação com diferentes mecanismos de atuação em uso regular (manutenção) se sintomas persistentes.</p>
GOLD C	<p>Broncodilatador de longa ação em uso regular (manutenção)</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Broncodilatador de curta ação conforme a necessidade (alívio de sintomas, antes de exercício).</p> <p>Considerar associação de dois broncodilatadores de longa ação com diferentes mecanismos de atuação em uso regular (manutenção) se sintomas persistentes.</p> <p>Considerar associação de macrolídeos.</p> <p>Oxigenoterapia conforme avaliação.</p>
GOLD D	<p>Associação de dois broncodilatadores de longa ação com diferentes mecanismos de atuação em uso regular (manutenção)</p> <p style="text-align: center;">OU</p> <p>Broncodilatador de longa ação com corticoesteróide inalatório em uso regular (manutenção)</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>Broncodilatador de curta ação conforme a necessidade (alívio de sintomas, antes de exercício).</p> <p>Considerar associação de dois broncodilatadores de longa ação com diferentes mecanismos de atuação E corticoesteróide inalatório em casos selecionados.</p> <p>Considerar associação de macrolídeos.</p> <p>Oxigenoterapia conforme avaliação.</p>

8.3.1 Fármaco(s)

8.3.1.1 BRONCODILATADORES DE CURTA AÇÃO

Os broncodilatadores são a base do tratamento da DPOC. Os de curta ação devem ser usados quando o paciente apresentar sintomas, para alívio imediato e momentâneo da dispneia. O seu uso não deve ser contínuo, e não deve ser prescrito como tratamento de manutenção¹.

8.3.1.1.1 Beta-2 Agonistas de Ação Curta (**Short-Acting Beta2-Agonists – SABA**)

a) Bromidrato de Fenoterol. Padronizado na SES-DF na apresentação de solução para inalação (solução 0,5%, frasco com 20 mL). **Local de acesso: UBS**

b) Sulfato de Salbutamol. Padronizado na SES-DF nas apresentações de spray/aerossol para inalação (100mcg/dose, frasco com 200 doses) e solução para inalação (5 mg/mL, frasco com 10 mL). **Local de acesso: UBS**

8.3.1.1.2 Antagonistas muscarínicos de ação curta (**Short-Acting Muscarinic Antagonist – SAMA**):

a) Brometo de Ipratrópio. Padronizado na SES-DF nas apresentações de solução para inalação (0,25mg/mL, frasco com 20 mL) e solução aerossol (20mcg/dose, frasco com 20 mL). **Local de acesso: UBS**

8.3.1.2 BRONCODILATADORES DE LONGA AÇÃO

Os broncodilatadores de longa duração são mais eficazes do que os de curta duração e devem ser priorizados no tratamento dos pacientes com sintomas persistentes⁶. Existem dois mecanismos de ação principais:

8.3.1.2.1 Beta-2 Agonistas de Ação Longa (**Long-Acting Beta2-Agonists – LABA**)

a) Fumarato de Formoterol. Padronizado na SES-DF na apresentação de cápsulas gelatinosas duras com pó para inalação (12mcg/dose). **Local de acesso: Farmácia do Componente Especializado.**

8.3.1.2.2 Antagonistas muscarínicos de ação longa (**Long-Acting Muscarinic Antagonist – LAMA**): os LAMAs se mostraram superiores aos LABAs na prevenção de exacerbações da DPOC, e devem ser preferidos para os pacientes exacerbadores⁶.

a) Brometo de Glicopirrônio. Padronizado na SES-DF na apresentação de cápsulas gelatinosas duras com pó para inalação (50mcg por dose). **Local de acesso: Farmácia do Componente Especializado.**

8.3.1.2.3 LABA + LAMA: A adição de um segundo broncodilatador de longa duração com um mecanismo de ação diferente aumenta os benefícios sobre diferentes desfechos, notadamente a dispneia e a frequência e gravidade das exacerbações da DPOC⁶. A associação LABA + LAMA está indicada para pacientes com DPOC de moderada a muito grave, sintomáticos e nos exacerbadores. Essa associação pode existir em um único dispositivo contendo as todas as substâncias (chamada terapia fechada) ou o uso de medicamentos diferentes, um com cada substância (chamada terapia aberta):

a) Brometo de Umeclidínio + Trifenatato de Vilanterol. Padronizado na SES-DF na apresentação de pó inalante (62,5 mcg/dose + 25 mcg/dose, frasco com 30 doses). **Local de acesso: Farmácia do Componente Especializado.**

b) Brometo de Tiotrópio + Cloridrato de Olodaterol. Padronizado na SES-DF na apresentação de solução para inalação (2,5 mcg/dose + 2,5 mcg/dose, frasco com 60 doses). **Local de acesso: Farmácia do Componente Especializado.**

c) Utilizar o LABA disponível (Fumarato de Formoterol) associado ao LAMA disponível (Brometo de Glicopirrônio).

8.3.1.3 ASSOCIAÇÕES COM CORTICOSTERÓIDES INALATÓRIOS

Os Corticosteroides Inalatórios (CI) são utilizados na DPOC apenas em esquemas de tratamento em associação com broncodilatadores de longa duração. Sua inclusão no tratamento deve ser avaliada criteriosamente, e considerada especialmente se houver algum critério preditivo de resposta ao CI:

- Sobreposição com asma (história de asma na infância, hiperresponsividade brônquica e eosinofilia sanguínea)
- VEF1 < 50%

Atentar que a associação de CI pode aumentar o risco de pneumonia, especialmente em pacientes com doença mais grave, com comorbidades e com múltiplas internações prévias⁵.

Da mesma forma que os broncodilatadores, a associação pode existir em um único dispositivo contendo as todas as substâncias (chamada terapia fechada) ou o uso de medicamentos diferentes, um com cada substância (chamada terapia aberta).

8.3.1.3.1 LABA + CI

a) Fumarato de Formoterol + Budesonida. Padronizado na SES-DF na apresentação de pó inalante em duas dosagens (6 mcg/dose + 200 mcg/dose OU 12 mcg/dose + 400 mcg/dose, frasco com 60 doses). **Local de acesso: Farmácia do Componente Especializado.**

b) Xinafoato de Salmeterol + Propionato de Fluticasona. Padronizado na SES-DF na apresentação de pó inalante (50/500mcg/dose, frasco com 120 doses). **Local de acesso: Farmácia do Componente Especializado.**

c) Utilizar o LABA disponível (Fumarato de Formoterol) associado ao CI disponível (Dipropionato de Beclometasona – padronizado na SES-DF na apresentação de spray oral (50 mcg/dose ou 250 mcg/dose, frasco com 200 doses) Local de acesso: UBS).

8.3.1.3.2 LAMA + CI

a) Utilizar o LAMA disponível (Brometo de Glicopirrônio) associado ao CI disponível (Dipropionato de Beclometasona – padronizado na SES-DF na apresentação de spray oral (50 mcg/dose ou 250 mcg/dose, frasco com 200 doses)).

8.3.1.3.3 LABA + LAMA + CI: Nos casos de pacientes com DPOC moderada, grave ou muito grave que permanecem com exacerbações frequentes (duas ou mais ao longo de um ano) a despeito do uso de terapia combinada ou dupla broncodilatação, pode-se indicar o uso da terapia tripla⁶.

a) Utilizar um LABA+LAMA disponível (Brometo de Tiotrópio + Cloridrato de Olodaterol OU Brometo de Umeclidínio + Trifenatato de Vilanterol) associado ao CI disponível (Dipropionato de Beclometasona – padronizado na SES-DF na apresentação de spray oral (50 mcg/dose ou 250 mcg/dose, frasco com 200 doses)).

8.3.1.4 MACROLÍDEOS

Os macrolídeos possuem efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores que podem ser úteis no tratamento da DPOC. Porém, seu uso a longo prazo é associado a maior risco de eventos adversos e desenvolvimento de resistência bacteriana. Deve-se tomar cuidado especial em pacientes com cardiopatia associada, taquicardia em repouso ou história de arritmias. Também pode causar ototoxicidade.

Assim, deve ser considerado um recurso de terceira linha no tratamento do exacerbador. É recomendado, antes de sua introdução, a coleta de amostra de escarro para cultura de bactérias e micobactérias. A ocorrência de efeitos adversos deve ser monitorada.

a) Azitromicina. Padronizado na SES-DF nas apresentações em comprimido (500mg/dose) e em pó para suspensão oral (900mg, para preparo de suspensão de 60 mg/mL, frasco com 22,5 mL). **Local de acesso: UBS**

b) Eritromicina. Padronizado na SES-DF na apresentação em suspensão oral (50 mg/mL, frasco com no mínimo 60 mL). **Local de acesso: UBS**

8.3.2 Esquema de Administração

8.3.2.1 MONOTERAPIA BRONCODILATADORA (LAMA ou LABA)

a) Brometo de Glicopirrônio – inalar 1 cápsula uma vez ao dia.

b) Fumarato de Formoterol – inalar 1 a 2 cápsulas (12 a 24 mcg), duas vezes por dia.

8.3.2.2 TERAPIA DUPLA BRONCODILATADORA (LABA e LAMA)

a) Brometo de Umeclidínio + Trifenatato de Vilanterol – inalar 1 dose uma vez ao dia.

b) Brometo de Tiotrópio + Cloridrato de Olodaterol – inalar 2 doses uma vez ao dia.

c) Fumarato de Formoterol E Brometo de Glicopirrônio – inalar 1 a 2 cápsulas (12 a 24 mcg) de **Fumarato de Formoterol**, duas vezes por dia E inalar 1 cápsula de **Brometo de Glicopirrônio** uma vez ao dia.

8.3.2.3 TERAPIA DUPLA (LABA e CI)

a) Fumarato de Formoterol + Budesonida – inalar 1 a 2 cápsulas (6 a 24 mcg), duas vezes por dia. OBS: Dose máxima diária recomendada de 48 mcg/dia do formoterol⁵. Evitar doses muito elevadas de budesonida, pela ausência de evidência de benefício ao paciente e aumento do risco de efeitos adversos.

b) Xinafoato de Salmeterol + Propionato de Fluticasona – inalar 1 dose duas vezes por dia.

c) Fumarato de Formoterol + Dipropionato de Beclometasona – inalar 1 a 2 cápsulas de **Fumarato de Formoterol** (12 a 24 mcg), duas vezes por dia E inalar 2 doses de **Dipropionato de Beclometasona 250 mcg**, duas vezes por dia.

8.3.2.4 TERAPIA TRIPLA (LABA e LAMA e CI)

a) Brometo de Tiotrópio + Cloridrato de Olodaterol E Dipropionato de Beclometasona – inalar 2 doses de **Brometo de Tiotrópio + Cloridrato de Olodaterol** uma vez ao dia E inalar 2 doses de **Dipropionato de Beclometasona 250 mcg**, duas vezes por dia.

b) Brometo de Umeclidínio + Trifenatato de Vilanterol E Dipropionato de Beclometasona – inalar 1 dose de **Brometo de Umeclidínio + Trifenatato de Vilanterol**

uma vez ao dia E inalar 2 doses de **Dipropionato de Beclometasona 250 mcg**, duas vezes por dia.

8.3.2.5 MACROLÍDEOS

a) Azitromicina – 250 mg 1 vez ao dia diariamente ou 500 mg três vezes por semana.

b) Eritromicina – 500 mg 12/12 horas diariamente.

8.3.3 Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção

Uma vez que não há cura para a DPOC, o tratamento é fornecido para aliviar os sintomas, reduzir a velocidade de progressão da doença e suas exacerbações, por tempo indeterminado.

Deve ser considerada a suspensão do tratamento se presença de efeitos adversos impeditivos.

8.3.4 Vacinas

Com o objetivo de reduzir as complicações decorrentes de infecção, recomendam-se as seguintes vacinas, conforme o Programa Nacional de Imunizações⁹:

- vacina influenza: todos os pacientes com DPOC e
- vacina pneumocócica 23-valente: todos os pacientes com DPOC, no Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE). Uma dose inicial e 1 dose de reforço 5 anos após a primeira dose.

9- Benefícios Esperados

De maneira objetiva, são os seguintes:

- Redução da morbimortalidade;
- Melhora da qualidade de vida;
- Redução do absenteísmo ao trabalho;
- Redução da utilização dos serviços de saúde.

10- Monitorização

O paciente deve ser avaliado em consultas regulares, no máximo a cada seis meses. Nessas consultas devem ser avaliados os sintomas e a frequência das exacerbações, a adesão ao tratamento e a tolerabilidade a efeitos adversos.

Falta de resposta da terapêutica sobre a função pulmonar não exclui o benefício clínico, devendo esse ser analisado objetivamente por meio de parâmetros clínicos (número e gravidade das exacerbações, necessidade de uso de antibiótico e corticosteroide orais,

visitas a emergências, hospitalizações, classe funcional quando estável), frequência das exacerbações agudas e tolerância ao tratamento.

A oximetria ambulatorial não invasiva em repouso deve ser realizada e repetida periodicamente em todos os estágios da doença em cada revisão. Se for observada saturação periférica de oxigênio (SpO₂) igual ou inferior a 90%, com vistas a julgar a necessidade de oxigenoterapia, deve-se solicitar gasometria arterial para avaliação de PaO₂ e PaCO₂, estando o paciente clinicamente estável e respirando em ar ambiente.

A adaptação do paciente ao dispositivo inalatório também deve ser avaliada em todas as consultas. Em estudos clínicos controlados, as combinações LAMA + LABA se mostraram eficazes em pacientes com doença grave e muito grave tanto na sua apresentação em dispositivos de pó seco quanto no dispositivo em névoa. Entretanto, a capacidade do paciente de atingir um fluxo inspiratório mínimo para executar a manobra inalatória de forma eficiente influencia a deposição pulmonar e conseqüentemente os resultados do tratamento. Dispositivos de pó seco oferecem maior resistência ao fluxo aéreo, e de forma que pacientes com fluxo inspiratório máximo muito diminuído (os mais graves) podem se beneficiar do uso de dispositivo com mais baixa resistência, como o dispositivo em névoa¹⁰⁻¹¹.

11- Acompanhamento Pós-tratamento

O paciente deve manter seguimento com equipe médica, de acordo com a gravidade dos sintomas, conforme nota técnica específica referente aos ambulatórios de pneumologia e as suas atualizações. De forma geral:

- Casos leves, classificação GOLD A e B – acompanhamento na atenção primária em saúde, com consultas semestrais para reavaliação
- Casos moderados e graves, classificação GOLD C e D – acompanhamento na atenção primária em saúde e com pneumologista, com consultas de acordo com a gravidade e a avaliação clínica.

12- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER

Ver anexo 2

13- Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor

Haverá controle interno nas farmácias dispensadoras dos insumos.

As cópias da espirometria, cópias dos relatórios médicos emitidos para iniciar ou modificar o tratamento, e das LMEs (sugerimos apenas a inicial e a mais recente), devem ser coletados pelo médico autorizador e mantidos em local seguro.

14- Referências Bibliográficas

- 1- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2022 Report. 2022. Disponível em <http://www.goldcopd.org/>
- 2- Moreira GL, Manzano BM, Gazzotti MR, Nascimento OA, Perez-Padilla R, Menezes AMB, Jardim JR. PLATINO, estudo de seguimento de nove anos sobre DPOC na cidade de São Paulo: o problema do subdiagnóstico. J Bras Pneumol. 2013;40(1):30-37.
- 3- Rabahi MF. Epidemiologia da DPOC: Enfrentando Desafios. Pulmão RJ 2013;22(2):4-8
- 4- Løkke A, Lange P, Lykkegaard J, Ibsen R, Andersson M, de Fine Licht S, Hilberg O. Economic Burden of COPD by Disease Severity - A Nationwide Cohort Study in Denmark. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021 Mar 10;16:603-613.
- 5- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria conjunta nº 19, de 16/11/2021. DOU 2021; 218.
- 6- Fernandes FLA et al. Recomendações para o tratamento farmacológico da DPOC: perguntas e respostas. J Bras Pneumol. 2017; 43(4):290-301.
- 7- SES-DF. Nota Técnica SEI-GDF n.º 9/2018. Critérios de encaminhamento de pacientes para a realização de consulta de Pneumologia no Adulto. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/64132/Pneumologia>.
- 8- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria conjunta nº 442, de 13/08/2004. DOU 2004; 158.
- 9- Brasil. Ministério da Saúde. Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais. 5. Ed. 2019.
- 10- Grant AC, Walker R, Hamilton M, Garrill K. The ELLIPTA® Dry Powder Inhaler: Design, Functionality, In Vitro Dosing Performance and Critical Task Compliance by Patients and Caregivers. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 2015 Dec;28(6):474–85.
- 11- Balóira A, Abad A, Fuster A, García Rivero JL, García-Sidro P, Márquez-Martín E, et al. Lung Deposition and Inspiratory Flow Rate in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Using Different Inhalation Devices: A Systematic Literature Review and Expert Opinion. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2021;16:1021–33

ANEXO 1: RELATÓRIO MÉDICO (MODELO SUGERIDO)

Relatório médico

Relato para fins de prova junto a Secretaria de Estado de Saúde do DF que o(a) Senhor(a) _____ é portador(a) de DPOC, CID-10 _____, há ___ anos e vem usando diariamente _____.

Apesar desses medicamentos, mantém dispneia mMRC grau ___ e apresentou ___ exacerbações nos últimos doze meses.

Sua espirometria com broncodilatador de _____ (data) mostra um distúrbio ventilatório _____.

Solicito a introdução e/ou acréscimo de _____.

Brasília-DF, ___ de _____ de _____.

(Carimbo e assinatura do médico).

ANEXO 2: TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE PARA USO DE GLICOPIRRÔNIO, FORMOTEROL, SALMETEROL+FLUTICASONA, FORMOTEROL+BUDESONIDA, UMECLIDÍNIO+VILANTEROL, TIOTRÓPIO+OLODANTEROL.

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de glicopirrônio, formoterol, salmeterol+fluticasona, formoterol+budesonida, umeclidínio+vilanterol, tiotrópio+olodanterol, indicados para o tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) estável.

Os termos técnicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve). Assim, afirmo que fui claramente informado(a) de que o(s) medicamento(s) que passo a receber pode(m) trazer os seguintes benefícios:

- diminuição das internações hospitalares;
- diminuição das faltas ao trabalho em virtude da doença;
- melhora da condição de saúde;
- melhora da qualidade de vida.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- os riscos na gravidez e na amamentação ainda não são bem conhecidos; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico;
- efeitos adversos da budesonida e fluticasona: problemas na fala (reversíveis com a suspensão do tratamento), infecções na boca (candidíase), boca seca, alteração do paladar, irritação na garganta, tosse, infecções urinárias, inchaço, cansaço, reações alérgicas de pele, palpitação, taquicardia, dor abdominal, vertigem, tontura, ganho de peso; efeitos adversos mais raros: náuseas, vômitos, coceira, problemas na visão, agitação, depressão, insônia, faringite, sinusite, alteração do ciclo menstrual, diarreia ou constipação, febre, dores de cabeça, infecções virais, redução da velocidade do crescimento em crianças, aumento dos níveis de glicose no sangue, reações de hipersensibilidade, sangramento anal e osteoporose (em caso de tratamento longo);
- efeitos adversos do formoterol e salmeterol: ansiedade, agitação, insônia, náuseas, vômitos, dores abdominais, prisão de ventre, tonturas, dores de cabeça, diminuição dos níveis de potássio no sangue, tremores, palpitações, tosse, respiração curta, alteração do paladar, secura da boca, dor muscular, reações alérgicas de pele, problemas no coração, aumento ou diminuição intensa da pressão arterial, inchaço dos pés e das mãos, cansaço, infecções do trato respiratório, falta de ar, insônia, depressão, dor de dente, alteração do ciclo menstrual e problemas de visão;
- efeitos adversos do glicopirrônio: frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas): boca seca, dificuldade em dormir, nariz entupido ou com corrimento, espirros, dor de garganta, diarreia ou dor de estômago. Alguns doentes idosos com mais de 75 anos de idade tiveram dor de cabeça (frequentes) e infecção do trato urinário (frequentes); pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas): dor e dificuldade em urinar, micção frequente e dolorosa, palpitações, erupção na pele, dormência, tosse com expectoração, cáries dentárias, sensação de pressão ou dor nas bochechas e testa, hemorragia nasal, dor nos braços ou pernas, dor nos músculos, ossos ou articulações do tórax, mal-estar do estômago após as refeições, irritação da garganta, cansaço, fraqueza, batimento cardíaco irregular, níveis elevados de açúcar no sangue (hiperglicemia: sintomas típicos incluem sede excessiva ou fome e urinar com frequência). Doentes com doença cardíaca isquêmica instável, falência ventricular esquerda, história de enfarte do miocárdio, arritmia (excluindo fibrilação auricular estável crônica), história de síndrome de prolongamento

do intervalo QT ou cujo QTc (método Fridericia) foi prolongado (>450 ms para homens ou >470 ms para mulheres) foram excluídos dos ensaios clínicos, e deste modo a experiência neste grupo de doentes é limitada, devendo ser usado com precaução nestes grupos de doentes. Nas gestantes, não há estudos adequados. Em experiência em animais não foram encontrados riscos, mas foram encontrados efeitos colaterais que não foram confirmados nas mulheres, especialmente durante o último trimestre de gravidez.

- efeitos adversos do brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol: dor ao urinar e aumento da frequência urinária, dor de garganta com ou sem coriza, sinusite, tosse, dor e irritação na parte de trás da boca e da garganta, prisão de ventre, boca seca, infecção de vias aéreas superiores, dor no peito, batimento cardíaco irregular ou acelerado, palpitações, ansiedade, tremor, alterações no paladar, espasmos musculares, rash;

- efeitos adversos do tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol: boca seca, tontura, batimento cardíaco acelerado, tosse, disfonia, dor nas costas, arritmia, isquemia do miocárdio, dor no peito, hipotensão, tremor, dor de cabeça, nervosismo, enjoo, espasmos musculares, cansaço, mal-estar, hipocalcemia (redução de potássio no sangue), hiperglicemia (aumento na concentração de açúcar no sangue), acidose metabólica (pH ácido no sangue).

- o risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem e com o uso concomitante de outros medicamentos

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 a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

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

Meu tratamento constará de um ou mais dos seguintes medicamentos:

- glicopirrônio
- formoterol
- salmeterol+fluticasona
- glicopirrônio
- umeclidínio+vilanterol
- tiotrópio+olodanterol
- formoterol+budesonida

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-DF _____

Assinatura e carimbo do médico