

Brasília, DF | Maio de 2025

Relatório de Recomendação

PROTOCOLOS & DIRETRIZES

Relatório preliminar

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.
A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS

Comitê Gestor

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CGPCDT

Marco Legal

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

As diretrizes clínicas são documentos baseados em evidências científicas, que visam a garantir as melhores práticas para o diagnóstico, tratamento e monitoramento dos pacientes no âmbito do SUS, tais como protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, protocolo de uso e diretrizes brasileiras ou nacionais. Podem ser utilizadas como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

As diretrizes clínicas devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração desses documentos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

O Anexo XVI Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), com as competências de analisar os critérios para priorização da atualização de diretrizes clínicas vigentes, contribuir para o aprimoramento das diretrizes metodológicas que norteiam a elaboração de diretrizes clínicas do Ministério da Saúde, acompanhar, em conjunto com as áreas competentes do Ministério da Saúde, a elaboração de diretrizes clínicas, indicar especialistas para elaboração e revisão de diretrizes clínicas, dentre outras.

A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde.

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo das diretrizes clínicas, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Comitê de PCDT, com posterior disponibilização deste documento para contribuição de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias antes da deliberação final e publicação. Esse prazo pode ser reduzido a 10 dias em casos de urgência. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa das diretrizes clínicas.

O Comitê de PCDT é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas. É composto por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS, Conselho Nacional de Saúde – CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS, Conselho Federal de Medicina – CFM, Associação Médica Brasileira – AMB e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS, pertencente à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde - Rebrats. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde deverá submeter as diretrizes clínicas à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.

Apresentação

A proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma demanda proveniente da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SECTICS), conforme Portaria SECTICS/MS nº 44, de 07 de outubro de 2024, que incorporou o dipropionato de beclometasona 100 µg + fumarato de formoterol di-hidratado 6 µg + brometo de glicopirrônio 12,5 µg no tratamento da DPOC grave e muito grave com perfil exacebador, e Portaria SECTICS/MS nº 46, de 07 de outubro de 2024, que incorporou o furoato de fluticasona/brometo de umeclidínio/trifenatato de vilanterol para o tratamento de DPOC grave a muito grave com perfil exacerbadador, conforme estabelecido no PCDT, no âmbito do SUS. Além disso, a atualização se faz necessária para adequação dos critérios de diagnóstico da DPOC, em conformidade com as recomendações do *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2024*, que introduzem refinamentos na avaliação clínica e funcional da doença, enfatizando a importância da espirometria para confirmação diagnóstica e a classificação baseada na gravidade dos sintomas e no risco de exacerbações.

Este PCDT aborda a DPOC, uma condição pulmonar caracterizada pela presença de sintomas respiratórios crônicos, como falta de ar, tosse, produção de escarro e/ou exacerbações, que decorre de alterações nas vias respiratórias (como bronquite e bronquiolite) e/ou nos alvéolos (como no enfisema), e resultando em uma obstrução do fluxo de ar persistente e, frequentemente, em progressão. Estão contemplados neste Protocolo os critérios diagnósticos e condutas de tratamento medicamentoso e não medicamentoso de pacientes com DPOC, conforme os sintomas e a classificação de risco da doença.

Deliberação inicial

Os membros do Comitê de PCDT presentes na 140ª Reunião da Conitec, realizada no dia 09 de maio de 2025, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste Protocolo.

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma condição pulmonar caracterizada pela presença de sintomas respiratórios crônicos, não totalmente reversíveis, associada a uma resposta inflamatória anormal, geralmente causada por inalação significativa de partículas ou gases nocivos, e influenciada por fatores individuais. Do ponto de vista fisiopatológico, a obstrução crônica ao fluxo de ar ocorre devido a alterações nas vias respiratórias (como bronquite e bronquiolite) e/ou nos alvéolos (como no enfisema), com impacto variável entre os indivíduos^{1,2}.

A DPOC resulta da interação entre predisposição genética e exposições nocivas ao longo da vida, comprometendo a função pulmonar de forma persistente e progressiva^{1,3}. O tabagismo é o principal fator desencadeante, seguido pela exposição a poluentes ambientais e ocupacionais^{2,4,5}. Além disso, fatores individuais, como alterações no desenvolvimento pulmonar e envelhecimento precoce dos pulmões, também podem influenciar o surgimento e a progressão da doença³.

Os sintomas têm início insidioso e se tornam mais frequentes e intensos com o tempo, com episódios de exacerbações que podem durar alguns dias. Tosse crônica, expectoração e dispneia progressiva são os achados mais comuns. Inicialmente, a limitação ao fluxo aéreo pode ser leve e percebida apenas durante grandes esforços, mas com a progressão, a incapacidade respiratória torna-se evidente mesmo em atividades rotineiras. Nos estágios mais avançados, a DPOC compromete significativamente a qualidade de vida devido a exacerbações mais frequentes e graves, além da incapacidade funcional associada à insuficiência respiratória crônica. Fadiga, perda de peso, redução da massa muscular e caquexia também são comuns em casos graves, devido ao quadro inflamatório sistêmico^{2,6}.

A morbimortalidade por DPOC continua sendo um desafio significativo no Brasil, é a quinta causa de morte entre todas as idades. Nas últimas décadas, também foi a quinta maior causa de internação no Sistema Único de Saúde (SUS) entre pacientes com mais de 40 anos⁴, apesar da redução da taxa de mortalidade padronizada em 25,8% entre 2000 e 2019 e do aumento da idade média ao óbito de 73,2 para 76,0 anos⁵. No período, foram registrados 1.132.968 óbitos, representando 5,0% da mortalidade proporcional total de todos os óbitos registrados, sendo 67,6% como causa básica e 32,4% como associada. As principais causas básicas foram doenças respiratórias, enquanto insuficiência respiratória, pneumonia e septicemia se destacaram entre as causas associadas. A mortalidade foi maior durante o inverno, especialmente nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste, evidenciando a necessidade de estratégias preventivas mais eficazes⁵.

A prevalência no país também apresentou uma redução de 13% nas últimas décadas, passando de 9.226,7 casos por 100.000 habitantes em 1990, para 8.025,3 casos por 100.000 habitantes em 2017. Nos anos analisados, a prevalência foi maior em mulheres do que em homens⁷. Anteriormente, o estudo PLATINO revelava uma prevalência de DPOC com taxas mais altas entre

6

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

homens, idosos, tabagistas e pessoas com baixa escolaridade e maior exposição ocupacional a poeira⁶. Na população acima de 40 anos na região metropolitana de São Paulo, a prevalência foi de 15,8%, sendo maior entre os homens (18,0%) do que entre as mulheres (14,0%)⁸.

Apesar da alta prevalência, a subnotificação da DPOC permanece elevada. No seguimento de nove anos do estudo PLATINO, verificou-se que 70% dos novos casos de DPOC não receberam diagnóstico médico, embora houvesse redução de 17,5% na taxa de subdiagnóstico em relação à fase inicial do estudo. Esse cenário reforça a necessidade da ampliação do uso da espirometria para melhorar a detecção e o tratamento precoce da doença⁹.

Projeções indicam que a prevalência e a carga global da DPOC voltarão a crescer nas próximas décadas, devido ao envelhecimento populacional e à persistente exposição a fatores de risco^{10,11}. O número de casos de DPOC poderá atingir cerca de 600 milhões até 2050, representando um crescimento relativo de 23% em comparação com 2020¹².

Segundo o *Global Burden of Disease* (GBD) 2017, a DPOC foi a terceira principal causa de morte por doenças crônicas no Brasil. Entre 1990 e 2017, houve uma redução de 42% na taxa de mortalidade padronizada por idade para ambos os sexos, embora a mortalidade tenha permanecido 30% maior entre os homens em comparação às mulheres. A doença também se manteve como a principal causa de anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) entre as doenças respiratórias crônicas, reforçando seu impacto na saúde pública do país⁷.

Para identificação precoce da DPOC, é indicada a realização de espirometria em pacientes com sintomas respiratórios persistentes e/ou fatores de risco, como tabagismo prolongado (mais de 20 anos-maço), ex-tabagistas e infecções respiratórias recorrentes².

A prevenção primária envolve a identificação e redução da exposição a fatores de risco, sendo o tabagismo o principal determinante modificável da doença. A cessação do tabagismo é a intervenção mais eficaz para reduzir o risco de desenvolvimento e progressão da DPOC, devendo ser incentivada por meio de abordagens combinadas, como aconselhamento profissional e terapia medicamentosa. Além disso, a minimização da exposição a poluentes ambientais e ocupacionais, como poeiras, fumaça de biomassa e gases tóxicos, são definitivos na prevenção. Políticas públicas voltadas para a redução da poluição do ar e regulamentações para ambientes livres de tabaco são estratégias essenciais para mitigar o impacto desses fatores. A vacinação contra infecções respiratórias, como gripe e pneumonia, também contribui para a proteção da função pulmonar, especialmente em grupos vulneráveis².

O tratamento da DPOC é multidimensional, ou seja, combina abordagens não medicamentosas e medicamentosas. Entre as intervenções não medicamentosas, além da cessação do tabagismo, recomenda-se a redução da exposição a poluentes ambientais e ocupacionais, como fumaça de biomassa, poluição, poeiras e gases tóxicos. Também são recomendadas a prática de atividade física regular, alimentação adequada e saudável, educação em saúde e autocuidado, vacinação, reabilitação pulmonar e fisioterapia respiratória. Enquanto isso, a terapia medicamentosa é orientada pela avaliação dos sintomas e do risco de exacerbação, classificando os pacientes em três grupos (A, B e E). Essa abordagem permite a personalização do tratamento, garantindo o melhor controle da doença. Para os pacientes com obstrução grave ou muito grave (GOLD 3 e 4), a avaliação em atendimento especializado pode ser necessária para considerar opções terapêuticas avançadas, como o tratamento cirúrgico².

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Primária à Saúde (APS) um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

2. METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento desse PCDT seguiu recomendações das Diretrizes Metodológicas de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no Apêndice 1. Além disso, o histórico de alterações deste Protocolo encontra-se descrito no Apêndice 2.

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

- J44.0 Doença pulmonar obstrutiva crônica com infecção respiratória 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

4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico preciso da DPOC permite um cuidado terapêutico adequado, reduzindo sintomas, exacerbações e hospitalizações, além de melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevida do paciente⁴. A avaliação deve ir além da obstrução ao fluxo aéreo, considerando a gravidade da doença, seu impacto funcional e o risco de eventos futuros. Comorbidades comuns, como doenças cardiovasculares, osteoporose e câncer de pulmão, devem ser identificadas e tratadas, pois afetam diretamente o prognóstico, independentemente do grau da obstrução².

4.1. Diagnóstico clínico

É fundamental que o profissional possa identificar e reconhecer marcadores de determinantes sociais como identidade de gênero, racismo, orientação sexual, etnia, questões laborais e iniquidades sociais e econômicas como os indicadores de saúde que podem contribuir ou desenvolver situações de agravos e condições de adoecimento.

O diagnóstico de DPOC deve ser considerado em pacientes tabagistas, ex-tabagistas ou com histórico de exposição ocupacional ou ambiental a agentes nocivos (forno a lenha, sílica, queima de biomassa, uso de carvão ou querosene para cozinhar ou aquecer), com mais de 40 anos¹³ que

8

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

apresentem sintomas respiratórios crônicos, incluindo tosse crônica, sibilância/chiado no peito, dispneia ao esforço e expectoração. No exame físico, sinais como cianose, tórax em barril/hiperinsuflação pulmonar e tiragem intercostal podem indicar doença em fase avançada^{2,14}.

Além da presença de sintomas respiratórios crônicos e fatores de risco, o diagnóstico clínico requer espirometria pós-broncodilatador, que confirma a presença de obstrução persistente ao fluxo aéreo quando a relação entre volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF1) e a capacidade vital forçada (CVF) é um valor inferior a 0,7. Para valores entre 0,6 e 0,8, recomenda-se repetição da espirometria em outra ocasião, pois flutuações biológicas podem ocorrer².

Em situações em que a espirometria não está disponível ou não pode ser realizada pelo paciente, podem ser utilizadas estratégias alternativas para apoiar o diagnóstico clínico. O uso do pico de fluxo expiratório (PEF), embora tenha baixa especificidade e não permita diferenciar padrões obstrutivos e restritivos de função pulmonar anormal, pode ser combinado com questionários clínicos validados para reforçar ou afastar a suspeita de DPOC. Além disso, espirômetros eletrônicos portáteis pessoais podem ser fornecidos ao paciente, com a realização dos testes supervisionados por videochamada, quando possível².

Em alguns casos, denominados ‘Pré-DPOC’, o indivíduo pode apresentar anormalidades estruturais ou funcionais, como enfisema, aprisionamento de ar ou declínio acelerado do VEF1, sem que haja obstrução ao fluxo aéreo ($VEF1/CVF \geq 0,7$ pós-broncodilatador). O termo ‘PRISm’ (Espirometria com Relação Preservada e Alteração Funcional) também é utilizado para descrever pacientes com espirometria alterada, mas relação VEF1/CVF normal. Embora esses indivíduos tenham maior risco de desenvolver obstrução ao longo do tempo, nem todos evoluem para DPOC, e pesquisas são necessárias para definir a melhor abordagem terapêutica além da cessação do tabagismo^{2,15}.

Em geral, as variações na relação VEF1/CVF pós-broncodilatador ocorrem conforme idade, sexo e altura. A aplicação indiscriminada do ponto de corte fixo (0,7) pode levar a sobrediagnóstico em idosos e subdiagnóstico em jovens. Isto porque o envelhecimento pulmonar reduz progressivamente o fluxo aéreo, podendo gerar falsos positivos em indivíduos mais velhos, enquanto em pacientes mais jovens com sintomas respiratórios crônicos e fatores de risco, uma relação $VEF1/CVF \geq 0,7$, mas abaixo do limite inferior do previsto para idade e altura, pode indicar um estágio precoce da doença. Nessas situações, recomenda-se repetição da espirometria e, se necessário, avaliação por pneumologista para melhor elucidação diagnóstica² (**Quadro 1**).

Quadro 1. Elementos clínicos e funcionais para o diagnóstico de DPOC

Elementos clínicos		Função pulmonar
Sintomas respiratórios crônicos	Fatores de risco	Distúrbio ventilatório obstrutivo
Tosse crônica Expectoração Sibilância Dispneia Respiração ofegante Sensação de pressão torácica	Idade superior a 40 anos. Externos: Tabagismo e exposição passiva ao tabaco, poluição do ar e exposição a substâncias tóxicas (vapores e poeiras químicas), inalação de gases irritantes ou de material particulado em ambiente ocupacional ou domiciliar, como fumaça de fogões a lenha.	Espirometria: relação VEF1/CVF inferior a 0,7 pós-broncodilatador.

	<p>Genéticos: deficiência de alfa-1 antitripsina e história familiar de DPOC.</p> <p>Fatores relacionados à infância: prematuridade, baixo peso ao nascer e infecções respiratórias na infância.</p> <p>Outros: asma, tuberculose, HIV, infecções broncopulmonares de repetição.</p>	
--	--	--

Legenda: CVF: capacidade vital forçada; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; HIV: vírus da imunodeficiência humana; VEF1: volume expiratório forçado em 1 segundo.

Fonte: Adaptado de GOLD 2024².

Na presença da relação VEF1/CVF inferior a 0,7, a avaliação da severidade da obstrução do fluxo de ar é avaliada de acordo com a redução do VEF1 pós-broncodilatador, sendo classificada em leve, moderada, grave ou muito grave^{2,16,17} (**Quadro 2**).

Quadro 2. Classificação espirométrica da gravidade da DPOC.

Classificação	Espirometria VEF1/CVF inferior a 0,7
GOLD 1 (obstrução leve)	VEF1 ≥ 80% do previsto
GOLD 2 (obstrução moderada)	50% ≤ VEF1 < 80% do previsto
GOLD 3 (obstrução grave)	30% ≤ VEF1 < 50% do previsto
GOLD 4 (obstrução muito grave)	VEF1 < 30% do previsto

Legenda: CVF: capacidade vital forçada; VEF1: volume expiratório forçado em 1 segundo.

Fonte: Adaptado de GOLD 2024².

Considerando que, isoladamente, o VEF1 não é bom preditor de sintomas e exacerbações, a gravidade da doença também deve ser avaliada com base no perfil de sintomas e na frequência das exacerbações, com vistas à avaliação não somente do impacto da doença na qualidade de vida, mas também do risco de eventos futuros, como exacerbações e hospitalização².

A intensidade dos sintomas deve ser avaliada no momento do diagnóstico, pois é um fator a ser considerado na indicação do tratamento e na monitorização clínica. No entanto, a gravidade da obstrução do fluxo aéreo nem sempre se correlaciona diretamente com os sintomas relatados pelo paciente ou com o comprometimento de sua saúde, tornando necessária a avaliação formal por meio de questionários validados. Para este fim podem ser usadas as escalas mMRC (questionário de dispneia modificada do *British Medical Research Council*)¹⁸ ou CATTM (*COPD Assessment Test*)¹⁹ (Material Suplementar) podendo-se optar por aquela com maior familiaridade. Além disso, é considerado de alto risco para exacerbações o paciente que apresentou duas ou mais exacerbações tratadas com antibiótico ou corticoide sistêmico no ambulatório (exacerbações moderadas) ou uma ou mais internações hospitalares por exacerbação (exacerbação grave) nos últimos 12 meses^{2,16}.

4.2. Diagnóstico laboratorial

Hemograma completo: é um exame útil para avaliar anemia (indicativa de deficiência nutricional, perda sanguínea ou doença crônica) e policitemia, indicativa de hipoxemia crônica. A anemia pode ser um fator agravante da dispneia e da baixa tolerância ao exercício. Fatores reversíveis, como uso prolongado de oxigênio, inibidores da enzima conversora de angiotensina,

10

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

bloqueadores de receptor de angiotensina II e disfunção renal, devem ser investigados. Policitemia em pacientes com saturação periférica de oxigênio (SpO₂) em vigília superior a 90% sugere hipoxemia durante o sono. Deve ser solicitado na primeira consulta, caso não tenha sido realizado nos últimos 4 a 6 meses^{2,19}. A contagem de eosinófilos também pode ser útil para avaliar a resposta ao tratamento com corticoterapia inalatória (como terapia adicional ao broncodilatador de manutenção)².

Oximetria em repouso: preconiza-se a avaliação de SpO₂ na primeira consulta. Se SpO₂ for menor que 92%, é indicada a gasometria arterial para avaliar a gravidade da hipoxemia e a necessidade de oxigenoterapia².

Dosagem de alfa-1-antitripsina: deve ser considerada para casos de enfisema pulmonar panlobular com predomínio basal de início precoce (antes da 4ª década), especialmente em não tabagistas. A deficiência da atividade de alfa-1-antitripsina (AAT) é definida por nível sérico inferior a 11 micromol/L (menor que 80 mg/dL). Esta deficiência geralmente se encontra em combinação com o genótipo grave de AAT para os alelos deficientes mais comuns (S e Z) e alguns outros menos frequentes, mas que podem ser confundidos com o alelo M, como os alelos Mmalton ou Mprocida. Homozigotos para alelo Z apresentam nível sérico mais baixo de AAT (abaixo de 30 mg/dL) e têm maior risco de desenvolver enfisema grave. A genotipagem é indicada na presença de nível sérico compatível com deficiência, sendo realizada em amostra de sangue por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR) ou análise da curva de fusão^{2,14,20,21}.

4.3. Diagnóstico diferencial

Outras doenças podem apresentar quadro clínico semelhante à DPOC, como asma, insuficiência cardíaca e bronquiectasias, devendo ser excluídas como causa dos sintomas (**Quadro 3**).

Quadro 3. Principais diagnósticos diferenciais da DPOC^{2,17}

Diagnóstico	Aspectos comuns entre as doenças	Aspectos diferenciais
Asma	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas associados a obstrução do fluxo de ar, de caráter crônico e com episódios de agravamento; Asmáticos com doença não controlada em longo prazo podem ter obstrução do fluxo de ar de caráter não reversível (remodelamento brônquico). 	<ul style="list-style-type: none"> Início na infância e presença de alergia respiratória e/ou atopia na maioria dos casos; História familiar de asma; Obstrução ao fluxo de ar de caráter reversível; Piora dos sintomas à noite ou pela manhã; Diferente fisiopatologia, sem relação causal com tabagismo; Associada a obesidade; Boa resposta à corticoterapia com melhor prognóstico em longo prazo com tratamento (espirometria sem evidência de obstrução ao fluxo de ar após curso de tratamento exclui o diagnóstico de DPOC).
Bronquiectasias	<ul style="list-style-type: none"> Tosse com expectoração crônica, frequentemente purulenta; Dispneia e obstrução do fluxo de ar. 	<ul style="list-style-type: none"> Tomografia de tórax revela achado de bronquiectasias com base fisiopatológica diferente.

Diagnóstico	Aspectos comuns entre as doenças	Aspectos diferenciais
Bronquiolite obliterante	<ul style="list-style-type: none"> • Pode iniciar na infância, em geral desencadeada por infecções virais; • Pode ser causada por inalações tóxicas, doenças autoimunes, após transplante de pulmão ou de medula óssea. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tomografia de tórax pode mostrar bronquioloectasias, nódulos centrolobulares e sinais de aprisionamento aéreo na expiração.
Insuficiência cardíaca congestiva	<ul style="list-style-type: none"> • Congestão pulmonar pode desencadear dispneia, tosse e sibilos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Responde bem ao tratamento com diuréticos; • Apresenta tosse não produtiva ou mucoide; • Exames radiológicos com sinais de edema pulmonar ou cardiomegalia.
Tuberculose	<ul style="list-style-type: none"> • Tosse com expectoração purulenta ou com sangue. 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografia de tórax pode mostrar cavitações, infiltrações nos lobos superiores e fibrose residual.

Fonte: Adaptado de GOLD 2024² e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia 2024¹⁷.

A radiografia de tórax (posteroanterior e perfil) é utilizada para avaliar comprometimento pulmonar, como bronquite crônica e enfisema, e verificar a ocorrência de comorbidades associadas como nódulos pulmonares, sequela de tuberculose, sinais de insuficiência cardíaca, entre outros. Achados como espessamento brônquico, ou mesmo áreas de enfisema, não associados a limitação ventilatória e a sintomas de DPOC não são suficientes para o diagnóstico^{2,14,16}. Preconiza-se a sua realização na primeira consulta, caso não tenha sido realizado nos últimos 12 meses¹⁷.

O eletrocardiograma em repouso e ecocardiograma são procedimentos indicados em caso de suspeita de hipertensão pulmonar e cor pulmonale (obstrução ao fluxo de ar que pode variar de moderada a grave, hipoxemia crônica e sinais clínicos de disfunção ventricular direita). Estão indicadas também para avaliar cardiopatias primárias, conforme suspeita clínica^{2,14}.

Recomenda-se a avaliação de estado nutricional e sintomas psiquiátricos, especialmente depressão e ansiedade, comorbidades frequentes e subdiagnosticadas na DPOC associadas a pior qualidade de vida. Preconiza-se avaliar o perfil de risco cardiovascular, frequentemente elevado nesses pacientes. Além disso, a doença periodontal, frequentemente associada ao tabagismo, aumenta o risco de infecções respiratórias e deve ser identificada e tratada para reduzir complicações pulmonares^{2,22}.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com diagnósticos clínico e funcional de DPOC, definido pela presença de quadro clínico compatível (ver item 4. Diagnóstico) e distúrbio ventilatório de tipo obstrutivo apontado por espirometria **ou** por estratégias alternativas de apoio ao diagnóstico clínico, nas situações em que a espirometria não está disponível ou não pode ser realizada pelo paciente.

Adicionalmente, para uso das associações duplas de um broncodilatador beta-2 agonista de longa ação com um antimuscarínico de longa ação (LAMA+LABA) e triplas de um LAMA/LABA

com um corticoide inalatório (LAMA+LABA+ICS), indicadas neste Protocolo, o paciente deverá apresentar:

- brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol: DPOC sintomáticos do grupo B ou E, independentemente do grau de obstrução;
- tiotrópio monohidratado + cloridrato de olodaterol **ou** furoato de fluticasona + brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol **ou** dipropionato de beclometasona 100 µg + fumarato de formoterol di-hidratado 6 µg + brometo de glicopirrônio 12,5 µg: DPOC grave ou muito grave (grau de obstrução GOLD 3 e 4), com perfil exacerbador (grupo E);

Nota: Para pacientes com VEF1 menor que 50% e dificuldade no uso de inalador de pó seco, recomenda-se uso da apresentação em névoa suave da associação dupla tiotrópio monohidratado + cloridrato de olodaterol, uma vez que essa forma de administração pode melhorar a efetividade do tratamento.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo aqueles pacientes que apresentarem toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação absoluta ao uso dos respectivos medicamentos ou procedimentos preconizados para tratamento da DPOC.

7. CASOS ESPECIAIS

É incomum haver pacientes com DPOC gestantes ou que estejam amamentando, dada a faixa etária de início da doença. No caso de gestação intercorrente, recomenda-se o acompanhamento em centro de referência para gestação de alto risco.

8. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Atualmente, a classificação ABE (**Quadro 4**), anteriormente ABCD, é utilizada para classificar o grupo de risco e perfil sintomático para determinar o tratamento inicial da DPOC. Esse novo formato reestruturou os grupos englobando os pacientes dos grupos C e D em um grupo E, com maior risco de exacerbações².

Quadro 4. Classificação de risco da DPOC²

Grupo	Perfil de sintomas/exacerbações
Grupo A Grupo de baixo risco	Pouco sintomáticos quando o resultado do mMRC está entre 0 e 1 e/ou do CAT é menor que 10; nenhuma exacerbação ou uma moderada (sem hospitalização) nos últimos 12 meses
Grupo B Grupo de baixo risco	Muito sintomáticos quando o resultado do mMRC é igual ou maior a 2 e/ou do CAT é igual ou maior que 10; nenhuma exacerbação ou uma moderada (sem hospitalização) nos últimos 12 meses
Grupo E Grupo de alto risco	Muito sintomáticos quando o resultado do mMRC é igual ou maior a 2, ou do CAT é maior ou igual a 10; uma ou mais exacerbações graves (levando a hospitalização) OU duas ou mais exacerbações moderadas nos últimos 12 meses

Legenda: CATTM: COPD assessment test; mMRC: questionário de dispneia modificada do *British Medical Reseach Council*

Complicações como hipoxemia e cor pulmonale são indicativos da necessidade de oxigenoterapia. As preferências do paciente e a presença de comorbidades devem ser consideradas na individualização do tratamento. O aconselhamento para cessação do tabagismo tem papel fundamental, em todos os níveis de atenção, uma vez que a manutenção está associada a pior prognóstico, e reduz significativamente a efetividade de intervenções medicamentosas, especialmente da corticoterapia inalatória^{2,13,23}. Devido às particularidades da evolução da doença, pacientes com deficiência de alfa-1-antitripsina devem ser encaminhados para avaliação/acompanhamento em serviço especializado em pneumologia. Estudos de fase III que avaliaram a reposição da proteína nestes pacientes tiveram limitações metodológicas importantes, como a avaliação deficiente de desfechos de mortalidade e eventos adversos. Não houve diferença na qualidade de vida comparativamente ao placebo. Desta forma, a reposição não é recomendada neste Protocolo^{14,21,24}.

De acordo com a gravidade dos sintomas e o risco de exacerbação, segundo a classificação ABE, determina-se o tratamento medicamentoso da DPOC, baseado na broncodilatação por via inalatória. Além disso, a contagem de eosinófilos sanguíneos deve ser considerada para orientar a indicação de corticoesteróide inalatório (ICS), pois níveis elevados podem indicar maior benefício com essa classe de fármacos².

Para pacientes do Grupo A, o tratamento deve ser baseado no uso de broncodilatadores de curta ação ou longa ação. Para pacientes do Grupo B, recomenda-se como tratamento inicial preferencial a combinação de broncodilatadores de longa ação (LAMA+LABA), de brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol, indicada para pacientes sintomáticos, independentemente do grau de obstrução. A monoterapia com LAMA ou LABA pode ser considerada em casos selecionados, como quando a combinação não for disponível, tolerada ou apropriada. Nos pacientes do Grupo E, a combinação LAMA+LABA também é a escolha preferencial. A associação umeclidínio + vilanterol pode ser utilizada nesse grupo conforme julgamento clínico, e não está condicionada à gravidade espirométrica. O uso de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol é indicado para pacientes com grau de obstrução GOLD 3 ou 4 (VEF1 menor que 50%), com perfil exacerbador (Grupo E). Em pacientes com dificuldade no uso de inaladores de pó seco, é recomendada a apresentação em névoa suave. O uso de LABA+ICS não é recomendado de forma geral, mas se o uso de ICS for indicado é preferível a combinação LAMA+LABA+ICS, especialmente em pacientes com contagem de eosinófilos no sangue igual ou maior que 300

células/ μL , devido à correlação entre eosinofilia e resposta ao ICS. Além disso, todos os pacientes devem ter acesso a broncodilatadores de curta ação para alívio imediato dos sintomas² (**Quadro 5**).

Quadro 5. Tratamento medicamentoso e não medicamentoso conforme diferentes níveis de sintomas e classificação de risco da DPOC em paciente clinicamente estável²

Classificação	Tratamento medicamentoso	Conduta terapêutica complementar
Grupo A	Broncodilatador de curta ou longa ação, conforme necessidade: - SAMA ou SABA para alívio imediato; - Preferência por LAMA ou LABA se sintomas frequentes.	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar aconselhamento antitabagismo; - Estimular a prática de atividades físicas regulares; - Avaliar indicação de terapia medicamentosa para cessação do tabagismo (sinais de dependência elevada à nicotina)^a; - Avaliar e tratar comorbidades; - Orientar medidas de autocuidado para exacerbações; - Indicar vacinação, se apropriado; - Monitorar sintomas e comprometimento funcional (espirometria, escala mMRC), estado nutricional, resposta e tolerância ao tratamento medicamentoso, bem como revisar técnica de uso de dispositivos inalatórios em cada consulta; - Realizar tratamento preferencialmente na APS.
Grupo B	Broncodilatação de longa ação contínua: - LAMA + LABA em uso contínuo: brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol; - Se sintomas persistirem, considerar monoterapia com LAMA ou LABA.	Todas as medidas do Grupo A e adicionalmente: <ul style="list-style-type: none"> - Considerar avaliação por pneumologista; - Considerar reabilitação pulmonar de acordo com disponibilidade; - Revisar esquema vacinal.
Grupo E	Tratamento inicial preferencial: - LAMA + LABA em uso contínuo: - brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol independentemente do grau de obstrução e perfil sintomático; ou - tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol, quando grau de obstrução GOLD 3 ou 4 (VEF1 menor que 50%), com perfil exacerbador (Grupo E) Indicação de ICS apenas se: - Contagem de eosinófilos ≥ 300 células/ μL ou asma concomitante; - Se exacerbações frequentes e contagem de eosinófilos entre \geq	Todas as medidas dos Grupos A e B e adicionalmente: <ul style="list-style-type: none"> - Avaliar trocas gasosas periodicamente (SpO_2 e gasometria arterial); - Excluir tabagismo ativo como causa de resposta inadequada ao ICS; - Avaliar função pulmonar completa (volumes e capacidades pulmonares, difusão pulmonar, teste de caminhada), especialmente na presença/suspeita de comorbidade pulmonar ou cardiovascular significativa; - Avaliar sinais de depressão; - Monitorar sinais de cor pulmonale; - Avaliar indicação de tratamento cirúrgico (cirurgia redutora se enfisema bolhoso ou heterogêneo, ver item 8.1.3); - Recomendar acompanhamento em serviço especializado em Pneumologia.

Classificação	Tratamento medicamentoso	Conduta terapêutica complementar
	300 células/ μ L, considerar ICS individualmente; - Se exacerbações persistirem, considerar LAMA + LABA + ICS; - Para alívio imediato, manter SAMA ou SABA, conforme necessidade; Evitar ICS se: - Contagem de eosinófilos < 100 células/ μ L ou histórico de pneumonia.	

Nota: ^a Aplicar o teste de Fagerström²⁵ e estágios de motivação para a cessação do tabagismo²⁶ (Material Suplementar).

Legenda: ICS: corticoide inalatório; LABA: broncodilatadores beta-2 agonistas de longa ação; LAMA: broncodilatadores antimuscarínicos de longa ação; mMRC: questionário de dispneia modificada do *British Medical Research Council*; SABA: broncodilatadores beta-2 agonistas de curta ação; SAMA: broncodilatadores antimuscarínicos de curta ação; SpO₂: saturação periférica de oxigênio.

Quanto às exacerbações, na sua avaliação inicial deverão ser identificadas as causas (infecciosas ou não infecciosas) e os sinais de gravidade, bem como deverá ser ajustado o esquema de broncodilatadores de curta ação, iniciando-se com corticoides sistêmicos ou antibióticos se adequado^{2,14,27}. A hospitalização deve ser indicada conforme a gravidade e os fatores de risco para complicações, quais sejam:

- Resposta insatisfatória ao tratamento ambulatorial;
- Piora significativa da dispneia;
- Prejuízo no sono ou na alimentação devido aos sintomas;
- Agravamento de hipoxemia (PaO₂ < 50 mmHg);
- Agravamento da hipercapnia/acidose respiratória aguda (pH < 7,3);
- Alteração no estado mental;
- Incapacidade para o autocuidado ou falta de suporte domiciliar;
- Incerteza diagnóstica; e
- Comorbidades clinicamente significativas, como pneumonia, cardiopatia, diabetes melito ou insuficiência renal.

Recomenda-se a adoção de medidas educativas, incluindo planos escritos de ação, orientando os pacientes sobre medidas iniciais de autocuidado em caso de exacerbações e sobre quando procurar atendimento médico².

8.1. Tratamento não medicamentoso

O tratamento de fatores de risco faz parte das estratégias do governo federal, dispostas no Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil para 2021-2030. Para fortalecimento da integração entre a APS e Atenção Especializada (AE), recomenda-se a utilização das Linhas de Cuidado do Ministério da Saúde⁴, os protocolos de regulação/encaminhamentos do Ministério da Saúde e o Telessaúde Brasil Redes (0800 644 6543). A Rede de Atenção à Saúde (RAS) deve ser organizada para que a APS seja a principal porta de entrada do SUS e o centro de comunicação com toda a rede, coordenando o cuidado e ordenando as ações e serviços disponibilizados.

As pessoas com DPOC devem ser acompanhadas pela atenção primária, o que inclui ações de promoção da saúde, prevenção primária e secundária e encaminhamento para diagnóstico e tratamento precoces, visando à equidade e à qualidade de vida e reduzindo as vulnerabilidades e os riscos relacionados aos determinantes sociais, econômicos, políticos, culturais e ambientais^{28,29}.

As equipes que atuam na APS podem ofertar ações para a promoção da prática de atividade física regular, alimentação adequada e saudável, educação em saúde e autocuidado, vacinação e reabilitação, que podem ser realizadas nas unidades de saúde ou em outros equipamentos sociais nos territórios. Recomenda-se estimular a autonomia dos pacientes, orientando sobre os fatores de risco, especialmente o tabagismo, além das características da doença, metas do tratamento, uso correto dos medicamentos e dispositivos inalatórios, reconhecimento e o tratamento de exacerbações e estratégias para minimizar as crises⁴.

Os profissionais de saúde da APS podem estimular a redução dos seguintes fatores de risco: cessação do tabagismo; evitar a exposição à fumaça de cigarro passiva, poluição do ar, vapores químicos, fumaça tóxica de combustíveis de cozinha e aquecimento; utilizar equipamentos de proteção respiratória adequados no local de trabalho; e manter a ventilação adequada dentro de casa⁴.

8.1.1. Cessação do tabagismo

A cessação do tabagismo é a intervenção mais eficaz para reduzir a progressão da DPOC e deve ser reforçada em todas as consultas. O aconselhamento sobre abandono do tabaco deve ser estruturado e considerar estratégias comportamentais, como abordagem mínima, terapia cognitivo-comportamental e programas intensivos de apoio^{2,14,30-32}. O tratamento medicamentoso deve ser considerado nos casos com taxas elevadas de dependência à nicotina^{2,14,23}, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo vigente²⁵ do Ministério da Saúde.

8.1.2. Reabilitação pulmonar e fisioterapia respiratória

A inserção de pacientes com DPOC em um programa de reabilitação pulmonar contribui para a melhora da qualidade de vida, e a participação precoce pode trazer benefícios sustentados a

longo prazo, como redução de exacerbações, hospitalização e melhora da capacidade para realizar exercícios físicos. O programa de exercícios promove recondicionamento físico e cardiovascular, além de treinamento muscular de membros superiores e inferiores e de resistência física (*endurance*). Neste programa devem ser priorizados os pacientes com dispneia associada à baixa tolerância ao exercício ou restrição para atividades diárias (pontuação na escala mMRC > 2)^{2,14,30-32}. Em caso de indisponibilidade de serviços de reabilitação pulmonar, os profissionais de saúde devem estimular os pacientes com DPOC a praticar atividades físicas no domicílio ou em centros comunitários com acompanhamento profissional sempre que possível. As atividades recomendadas incluem caminhadas, subir e descer escadas, sentar e levantar da cadeira, usar pesos leves para fortalecimento de membros superiores e treinamento funcional baseado em atividades diárias^{2,33,34}.

A telerreabilitação, como a promovida pelo Telessaúde Brasil Redes, emergiu como uma alternativa eficaz para pacientes sem acesso a programas presenciais. Modelos que incluem sessões online supervisionadas, vídeos educativos e monitoramento remoto demonstraram benefícios equivalentes à reabilitação tradicional^{33,34}.

8.1.3. Oxigenoterapia

A oxigenoterapia domiciliar contínua, por mais de 15 horas/dia, reduz a mortalidade em pacientes com hipoxemia grave crônica e está indicada para pacientes que preencham os critérios abaixo^{2,35}:

- PaO₂ < 55 mmHg ou SpO₂ < 88%, com ou sem hipercapnia, confirmado em duas ocasiões ao longo de um período de três semanas; ou
- PaO₂ entre 55 mmHg e 60 mmHg ou SpO₂ igual a 88%, quando houver evidência de hipertensão pulmonar, edema periférico sugestivo de insuficiência cardíaca congestiva ou policitemia (hematócrito > 55%).

Quando houver indicação de oxigenoterapia de longa duração, deve-se ajustar o fluxo de oxigênio necessário para manter PaO₂ de pelo menos 50 mmHg e SpO₂ ≥ 90%², por meio de teste por pelo menos 30 minutos com cateter ou óculos nasais. Reavaliar a cada consulta, mensalmente. A duração mínima diária deve ser de 15 horas, utilizando-se também durante o sono e o exercício. De forma geral, incentiva-se o uso de equipamentos concentradores de oxigênio, por seu menor custo final. O fumo ativo é uma contraindicação relativa à oxigenoterapia domiciliar devido ao risco de explosão, e pacientes devem estar cientes dos riscos³⁶.

8.1.4. Tratamento cirúrgico

Pacientes com obstrução grave ou muito grave (GOLD 3 ou 4), com idade elegível, conforme o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplante, tabagistas ou não, sem comorbidades graves, que permanecem muito sintomáticos após tratamento medicamentoso otimizado por 4 a 6 meses e reabilitação pulmonar, devem ser avaliados em serviços especializados (Pneumologia e Cirurgia Torácica) para verificar a possibilidade de tratamento cirúrgico, como cirurgia redutora de volume e transplante pulmonar. Pacientes com enfisema bolhoso heterogêneo avaliados para necessidade de bulectomia, particularmente se a bolha estiver contribuindo significativamente para a limitação ventilatória. O transplante pulmonar deve ser considerado para casos de insuficiência respiratória grave e progressiva, quando não há resposta satisfatória às demais intervenções^{2,37}.

8.2. Tratamento medicamentoso

O tratamento medicamentoso da DPOC é baseado no uso de broncodilatadores de longa ação, com ou sem corticoides inalatórios, dependendo da gravidade dos sintomas, do histórico de exacerbações e da presença de inflamação eosinofílica. A escolha da terapia deve ser individualizada, considerando não apenas a função pulmonar, mas também o impacto da doença nos sintomas e no risco de exacerbações. A abordagem segue o esquema ABE, que classifica os pacientes conforme a intensidade dos sintomas e a frequência de exacerbações².

A via inalatória deve ser a primeira escolha para administração de broncodilatadores e corticoides, e os dispositivos inalatórios devem ser adequados às habilidades do paciente. Nebulímetros dosimétricos (aerossóis) e cápsulas inalantes, são as apresentações preferenciais para a administração de medicamentos inalatórios, devido à portabilidade, menor custo de manutenção e menor risco de contaminação por agentes infecciosos. Entretanto, a escolha do dispositivo deve considerar a capacidade do paciente de gerar fluxo inspiratório suficiente para a inalação eficaz do medicamento^{2,38,39}.

Ressalta-se a importância do acompanhamento dos usuários em relação ao uso dos medicamentos preconizados neste PCDT para que alcancem os resultados positivos em relação à efetividade do tratamento e para monitorar o surgimento de problemas relacionados à segurança. Nesse aspecto, a prática do Cuidado Farmacêutico, por meio de orientação, educação em saúde e acompanhamento contínuo, contribui diretamente para o alcance dos melhores resultados em saúde, ao incentivar o uso apropriado dos medicamentos que sejam indicados, seguros e efetivos, ao estimular a adesão ao tratamento, ao fornecer apoio e informações que promovam a autonomia e o autocuidado dos pacientes. Como a adesão ao tratamento é essencial para que o usuário alcance os resultados esperados, é fundamental que sejam fornecidas, no momento da dispensação dos medicamentos, informações acerca do processo de uso do medicamento, interações medicamentosas e possíveis reações adversas. A integração do Cuidado Farmacêutico aos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas é, portanto, fundamental para proporcionar uma assistência à saúde mais segura, efetiva e centrada na pessoa, abordando de forma abrangente as necessidades de cada indivíduo.

Broncodilatadores beta-2 agonistas de curta ação (SABA):

Os SABA, como **sulfato de salbutamol** e **bromidrato de fenoterol**, são indicados para o tratamento dos sintomas decorrentes da obstrução ao fluxo de ar (dispneia, sibilância, intolerância ao exercício). Seu efeito broncodilatador inicia-se em poucos minutos e pode durar de 4 a 6 horas. Esses medicamentos devem ser utilizados sob demanda, para controle de sintomas episódicos ou exacerbações, mas não são indicados para o tratamento de manutenção. Geralmente são empregados para alívio de sintomas agudos e podem ser indicados em qualquer fase da doença, como monoterapia nos casos com sintomas leves e intermitentes (grupo A) ou como terapia sintomática de adição ao tratamento de manutenção nos demais grupos. A falta de resposta espirométrica aguda ao broncodilatador não exclui um possível benefício em longo prazo².

Os eventos adversos mais comuns com o uso destes SABA incluem tremores, cefaleia, nervosismo, taquicardia, palpitações, câimbras musculares e irritação na boca e garganta. Também pode ocorrer hipocalcemia, especialmente em doses elevadas ou em uso prolongado. Durante exacerbações moderadas a graves, pode haver piora transitória da oxigenação arterial. Eventos adversos menos frequentes, mas potencialmente graves, incluem arritmias cardíacas (como fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e extrasístoles), broncoespasmo paradoxal, angioedema, urticária e outras reações de hipersensibilidade, como rash cutâneo^{40,41}.

As contraindicações do salbutamol incluem hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes da fórmula. Já o fenoterol é contraindicado em casos de cardiomiopatias hipertróficas obstrutivas, taquiarritmias, e em pacientes com hipersensibilidade ao bromidrato de fenoterol ou a outros componentes da formulação. O uso de ambos os medicamentos deve ser feito com cautela em pacientes com doenças cardiovasculares, hipertireoidismo, diabetes melito e em uso concomitante com outros simpatomiméticos^{40,41}.

Broncodilatadores antimuscarínicos de curta ação (SAMA):

O SAMA disponível no SUS é o **brometo de ipratrópio**, cujo mecanismo de ação é bloquear os receptores muscarínicos da árvore brônquica, com efeito broncodilatador relacionado ao bloqueio M3. Tem início de ação em 1 a 3 minutos e pico em 1,5 a 2 horas, com duração de ação de 4 a 6 horas, sendo mais lento do que os SABA⁴². O uso em esquema fixo, regular ou conforme necessário para alívio de dispneia leva à melhora sintomática e aumenta a tolerância ao exercício, podendo ser também usado em associação com um SABA durante as exacerbações².

Os eventos adversos mais comuns (1% a 10%) associadas ao uso de brometo de ipratrópio incluem tosse, boca seca, náusea, cefaleia, tontura, irritação na garganta e distúrbios gastrointestinais. Reações incomuns (0,1% a 1%) abrangem palpitações, taquicardia supraventricular, broncoespasmo, retenção urinária (especialmente em pacientes com hiperplasia prostática), rash cutâneo, prurido, visão turva e aumento da pressão intraocular. Eventos mais raros (< 0,1%) incluem fibrilação atrial, reação anafilática, edema orofaríngeo, glaucoma de ângulo fechado e complicações oculares graves secundárias à exposição acidental do aerossol nos olhos⁴³.

Esse medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao próprio princípio ativo, à atropina ou seus derivados, ou a qualquer componente da fórmula. Deve ser utilizado com cautela em indivíduos com glaucoma de ângulo fechado, retenção urinária, hiperplasia prostática e distúrbios de motilidade gastrointestinal⁴³.

Broncodilatadores beta-2 agonistas de longa ação (LABA):

Os LABA são a base do tratamento de manutenção da DPOC, proporcionando alívio sustentado da dispneia e melhora da função pulmonar. São preferencialmente empregados no tratamento ambulatorial de pacientes com sintomas persistentes, reduzindo exacerbações e hospitalizações. O **xinafoato de salmeterol** e o **fumarato de formoterol** levam à broncodilatação por até 12 horas. O salmeterol é o mais seletivo, tem início de ação após 20 minutos, portanto, não é preconizado para tratar dispneia aguda².

Os eventos adversos mais comuns do uso de formoterol (ocorrendo em 1% a 10% dos casos) são cefaleia, tremor e palpitações. Reações incomuns (0,1% a 1%) incluem taquicardia, tontura, espasmos musculares, mialgia, agitação, ansiedade, insônia, boca seca, broncoespasmo (incluindo broncoespasmo paradoxal) e irritação na garganta. Eventos muito raros (< 0,01%) incluem disgeusia, edema periférico, náusea, hipopotassemia, hiperglicemia, angina pectoris, arritmias cardíacas (como fibrilação atrial, taquiarritmia, extrassístoles), tosse e reações de hipersensibilidade como urticária, erupção cutânea, angioedema e prurido. Esse medicamento está contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes da formulação⁴⁴.

Já os eventos adversos mais comuns do salmeterol incluem cefaleia, tremor, taquicardia, palpitações, câimbras musculares, faringite e irritação na garganta (1% a 10%). Eventos incomuns (0,1% a 1%) incluem reações de hipersensibilidade cutânea, ansiedade, distúrbios do sono, hiperglicemia, dispneia, catarata, rash cutâneo, artralgia, fibrilação atrial, contusões e arritmias cardíacas. Eventos raros (< 0,1%) incluem reações anafiláticas, broncoespasmo paradoxal, angioedema, síndrome de Cushing, supressão adrenal e alterações comportamentais, como hiperatividade ou irritabilidade (principalmente em crianças). O medicamento é contraindicado em casos de hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer componente da fórmula. Deve ser utilizado com cautela em pacientes com prolongamento do intervalo QT, arritmias cardíacas, hipertireoidismo, diabetes melito, miocardiopatia hipertrófica ou insuficiência cardíaca descompensada⁴⁵.

Broncodilatadores antimuscarínicos de longa ação (LAMA):

O **brometo de glicopirrônio**, **brometo de tiotrópio** e **brometo de umeclidínio** são LAMA que proporcionam broncodilatação sustentada e redução de exacerbações, sendo indicados para tratamento de manutenção em pacientes com sintomas persistentes ou exacerbações frequentes devido à duração do efeito broncodilatador de 22 a 24 horas. Estudos apontam que a broncodilatação dupla com um LABA pode ser benéfica na melhora de sintomas e da qualidade de vida, quando comparados com broncodilatação com qualquer dos agentes em uso isolado, sem aumento significativo nos eventos adversos⁴⁶⁻⁵⁴. Inexistem evidências definitivas de superioridade clínica de um LAMA em relação a outro, de forma que a escolha pode ser feita com base na disponibilidade, nas preferências do paciente e nos custos^{2,55}.

Terapia dupla (LAMA + LABA):

As associações de LAMA+LABA incorporadas ao SUS são o **brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol** e o **tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol**⁵⁶. A associação umeclidínio + vilanterol é indicada para pacientes com DPOC sintomáticos pertencentes aos grupos B ou E, considerando que a recomendação de uso foi independente do grau de obstrução ao fluxo aéreo (VEF1), conforme avaliação clínica. Já a associação tiotrópio + olodaterol foi incorporada com critérios específicos, sendo uma alternativa para pacientes com DPOC grave ou muito grave (estágios 3 e 4), com perfil exacerbador (grupo E).

Em estudos clínicos controlados, ambas as associações se mostraram eficazes em pacientes com doença grave e muito grave. 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 de ar, de forma que pacientes com fluxo inspiratório máximo muito diminuído podem se beneficiar do uso de dispositivo com resistência mais baixa, como é o caso do dispositivo Respimat®. Assim, a associação tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol é uma alternativa para pacientes com DPOC grave ou muito grave (estágios 3 e 4), com alto risco (grupo E), que apresentem VEF1 menor que 50% e dificuldade no uso de inalador de pó seco⁵⁷⁻⁵⁹.

Entre os eventos adversos mais frequentes (1% a 10%) observados com uso do brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol estão infecção do trato urinário, nasofaringite, sinusite, faringite, dor orofaríngea, tosse, constipação, boca seca e dor torácica. Eventos menos frequentes (0,1% a 1%) incluem taquicardia, arritmias, tremores, disgeusia, ansiedade, espasmos musculares, e reações cutâneas leves. Reações raras (0,01% a 0,1%) incluem anafilaxia, angioedema, urticária, broncoespasmo paradoxal, visão turva, aumento da pressão intraocular, retenção urinária, disúria e disфонia. O uso do medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao umeclidínio, ao vilanterol ou a qualquer um dos componentes da fórmula, bem como àqueles com alergia grave à proteína do leite⁶⁰.

Os eventos adversos mais comuns do tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol incluem infecção do trato respiratório superior, tosse, bronquite, tontura, dor orofaríngea, dor nas costas e boca seca. Eventos menos comuns envolvem palpitações, taquicardia, ansiedade, insônia, distúrbios gastrointestinais (como náusea e constipação), retenção urinária e reações de hipersensibilidade, como rash cutâneo. Há relatos raros de broncoespasmo paradoxal e agravamento de glaucoma em pacientes predispostos. A associação é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade ao tiotrópio, olodaterol, a qualquer componente da fórmula, ou à atropina e seus derivados (como ipratrópio). O produto não é indicado para o tratamento da asma⁶¹.

Corticoides inalatórios (ICS):

A monoterapia com ICS, **budesonida** ou **diproprionato de beclometasona**, não é recomendada na DPOC pois o tratamento regular não altera o declínio do FEV1 nem reduz a mortalidade. Além disso, pacientes com histórico de pneumonia ou eosinofilia sanguínea (contagem inferior a 100 células/ μ L) têm baixa probabilidade de resposta, devendo ser avaliados individualmente².

A combinação de ICS com um LABA mostrou-se mais eficaz do que os componentes isolados na melhora da função pulmonar, do estado de saúde e na redução de exacerbações. No entanto, a terapia com LABA+ICS não é encorajada como opção preferencial, pois o uso de LABA+LABA+ICS demonstrou superioridade na redução de exacerbações².

O benefício dos ICS é considerado um efeito de classe, não havendo diferenças de eficácia entre seus representantes. As diferenças são farmacocinéticas, em que maior potência não significa maior eficácia clínica. Assim, neste Protocolo preconiza-se o uso da budesonida e da beclometasona. Nos casos em que há dúvidas sobre a efetividade, recomenda-se um período de teste de 12 a 24 semanas para avaliar a resposta clínica, com interrupção do uso caso não haja benefícios evidentes².

Os eventos adversos locais dos corticoides inalatórios são dose-dependentes e incluem candidíase oral, dispepsia, tosse e irritação na garganta. A melhora pode ser observada com a redução de dose, com medidas que reduzem a deposição do medicamento na orofaringe, como a adoção de espaçadores no caso de aerossol, a realização de gargarejos após a inalação e, em alguns casos, a troca do dispositivo inalatório. O risco de eventos adversos sistêmicos aumenta com a dose e o tempo de uso, sendo os mais comuns a supressão temporária hipotalâmica-hipofisária-adrenal, hiperglicemia, acne, glaucoma e catarata. Também foram relatados casos de retardo de crescimento em crianças^{62,63}. Se as doses diárias de beclometasona ou budesonida não ultrapassarem a dose máxima de 800 mcg/dia, conforme recomendado neste Protocolo, não há alteração significativa no nível de cortisol plasmático matinal ou na excreção urinária de cortisol livre. Entretanto, doses elevadas de corticoides inalatórios estão associadas a aumento do risco de pneumonia. O uso crônico de doses superiores ao equivalente a 1.000 a 1.500 mcg/dia de budesonida pode estar associado ao aumento do risco para osteoporose e fraturas e, portanto, não é preconizado por este Protocolo^{2,64}.

Terapia tripla (LABA + LAMA + ICS):

A terapia tripla com LABA + LAMA + ICS é indicada para pacientes do Grupo E, especialmente na presença de eosinofilia sanguínea ≥ 300 células/ μ L ou quando há exacerbações frequentes, mesmo com uso de terapia dupla (LABA+LAMA)². Essa associação mostrou benefícios na redução de exacerbações, redução do risco de pneumonia, melhora da função pulmonar e redução da mortalidade^{65,66}. No SUS estão disponíveis as combinações^{67,68}:

- **furoato de fluticasona + brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol** em apresentação de pó para inalação por via oral contido em dois strips de alumínio, um com fluticasona e o outro com umeclidínio + vilanterol; e
- **dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol di-hidratado + brometo de glicopirrônio** em apresentação de solução aerossol em um único dispositivo spray pressurizado dosimetrado.

Os eventos adversos de furoato de fluticasona + brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol mais comumente relatados ($\geq 1\%$) incluem cefaleia, rinite, nasofaringite, faringite, dor orofaríngea, sinusite, tosse, disfonia, dor musculoesquelética, artralgia, câimbras musculares, dor torácica, infecção do trato urinário, constipação e boca seca. Eventos adversos menos frequentes, mas clinicamente relevantes, incluem tremores, palpitações, aumento da pressão intraocular, visão borrada, broncoespasmo paradoxal, arritmias cardíacas (como fibrilação atrial), e reações de hipersensibilidade, como rash cutâneo, urticária, angioedema e anafilaxia. Devido à presença de corticosteroide inalatório, também pode ocorrer aumento do risco de pneumonia em pacientes com DPOC, especialmente em idosos e naqueles com histórico prévio de infecções respiratórias. Essa combinação é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao furoato de fluticasona, umeclidínio, vilanterol ou a qualquer componente da fórmula, incluindo a lactose monohidratada. Também não deve ser utilizado no tratamento de crises agudas de broncoespasmo⁶⁹

Os eventos adversos de dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol di-hidratado + brometo de glicopirrônio mais comumente relatadas ($\geq 1\%$) incluem tremor, cefaleia, taquicardia, boca seca, infecção do trato respiratório superior, nasofaringite, dor orofaríngea, faringite, disfonia, tosse, náusea e tontura. Podem ocorrer efeitos cardiovasculares, como palpitações

e prolongamento do intervalo QT. Outros eventos relatados incluem erupções cutâneas, aumento da pressão intraocular, retenção urinária, visão borrada e broncoespasmo paradoxal.

Devido à presença de beclometasona, há risco potencial de infecções respiratórias fúngicas (como candidíase oral), especialmente se a higiene bucal após o uso não for adequada. A associação é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade aos princípios ativos, a qualquer excipiente da fórmula, incluindo norflurano (HFA-134a), ou a outros medicamentos com estrutura similar, como atropina ou seus derivados (ex. ipratrópio, tiotrópio). Não é indicado para o alívio de crises agudas de broncoespasmo⁷⁰.

Corticoides sistêmicos não inalatórios:

Glicocorticoides sistêmicos, **prednisona, fosfato sódico de prednisolona e succinato sódico de hidrocortisona**, são eficazes para a melhora mais rápida dos sintomas, redução de hospitalização e prevenção de recaídas precoces em pacientes com exacerbações moderadas e graves. A via oral deve ser usada sempre que possível, uma vez que o uso parenteral está associado a maior risco de toxicidade^{71,72}. Se realizado tratamento prolongado com corticoides sistêmicos deve-se monitorizar os níveis de glicose, devido ao risco acrescido de hiperglicemia. O risco de osteoporose também pode aumentar com o uso prolongado⁷³.

Os eventos adversos mais comuns incluem hipertensão, hiperglicemia, retenção de líquidos, ganho de peso, fraqueza muscular, insônia, alterações do humor (incluindo euforia, depressão ou psicose), acne, estrias, osteoporose, supressão adrenal, miopatia, aumento da suscetibilidade a infecções, alterações menstruais e retardo do crescimento em crianças. Eventos oculares como catarata e glaucoma podem ocorrer com o uso prolongado. A suspensão abrupta de corticoides após uso prolongado pode precipitar insuficiência adrenal; portanto, nesses casos, deve-se reduzir a dose gradualmente⁷⁴⁻⁷⁶.

Indivíduos em tratamento prolongado (mais de 3 semanas) com doses superiores a 7,5 mg/dia de fosfato sódico de prednisolona ou equivalente devem receber doses de estresse de corticoides durante episódios agudos, infecções graves, cirurgias ou traumas⁷⁴. A insuficiência adrenal pode persistir por mais de um ano após a suspensão do tratamento crônico com esteroides. O tratamento prolongado também está associado ao aumento do risco de osteoporose, sendo recomendada a avaliação periódica da densidade mineral óssea e adoção de medidas preventivas, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose vigente do Ministério da Saúde⁷⁷.

Estão contraindicados em casos de hipersensibilidade aos componentes da fórmula, varicela, ceratite herpética, infecções fúngicas sistêmicas não tratadas; e infecções não controladas. O uso deve ser cauteloso em pacientes com comorbidades como úlcera péptica ativa, hipertensão grave, diabetes melito descompensado, osteoporose severa, psicose prévia e tuberculose latente ou ativa não tratada⁷⁴⁻⁷⁶.

Outras terapias:

O tratamento a longo prazo com corticoesteroides orais não é recomendado². A teofilina exerce um efeito broncodilatador modesto que está associado à redução de dispneia na doença estável, mas o risco de toxicidade e a necessidade de monitorização do nível sérico limitam sua utilidade clínica, não devendo ser usada na rotina assistencial. Não devem ser prescritos antitússicos a pacientes com DPOC².

Antibióticos devem ser prescritos criteriosamente no tratamento das exacerbações infecciosas, com base no perfil de risco do paciente e, sempre que possível, na avaliação microbiológica, considerando o risco de indução de resistência bacteriana². Alguns estudos referem o uso de azitromicina, particularmente em pacientes sem tabagismo ativo, cuja terapêutica a longo prazo demonstrou uma redução das exacerbações ao longo de um ano e não apresentam eosinofilia sanguínea (menos que 100 células/mm³). O tratamento com um macrolídeo também pode ser instituído, considerados o risco de complicações cardiovasculares e o impacto no perfil de resistência bacteriana, tanto em nível individual como comunitário^{2,78,79}. O uso de azitromicina por um período superior a um ano para prevenção de exacerbação de DPOC não foi avaliado e seu uso crônico de azitromicina pode resultar em redução da acuidade auditiva; assim, havendo suspeita de diminuição da acuidade auditiva durante o uso deste medicamento, deve-se solicitar avaliação audiométrica².

8.2.1. Medicamentos

- brometo de ipratrópio: solução para inalação de 0,25 mg/mL e solução com aerossol de 20 mcg/dose;
- brometo de tiotrópio monohidratado + cloridrato de olodaterol: solução para inalação de 2,5 mcg + 2,5 mcg;
- brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol: pó inalatório de 62,5 mcg + 25 mcg;
- bromidrato de fenoterol: solução aerossol de 100 mcg/dose;
- budesonida: cápsula ou pó de inalação ou aerossol oral de 200 mcg e cápsula para inalação de 400 mcg ou pó inalante e aerossol oral de 200 mcg;
- dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol di-hidratado + brometo de glicopirrônio: solução aerossol para inalação oral de 100 µg + 6 µg + 12,5 µg;
- dipropionato de beclometasona: cápsula para inalação ou pó para inalação de 200 mcg e 400 mcg e solução aerossol de 50 mcg/dose, 200 mcg/dose e 250 mcg/dose; suspensão para inalação nasal de 50 mcg/dose.
- fumarato de formoterol + budesonida: cápsula ou pó para inalação de 6 mcg + 200 mcg e de 12 mcg + 400 mcg;
- fumarato de formoterol: cápsula ou pó para inalação de 12 mcg;
- furoato de fluticasona + brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol: pó para inalação oral 100 mcg + 62,5 mcg + 25 mcg;
- fosfato sódico de prednisolona: solução oral de 1,0 mg/mL e 3,0 mg/mL;
- prednisona: comprimidos de 5 mg e 20 mg;
- succinato sódico de hidrocortisona: pó para solução injetável de 100 mg e 500 mg;

- sulfato de salbutamol: suspensão aerossol de 100 mcg/dose e solução para inalação de 5 mg/mL;
- xinafoato de salmeterol: pó para inalação de 50 mcg.

Nota: Estão disponíveis por meio do Programa “Aqui Tem – Farmácia Popular” os seguintes medicamentos para o tratamento da DPOC: brometo de ipratrópio 0,25 mg, dipropionato de beclometasona 50 mg, 200 mg e 250 mcg e sulfato de salbutamol 5 mg e 100 mcg.

8.2.2. Esquemas de administração

Os esquemas de administração dos medicamentos para tratamento da DPOC estão disponíveis no **Quadro 5**.

Quadro 5. Esquemas de administração dos tratamentos para DPOC.

Classe medicamentosa ou associação	Esquema terapêutico
SABA	<p>Alívio de broncoespasmo agudo ou antes de esforço físico: 200 a 400 mcg de sulfato de salbutamol (2 a 4 jatos do aerossol dosimétrico), em dose única antes do esforço ou a cada 4 a 6 horas até melhora dos sintomas; ou 100 a 200 mcg de bromidrato de fenoterol (1 a 2 jatos do aerossol)^{40,41}.</p> <p>A nebulização com salbutamol (2,5 mg, diluído em 2 a 4 mL de cloreto de sódio 0,9% (soro fisiológico) ou fenoterol (0,5 a 1 mg, equivalente a 10 a 20 gotas, diluído em 2 a 4 mL de cloreto de sódio 0,9% pode ser utilizada em pacientes muito debilitados que não conseguem utilizar inaladores adequadamente. A administração usual ocorre a cada 4 a 6 horas, mas, em exacerbações agudas, pode ser repetida a cada 20 minutos nas primeiras horas, sob monitoramento médico. O tempo de nebulização varia conforme a inalação completa do medicamento².</p>
SAMA	<p>Pacientes clinicamente estáveis: 40 mcg (2 jatos do aerossol dosimétrico) de brometo de ipratrópio, por via inalatória, 3 a 4 vezes/dia. A dose máxima não deve exceder 240 mcg/dia⁴³.</p> <p>Recomenda-se orientar o paciente quanto ao uso correto do dispositivo inalatório e sobre a possibilidade de contato das partículas com os olhos. Sinais e sintomas oculares sugestivos de glaucoma (dor ou desconforto, visão embaçada, visão de halos ou imagens coloridas em associação com vermelhidão conjuntival) devem ser observados⁴³. Para nebulização devem ser utilizados de 0,25 a 0,5 mg (20 a 40 gotas) a cada 4 a 6 horas até melhora clínica. A solução para nebulização deve ser diluída em solução salina fisiológica até um volume final de 3 a 4 mL^{2,20,43}.</p> <p>Alívio de broncoespasmo agudo: Não é recomendado devido à demora no início da ação quando comparado a fenoterol e salbutamol.</p>
LABA	<p>Xinafoato de salmeterol: 50 mcg, por via inalatória, 2 vezes/dia.</p>

Classe medicamentosa ou associação	Esquema terapêutico
	<p>Fumarato de formoterol: 12 a 24 mcg, 2 vezes/dia.</p> <p>Os pacientes devem ser orientados a usar somente os inaladores específicos, a inalar uma cápsula por vez e a não usar mais de 2 vezes/dia, exceto quando houver recomendação médica, não ultrapassando a dose máxima diária recomendada de 48 mcg/dia no caso do formoterol e 100 mcg/dia no caso do salmeterol^{44,45}.</p>
LABA+LAMA (terapia dupla)	<p>Brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol: Destinado somente para uso inalatório por via oral e tem como dose recomendada 62,5 mcg + 25 mcg, uma vez ao dia, sempre no mesmo horário. Não é necessário ajuste de dose para pacientes idosos, com insuficiência renal ou hepática leve a moderada⁶⁰.</p> <p>Brometo de tiotrópio monidratado + cloridrato de olodaterol: Também administrado por meio de inalação oral, a dose preconizada é de dois acionamentos consecutivos (totalizando 5 mcg + 5 mcg) por meio do inalador específico, uma vez ao dia, sempre no mesmo horário⁶¹.</p> <p>Pacientes idosos ou com insuficiência hepática leve a moderada podem utilizar o medicamento sem necessidade de ajuste de dose. Pacientes com insuficiência renal moderada a grave, embora possam utilizá-lo na dose preconizada, devem ser submetidos a monitoramento cuidadoso da função renal⁶¹.</p>
ICS	<p>A dose de corticoide inalatório preconizada é de 800 mcg/dia de budesonida ou beclometasona^{62,63}. Há evidências de que uma dose menor de budesonida (400 mcg/dia) possa ser tão eficaz quanto a recomendada para a redução de exacerbações, a menos em terapia tripla, devendo ser considerada especialmente em pacientes com histórico ou outros fatores de risco de pneumonia. Não se preconiza o uso isolado de corticoide inalatório (como monoterapia) na DPOC⁶².</p> <p>No caso de nebulímetros dosimetrados, a utilização deve ser feita com o auxílio de espaçadores ou aerocâmaras, com vistas a melhorar a coordenação entre o disparo e a inspiração, e aumentar a deposição nas vias aéreas inferiores.</p> <p>Em caso de dificuldade na execução da manobra inspiratória forçada e sustar a respiração pelo tempo recomendado (10 segundos), recomenda-se a inalação em volume corrente (sem esforço e sem pausa ao final da inspiração), executando-se 5 (cinco) inspirações/expirações após o disparo de cada jato.</p> <p>Dispositivos de pó seco têm mecanismo de disparo esforço-dependente, podendo não ter boa eficácia em casos de obstrução muito grave (VEF1 < 30% a 40% e pico de fluxo inspiratório < 30 L/min). Nesses casos, dispositivos cuja administração independe de esforço, como aerossol associado a aerocâmara ou dispositivo de névoa suave podem ser mais adequados. Recomenda-se lavar a boca (gargarejar e cuspir) após uso inalatório de corticoides.</p>
LABA+LAMA+ICS (terapia tripla)	<p>Na terapia tripla convencional, a budesonida é usada uma vez ao dia em doses de 800 mcg/dia, podendo ser reduzida para 400 mcg/dia em pacientes com alto risco de pneumonia; a beclometasona deve ser administrada duas vezes ao dia, na dose de 800 mcg/dia^{65,80};</p> <p>Brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol 62,5 mcg + 25 mcg, uma vez ao dia + budesonida 400 a 800 mcg uma vez ao dia ou beclometasona 400 mcg duas vezes ao dia^{65,80}.</p> <p>ou</p>

Classe medicamentosa ou associação	Esquema terapêutico
	<p>Brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol 5 mcg + 5 mcg/dia + budesonida 400 a 800 mcg uma vez ao dia ou beclometasona 400 mcg duas vezes ao dia^{65,80}.</p> <p>Em pacientes com DPOC grave e perfil exacerbador recomenda-se uso das terapias triplas com combinação de dose fixa:</p> <p>Dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol di-hidratado + brometo de glicopirrônio: 100 mcg + 6 mcg + 12,5 mcg, duas inalações, duas vezes ao dia⁷⁰ ou Furoato de fluticasona + brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol: 100 mcg + 62,5 mcg + 25 mcg, uma vez ao dia⁶⁹</p>
Corticoides sistêmicos não inalatórios	<p>Em exacerbações moderadas e graves: Corticosteroide sistêmico por 5 dias, preferencialmente por via oral. Em pacientes sem possibilidade de uso por via oral, pode ser utilizado corticosteroide por via intravenosa²⁷. Deve-se usar a menor dose por menor tempo possível para prevenir eventos adversos deste tratamento.</p> <p>Corticoide oral: Prednisona ou fosfato sódico de prednisolona: 40 mg/dia²⁷.</p> <p>Corticoide intravenoso: Succinato sódico de hidrocortisona por via intravenosa na dose de 200 mg a cada 6 horas, até ser possível a transição para a via oral²⁷.</p> <p>Em caso de falha com esquema de 5 dias, verificada pela ausência de melhora de sintomas no quinto dia, especialmente em exacerbações graves, pode-se aumentar o tempo de uso para 10 a 14 dias²⁷.</p> <p>Para pacientes que fizeram uso de corticoide sistêmico por mais de 3 semanas, deve ser feita a redução gradual lenta (5 a 10 mg a cada 5 a 7 dias), a fim de permitir a recuperação da função adrenal. O paciente deve ser orientado quanto a fazer uso do fármaco somente com prescrição, nas doses e nos tempos previstos^{2,20,27}.</p>

8.2.3. Critérios de interrupção

Uma vez indicado, o tratamento da DPOC deve ser feito por toda a vida, com acompanhamento médico regular, que inclua minimamente revisão do diagnóstico, comorbidades, mudanças de classificação da DPOC e surgimento de complicações relacionadas ao tratamento. Em caso de broncoespasmo paradoxal, os tratamentos com os seguintes medicamentos deverão ser interrompidos imediatamente e substituídos por outra terapia:

- brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol;
- brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol;
- bromidrato de fenoterol;

- dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol di-hidratado + brometo de glicopirrônio;
- dipropionato de beclometasona;
- fumarato de formoterol + budesonida;
- fumarato de formoterol;
- furoato de fluticasona + brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol;
- sulfato de salbutamol;
- xinafoato de salmeterol.

8.3. Tratamento em populações específicas

Gestação/amamentação: o uso de broncodilatadores deve ser avaliado individualmente, considerando a segurança dos medicamentos durante a gravidez².

Idosos: pacientes com mais de 65 anos apresentam um maior risco de eventos adversos a medicamentos, especialmente em indivíduos com comorbidades:

- Broncodilatadores (beta-2 agonistas e antimuscarínicos): podem aumentar o risco de taquicardia e arritmias em cardiopatas;
- Corticoides sistêmicos e inalatórios: podem agravar o controle glicêmico em diabéticos e aumentar o risco de osteoporose e fraturas;
- Antimuscarínicos: devem ser utilizados com cautela em pacientes com hiperplasia prostática benigna (HPB) ou retenção urinária, pois podem agravar sintomas urinários².

Também é recomendada uma abordagem individualizada, com atenção especial à função cognitiva, capacidade de manuseio de dispositivos inalatórios e fragilidade. A escolha do tratamento deve considerar a eficácia e a facilidade de uso dos dispositivos inalatórios, além da avaliação da necessidade de suporte nutricional e reabilitação pulmonar².

Síndrome de sobreposição asma e DPOC: considerando que asma e DPOC podem coexistir em um mesmo paciente, em caso de suspeita ou diagnóstico confirmado, o tratamento medicamentoso do paciente deve seguir, prioritariamente, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma vigente do Ministério da Saúde⁸¹.

8.4. Vacinas

Com o objetivo de reduzir as complicações decorrentes de infecção concomitante, preconizam-se as seguintes vacinas, conforme o Programa Nacional de Imunizações, especialmente em idosos^{2,14}:

29

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

- vacina anti-influenza (anual): todos os pacientes com DPOC; e
- vacinas pneumocócicas 13 - conjugada e polissacarídica (23-valente): pacientes com DPOC sintomáticos e exacerbadores; pacientes de qualquer grupo de risco da doença com comorbidades associadas a maior risco de doença pneumocócica grave (diabete melito, insuficiência renal, insuficiência cardíaca, etc.).

Aplicar as duas vacinas com intervalo de seis meses, iniciando pela vacina pneumocócica 13 conjugada. Recomendado o reforço para a vacina 23-valente em cinco anos ou, se iniciada após os 65 anos, em dose única⁸².

9. MONITORAMENTO

O acompanhamento contínuo do paciente com DPOC é essencial para monitorar a progressão da doença, ajustar o tratamento e prevenir exacerbações. A abordagem deve ser individualizada, considerando a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, a presença de exacerbações e as comorbidades associadas². Após exacerbações, recomenda-se uma avaliação inicial dentro de um período de uma a quatro semanas, seguida de uma nova consulta entre doze e dezesseis semanas para reavaliação funcional completa. Esse intervalo permite um ajuste mais adequado do cuidado, considerando as possíveis repercussões da exacerbação e a necessidade de intervenções adicionais⁸³.

A monitorização dos pacientes deve incluir parâmetros clínicos e funcionais, sendo a espirometria um dos principais exames utilizados para avaliar a evolução da função pulmonar^{2,83-91}. A medição do VEF₁ permite detectar um possível declínio acelerado da capacidade respiratória e deve ser realizada anualmente em pacientes com doença estável. A avaliação dos sintomas também é essencial e pode ser realizada por meio de escalas padronizadas, como o CATTM e a mMRC, que possibilitam quantificar a intensidade dos sintomas e monitorar o impacto da doença na qualidade de vida^{2,83,84,90,91}.

A oxigenação arterial deve ser monitorada por meio da oximetria de pulso, sendo recomendada conforme avaliação de risco⁴. Em pacientes com VEF₁ menor que 50%, a SpO₂ em repouso deve ser medida em todas as consultas. Valores de SpO₂ ≤ 92% indicam a necessidade de realização de gasometria arterial para avaliação mais detalhada da hipoxemia e da retenção de dióxido de carbono, auxiliando na decisão sobre a indicação de oxigenoterapia domiciliar de longo prazo. Além da avaliação em repouso, a SpO₂ deve ser medida durante o esforço em pacientes com DPOC grave ou quando houver suspeita clínica de hipoxemia (por exemplo, policitemia). Isso pode ser feito por meio do teste de caminhada de seis minutos (TC6), quando disponível, ou por meio da simulação de esforço leve, como subir e descer um degrau ou realizar marcha estacionária por 3 a 5 minutos, visando a atingir uma frequência cardíaca entre 100 e 110 bpm. Caso seja confirmada hipoxemia em repouso ou durante o esforço, o paciente deve ser encaminhado a serviço especializado em pneumologia^{2,4}.

A avaliação do risco cardiovascular deve ser incorporada ao seguimento dos pacientes com DPOC, uma vez que essa população apresenta maior incidência de eventos cardiovasculares adversos. Atualmente, para pessoas com idade entre 40-74 anos, recomenda-se a avaliação anual

com o uso da calculadora da Iniciativa HEARTS/OPAS/OMS, que utiliza parâmetros definidos a partir do *Global Burden Disease*, por ser a ferramenta melhor calibrada para a população brasileira, no momento^{92,93}. O risco de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular é elevado, sobretudo nos primeiros 90 dias após uma exacerbação da doença. Assim, a realização de eletrocardiograma e ecocardiograma deve ser considerada^{2,4}.

Além disso, a monitorização do estado nutricional é essencial, visto que a desnutrição e a perda de massa muscular são frequentes na DPOC grave. Pacientes com baixo IMC < 21 kg/m² apresentam pior prognóstico, e a perda de peso involuntária pode indicar necessidade de suporte nutricional. O rastreamento de sarcopenia e fragilidade, incluindo avaliação da força de preensão manual e da composição corporal (por exemplo, por bioimpedância), deve ser considerado para identificar pacientes de alto risco. A suplementação calórica e proteica pode ser indicada para melhorar a força muscular e a tolerância ao exercício, especialmente em indivíduos com perda de peso progressiva^{2,94}. A monitorização da atividade física na vida diária também deve ser incentivada².

Por fim, a adesão ao tratamento deve ser monitorada em todas as consultas, especialmente o uso correto dos dispositivos inalatórios^{2,4,83}. A técnica inalatória inadequada compromete a deposição do medicamento nas vias aéreas, levando a um controle insatisfatório dos sintomas, maior necessidade de uso de medicamentos de resgate e aumento do risco de eventos adversos. Por isso, a escolha do dispositivo deve ser individualizada, considerando fatores como a habilidade do paciente na administração do medicamento e o acesso ao tratamento. Para inaladores dosimetrados pressurizados, o uso de espaçadores melhora a distribuição do fármaco, além de reduzir eventos adversos locais, como disфонia e candidíase oral, especialmente no caso dos corticoides inalatórios. Pacientes devem ser treinados sobre a correta utilização dos dispositivos, preferencialmente com demonstração física e reavaliação periódica da técnica, garantindo a eficácia do tratamento⁴.

10. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas e da adequação de uso e do acompanhamento pós-tratamento.

Por ser uma doença progressiva, é imprescindível o acompanhamento do quadro clínico dos pacientes com DPOC, com cuidados ofertados de acordo com a sua necessidade e ao longo do tempo. Da mesma forma, o cuidado deve ser articulado entre a APS e os outros níveis de atenção, a fim de que pacientes que necessitem de cuidados mais complexos tenham acesso a serviços e informações em outros pontos de atenção da RAS, sem perder o vínculo e o acompanhamento na APS.

As ações ofertadas na APS devem fazer parte do tratamento multidimensional de pacientes com DPOC, principalmente os classificados como Grupo A. Ações de prevenção de fatores de risco, de avaliação dos sintomas, reconhecimento e classificação de risco de exacerbação (Grupos A, B ou E), manutenção do tratamento e ações de promoção da saúde podem ser ofertadas a todos os pacientes com DPOC na APS. Pacientes com DPOC classificados a partir do GOLD 3 também devem ser acompanhados por pneumologista em serviço especializado.

Pacientes com DPOC devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. A existência de centro de referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste de doses conforme necessário e o controle de reações adversas.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

Os estados e municípios deverão manter atualizadas as informações referentes aos registros de estoque, distribuição e dispensação do(s) medicamento(s) e encaminhar estas informações ao Ministério da Saúde via Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (BNAFAR), conforme as normativas vigentes.

Como parte da rede de Atenção Primária à Saúde, o Programa Academia da Saúde é uma estratégia de promoção da saúde e produção do cuidado que funciona com a implantação de espaços públicos conhecidos como polos, voltados ao desenvolvimento de ações culturalmente inseridas e adaptadas aos territórios locais e que adotam como valores norteadores de suas atividades o desenvolvimento de autonomia, equidade, empoderamento, participação social, entre outros. Nesse sentido, deve ser observado o artigo 7º da Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, que estabelece os seguintes eixos de ações para serem desenvolvidos nos polos do programa: Práticas corporais e Atividades físicas; produção do cuidado e de modos de vida saudáveis; promoção da alimentação saudável; PICS; práticas artísticas e culturais; educação em saúde; planejamento e gestão; e mobilização da comunidade.

Em relação às PICS, estas práticas foram institucionalizadas pela PNPIC. Uma das ideias centrais dessa abordagem é uma visão ampliada do processo saúde e doença, assim como a promoção do cuidado integral do ser humano, especialmente do autocuidado. As indicações às práticas se baseiam no indivíduo como um todo, considerando seus aspectos físicos, emocionais, mentais e sociais. As PICS não substituem o tratamento tradicional e podem ser indicadas por profissionais específicos conforme as necessidades de cada caso.

Os procedimentos diagnósticos (Grupo 02), terapêuticos clínicos (Grupo 03) e terapêuticos cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos cirúrgicos por especialidades e complexidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS podem ser acessados, por código ou nome do procedimento e por código da CID-10 para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP – Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>), com versão mensalmente atualizada e disponibilizada.

11. FLUXO DE TRATAMENTO

A **Figura 1** apresenta o fluxograma de tratamento para pacientes diagnosticados com DPOC que tenham sido avaliados por espirometria e classificados quanto à gravidade da obstrução do fluxo aéreo (GOLD 1 a GOLD 4) e ao risco de exacerbações, com base na frequência de agudizações e no grau de sintomas, avaliados pelas escalas mMRC e CAT. Destaca-se que em qualquer mudança no tratamento, seja na fase inicial ou de manutenção, deve-se considerar:

- **revisar** sintomas (dispneia, impacto na qualidade de vida, entre outros) e o risco de exacerbações (histórico prévio, contagem de eosinófilos, entre outros);
- **avaliar** técnica inalatória e adesão ao tratamento (uso correto dos dispositivos) e papel das estratégias não medicamentosas (cessação do tabagismo, reabilitação pulmonar, autocuidado, etc.); e
- **ajustar** a terapia de escolha, incluindo escalonamento e descalonamento:
 - *escalonamento* (adição de ICS): pacientes com exacerbações frequentes e eosinofilia ≥ 300 células/ μL ;
 - *descalonamento* (retirada do ICS): pacientes sem benefício clínico esperado, especialmente quando a contagem de eosinófilos for inferior a 100 células/ μL , não houver histórico de exacerbações frequentes ou houver ocorrência de eventos adversos relacionados ao ICS, como pneumonia, candidíase oral, ou outras condições que contraindiquem seu uso.

Além disso pode ser necessário trocar medicamentos dentro da mesma classe, reavaliar a via de administração ou o tipo de inalador, sempre com base na resposta clínica e tolerabilidade.

SAMA: broncodilatadores antimuscarínicos de curta ação; UMEC+VI: brometo de umeclidínio + trifenato de vilanterol; TIO+OLO: tiotrópio monidratado + cloridrato de olodaterol.

12. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

Recomenda-se informar o paciente ou seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e eventos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER).

Relatório preliminar

13. REFERÊNCIAS

1. Celli B, Fabbri L, Criner G, et al. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 206: 1317–1325.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/02/GOLD-2024_v1.2-11Jan24_WMV.pdf (2024, accessed 20 January 2025).
3. Agustí A, Melén E, DeMeo DL, et al. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene–environment interactions across the lifespan. *Lancet Respir Med* 2022; 10: 512–524.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Doenças respiratórias crônicas / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). *Ministério da Saúde - Linhas de Cuidado*, <https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/doenca-pulmonar-obstrutiva-cronica/> (2022, accessed 12 March 2025).
5. Santo AH, Fernandes FLA. Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Related Mortality in Brazil, 2000–2019: A Multiple-Cause-of-Death Study. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2022; 19: 216–225.
6. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JB, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *The Lancet* 2005; 366: 1875–1881.
7. Leal LF, Cousin E, Bidinotto AB, et al. Epidemiology and burden of chronic respiratory diseases in Brazil from 1990 to 2017: analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *Revista Brasileira de Epidemiologia*; 23. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1590/1980-549720200031.
8. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JB, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *The Lancet* 2005; 366: 1875–1881.
9. Moreira GL, Manzano BM, Gazzotti MR, et al. PLATINO, a nine-year follow-up study of COPD in the city of São Paulo, Brazil: the problem of underdiagnosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2014; 40: 30–37.
10. López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Global burden of COPD. *Respirology* 2016; 21: 14–23.
11. Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ* 2022; e069679.
12. Boers E, Barrett M, Su JG, et al. Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through 2050. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e2346598.

13. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC*. Brasília, 2004.
14. NICE. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. *NICE guideline [NG115]*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115/resources/chronic-obstructive-pulmonary-disease-in-over-16s-diagnosis-and-management-pdf-66141600098245> (2018, accessed 9 March 2025).
15. Martinez FJ, Agusti A, Celli BR, et al. Treatment Trials in Young Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pre-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: Time to Move Forward. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205: 275–287.
16. Pereira CA de C, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2007; 33: 397–406.
17. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - Diagnóstico e Tratamento. *Manual para os Profissionais da Rede Básica de Saúde*, https://d1xe7tfg0uwul9.cloudfront.net/sbpt-portal/wp-content/uploads/2024/10/29004701/SBPT_MANUAL_DPOC_FINAL_25_OUT_2024.pdf (2024, accessed 11 March 2025).
18. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, et al. Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2008; 34: 1008–1018.
19. Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *European Respiratory Journal* 2009; 34: 648–654.
20. Han M, Dransfield M. Stable COPD: Initial pharmacologic management. *UpToDate*.
21. Gøtzsche PC, Johansen HK. Intravenous alpha-1 antitrypsin augmentation therapy for treating patients with alpha-1 antitrypsin deficiency and lung disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2016. Epub ahead of print 20 September 2016. DOI: 10.1002/14651858.CD007851.pub3.
22. Lin P, Liu A, Tsuchiya Y, et al. Association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Japanese Dental Science Review* 2023; 59: 389–402.
23. van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, et al. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2019. Epub ahead of print 20 August 2016. DOI: 10.1002/14651858.CD010744.pub2.
24. Barros-Tizón JC, Torres ML, Blanco I, et al. Reduction of severe exacerbations and hospitalization-derived costs in alpha-1-antitrypsin-deficient patients treated with alpha-1-antitrypsin augmentation therapy. *Ther Adv Respir Dis* 2012; 6: 67–78.
25. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo. *Portaria Conjunta nº 10, de 16 de abril de 2020*.
26. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages of change in the modification of problem behaviors. *Prog Behav Modif* 1992; 28: 183–218.

27. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, et al. Short-term vs Conventional Glucocorticoid Therapy in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA* 2013; 309: 2223.
28. World Health Organization (WHO). Health promotion and disease prevention through population-based interventions, including action to address social determinants and health inequity . *World Health Organization (WHO)*., <https://www.emro.who.int/aboutwho/public-health-functions/health-promotion-disease-prevention.html> (2023, accessed 21 April 2025).
29. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Promoção da Saúde: PNPS: Anexo I da Portaria de Consolidação no 2, de 28 de setembro de 2017, que consolida as normas sobre as políticas nacionais de saúde do SUS. *Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde*, https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_promocao_saude.pdf (2018, accessed 21 April 2025).
30. Bhatt SP, Patel SB, Anderson EM, et al. Video Telehealth Pulmonary Rehabilitation Intervention in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Reduces 30-Day Readmissions. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: 511–513.
31. Zhang D, Zhang H, Li X, et al. Pulmonary Rehabilitation Programmes Within Three Days of Hospitalization for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021; Volume 16: 3525–3538.
32. Moore E, Palmer T, Newson R, et al. Pulmonary Rehabilitation as a Mechanism to Reduce Hospitalizations for Acute Exacerbations of COPD. *Chest* 2016; 150: 837–859.
33. Neves LF, Reis MH dos, Gonçalves TR. Home or community-based pulmonary rehabilitation for individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica*; 32. Epub ahead of print 2016. DOI: 10.1590/0102-311X00085915.
34. Pradella CO, Belmonte GM, Maia MN, et al. Home-Based Pulmonary Rehabilitation for Subjects With COPD: A Randomized Study. *Respir Care* 2015; 60: 526–532.
35. Cranston JM, Crockett A, Moss J, et al. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2008. Epub ahead of print 19 October 2005. DOI: 10.1002/14651858.CD001744.pub2.
36. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal A, et al. Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: Joint ICS/NCCP (I) recommendations. *Lung India* 2013; 30: 228.
37. Benzo R, Farrell MH, Chang C-CH, et al. Integrating Health Status and Survival Data. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 239–246.
38. Ahn JH, Chung JH, Shin K-C, et al. The effects of repeated inhaler device handling education in COPD patients: a prospective cohort study. *Sci Rep* 2020; 10: 19676.
39. Jang JG, Chung JH, Shin K-C, et al. Comparative Study of Inhaler Device Handling Technique and Risk Factors for Critical Inhaler Errors in Korean COPD Patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021; Volume 16: 1051–1059.

40. *Aerolin*® sulfato de salbutamol [bula de medicamento]. 2024.
41. *Berotec*® bromidrato de fenoterol [bula de medicamento]. 2024.
42. Appleton S, Jones T, Poole P, et al. Ipratropium bromide versus long-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Epub ahead of print 19 July 2006. DOI: 10.1002/14651858.CD006101.
43. *Atrovent*® brometo de ipratrópio [bula de medicamento]. 2025.
44. *Fluir*® fumarato de formoterol di-hidratado [bula de medicamento]. 2021.
45. *Serevent*® *Dikus*® xinafoato de salmeterol [bula de medicamento]. 2013.
46. Cheyne L, Irvin-Sellers MJ, White J. Tiotropium versus ipratropium bromide for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015: CD009552.
47. Oba Y, Sarva ST, Dias S. Efficacy and safety of long-acting β -agonist/long-acting muscarinic antagonist combinations in COPD: a network meta-analysis. *Thorax* 2016; 71: 15–25.
48. Rodrigo GJ, Price D, Anzueto A, et al. LABA/LAMA combinations versus LAMA monotherapy or LABA/ICS in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017; Volume 12: 907–922.
49. Kardos P, Worsley S, Singh D, et al. Randomized controlled trials and real-world observational studies in evaluating cardiovascular safety of inhaled bronchodilator therapy in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; Volume 11: 2885–2895.
50. Calverley P, Vlies B. A rational approach to single, dual and triple therapy in <scp>COPD</scp>. *Respirology* 2016; 21: 581–589.
51. Calzetta L, Rogliani P, Ora J, et al. LABA/LAMA combination in COPD: a meta-analysis on the duration of treatment. *European Respiratory Review* 2017; 26: 160043.
52. Fukuda N, Horita N, Kaneko A, et al. Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) plus long-acting beta-agonist (LABA) versus LABA plus inhaled corticosteroid (ICS) for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2023. Epub ahead of print 5 June 2023. DOI: 10.1002/14651858.CD012066.pub3.
53. Horita N, Goto A, Shibata Y, et al. Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) plus long-acting beta-agonist (LABA) versus LABA plus inhaled corticosteroid (ICS) for stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2018. Epub ahead of print 10 February 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD012066.pub2.
54. Petite SE. Role of Long-Acting Muscarinic Antagonist/Long-Acting β -2-Agonist Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Annals of Pharmacotherapy* 2017; 51: 696–705.
55. Calzetta L, Rogliani P, Matera MG, et al. A Systematic Review With Meta-Analysis of Dual Bronchodilation With LAMA/LABA for the Treatment of Stable COPD. *Chest* 2016; 149: 1181–1196.
56. Ministério da Saúde. *Combinação de um β 2-agonista de longa duração (LABA) e um anticolinérgico de longa duração (LAMA)*. Brasília, 2020.

57. Grant AC, Walker R, Hamilton M, et al. 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; 28: 474–485.
58. Prime D, de Backer W, Hamilton M, et al. Effect of Disease Severity in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Inhaler-Specific Inhalation Profiles Through the ELLIPTA[®] Dry Powder Inhaler. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2015; 28: 486–497.
59. Baloira A, Abad A, Fuster A, 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; Volume 16: 1021–1033.
60. Anoro[®] Ellipta[®] brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol [bula de medicamento]. 2023.
61. Spiolto[®] brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol [bula de medicamento]. 2025.
62. Clenil[®] dipropionato de beclometasona [bula de medicamento]. 2024.
63. Para B, De Saúde P. Busonid[®] budesonida [bula de medicamento]. 2022.
64. Loke YK, Cavallazzi R, Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Thorax* 2011; 66: 699–708.
65. Martinez FJ, Rabe KF, Ferguson GT, et al. Reduced All-Cause Mortality in the ETHOS Trial of Budesonide/Glycopyrrolate/Formoterol for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Parallel-Group Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203: 553–564.
66. Lipson DA, Crim C, Criner GJ, et al. Reduction in All-Cause Mortality with Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: 1508–1516.
67. Ministério da Saúde. *Tripla combinação fixa em um único dispositivo spray de dipropionato de beclometasona 100 µg fumarato de formoterol di-hidratado 6 µg e brometo de glicopirrônio 12,5 µg no tratamento da DPOC grave (30% ≤ VEF1 < 50%) e muito grave (VEF1 < 30%) grupo C e grupo D*. Brasília, 2024.
68. Ministério da Saúde. *Furoato de fluticasona/brometo de umeclidínio/trifenatato de vilanterol para o tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) grave a muito grave (GOLD 3 e 4) com perfil exacerbador e sintomático (Grupo D)*. Brasília, 2024.
69. Trelegy[®] furoato de fluticasona/brometo de umeclidínio/trifenatato de vilanterol [bula de medicamento]. 2023.
70. Trimbow[®] dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol di-hidratado + brometo de glicopirrônio [bula de medicamento]. 2023.

71. Ma Z, Zhang W. Short-term versus longer duration of glucocorticoid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther* 2016; 40: 84–90.
72. Walters JA, Tan DJ, White CJ, et al. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2014. Epub ahead of print 1 September 2014. DOI: 10.1002/14651858.CD001288.pub4.
73. Recio Iglesias J, Díez-Manglano J, López García F, et al. Management of the COPD Patient with Comorbidities: An Experts Recommendation Document. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020; Volume 15: 1015–1037.
74. *Predsim*® prednisolona. 2023.
75. *Crispred*® prednisona. 2022.
76. *Gliocort*® succinato sódico de hidrocortisona. 2024.
77. Ministério da Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose*. Brasília.
78. Taylor SP, Sellers E, Taylor BT. Azithromycin for the Prevention of COPD Exacerbations: The Good, Bad, and Ugly. *Am J Med* 2015; 128: 1362.e1-1362.e6.
79. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for Prevention of Exacerbations of COPD. *New England Journal of Medicine* 2011; 365: 689–698.
80. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *New England Journal of Medicine* 2020; 383: 35–48.
81. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da Asma . *PORTARIA CONJUNTA SAES/SECTICS Nº 32, de 20 de DEZEMBRO de 2023*, <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2023/portaria-conjunta-saes-sectics-no-32-pcdt-asma.pdf> (2023, accessed 18 February 2025).
82. Ministério da Saúde. *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais*. 6a edição. Brasília: Ministério da Saúde, http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_referencia_imunobiologicos_6e_d.pdf (2023).
83. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para el abordaje integral de enfermedades respiratorias crónicas, asma en personas mayores o iguales a 12 años y Enfermedad Pulmonar Obstruictiva Crónica (EPOC). *Gobierno de El Salvador*.
84. Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2022; 58: 159–170.
85. Bourbeau J, Bhutani M, Hernandez P, et al. 2023 Canadian Thoracic Society Guideline on Pharmacotherapy in Patients With Stable COPD. *Chest* 2023; 164: 1159–1183.
86. Stevermer J, Fisher L, Liu K, et al. Pharmacologic Management of COPD Exacerbations: A Clinical Practice Guideline from the AAFP. *Am Fam Physician* 2021; 104: 103A-103L.

87. Cheng S-L, Lin C-H, Chu K-A, et al. Update on guidelines for the treatment of COPD in Taiwan using evidence and GRADE system-based recommendations. *Journal of the Formosan Medical Association* 2021; 120: 1821–1844.
88. Zysman M, Baptista BR, Soumagne T, et al. Position paper of the French Society of Respiratory Diseases regarding pharmacological treatment optimization for stable COPD in 2021. *Respir Med Res* 2022; 81: 100889.
89. Miravittles M, Calle M, Molina J, et al. [Translated article] Spanish COPD guidelines (GesEPOC) 2021: Updated pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol* 2022; 58: T69–T81.
90. Cosío BG, Hernández C, Chiner E, et al. [Translated article] Spanish COPD Guidelines (GesEPOC 2021): Non-pharmacological Treatment Update. *Arch Bronconeumol* 2022; 58: T345–T351.
91. Lopez-Campos JL, Almagro P, Gómez JT, et al. Actualización de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC): comorbilidades, automanejo y cuidados paliativos. *Arch Bronconeumol* 2022; 58: 334–344.
92. Pedroso Camargos A, Barreto S, Brant L, et al. Performance of contemporary cardiovascular risk stratification scores in Brazil: an evaluation in the ELSA-Brasil study. *Open Heart* 2024; 11: e002762.
93. Brasil. Ministério da Saúde. Estratégia de Saúde Cardiovascular na Atenção Primária à Saúde: instrutivo para profissionais e gestores. *Ministério da Saúde. Brasília*, http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategia_saude_cardiovascular_inst_rutivo_profissionais.pdf (2022, accessed 21 April 2025).
94. Justel Enríquez A, Rabat-Restrepo JM, Vilchez-López FJ, et al. Practical Guidelines by the Andalusian Group for Nutrition Reflection and Investigation (GARIN) on Nutritional Management of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review. *Nutrients* 2024; 16: 3105.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

BROMETO DE IPRATRÓPIO, BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO + CLORIDRATO DE OLODATEROL, BROMETO DE UMECLIDÍNIO + TRIFENATATO DE VILANTEROL, BROMIDRATO DE FENOTEROL, BUDESONIDA, DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA + FUMARATO DE FORMOTEROL DI-HIDRATADO + BROMETO DE GLICOPIRRÔNIO, DIPROPIONATO DE BECLOMETASONA, FUMARATO DE FORMOTEROL, FUMARATO DE FORMOTEROL + BUDESONIDA, FUROATO DE FLUTICASONA + BROMETO DE UMECLIDÍNIO + TRIFENATATO DE VILANTEROL, FOSFATO SÓDICO DE PREDNISOLONA, PREDNISONA, SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA, SULFATO DE SALBUTAMOL, XINAFOATO DE SALMETEROL

Eu, _____
nome do [a] paciente), declaro ter sido informado(a) sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais eventos adversos relacionados ao uso de **brometo de ipratrópio, brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol, brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol, bromidrato de fenoterol, budesonida, dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol di-hidratado + brometo de glicopirrônio, dipropionato de beclometasona, fumarato de formoterol, fumarato de formoterol + budesonida, furoato de fluticasona + brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol, fosfato sódico de prednisolona, prednisona, succinato sódico de hidrocortisona, sulfato de salbutamol, xinafoato de salmeterol**, indicada para o tratamento de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

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

Assim, declaro que fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

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

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

- **budesonida, prednisona, bromidrato de fenoterol e brometo de ipratrópio** são classificados na gestação como categoria B de risco;
- **succinato sódico de hidrocortisona, fosfato sódico de prednisolona, brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol, dipropionato de beclometasona, fumarato de formoterol, xinafoato de salmeterol, sulfato de salbutamol, fumarato de formoterol + budesonida, brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol, dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol di-hidratado + brometo de glicopirrônio, furoato de fluticasona +**

43

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol são classificados na gestação como categoria C de risco;

- **eventos adversos mais comuns da budesonida:** palpitações, síncope, taquicardia, hipocalcemia, ganho de peso, náusea, equimose, leucocitose, artralgia e mialgia, dor de cabeça, doença infecciosa, doença viral, otite média, disfonia, infecção do trato respiratório, sinusite, febre, dor e boca seca;
- **eventos adversos mais comuns do dipropionato de beclometasona:** laringite, faringite, candidíase oral, náusea e dispepsia;
- **eventos adversos mais comuns do fumarato de formoterol, bromidrato de fenoterol, fumarato de formoterol + budesonida e sulfato de salbutamol:** dor de cabeça, tremor, palpitações e tosse;
- **eventos adversos da prednisona, fosfato sódico de prednisolona e succinato sódico de hidrocortisona:** retenção de líquidos, aumento da pressão arterial, problemas no coração, fraqueza nos músculos, osteoporose, problemas de estômago (úlceras), inflamação do pâncreas (pancreatite), dificuldade de cicatrização de feridas, pele fina e frágil, irregularidades na menstruação, manifestação de diabetes melito, mascaramento de infecções, ativação de infecções latentes, infecções oportunistas e supressão da reação a testes cutâneos;
- **eventos adversos mais comuns do xinafoato de salmeterol:** dor de cabeça, candidíase na boca e garganta, pneumonia, disfonia/rouquidão, câimbras musculares, artralgia;
- **eventos adversos mais comuns do brometo de ipratrópio:** cefaleia, tontura, irritação na garganta, tosse, boca seca, náusea e distúrbios da motilidade gastrointestinal;
- **eventos adversos mais comuns do brometo de tiotrópio monidratado + cloridrato de olodaterol:** boca seca (geralmente leve), tontura, taquicardia, tosse e disfonia;
- **eventos adversos mais comuns do brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol:** nasofaringite, pneumonia, infecção do trato respiratório superior, bronquite, faringite, rinite, sinusite, gripe, candidíase oral e de faringe, infecção do trato urinário, infecção viral do trato respiratório, cefaleia, tosse, dor orofaríngea, disfonia, artralgia, dorsalgia, constipação;
- **eventos adversos mais comuns do dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol di-hidratado + brometo de glicopirrônio:** pneumonia, faringite, candidíase oral, infecção do trato urinário, nasofaringite, dor de cabeça e disfonia;
- **eventos adversos mais comuns do furoato de fluticasona + brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol:** infecção do trato urinário, sinusite, nasofaringite, faringite, infecção do trato respiratório superior, tosse, dor orofaríngea, constipação, boca seca e dor torácica;
- Todos esses medicamentos são contraindicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos ou aos componentes da fórmula.

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 desistência do uso do 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.

44

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

() Sim () Não

Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

- () brometo de ipratrópio
- () brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol
- () brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol
- () bromidrato de fenoterol
- () budesonida
- () dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol di-hidratado + brometo de glicopirrônio
- () dipropionato de beclometasona
- () fumarato de formoterol
- () fumarato de formoterol + budesonida
- () furoato de fluticasona + brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol
- () fosfato sódico de prednisolona
- () prednisona
- () succinato sódico de hidrocortisona
- () sulfato de salbutamol
- () xinafoato de salmeterol

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: _____			

Nota: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

MATERIAL SUPLEMENTAR

ESCALA DE DISPNEIA MODIFICADA

Classificação	Características
Grau 0	Falta de ar surge quando realiza atividade física intensa (correr, nadar, praticar esporte).
Grau 1	Falta de ar surge quando caminha de maneira apressada no plano ou quando caminha em subidas
Grau 2	Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade devido à falta de ar; ou quando caminha no plano, no próprio passo, precisa parar para respirar.
Grau 3	Após andar menos de 100 metros ou alguns minutos no plano, precisa parar para respirar.
Grau 4	Falta de ar impede que saia de sua casa; tem falta de ar quando troca de roupa.

Fonte: Medical Research Council (mMRC)¹⁸

TESTE DE AVALIAÇÃO DA DPOC

Nome:

Exemplo:		Pontuação
Estou muito feliz	0 <input checked="" type="checkbox"/> 2 3 4 5	Estou muito triste 1

Assinale com um X a resposta mais adequada para cada situação clínica:

Eu nunca tenho tosse	0 1 2 3 4 5	Tenho tosse o tempo todo	
Não tenho nenhum catarro (secreção) no peito	0 1 2 3 4 5	O meu peito está cheio de catarro (secreção)	
Não sinto nenhuma pressão no peito	0 1 2 3 4 5	Sinto uma grande pressão no peito	
Não sinto falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada	0 1 2 3 4 5	Sinto bastante falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada	
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		Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar	
Tenho muita energia (disposição)	0 1 2 3 4 5	Não tenho nenhuma energia (disposição)	
Pontuação total			

Fonte: COPD Assessment Test - CAT^{TM19}

TESTE DE FAGERSTRÖM

1. Quanto tempo após acordar você fuma seu primeiro cigarro?
 - Dentro de 5 minutos (3)
 - Entre 6 e 30 minutos (2)
 - Entre 31 e 60 minutos (1)
 - Após 60 minutos (0)
2. Você acha difícil não fumar em lugares proibidos, como igrejas, bibliotecas, etc.?
 - Sim (1)
 - Não (0)
3. Que cigarro do dia traz mais satisfação?
 - O primeiro da manhã (1)
 - Outros (0)
4. Quantos cigarros você fuma por dia?
 - Menos de 10 (0)
 - de 11 a 20 (1)
 - de 21 a 30 (2)
 - Mais de 31 (3)
5. Você fuma mais frequentemente pela manhã?
 - Sim (1)
 - Não (0)
6. Você fuma, mesmo doente, quando precisa ficar de cama a maior parte do tempo?
 - Sim (1)
 - Não (0)

Grau de Dependência:

0 – 2 pontos = muito baixo

3 – 4 pontos = baixo

5 pontos = médio

6 – 7 pontos = elevado

8 – 10 pontos = muito elevado

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde²⁵

ESTÁGIOS DE MOTIVAÇÃO PARA A CESSAÇÃO DO TABAGISMO

- Pré-contemplação: estágio em que não há intenção de mudança nem mesmo uma crítica a respeito do conflito envolvendo o comportamento-problema.
- Contemplação: estágio que se caracteriza pela conscientização de que existe um problema, no entanto há uma ambivalência quanto à perspectiva de mudança.
- Ação: estágio em que o paciente escolhe uma forma de mudar e toma uma atitude neste sentido.
- Manutenção: estágio em que se trabalham a prevenção à recaída e a consolidação dos ganhos obtidos durante o estágio Ação

Fonte: Prochaska e Di Clemente²⁶

Relatório preliminar

APÊNDICE 1 - METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA PARA ATUALIZAÇÃO RÁPIDA DEVIDO À INCORPORAÇÃO DE NOVA TECNOLOGIA

1. Escopo e finalidade do Protocolo

O objetivo desta atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) foi incluir:

- a combinação de furoato de fluticasona/brometo de umeclidínio/trifenatato de vilanterol para o tratamento de DPOC grave a muito grave com perfil exacerbador e sintomático, incorporada ao SUS conforme Portaria SECTICS/MS nº 46, de 07 de outubro de 2024, e o Relatório de Recomendação nº 935, de 07 de outubro de 2024; e
- a tripla combinação fixa em um único dispositivo spray de dipropionato de beclometasona 100 µg fumarato de formoterol di-hidratado 6 µg e brometo de glicopirrônio 12,5 µg no tratamento da DPOC grave e muito grave, incorporada ao SUS conforme Portaria SECTICS/MS nº 44, de 07 de outubro de 2024 e o Relatório de Recomendação nº 936, de 07 de outubro de 2024.

Considerando a versão do PCDT da DPOC, publicado por meio da Portaria Conjunta SCTIE/SAES/MS nº 19, de 22 de novembro de 2021, esta atualização rápida focou na inclusão das associações supracitadas no âmbito do SUS.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

Esta informação será apresentada no Relatório Final após Consulta Pública e Deliberação Final da Conitec.

3. Busca da evidência e recomendações

As evidências e pergunta de pesquisa avaliadas no momento da incorporação das associações de furoato de fluticasona/brometo de umeclidínio/trifenatato de vilanterol e dipropionato de beclometasona/fumarato de formoterol di-hidratado /brometo de glicopirrônio, incluídas nesta atualização, encontram-se nos Relatório de Recomendação nº 935/2024, disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-935-furoato-de-fluticasona> e nº 936/2024, disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-936-beclometasona>, respectivamente.

Com o objetivo de atualizar as informações fornecidas a versão do PCDT da DPOC publicada por meio da Portaria Conjunta SCTIE/SAES/MS nº 19/2021, foram realizadas buscas sistemáticas da literatura para identificação de diretrizes de práticas clínicas nacionais ou internacionais para atualização do texto do PCDT.

A pergunta de pesquisa foi construída com base no acrônimo PCC (População, Conceito, Contexto), descrito no **Quadro A**:

Quadro A. Pergunta de pesquisa PCC para busca de diretrizes nacionais e internacionais sobre DPOC

População	Pacientes com DPOC
Conceito	Publicações que abordem o cuidado ou aspectos relacionados à DPOC
Contexto	Diretrizes nacionais e internacionais

Fonte: autoria própria

As buscas foram conduzidas nas bases Medline (via PubMed), EMBASE e Lilacs (via BVS) em 14/01/2025. Não foram utilizadas restrições de idioma e a data de publicação foi restringida ao ano de 2021 em diante, data de publicação do PCDT da DPOC a ser atualizado. As estratégias de busca para cada base estão descritas no **Quadro B**.

Quadro B. Estratégias de busca, de acordo com a base de dados, para identificação de diretrizes nacionais e internacionais sobre DPOC

Base de dados	Estratégia	Resultados
Medline (via PubMed)	("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) OR ("Chronic Obstructive Pulmonary Diseases"[Text Word] OR COPD[Text Word] OR "Chronic Obstructive Lung Disease"[Text Word] OR "Chronic Obstructive Pulmonary Disease"[Text Word] OR COAD[Text Word] OR "Chronic Obstructive Airway Disease"[Text Word] OR "Airflow Obstruction, Chronic"[Text Word] OR "Airflow Obstructions, Chronic"[Text Word] OR "Chronic Airflow Obstructions"[Text Word] OR "Chronic Airflow Obstruction"[Text Word]) Filters: in the last 10 years, Guideline, Practice Guideline	110
EMBASE	#1 'chronic obstructive lung disease'/exp OR 'chronic airflow obstruction' OR 'chronic airway obstruction' OR 'chronic obstructive bronchopulmonary disease' OR 'chronic obstructive lung disease' OR 'chronic obstructive lung disorder' OR 'chronic obstructive pulmonary disease' OR 'chronic obstructive pulmonary disorder' OR 'chronic obstructive respiratory disease' OR 'chronic pulmonary obstructive disease' OR 'chronic pulmonary obstructive disorder' OR 'copd' OR 'lung chronic obstructive disease' OR 'lung disease, chronic obstructive' OR 'obstructive chronic lung disease' OR	324

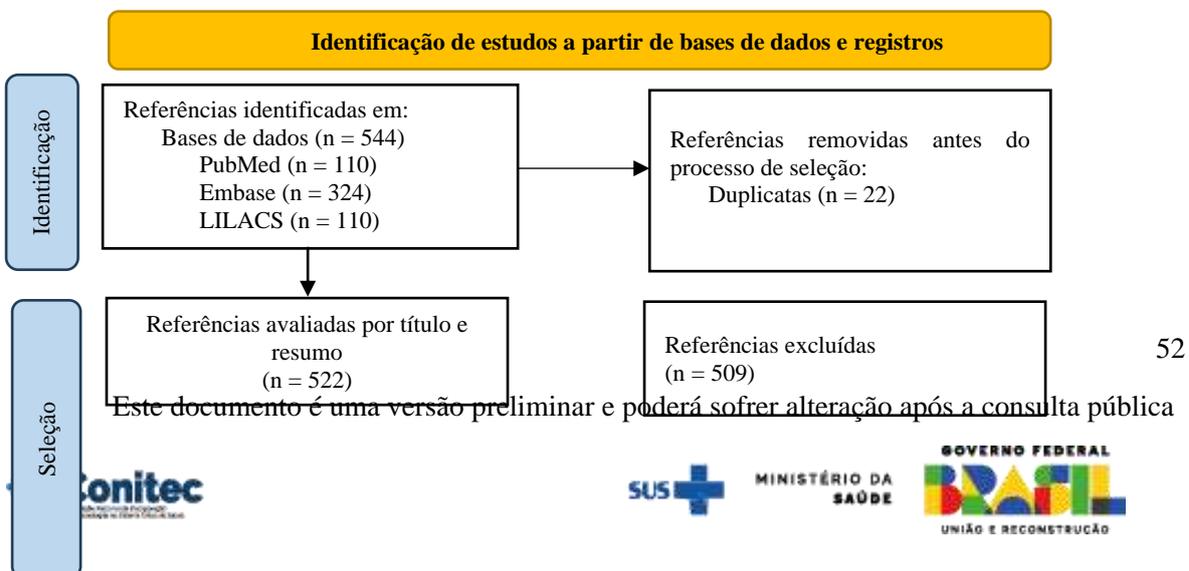
Base de dados	Estratégia	Resultados
	'obstructive chronic pulmonary disease' OR 'obstructive lung disease, chronic' OR 'pulmonary disease, chronic obstructive' OR 'pulmonary disorder, chronic obstructive' #2 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) #3 AND (2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py OR 2025:py) #4 AND 'practice guideline'/de #5 AND 'article'/it	
Lilacs (via BVS)	(mh:("Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica")) OR ("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive") OR ("Enfermedad Pulmonar Obstrutiva Crônica") OR (coad OR copd OR "Doença Obstrutiva Crônica das Vias Aéreas" OR "Doença Obstrutiva Crônica do Pulmão" OR "Doença Obstrutiva Crônica Pulmonar" OR "Doenças Pulmonares Obstrutivas Crônicas" OR dpoc OR "Obstrução Crônica do Fluxo Respiratório" OR "Obstrução do Fluxo Respiratório Crônica") AND db:("LILACS" OR "colecionaSUS") AND type_of_study:("guideline") AND (year_cluster:[2015 TO 2025]) AND instance:"lilacsplus"	110

Fonte: autoria própria

A elegibilidade dos estudos identificados por meio de busca sistemática foi realizada em duas etapas. A primeira etapa consistiu na avaliação de título e resumo de cada estudo, utilizando a plataforma Rayyan QCRI[®] 1. Na segunda etapa, realizou-se a leitura de texto completo, mantendo-se documentos que considerem o diagnóstico, tratamento ou monitoramento, cuidados ou qualquer outro aspecto de interesse sobre a DPOC. As divergências foram resolvidas por terceiro revisor.

Resultados da busca

Foram identificadas 544 publicações. Após a exclusão das duplicatas (n = 22) e triagem pela leitura de títulos e resumos, 13 publicações foram selecionadas para a leitura do texto completo (**Figura A**). Três estudos foram excluídos por leitura de texto completo após constatar que eram as diretrizes mais antigas do conjunto, publicadas antes da versão do PCDT da DPOC (2021). Os estudos excluídos são descritos no **Quadro C**. No total, foram incluídas 10 publicações, descritas no **Quadro D**.



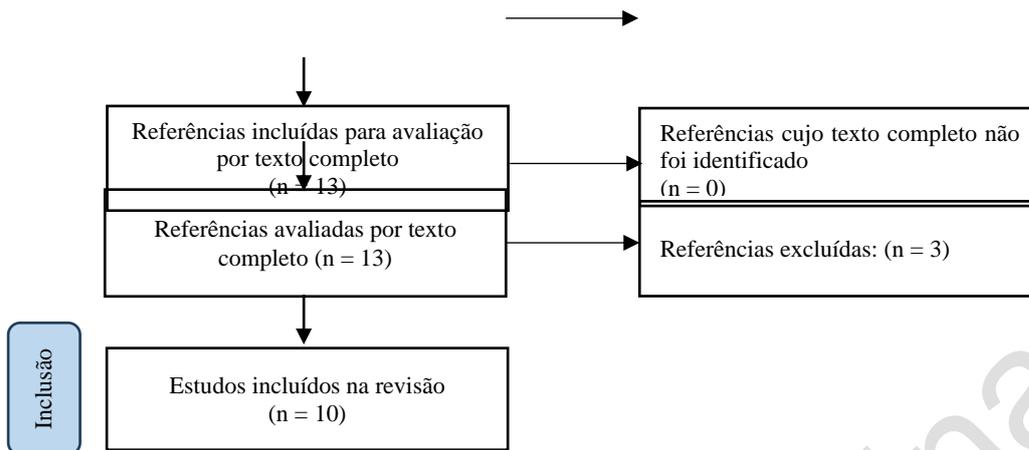


Figura A. Fluxograma de seleção dos estudos

Fonte: autoria própria

Quadro C. Lista de referências excluídas após leitura do texto completo, de acordo com a razão de exclusão.

Diretrizes excluídas pela data de publicação
Guía Peruana de EPOC -2016. Documento base del Proyecto de Capacitación y Estudio Epidemiológico de la EPOC en el Perú (PER –EPOC). Sociedad Peruana de Neumología. Publicación Oficial de la Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT)
Lim, T. K., Chee, C., Chow, P., Chua, G., Eng, S. K., Goh, S. K., et al. Ministry of health clinical practice guidelines: chronic obstructive pulmonary disease. 2018.
Stolz, D., Barandun, J., Borer, H., Bridevaux, P. O., Brun, P., Brutsche, M., Tamm, M. Diagnosis, prevention and treatment of stable COPD and acute exacerbations of COPD: the Swiss recommendations 2018. Respiration, 2018;96(4), 382-398.

Fonte: autoria própria

Considerando que as diretrizes identificadas na literatura correspondem a países diferentes, o **Quadro D** elenca o país e ano de publicação. Ressalta-se que documentos com objetivos diferentes, para diagnóstico, tratamento e monitorização foram publicados pela Espanha e foram consideradas na mesma coluna da matriz de informações. A recomendação global da matriz consiste na concordância do conteúdo das diretrizes consultadas.

Quadro D. Matriz de recomendações das diretrizes clínicas sobre DPOC

Item	Espanha, 2021 ²⁻⁵	EUA, 2021 ⁶	França, 2021 ⁷	Taiwan, 2021 ⁸	Canadá, 2023 ⁹	El Salvador, 2023 ¹⁰	Andalusia, 2024 ¹¹	Recomendação global
Diagnóstico clínico	Os principais sintomas são dispneia progressiva, tosse crônica e produção de escarro. O diagnóstico deve ser baseado na história clínica, incluindo exposição a fatores de risco como tabagismo, poluição do ar e exposições ocupacionais. Espirometria com relação VEF1/CVF < 0,7 pós-broncodilatador confirma o diagnóstico	A DPOC é caracterizada por limitação do fluxo aéreo e sintomas respiratórios crônicos, incluindo tosse e dispneia. A espirometria pós-broncodilatador é essencial para confirmar o diagnóstico da DPOC. A relação FEV1/FVC < 0,70 é o critério diagnóstico aceito para definir a presença de limitação ao fluxo aéreo	A DPOC é caracterizada por limitação persistente ao fluxo aéreo e sintomas respiratórios crônicos, como dispneia, tosse e produção de escarro. O exame de referência para confirmação diagnóstica é a espirometria, demonstrando um VEF1/CVF < 0,70 após broncodilatador.	A DPOC deve ser considerada em pacientes com dispneia, tosse crônica ou produção de escarro, independentemente do histórico de exposição a fatores de risco. Pacientes com histórico de tabagismo prolongado ou exposição a poluentes ambientais devem ser avaliados. Espirometria pós-broncodilatador é o método padrão para confirmar a DPOC (VEF1/CVF < 0,70).	A espirometria pós-broncodilatador é essencial para o diagnóstico de DPOC, sendo confirmada quando a relação FEV1/FVC < 0,70. A severidade da obstrução deve ser avaliada pelo grau de redução do FEV1. Dispneia e intolerância ao esforço físico são os sintomas mais comuns	Pacientes com dispneia, tosse crônica, produção de catarro (expectoração) e histórico de exposição a fatores de risco (tabagismo, poluição do ar, entre outros). Outros parâmetros de avaliação incluem a Escala de Dispneia (mMRC) e o Questionário CAT. Espirometria é essencial para o diagnóstico, sendo definida pela relação VEF1/CVF < 0,70 após o uso de broncodilatador.	O diagnóstico da DPOC deve incluir avaliação nutricional, pois a perda de peso é um fator de risco para pior prognóstico. Medidas de bioimpedância e força de preensão manual são sugeridas para estratificação do risco nutricional	A DPOC deve ser considerada em pacientes com dispneia, tosse crônica e produção de escarro, independentemente do histórico de exposição a fatores de risco. O diagnóstico deve ser confirmado por espirometria pós-broncodilatador, com relação VEF1/CVF < 0,70.
Diagnóstico laboratorial	Gasometria arterial é indicada para pacientes com suspeita de insuficiência respiratória crônica. Radiografia e tomografia computadorizada de tórax são úteis para descartar diagnósticos diferenciais e avaliar a presença de enfisema.		Outros exames podem incluir gasometria arterial, especialmente para casos graves, e tomografia computadorizada para avaliar enfisema ou excluir outras doenças pulmonares.	Gasometria arterial, principalmente para pacientes com suspeita de insuficiência respiratória. Radiografia ou tomografia computadorizada do tórax, especialmente para diferenciar fenótipo enfisematoso ou brônquico crônico. Contagem de eosinófilos no sangue com níveis elevados (> 300 células/ μ L) podem	Os níveis de eosinófilos no sangue podem ajudar a guiar a terapia com corticoides inalatórios (CI), já que contagens \geq 300 células/mL estão associadas a melhor resposta terapêutica	Gasometria arterial para avaliar hipoxemia e hipercapnia. Radiografia ou tomografia de tórax para diferenciar de outras doenças pulmonares. Teste de alergia e IgE sérica para descartar asma	Marcadores nutricionais como albumina sérica e índice de massa corporal (IMC) devem ser incluídos na avaliação inicial.	Gasometria arterial é indicada para pacientes com suspeita de insuficiência respiratória. Radiografia ou tomografia de tórax são úteis para descartar diagnósticos diferenciais. A contagem de eosinófilos no sangue (> 300 células/ μ L) pode guiar o uso de corticoides inalatórios.

Item	Espanha, 2021 ²⁻⁵	EUA, 2021 ⁶	França, 2021 ⁷	Taiwan, 2021 ⁸	Canadá, 2023 ⁹	El Salvador, 2023 ¹⁰	Andalusia, 2024 ¹¹	Recomendação global
	Eosinofilia sanguínea pode indicar resposta aos corticoides inalatórios.			indicar melhor resposta a corticoides inalatórios. Testes de alfa-1 antitripsina, em casos suspeitos de deficiência genética.				
Diagnóstico diferencial	Asma: Espirometria com broncodilatador: melhora $\geq 12\%$ e ≥ 200 mL no VEF1 sugere asma. Insuficiência Cardíaca): Ecocardiograma para avaliar disfunção ventricular. Doença Pulmonar Intersticial: Tomografia de alta resolução (TCAR) apresenta padrão reticular, fibrose. Bronquiectasias: a TCAR mostra dilatação brônquica e a cultura de escarro: pode detectar <i>Pseudomonas</i> .	Asma: A espirometria com teste broncodilatador é essencial para diferenciação. Bronquiectasias: A TCAR é recomendada para a diferenciação. Doença pulmonar intersticial: Testes de função pulmonar podem ajudar a diferenciar essas condições. Pacientes com DPOC apresentam redução do FEV1/FVC, enquanto aqueles com doença pulmonar intersticial geralmente apresentam redução proporcional da capacidade pulmonar total e do volume residual. Insuficiência cardíaca: é recomendável a medição de BNP e ecocardiograma em pacientes com dispneia persistente para excluir insuficiência cardíaca	Pacientes com exacerbações frequentes podem ter asma sobreposta, e a contagem de eosinófilos no sangue pode ajudar na diferenciação. Tomografia de tórax pode ser útil para excluir fibrose pulmonar e outras condições estruturais.	Contagem de eosinófilos e testes de broncodilatação podem ajudar a identificar pessoas com asma sobreposta. Radiografia e tomografia computadorizada podem ser úteis para diferenciar DPOC de bronquiectasias, fibrose pulmonar e tuberculose.	Asma: Pacientes com asma geralmente apresentam reversibilidade significativa da obstrução ao fluxo aéreo após o uso de broncodilatadores, ao contrário da DPOC. Doença pulmonar intersticial: Doenças pulmonares intersticiais podem ter sintomas semelhantes à DPOC, mas a TCAR pode ajudar a diferenciá-las. Insuficiência cardíaca congestiva: Dispneia também é um sintoma comum da insuficiência cardíaca, e a diferenciação pode ser feita por meio de ecocardiografia e BNP (peptídeo natriurético tipo B)			A espirometria com broncodilatador é essencial para diferenciar DPOC de asma. Insuficiência cardíaca deve ser descartada com ecocardiograma e BNP. Tomografia de alta resolução pode auxiliar na diferenciação de bronquiectasias e doenças pulmonares intersticiais.
Tratamento não medicamentoso	Reabilitação pulmonar é recomendada para todos os pacientes sintomáticos, reduz	Programas de reabilitação pulmonar, fisioterapia torácica e suplementos nutricionais são	Cessaçao do tabagismo. Reabilitação pulmonar. Recomenda-se vacinação contra	Cessaçao do tabagismo. Vacinação contra influenza e pneumococo reduz exacerbações e hospitalizações.	Atividade física regular reduz hospitalizações e mortalidade na DPOC.	Cessaçao do tabagismo que pode ser combinada com terapia de reposição de nicotina (TRN),	Intervenção nutricional personalizada para todos os pacientes e suplementação	A cessaçao do tabagismo é fundamental. A reabilitação pulmonar melhora a qualidade de vida e reduz exacerbações. A vacinação

Item	Espanha, 2021 ²⁻⁵	EUA, 2021 ⁶	França, 2021 ⁷	Taiwan, 2021 ⁸	Canadá, 2023 ⁹	El Salvador, 2023 ¹⁰	Andalusia, 2024 ¹¹	Recomendação global
	<p>dispneia e melhora a capacidade funcional. Atividade física com prática regular, adaptada à condição clínica do paciente. Pacientes desnutridos devem receber suporte nutricional, enquanto a obesidade pode impactar negativamente a doença. Oxigenoterapia domiciliar é indicada para pacientes com PaO₂ < 55 mmHg em repouso. A ventilação não invasiva é recomendada para pacientes com hipercapnia crônica.</p>	<p>considerados, mas há evidências limitadas para sua eficácia.</p>	<p>influenza e pneumococo para reduzir exacerbações e hospitalizações. Oxigenoterapia domiciliar é indicada para pacientes com hipoxemia crônica grave. Ventilação não invasiva pode ser utilizada em casos específicos de insuficiência respiratória crônica.</p>	<p>Reabilitação pulmonar melhora a capacidade funcional e qualidade de vida, reduzindo sintomas e internações. Suplementação nutricional pode ser necessária para pacientes desnutridos. Ventilação não invasiva pode ser indicada para casos graves com hipercapnia.</p>		<p>bupropiona ou vareniclina. Reabilitação pulmonar. Vacinação contra Influenza e antipneumocócica são recomendadas para reduzir exacerbações.</p>	<p>proteico-calórica pode ser necessária para pacientes com sarcopenia. Atividade física supervisionada melhora a capacidade funcional.</p>	<p>contra influenza e pneumococo é recomendada. Oxigenoterapia domiciliar é indicada para pacientes com hipoxemia grave (PaO₂ < 55 mmHg).</p>
Tratamento medicamentoso	<p>A base do tratamento são os broncodilatadores de longa ação (LABA e LAMA). Estratégia de Tratamento por Fenótipo: Não exarcebador - LAMA + LABA (broncodilatadores de longa ação). Exarcebador Eosinofílico - LABA + Corticoide Inalatório (ICS) (se eosinófilos > 300 células/mm³). Exarcebador Não Eosinofílico - LABA</p>	<p>Antibióticos sistêmicos são recomendados para exacerbações agudas para melhorar a taxa de cura clínica e reduzir falhas no tratamento. Corticoides sistêmicos são recomendados para reduzir falhas no tratamento, mas não há evidências suficientes para definir dose, via de administração ou duração ideais. Broncodilatadores de curta ação são amplamente utilizados para alívio sintomático durante exacerbações.</p>	<p>O tratamento é baseado em broncodilatadores de longa ação (LAMA e/ou LABA), sendo o pilar da terapia. Corticoides inalatórios são indicados em casos de exacerbações frequentes e na presença de eosinofilia periférica (> 300 células/μL). Inibidores da fosfodiesterase-4 (roflumilaste) podem ser considerados em pacientes com exacerbações frequentes e bronquite crônica.</p>	<p>Broncodilatadores de longa ação (LAMA e LABA) são a base do tratamento. LAMA é preferido em pacientes com risco elevado de exacerbação. LABA pode ser utilizado isoladamente, mas a combinação LABA + LAMA é recomendada para pacientes com sintomas persistentes. Corticoides inalatórios (CI) são indicados para pacientes com exacerbações frequentes e eosinofilia elevada (> 300 células/μL).</p>	<p>Broncodilatadores de longa ação (LABA/LAMA) são recomendados para todos os pacientes sintomáticos. Para pacientes com dispneia moderada a grave e alto risco de exacerbações, a terapia tripla (LAMA/LABA/CI) é indicada. O uso de macrolídeos, roflumilaste ou N-acetilcisteína pode ser considerado para subgrupos específicos.</p>	<p>Broncodilatadores de curta duração: (salbutamol e ipratrópio) e de longa duração (formoterol, salmeterol, tiotrópio, glicopirrônio). Corticoides inalatórios são indicados para pacientes com exacerbações frequentes e eosinófilos > 300 células/μL. Terapia tripla (LAMA/LABA/CI) é recomendada para</p>	<p>Suplementação vitamínica pode ser necessária para pacientes com deficiência de vitamina D.</p>	<p>Broncodilatadores de longa ação (LAMA e/ou LABA) são a base do tratamento. Pacientes com exacerbações frequentes e eosinofilia elevada (> 300 células/μL) devem receber corticoides inalatórios.</p>

Item	Espanha, 2021 ²⁻⁵	EUA, 2021 ⁶	França, 2021 ⁷	Taiwan, 2021 ⁸	Canadá, 2023 ⁹	El Salvador, 2023 ¹⁰	Andalusia, 2024 ¹¹	Recomendação global
	+ LAMA (ICS só se eosinófilos > 100 células/mm ³). Outros medicamentos: Roflumilaste para exacerbações frequentes associadas a bronquite crônica. Macrolídeos (azitromicina 500 mg 3x/semana) para pacientes com ≥ 3 exacerbações no último ano.		Macrolídeos (azitromicina) podem ser usados como terapia preventiva em pacientes específicos. O uso de teofilina tem indicação limitada devido ao risco de eventos adversos.	Inibidores da fosfodiesterase-4 (roflumilaste) podem ser considerados em pacientes com bronquite crônica e exacerbações frequentes. Macrolídeos (azitromicina, eritromicina) podem ser usados como terapia preventiva em pacientes com exacerbações recorrentes. Teofilina pode ser usada como terapia adjunta, mas com cautela devido ao risco de eventos adversos.		pacientes com alto risco de exacerbações. Antibióticos são indicados apenas em exacerbações com sinais de infecção.		
Educação do paciente	Treinamento da técnica correta de inalação. Orientação quanto à identificação precoce de exacerbações Cessação do tabagismo.	A educação sobre cessação do tabagismo e vacinação contra pneumococo e influenza são estratégias essenciais na prevenção de exacerbações	Adoção de estratégias para adesão ao tratamento, incluindo treinamento no uso correto dos inaladores. Monitoramento de sintomas e exacerbações, incentivando o paciente a reconhecer sinais precoces de piora. Importância da reabilitação pulmonar e atividade física.	Treinamento no uso correto dos inaladores é essencial para eficácia do tratamento. Pacientes devem ser orientados a reconhecer sinais de exacerbação e buscar atendimento precocemente. Acompanhamento contínuo para ajustes terapêuticos e prevenção de complicações.	A adesão ao tratamento, especialmente à terapia inalatória, é fundamental para o controle da doença. A combinação de CI com LAMA/LABA em um único inalador melhora a adesão e reduz erros na técnica inalatória.	Treinamento no uso correto dos inaladores para melhorar a adesão ao tratamento. Monitoramento da sintomatologia e do plano de ação para exacerbações. Mudança de hábitos como cessação do tabagismo e prática regular de atividade física.	Programas educativos com foco em nutrição e atividade física são recomendados.	Treinamento no uso correto dos inaladores melhora a adesão ao tratamento. Pacientes devem ser orientados a reconhecer sinais de exacerbação e buscar atendimento precocemente. Acompanhamento contínuo permite ajustes terapêuticos e prevenção de complicações.
Casos especiais	Pacientes com comorbidades: doenças cardiovasculares, osteoporose, ansiedade e depressão devem ser monitoradas e tratadas simultaneamente.		Pacientes com hipoxemia crônica podem necessitar de oxigenoterapia domiciliar. Em indivíduos com fenótipo exacerbador, recomenda-se abordagem personalizada com corticoides inalatórios	Pessoas com DPOC e asma sobreposta podem se beneficiar do uso de corticoides inalatórios. Pacientes com hipoxemia crônica podem necessitar de oxigenoterapia domiciliar. DPOC e COVID-19: pacientes com DPOC têm	Em pacientes com fenótipo bronquítico crônico e alto risco de exacerbações, recomenda-se considerar roflumilaste ou N-acetilcisteína. A interrupção do CI pode ser considerada em pacientes de baixo risco de exacerbação,	Pessoas com DPOC e asma sobreposta devem receber corticoides inalados e LABA como primeira linha. Pacientes com comorbidades como insuficiência cardíaca e osteoporose devem		Pacientes com DPOC e asma sobreposta devem receber corticoides inalatórios e LABA. Indivíduos com deficiência de alfa-1 antitripsina devem ser rastreados. Pacientes com hipoxemia crônica podem necessitar de oxigenoterapia domiciliar.

Item	Espanha, 2021 ²⁻⁵	EUA, 2021 ⁶	França, 2021 ⁷	Taiwan, 2021 ⁸	Canadá, 2023 ⁹	El Salvador, 2023 ¹⁰	Andalusia, 2024 ¹¹	Recomendação global
	<p>Pacientes em cuidados paliativos: foco na qualidade de vida, controle sintomático e possível uso de opioides para dispnéia refratária. Pacientes com deficiência de alfa-1 antitripsina: devem ser rastreados e, se indicado, receber reposição da enzima. Pacientes com enfisema severo e hiperinsuflação: podem se beneficiar de técnicas de redução de volume pulmonar. Pacientes com hipertensão pulmonar: requerem avaliação com ecocardiograma e possível uso de oxigenoterapia crônica.</p>		<p>e/ou antibióticos profiláticos. Pacientes com DPOC e insuficiência cardíaca exigem ajuste da terapia para evitar interações medicamentosas e exacerbações.</p>	<p>maior risco de complicações e devem ser vacinados.</p>	<p>mas deve ser feita com cautela.</p>	<p>ter abordagem integrada.</p>		
Monitoramento	<p>Para aqueles com DPOC leve a moderada e baixo risco de complicações, recomenda-se uma avaliação anual, incluindo espirometria, questionários de sintomas e revisão da adesão ao tratamento. Já pacientes com DPOC grave ou alto</p>	<p>Monitoramento clínico e funcional contínuo é essencial para avaliar a progressão da doença e prevenir novas exacerbações. Há limitações nas evidências para determinar a melhor estratégia de acompanhamento ambulatorial.</p>	<p>Avaliação periódica dos sintomas e da função pulmonar para ajustes terapêuticos. Uso de espirometria anual para acompanhar a progressão da doença. Monitoramento de eventos adversos dos medicamentos, especialmente corticoterapia prolongada.</p>	<p>Avaliação periódica da função pulmonar e dos sintomas. Monitoramento da adesão ao tratamento e dos eventos adversos dos medicamentos. Uso de biomarcadores, como eosinófilos no sangue, pode auxiliar na escolha e ajuste da terapia.</p>	<p>A piora da função pulmonar, aumento da frequência de exacerbações e declínio do estado geral devem ser monitorados regularmente. Pacientes hospitalizados por exacerbações graves apresentam risco aumentado de</p>	<p>O acompanhamento deve ocorrer em 1 a 4 semanas após exacerbações e 12 a 16 semanas para avaliação funcional completa. Indicadores de controle incluem: VEF1 pela espirometria. CAT ou mMRC para avaliar sintomas.</p>	<p>Monitoramento do estado nutricional deve ser feito regularmente.</p>	<p>Acompanhamento deve incluir espirometria anual, avaliação de sintomas (CAT ou mMRC) e revisão da adesão ao tratamento. Pacientes com alto risco de exacerbações deve ser monitorados a cada três meses.</p>

Item	Espanha, 2021 ²⁻⁵	EUA, 2021 ⁶	França, 2021 ⁷	Taiwan, 2021 ⁸	Canadá, 2023 ⁹	El Salvador, 2023 ¹⁰	Andalusia, 2024 ¹¹	Recomendação global
	risco de exacerbações deve ser monitorados a cada três a seis meses, com avaliações mais detalhadas, incluindo exames laboratoriais e acompanhamento da função respiratória. Nos casos de pacientes que apresentam exacerbações frequentes, o acompanhamento deve ocorrer a cada três meses, permitindo ajustes mais rápidos no tratamento para prevenir novas crises.				reinternação e devem ter acompanhamento rigoroso.	Avaliação do uso correto dos dispositivos inalatórios		
Recomendações negativas	Corticoides sistêmicos de longa duração não são recomendados devido aos eventos adversos. Antibióticos não devem ser utilizados rotineiramente na fase estável da DPOC. Oxigenoterapia suplementar para pacientes sem hipoxemia grave não demonstrou benefícios significativos. O uso indiscriminado de CI deve ser evitado em pacientes sem exacerbações	O uso de corticoides sistêmicos deve ser limitado devido ao risco de eventos adversos. O uso de oxigênio em alto fluxo pode ser prejudicial e aumentar a mortalidade.	Monoterapia com corticoide inalatório não é recomendada devido ao risco aumentado de pneumonia. Antibióticos contínuos não devem ser usados rotineiramente, exceto em casos específicos. Teofilina tem uso restrito devido ao risco de toxicidade. Uso indiscriminado de oxigenoterapia pode ser prejudicial, sendo necessário monitoramento rigoroso.	Não utilizar corticoides inalatórios como monoterapia devido ao risco de pneumonia. Teofilina deve ser evitada como tratamento de primeira linha devido aos eventos adversos. Uso indiscriminado de antibióticos não é recomendado, salvo em casos de exacerbações bacterianas. Ventilação não invasiva de rotina não é indicada para todos os pacientes, sendo recomendada apenas em casos específicos de insuficiência respiratória hipercápnica grave.	O uso de CI isoladamente não é recomendado para pacientes com DPOC estável. Corticoides sistêmicos (prednisona) não devem ser usados para tratamento crônico. Teofilina não é recomendada devido à baixa eficácia e alto risco de eventos adversos.		Dieta hipocalórica não é recomendada para pacientes com IMC normal ou baixo.	Corticoides inalatórios não devem ser usados isoladamente devido ao risco aumentado de pneumonia. Teofilina tem indicação restrita devido aos eventos adversos. Antibióticos não devem ser utilizados rotineiramente, exceto em exacerbações bacterianas documentadas. Oxigenoterapia em pacientes sem hipoxemia grave não demonstrou benefícios.

Item	Espanha, 2021 ²⁻⁵	EUA, 2021 ⁶	França, 2021 ⁷	Taiwan, 2021 ⁸	Canadá, 2023 ⁹	El Salvador, 2023 ¹⁰	Andalusia, 2024 ¹¹	Recomendação global
	frequentes e baixos níveis de eosinófilos							

Relatório preliminar

Também foi elaborada uma segunda pergunta de pesquisa com base no acrônimo PCC (População, Conceito, Contexto), descrito no **Quadro E**:

Quadro E. Pergunta de pesquisa PCC para busca de diretrizes nacionais e internacionais sobre a síndrome de sobreposição asma-DPOC

População	Pacientes com síndrome de sobreposição asma-DPOC
Conceito	Publicações que abordem o cuidado ou aspectos relacionados à síndrome de sobreposição asma-DPOC
Contexto	Diretrizes nacionais e internacionais

Fonte: autoria própria

As buscas foram conduzidas nas bases Medline (via PubMed), EMBASE e Lilacs (via BVS) em 14/01/2025. Não foram utilizadas restrições de idioma e data. As estratégias de busca para cada base estão descritas no **Quadro F**.

Quadro F. Estratégias de busca, de acordo com a base de dados, para identificação de diretrizes nacionais e internacionais sobre a síndrome de sobreposição asma-DPOC

Base de dados	Estratégia	Resultados
Medline (via PubMed)	((("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) OR ("Chronic Obstructive Pulmonary Diseases"[Text Word] OR COPD[Text Word] OR "Chronic Obstructive Lung Disease"[Text Word] OR "Chronic Obstructive Pulmonary Disease"[Text Word] OR COAD[Text Word] OR "Chronic Obstructive Airway Disease"[Text Word] OR "Airflow Obstruction, Chronic"[Text Word] OR "Airflow Obstructions, Chronic"[Text Word] OR "Chronic Airflow Obstructions"[Text Word] OR "Chronic Airflow Obstruction"[Text Word])) AND (("Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome"[Mesh]) OR ("Asthma Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome"[Text Word] OR "Asthma-COPD Overlap Syndrome"[Text Word] OR "Asthma COPD Overlap Syndrome"[Text Word])) Filters: Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, Controlled Clinical Trial, Guideline, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Systematic Review	11
EMBASE	#1 'asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome'/exp OR 'asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome' OR 'asthma-copd overlap syndrome' #2 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) #3 AND 'practice guideline'/de	23
Lilacs (via BVS)	("Síndrome de Sobreposição da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e Asma") OR ("Síndrome da Sobreposição da Doença	6

Base de dados	Estratégia	Resultados
	Pulmonar Obstrutiva Crônica e da Asma" OR "Síndrome de Sobreposição Asma-COPD") OR ("Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap Syndrome") OR ("Síndrome de Superposición de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica-Asmática") AND db:("LILACS" OR "coleccionaSUS") AND instance:"lilacsplus"	

Fonte: autoria própria

A elegibilidade dos estudos identificados por meio de busca sistemática foi realizada em duas etapas. A primeira etapa consistiu na avaliação de título e resumo de cada estudo, utilizando a plataforma Rayyan QCRI[®] 1. Na segunda etapa, realizou-se a leitura de texto completo, mantendo-se documentos que considerem o diagnóstico, tratamento ou monitoramento, cuidados ou qualquer outro aspecto de interesse sobre a DPOC. As divergências foram resolvidas por terceiro revisor.

Resultados da busca

Foram identificadas 40 publicações. Não foram identificadas duplicatas e a triagem pela leitura de títulos e resumos identificou 5 publicações para a leitura do texto completo (**Figura B**). Dois estudos foram excluídos por leitura de texto completo após constatar que se tratava de resumos de congresso (**Quadro G**). No total, foram incluídas três publicações, descritas no **Quadro H**, de acordo com as recomendações identificadas para o cuidado da síndrome de sobreposição asma-DPOC.

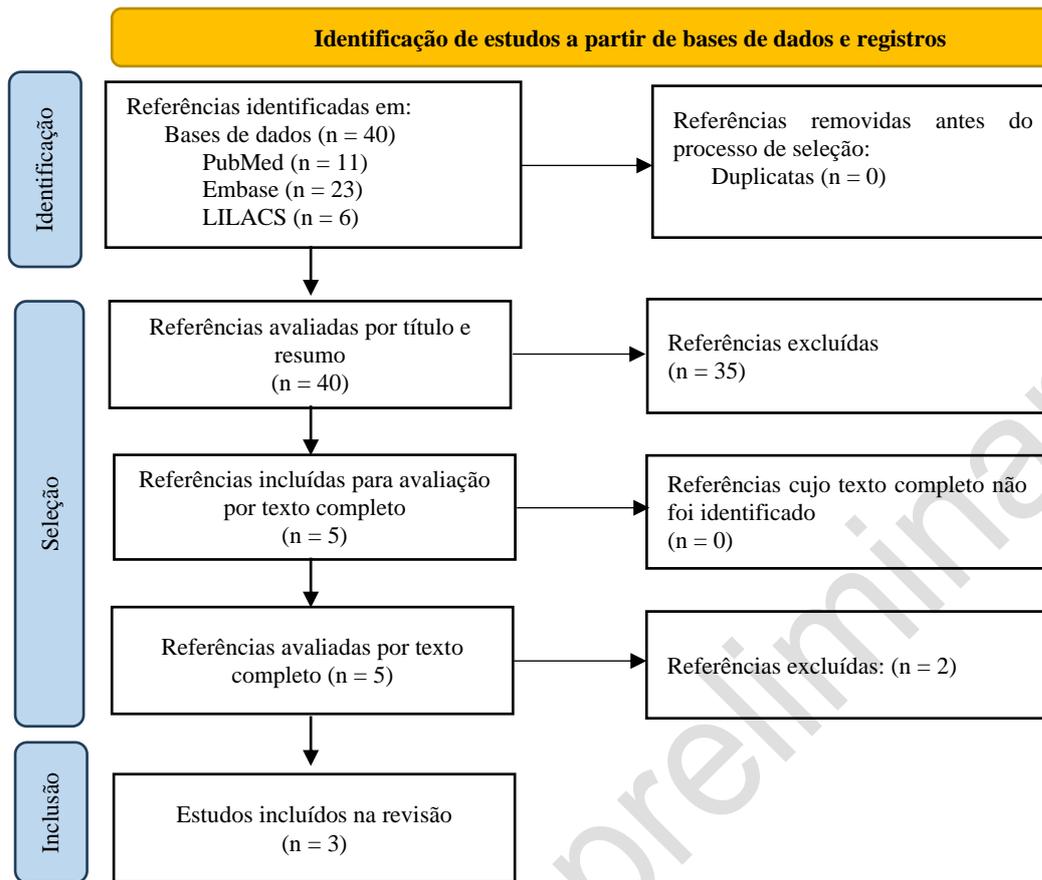


Figura B. Fluxograma de seleção dos estudos

Fonte: autoria própria

Quadro G. Lista de referências excluídas após leitura do texto completo, de acordo com a razão de exclusão.

Referências excluídas por consistirem em resumos de congresso
Day, G. L., Jackson, N. J., & Buhr, R. G. Health Care Disparity in Asthma-COPD Overlap Syndrome: Social Determinants for Readmission. 2020. In B102. CARING FOR LUNG DISEASES IN UNDERSERVED AND VULNERABLE POPULATIONS (pp. A4287-A4287). American Thoracic Society.
Tokay, D. A., Yarkin, T., Ozmen, I., Yildirim, E., & Ogur. Asthma-COPD overlap syndrome: prevalence and clinical characteristics. 2017.

Fonte: autoria própria

Quadro H. Matriz de recomendações das diretrizes clínicas sobre síndrome de sobreposição asma-DPOC

	Wu, 2019¹²	Queiroz, 2021¹³	Zhou, 2021¹⁴
Diagnóstico	Avaliação da função pulmonar, exacerbações, fatores de risco e sugere que marcadores inflamatórios e resposta ao tratamento com corticoides podem ser	Diagnóstico baseado em critérios de função pulmonar, histórico de asma, resposta ao broncodilatador, eosinofilia e IgE elevada (> 100 kU/L).	Considera biomarcadores inflamatórios para suporte ao diagnóstico.

	Wu, 2019 ¹²	Queiroz, 2021 ¹³	Zhou, 2021 ¹⁴
	úteis no diagnóstico diferencial.		
Tratamento	Regime de corticoides inalatórios e broncodilatadores de longa ação.	Sugere personalização do tratamento de acordo com o fenótipo clínico do paciente. Enfatiza uso de broncodilatadores e corticoides inalatórios para pacientes com eosinofilia.	Recomenda abordagem personalizada baseada em uso direcionado de corticoides e moduladores da inflamação.
Monitoramento	Sugere que o monitoramento deve incluir controle rigoroso de exacerbações e acompanhamento regular da função pulmonar.	Monitoramento baseado em espirometria, testes de função pulmonar e avaliação contínua da resposta ao tratamento, incluindo exacerbações e necessidade de corticoides sistêmicos.	Acompanha evolução do paciente por meio de marcadores inflamatórios, resposta terapêutica e incidência de exacerbações.

Relatório preliminar

4. Referências

1. Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.
2. Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, Calle M, Casanova C, Cosío BG, et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2022;58(2):159-70.
3. Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, Calle M, Casanova C, Cosío BG, et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2022;58(2):159-70.
4. Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA, et al. [Translated article] Spanish COPD guidelines (GesEPOC) 2021: Updated pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol.* 2022;58(1):T69-T81.
5. Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA, et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Arch Bronconeumol.* 2022;58(1):69-81.
6. Stevermer JJ, Fisher L, Lin KW, Liu R, Goodenberger D, Schellhase K, et al. Pharmacologic management of COPD exacerbations: a clinical practice guideline from the AAFP. *Am Fam Physician.* 2021;104(1).
7. Zysman M, Baptista BR, Soumagne T, da Silva VM, Martin C, de Menonville CT, et al. Position paper of the French Society of Respiratory Diseases regarding pharmacological treatment optimization for stable COPD in 2021. *Respir Med Res.* 2022;81:100889.
8. Cheng SL, Lin CH, Chu KA, Chiu KL, Lin SH, Lin HC, et al. Update on guidelines for the treatment of COPD in Taiwan using evidence and GRADE system-based recommendations. *J Formos Med Assoc.* 2021;120(10):1821-44.
9. Bourbeau J, Bhutani M, Hernandez P, Aaron SD, Beauchesne MF, Kermelly SB, et al. 2023 Canadian Thoracic Society guideline on pharmacotherapy in patients with stable COPD. *Chest.* 2023;164(5):1159-83.
10. Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para el abordaje integral de enfermedades respiratorias crónicas, asma en personas mayores o iguales a 12 años y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Gobierno de El Salvador; [ano não informado].
11. Enríquez AJ, Rabat-Restrepo JM, Vilchez-López FJ, Tenorio-Jiménez C, García-Almeida JM, Rocamora JAI, et al. Practical Guidelines by the Andalusian Group for Nutrition Reflection and Investigation (GARIN) on Nutritional Management of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review. *Nutrients.* 2024;16(18):3105. Wu JJ, Xu HR, Zhang YX, Li YX, Yu HY, et al. The characteristics of the frequent exacerbators with chronic bronchitis phenotype and the asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome phenotype in chronic obstructive pulmonary disease patients: A meta-analysis and system review. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(46):e17996.
12. Queiroz APA, Fonseca FR, Rê A, Maurici R. Características clínicas, laboratoriais e funcionais da sobreposição asma-DPOC em pacientes previamente diagnosticados com DPOC. *J Bras Pneumol.* 2021;47(1):e20200033.
13. Zhou XL, Zhao LY. Comparison of clinical features and outcomes for asthma-COPD overlap syndrome vs. COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(4):1495-1510.

APÊNDICE 2 – HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DO PROTOCOLO

Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	Principais alterações	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Não incorporação ou não alteração ou exclusão no SUS
	Atualização dos critérios diagnósticos GOLD	<p>Furoato de fluticasona/brometo de umeclidínio/trifenatato de vilanterol para o tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica grave a muito grave (GOLD 3 e 4) com perfil exacerbador, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. [Portaria SECTICS/MS nº 46/2024; Relatório de Recomendação nº 965/2024]</p> <p>Dipropionato de beclometasona + fumarato de formoterol dihidratado + brometo de glicopirrônio para tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica grave e muito grave com perfil exacerbador, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. [Portaria SECTICS/MS nº 44/2024; Relatório de Recomendação nº 936/2024]</p>	
Portaria SAES/SECTICS/MS nº 19/2021 [Relatório de Recomendação nº 651/2021]	Atualização do PCDT	Brometo de umeclidínio + trifrenatato de vilanterol para o tratamento de pacientes com doença pulmonar obstrutiva e brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol para o tratamento de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica graves e muito graves (estágio 3 e 4), com alto risco (C e D) [Portaria SCTIE/MS nº 66/2020; Relatório de Recomendação nº 585/2020]	Xinafoato de salmeterol aerossol bucal 50 mcg para tratamento da Asma e da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS [Portaria SCTIE/MS nº 16/2021; Relatório de Recomendação nº 606/2021]
Portaria SAS/MS nº 609/2013	Alteração pós publicação (correção do Termo de Esclarecimento e Responsabilidade)		
	Alteração pós publicação (correção do tratamento medicamentoso-brometo de tiotrópio)		
	Primeira versão do documento	Budesonida, Beclometasona, Fenoterol, Salbutamol, Formoterol e Salmeterol; a Vacina contra	Propionato de fluticasona para o tratamento da asma no

		<p>Influenza; a Oxigenoterapia domiciliar e os Exames Diagnósticos para Deficiência de Alfa-1 Antitripsina para o tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica no Sistema Único de Saúde (SUS) [Portaria SCTIE/MS nº 29/2012; Relatório de Recomendação nº30/2012]</p>	<p>Sistema Único de Saúde (SUS) [Portaria SCTIE/MS nº 35/2013; Relatório de Recomendação nº 65/2013] Brometo de tiotrópio para o tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica no Sistema Único de Saúde (SUS) [Portaria SCTIE/MS nº 36/2013; Relatório de Recomendação nº 68/2013] Indacaterol para o tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica no Sistema Único de Saúde (SUS). [Portaria SCTIE/MS nº 7/2013; Relatório de Recomendação nº 39/2013]</p>
--	--	--	---

Relatório preliminar



**MINISTÉRIO DA
SAÚDE**



DISQUE **136**
SAÚDE