



Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da DPOC

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; e

J44.8 Outras formas especificadas de doença pulmonar obstrutiva crônica

1. **Diagnóstico através de avaliação clínica e exames complementares** – o diagnóstico é realizado através da identificação de critérios clínicos e funcionais, obtidos pela anamnese (histórico de crises ou sintomas de problemas respiratórios), exame físico e exames de função pulmonar (espirometria). Na DPOC ocorrem sintomas respiratórios crônicos, incluindo tosse, sibilância/chiado no peito, dispneia aos esforços e expectoração. Sinais ao exame físico, como cianose, tórax em barril/ hiperinsuflação pulmonar e tiragem intercostal, apontam para a existência de DPOC em fase avançada. Além da presença de sintomas respiratórios crônicos e de fatores de risco, o diagnóstico de DPOC requer a demonstração de distúrbio ventilatório de tipo obstrutivo não completamente reversível, por meio de prova de função pulmonar completa com broncodilatador (espirometria). Importante ressaltar que o exame de espirometria está disponível na regulação do Estado e realizado de forma ambulatorial no Hospital Nereu Ramos por forma de agendamento. Na avaliação diagnóstica complementar da DPOC são realizados exames como radiografia de tórax (PA e perfil), hemograma completo, oximetria em repouso, eletrocardiograma em repouso e ecocardiograma e dosagem de alfa-1-antitripsina.

2. **Critérios de inclusão** - pacientes com diagnósticos clínico e funcional de DPOC, definido pela presença de quadro clínico compatível (moderado a grave) e espirometria apontando distúrbio ventilatório de tipo obstrutivo.

O tratamento com a associação tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol são para pessoas com DPOC grave ou muito grave (estágios 3 e 4), com alto risco (grupos C e D); além disso, a apresentação em névoa suave é indicada para pacientes que apresentem $VEF1 < 50\%$ e tenham dificuldade de uso do inalador de pó seco, o que reduz a efetividade de inalador de pó seco. **INDICAÇÃO DE USO DE UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.**

3. **Critérios de exclusão** - aqueles pacientes que apresentarem toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação absoluta ao uso dos fármacos da formulação.



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES

4. Dose recomendada

BROMETO DE TIOTRÓPIO MONOIDRATADO + CLORIDRATO DE OLODATEROLB 2,5 + 2,5MCG POR ACIONAMENTO – SOLUÇÃO PARA INALAÇÃO

- 4.1. **Adulto** - inalação oral de 2 acionamentos consecutivos (5 mcg de tiotrópio e 5 mcg de olodaterol) pelo inalador, uma vez ao dia, no mesmo horário
- 4.2. **Pediatria** - não há uso significativo na população pediátrica com DPOC. A segurança e a eficácia não foram estabelecidas. Dada a fisiopatologia da doença, a DPOC não é diagnosticada em crianças
- 4.3. **Neonatologia** - Sem indicações de uso.

BROMETO DE UMECLIDÍNIO + TRIFENATATO DE VILANTEROL 62,5 + 25MCG – PÓ INALANTE

- 4.4. **Adulto** - A dose recomendada e a dose máxima é de uma inalação de brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol 62,5/25 mcg uma vez ao dia, no mesmo horário
- 4.5. **Pediatria** - Sem indicação
- 4.6. **Neonatologia** - Sem indicação

FORMOTEROL 12MCG - CÁPSULA INALATÓRIA

- 4.7. **Adulto** - 12 a 24 mcg duas vezes ao dia, dose máxima de 48 mcg/dia.
- 4.8. **Pediatria** - 12mcg duas vezes ao dia, dose máxima de 24 mcg/dia.
- 4.9. **Neonatologia** - Sem indicações de uso.

SALBUTAMOL 100MCG - SPRAY AEROSSOL e SALBUTAMOL 0,5MG/ML - AMPOLA

- 4.10. **Adulto** - 100 a 200 mcg (1-2 jatos), a cada 20 minutos, uma ou duas doses. Prevenção de broncoespasmo no exercício ou exposição inevitável a alérgeno: salbutamol 200 mcg antes da exposição. Em exacerbações moderadas a graves, recomendam-se 4 jatos (400 mcg) a cada 10 minutos, ou 8 jatos a cada 20 minutos, por até 4 horas; após, repetir essa dose a cada 1 a 4 horas se necessário. Nebulização (ampola) usar soro



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES

fisiológico: com 2,5 mg a 5 mg a cada 20 minutos por 3 doses, então 2,5 a 10 mg a cada uma a 4 horas, conforme evolução.

4.11. **Pediatria** - 22,5 a 30 mcg/kg (até 9 jatos por dose, aerossol com aerocâmara) ou 0,15 mg/kg (máximo 5 mg) por nebulização, a cada 20 minutos, depois conforme reavaliação clínica.

4.12. **Neonatologia** - Sem indicações de uso.

PREDNISONA 5MG E 20MG – COMPRIMIDO e PREDNISOLONA 1MG/ML – SOLUÇÃO ORAL

4.13. **Adulto** - 40 a 60 mg/dia de prednisona, dividido em duas a três administrações. Corticosteroides orais, quando em uso prolongado, devem ser tomados preferencialmente pela manhã. Não há necessidade de redução escalonada no uso por até 7 dias.

4.14. **Pediatria** - 1 a 2 mg/kg/dia de prednisolona, dividido em duas a três administrações. Corticosteroides orais, quando em uso prolongado, devem ser tomados preferencialmente pela manhã. Crianças com 40 kg ou mais seguem a mesma posologia do adulto. Não há necessidade de redução escalonada no uso por até 7 dias.

4.15. **Neonatologia** - Sem indicações de uso.

TERBUTALINA 0,5MG/ML – AMPOLA

4.16. **Adulto** – dose usual de 0,25-0,5mg por via SC, quatro vezes ao dia. Dose máxima de 2mg/dia.

4.17. **Pediatria** – dose usual de 0,005–0,01mg/kg/dose por via SC, três doses a cada 15-20 minutos. Mal asmático: dose usual de 0,01–0,07mcg/kg/min por via IV. Crise asmática: dose de ataque de 2-10mcg/kg e, posterior, infusão contínua de 0,08-0,4mcg/kg/min. Pode-se aumentar 0,1-0,2mcg/kg/min a cada 30 minutos com dose máxima de 10 mcg/kg/min

4.18. **Neonatologia** - dose inicial de 2-5mcg/kg por via IV. Dose de manutenção de 2–12mcg/kg/h, por via IV, infusão contínua.



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES

HIDROCORTISONA 100MG E 500MG – FRASCO-AMPOLA

4.19. **Adulto** – dose de 200 mg a cada 6 horas, até ser possível a transição para a via oral. 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 10-14 dias. Para pacientes que fizeram uso de corticoide sistêmico por mais de 3 semanas, deve ser feita a redução gradual lenta (5-10 mg a cada 5-7 dias), a fim de permitir a recuperação da função adrenal.

4.20. **Pediatria** – dose usual de 1-5mg/kg/dia por via IV, fracionados em 2 a 4 doses.

4.21. **Neonatologia** - Sem indicações de uso.

BROMETO DE IPRATRÓPIO 0,25MG/ML – SOLUÇÃO PARA NEBULIZAÇÃO

4.19. **Adulto** – devem ser utilizados de 0,25-0,5mg (20-40 gotas) a cada 4-6 horas até melhora clínica. A solução para nebulização deve ser diluída em solução salina fisiológica até um volume final de 3-4 mL. Não é recomendado para alívio de broncoespasmo agudo devido à demora no início da ação quando comparado a fenoterol e salbutamol.

4.20. **Pediatria** – crianças entre 6-12 anos a dose usual é de 1,0mL (20 gotas = 0,25mg), 3 a 4 vezes ao dia. Em crianças menores de 6 anos a dose usual é de 0,4–1,0mL (08-20 gotas = 0,1 mg-0,25 mg), 3 a 4 vezes ao dia.

4.21. **Neonatologia** - Sem indicações de uso.

Conforme PORTARIA CONJUNTA Nº 19, DE 16 DE NOVEMBRO DE 2021: Tratamento medicamentoso e não medicamentoso conforme diferentes níveis de sintomas e classificação de risco da DPOC em paciente clinicamente estável.



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES

CLASSIFICAÇÃO	TRATAMENTO MEDICAMENTOSO	CONDUTA TERAPÊUTICA COMPLEMENTAR
Grupo A Grupo de baixo risco/poucos sintomas Índice mMRC < 2, ou CAT < 10, com no máximo uma exacerbação sem hospitalização nos últimos 12 meses (nenhuma exacerbação grave).	Broncodilatador de ação curta (salbutamol, fenoterol ou brometo de ipratrópio) conforme a necessidade (alívio de sintomas, antes de exercício).	Realizar aconselhamento antitabagismo. Estimular a realização de atividades físicas no domicílio. Avaliar indicação de terapia medicamentosa para cessação do tabagismo (sinais de dependência elevada à nicotina).¹ Avaliar e tratar comorbidades. Orientar medidas de autocuidado para exacerbações. Indicar vacinação se apropriado.
Grupo B Grupo de baixo risco, sintomas mais presentes* Índice mMRC ≥ 2, ou CAT ≥ 10, com no máximo uma exacerbação sem hospitalização nos últimos 12 meses (nenhuma exacerbação grave)	Formoterol ou salmeterol 2 vezes/dia em uso regular (manutenção). Considerar broncodilatação dupla de longa ação com antimuscarínico + agonista beta-2 adrenérgico (brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol), com suspensão de corticoterapia inalatória, nos casos com VEF1 < 50%, nos quais não houve melhora clínica relevante após 12-24 semanas ou nos quais se observou a ocorrência de pneumonia. Para sintomas de dispneia, um tempo	Todos os anteriores. Adicionalmente: Considerar avaliação por pneumologista. Considerar reabilitação pulmonar de acordo com disponibilidade. Revisar esquema de vacinas.
CLASSIFICAÇÃO	TRATAMENTO MEDICAMENTOSO	CONDUTA TERAPÊUTICA COMPLEMENTAR
	de 4 – 8 semanas é suficiente para avaliar resposta ao tratamento. No caso de pneumonia em paciente com boa resposta clínica, especialmente naqueles com asma sobreposta/hiperresponsividade brônquica/eosinofilia sanguínea, evitar a suspensão abrupta do corticoide inalatório.² Oxigenoterapia conforme avaliação.	



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES

Grupo C Grupo de alto risco com poucos sintomas Índice mMRC < 2, ou CAT < 10, com uma ou mais exacerbações graves (com hospitalização) ou duas ou mais moderadas nos últimos 12 meses.	Formoterol ou salmeterol 2 vezes/dia em uso regular (manutenção). Broncodilatador de curta ação (preferencialmente brometo de ipratrópio) se necessário. Associar CI se houver a presença de um ou mais fatores preditivos de resposta: - Sobreposição com asma (história de asma na infância, hiperresponsividade brônquica e eosinofilia sanguínea) - VEF₁ < 50% Considerar broncodilatação dupla de longa ação com antimuscarínico + agonista beta-2 adrenérgico (brometo de umecclidínio + trifrenato de vilanterol ou brometo e tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol), com suspensão de corticoterapia inalatória, nos casos com VEF₁ < 50%, nos quais não houve melhora clínica relevante após 12-24 semanas ou nos quais se observou a ocorrência de pneumonia. Para sintomas de dispneia, um tempo de 4 – 8 semanas é suficiente para avaliar resposta ao tratamento	Todos os anteriores. Adicionalmente: Avaliar trocas gasosas periodicamente (SpO₂ e gasometria arterial – Ver item 9 - Monitorização). Excluir tabagismo ativo como causa de má resposta a corticoterapia inalatória. Considerar avaliação da 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 <i>cor pulmonale</i>. Avaliar sinais de depressão. Recomendar acompanhamento em serviço especializado em Pneumologia.
--	--	---



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES

Grupo D Grupo de alto risco com muitos sintomas* Índice mMRC ≥ 2, ou CAT ≥ 10, uma ou mais exacerbações graves (com hospitalização) ou duas ou mais moderadas nos últimos 12 meses.	Broncodilatador beta-2 adrenérgico de longa ação associado a CI em uso regular (manutenção). Broncodilatador de curta ação (preferencialmente brometo de ipratrópio) se necessário. Considerar broncodilatação dupla de longa ação com antimuscarínico + agonista beta-2 adrenérgico (brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol ou brometo e tiotrópio monodratado + cloridrato de olodaterol) nos casos com VEF₁ < 50% em que não se observou melhora clínica após 6-10 semanas ou nos quais se observou a ocorrência de pneumonia após o início do corticoide inalatório. No caso de pneumonia em paciente com boa resposta clínica, especialmente naqueles com asma sobreposta/hiperresponsividade brônquica/eosinofilia sanguínea, está recomendada a redução de dose de corticoide inalatório.² Oxigenoterapia conforme necessidade.	Todos os anteriores. Adicionalmente: Avaliar indicação de tratamento cirúrgico (cirurgia redutora se enfisema bolhoso ou heterogêneo; ver critérios para indicação de transplante pulmonar). Recomendar acompanhamento em serviço especializado em pneumologia.
--	--	--

Aplicar o teste de Fagerström e escala de Prochaska .

A suspensão abrupta do CI em pacientes com asma associada a DPOC/eosinofilia sanguínea pode levar a deterioração clínica. CI: Corticoide inalatório;

Considerar outros diagnósticos, caso haja acentuada desproporção entre distúrbio ventilatório (VEF1 % do previsto) e sinais e sintomas (especialmente dispneia e hipoxemia).

A melhora clínica deve ser aferida objetivamente, incluindo redução de dispneia avaliada pela escala mMRC (escala modificada do Medical Research Council) ou CAT (COPD Assessment Test®), melhora da tolerância ao exercício, função pulmonar, ocorrência e gravidade das exacerbações. O broncodilatador de ação longa disponível no SUS são o formoterol e o salmeterol, que devem ser usados 2 vezes/dia .

A via inalatória deve ser a preferida para a administração de broncodilatadores e corticosteroides em longo prazo. Dispositivos inalatórios dosimétricos, especialmente nebulímetros dosimétricos (aerossóis) e cápsulas inalantes, são as apresentações preferidas para a administração de medicamentos inalatórios. Oferecem vantagens sobre



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES

a nebulização, como portabilidade, menor custo de manutenção e menor risco de contaminação por agentes infecciosos. O uso inadequado dos inaladores é importante causa de insucesso terapêutico, sendo fundamental a instrução do paciente sobre o seu uso correto .

5. **Monitorização laboratorial** : A oximetria ambulatorial não invasiva em repouso (SpO2) deve ser medida em todas as consultas nos pacientes dos grupos de alto risco com VEF1< 50%. Em caso de saturação periférica de oxigênio (SpO2) igual ou inferior a 92%, deve-se solicitar gasometria arterial. Em pacientes com DPOC grave ou muito grave (VEF1< 50%), ou com outros fatores de suspeita clínica (policitemia etc.), deve ser avaliada a SpO2 também no exercício (teste de caminhada, se disponível) ou pela simulação de esforços que elevem a frequência cardíaca para 100-110 bpm, por 3-5 minutos. Em todas as consultas devem ser reavaliados os sintomas e a frequência das exacerbações, a adesão e a tolerância ao tratamento.
6. **Tempo de tratamento estimado** : uso contínuo, conforme eficácia terapêutica ou necessidade.
7. **Associações possíveis:** terapia tripla com corticosteroide inalatório budesonida 400- 800 mcg uma vez ao dia ou beclometasona 400 mcg duas vezes ao dia.
8. **Procedimento em caso de evolução clínica desfavorável:** suspensão do tratamento e reavaliação do quadro com exames de parâmetros funcionais e complementares, antes da indicação de terapia alternativa.
9. **Escalonamento** : O Tiotrópio é o único LAMA (long-acting muscarinic antagonists) aprovado no Brasil e serve como opção de tratamento prévio a imunobiológicos. Permitindo assim o escalonamento e descalonamento com outras medicações já incorporadas para o tratamento de ASMA no SUS como LABA/CI (long-acting beta-agonists associados à corticosteroide inalatório)e imunobiológicos.

Segundo relatório da Conitec de 2020, a associação LAMA/LABA deve ser recomendada para tratamento da DPOC, com recomendação das associações em dose-fixa (glicopirrônio/indacaterol, umeclidínio/vilanterol e tiotrópio/olodaterol) pela CADTH, SMC e PBAC. As agências pontuam em suas recomendações que os custos das apresentações em dose-fixa são menores que os custos do tratamento com os componentes LABA e LAMA individualmente, o que sugere a possibilidade de negociação de preços para incorporação de um dispositivo único, mais conveniente para a manutenção do tratamento, haja vista que existe, claramente, um efeito de classe.

Exemplos de LABA/CI : Brometo de Glicopirrônio (não padronizado pelo protocolo do MS) em associação com Budesonida ou Beclometasona.



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES

Exemplos de imunobiológicos : Omalizumabe e Mepolizumabe (componente especializado da assistência farmacêutica).

10. Novas Padronizações

O Brometo de Tiotrópio 2,5mcg + Cloridrato de Olodaterol 2,5mcg se destaca como uma opção terapêutica eficaz para o manejo prolongado da DPOC, apresentando benefícios significativos em termos de função pulmonar, redução de exacerbações e qualidade de vida. Apesar do custo relativamente elevado em comparação com broncodilatadores de ação curta e com o Formoterol, a relação custo-benefício é favorável devido à sua eficácia prolongada e capacidade de profilaxia de exacerbações. **INDICAÇÃO DE USO DE UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.**

Umeclidínio 62,5mcg + Vilanterol 25mcg é uma combinação entre um antagonista muscarínico de longa duração (anticolinérgico) e um agonista seletivo do receptor beta2-adrenérgico de ação prolongada, indicado para o tratamento de manutenção da broncodilatação de longo prazo, para aliviar os sintomas de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que inclui bronquite crônica e enfisema.

11. Referências

Beeh KM, Derom E, Echave-Sustaeta J, Grönke L, Hamilton A, Zhai D, Bjermer L. The lung function profile of once-daily tiotropium and olodaterol via Respimat(®) is superior to that of twice-daily salmeterol and fluticasone propionate via Accuhaler(®) (ENERGITO(®) study). Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016 Feb 4;11:193-205. doi: 10.2147/COPD.S95055. PMID: 26893551; PMCID: PMC4745834.

Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da DPOC [Internet]. Brasília; 2021. Disponível em: www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-19-2021-pcdt-dpoc.pdf

Buhl R, Maltais F, Abrahams R, Bjermer L, Derom E, Ferguson G, Fležar M, Hébert J, McGarvey L, Pizzichini E, Reid J, Veale A, Grönke L, Hamilton A, Korducki L, Tetzlaff K, Waitere-Wijker S, Watz H, Bateman E. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2-4). Eur Respir J. 2015 Apr;45(4):969-79. doi: 10.1183/09031936.00136014. Epub 2015 Jan 8. Erratum in: Eur Respir J. 2015 Jun;45(6):1763. PMID: 25573406; PMCID: PMC4391658

Maltais F, Bjermer L, Kerwin EM, Jones PW, Watkins ML, Tombs L, Naya IP, Boucot IH, Lipson DA, Compton C, Vahdati-Bolouri M, Vogelmeier CF. Efficacy of umeclidinium/vilanterol versus umeclidinium and salmeterol monotherapies in symptomatic patients with COPD not receiving



**ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES**

inhaled corticosteroids: the EMAX randomised trial. Respir Res. 2019 Oct 30;20(1):238. doi: 10.1186/s12931-019-1193-9. PMID: 31666084; PMCID: PMC6821007.

Brasil. CONITEC. Relatório de Recomendação número 585. Broncodilatadores Antagonistas Muscarínicos de Longa Ação (LAMA) + Agonistas Beta2-Adrenérgicos de Longa Ação (LABA) para o tratamento de pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica . Brasília. Dezembro,2020.