

Procalcitonina como biomarcador de bom prognóstico para pacientes em exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica

Procalcitonin as a biomarker of good prognosis for patients in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

Gabriela Theodoro Tórtola - Graduanda. Curso de Medicina – Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP).

Eloisa Maria Gatti Regueiro - Professor. Departamento de Medicina – Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP). Departamento de Fisioterapia – Centro Universitário Barão de Mauá (CBM).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1953-4307> / Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2901466840054711>

Resumo

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma condição pulmonar caracterizada por limitação persistente do fluxo aéreo, geralmente associada ao tabagismo, decorrente de uma resposta inflamatória anormal das vias aéreas à inalação de partículas nocivas. As exacerbações da DPOC consistem em episódios de piora aguda dos sintomas respiratórios e estão associadas ao aumento das hospitalizações, à piora da capacidade funcional, à elevação da mortalidade e a redução da qualidade de vida dos pacientes. Nesse contexto, a procalcitonina (PCT), um biomarcador derivado da calcitonina, tem sido investigada como ferramenta auxiliar na diferenciação entre exacerbações infecciosas e não infecciosas, além de seu potencial valor prognóstico. Foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa nas bases de dados PubMed, SciELO e Cochrane, contemplando publicações no período de 2020 a 2025, utilizando os descritores “Pulmonary Disease”, “Antibiotic Resistance”, “Procalcitonin” e “Medicine”. Os estudos analisados evidenciaram que a antibioticoterapia guiada pelos níveis séricos de PCT está associada à redução do uso e da duração dos antibióticos, sem prejuízo dos desfechos clínicos, além de menor ocorrência de efeitos adversos e contribuição para o enfrentamento da resistência bacteriana. Além disso, níveis elevados de PCT mostraram associação com maior gravidade das exacerbações, maior tempo de internação hospitalar e pior prognóstico clínico. Sendo assim, sugere-se que a PCT representa um biomarcador relevante no manejo das exacerbações da DPOC, auxiliando tanto na decisão terapêutica quanto na avaliação prognóstica, promovendo um cuidado mais seguro e individualizado.

Palavras-chave: Doença pulmonar; Procalcitonina; Resistência antibiótica; Medicina.

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a pulmonary condition characterized by persistent airflow limitation, usually associated with smoking, resulting from an abnormal inflammatory response of the airways to the inhalation of harmful particles. COPD exacerbations consist of episodes of acute respiratory symptoms and are associated with increased hospitalizations, deterioration of functional capacity, increased mortality, and reduced quality of life. In this context, procalcitonin (PCT), a biomarker derived from calcitonin, has been investigated as an auxiliary tool to differentiate between infectious and non-infectious exacerbations, in addition to its potential prognostic value. A bibliographic review was conducted using the PubMed, SciELO, and Cochrane databases, including publications from 2020 to 2025, and using the descriptors “pulmonary disease,” “Antibiotic Resistance,” “Procalcitonin,” and “Medicine.”

The analyzed studies demonstrated that antibiotic therapy guided by serum PCT levels is associated with a reduction in both antibiotic use and duration, without compromising clinical outcomes, in addition to a lower incidence of adverse effects and a contribution to combating bacterial resistance. Furthermore, elevated PCT levels were associated with greater exacerbation severity, longer hospital stays, and worse clinical prognosis. Therefore, it is suggested that PCT represents a relevant biomarker in the management of COPD exacerbations, assisting both therapeutic decision-making and prognostic assessment, and promoting safer and more individualized patient care.

Keywords: Pulmonary disease; Procalcitonin; Antibiotic resistance; Medicine.

Introdução

A Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma condição debilitante caracterizada por uma inflamação que impede o fluxo de ar livre pelos pulmões, tendo como sua principal etiologia o tabagismo. Essa condição é crônica e frequentemente agravada por exacerbações, que se apresentam como episódios agudos de piora súbita que geram agravamento dos sintomas respiratórios, como piora da dispneia, aumento do escarro e mudança de sua consistência e coloração (GOLD, 2025). Essas exacerbações podem ser acarretadas por infecções virais, bacterianas ou por causas ambientais e estão relacionadas a piores desfechos clínicos, causando aumento de internações e aumentando o risco de mortalidade, sendo muitas vezes necessária a otimização do tratamento, mudando a terapia habitual utilizada pelo paciente (Guo-Parke *et al.*, 2020).

Sendo assim, é válido diferenciar a etiologia da exacerbação para controlar o quadro com uma terapêutica adequada, especialmente para avaliar a necessidade de uso de antibioticoterapia, contribuindo para que não existam prescrições precipitadas, tendo em vista que a maioria das exacerbações não tem etiologia bacteriana, e mesmo assim os antibióticos são amplamente utilizada no tratamento desses casos, culminando com o risco de resistência bacteriana advinda do uso exacerbado e desnecessário de antibióticos. Considerando essa problemática, a procalcitonina (PCT), um biomarcador derivado do precursor do hormônio calcitonina, é liberado em infecções bacterianas, e demonstra baixos valores em casos de infecções virais ou quadros não infecciosos. Esse biomarcador, tem demonstrado efeito promissor na escolha terapêutica em casos de exacerbação, evitando a prescrição precipitada de antibióticos para estes pacientes (Schuetz, 2023).

Dessa forma, faz-se necessário explorar a função da PCT como biomarcador na orientação terapêutica das exacerbações da DPOC, destacando sua importância na diferenciação etiológica, seu impacto na escolha da antibioticoterapia e suas implicações prognósticas. Sendo assim, observar a aplicabilidade clínica desse biomarcador representa uma evolução relevante na melhoria do tratamento, buscando conciliar a efetividade do tratamento e a preservação da eficácia antimicrobiana por um período duradouro. Nesse contexto, questiona-se como a utilização de um biomarcador pode auxiliar no melhor prognóstico da exacerbação desses pacientes.

Referencial teórico

Doença pulmonar obstrutiva crônica

A DPOC é uma doença heterogênea que entre seus sintomas estão presentes a tosse, dispneia e expectoração. Esse quadro ocorre pelo comprometimento das vias respiratórias superiores e inferiores, podendo se manifestar clinicamente como bronquiolite ou enfisema pulmonar, que cursam com obstrução das vias, ocasionando o aprisionamento do fluxo aéreo (GOLD, 2025). A doença é resultante da interação de diversos fatores, como genéticos e ambientais, que podem ocorrer ao longo da vida, danificando os pulmões até o envelhecimento, exposições ambientais, bem como a exposição intensa ao tabagismo e a inalação de partículas e poluentes tóxicos, comum em indivíduos que trabalham em exposição a fumaça (GOLD, 2025). Ressalta-se o tabagismo como principal agente envolvido no desenvolvimento desta enfermidade, sendo uma problemática importante na manutenção da prevalência da doença no mundo.

Em relação a fatores genéticos, observa-se as mutações do gene SERPINA1, que leva a deficiência de alfa1 antitripsina (AAT), uma proteína produzida no fígado, cuja função principal é proteger os pulmões da ação destrutiva de enzimas proteolíticas, como a elastase dos neutrófilos. Na ausência ou deficiência de AAT, ocorre um desequilíbrio entre proteases e anti-proteases nos pulmões, resultando em degradação progressiva de tecido pulmonar e desenvolvimento de enfisema (Janssen *et al.*, 2019).

A exacerbação da DPOC

Pacientes portadores de DPOC apresentam alto risco de deteriorização de seu quadro respiratório, configurando exacerbação que vem acompanhada de piora clínica, com quadro

respiratório súbito, caracterizado por aumento do escarro com mudança de sua coloração, dispneia e piora da tosse. Essas exacerbações são frequentemente precipitadas por infecções das vias aéreas (virais ou bacterianas) ou por exposição a poluentes ambientais (Guo-Parke *et al.*, 2020).

Sendo a DPOC responsável por uma inflamação crônica das vias aéreas, o paciente, ao apresentar uma infecção viral ou bacteriana possuirá uma inflamação adicional das vias respiratórias, pois tanto os vírus quanto as bactérias, possuem liberam citocinas inflamatórias que estimulam o recrutamento de neutrófilos que migram para os pulmões liberando enzimas proteolíticas, intensificando o dano tecidual pulmonar (Vogelmeier *et al.*, 2020); além disso, há estímulo das células caliciformes por estes micro-organismos, o que contribui para o aumento da produção de muco, que ocasiona maior obstrução da via respiratória (GOLD, 2025), intensificando o impacto negativo na progressão da doença, contribuindo para um prognóstico ruim, aumentando o tempo de hospitalização e colaborando para elevação das taxas de mortalidade (Guo-Parke *et al.*, 2020).

Procalcitonina: definição e mecanismos fisiológicos

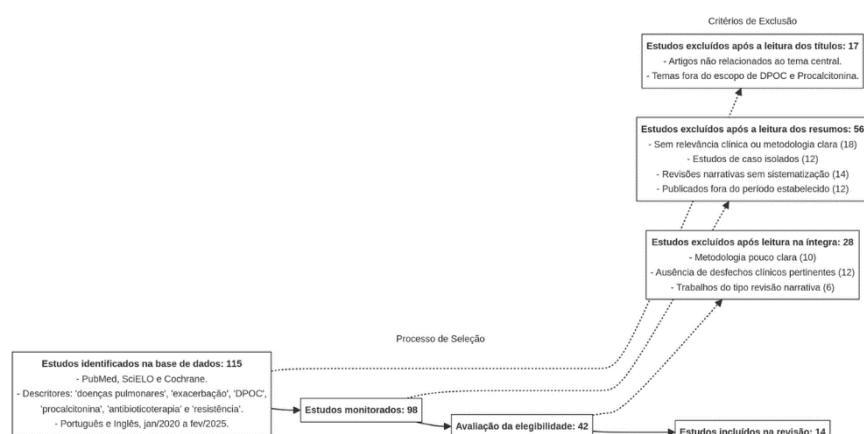
A PCT é um peptídeo de 116 aminoácidos, precursor do hormônio calcitonina, produzido fisiologicamente pelas células C da glândula tireoide, apresentando níveis séricos indetectáveis em indivíduos saudáveis. Em processos inflamatórios, especialmente nas infecções bacterianas, sua síntese torna-se predominantemente extratireoidiana, ocorrendo em diversos tecidos, como pulmões, fígado, tecido adiposo, baço e células neuroendócrinas intestinais (Maruna *et al.*, 2000). O aumento da produção está relacionado à ação de endotoxinas bacterianas e citocinas pró-inflamatórias, principalmente TNF- α , IL-1 β e IL-6, que induzem a expressão do gene CALC-1, responsável pela síntese da PCT. Em contraste, nas infecções virais, a resposta inflamatória mediada pelo interferon gama (IFN- γ) inibe a transcrição desse gene, resultando em níveis normais ou discretamente elevados de PCT. Dessa forma, a elevação significativa do peptídeo, é característica de infecções bacterianas, conferindo-lhe valor relevante como biomarcador no diagnóstico diferencial dos estados infecciosos e inflamatórios (Medina *et al.*, 2022).

Procalcitonina como biomarcador prognóstico na exacerbação da DPOC

Tendo em vista o funcionamento da PCT, evidencia-se sua importância tanto para a descoberta etiológica da exacerbação, quanto para indicador de prognóstico na DPOC exacerbada. Pacientes com níveis baixos de PCT ($<0,05$ ng/mL) tendem a apresentar menor gravidade clínica, menor tempo de internação e menor taxa de mortalidade em comparação com aqueles que apresentam níveis elevados que também possuem maior probabilidade de necessidade de ventilação mecânica e admissão em unidade de terapia intensiva (Lin *et al.*, 2021). Além disso, a prescrição de antibióticos orientados pela PCT reduz a exposição desnecessária a esses medicamentos, evitando seus efeitos secundários, como a evolução para a resistência ao mesmo, quando as bactérias desenvolvem mecanismos para neutralizar a ação do fármaco, tornando o tratamento ineficaz e aumentando o risco de recidivas de infecções (Huemer *et al.*, 2020).

Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa, de artigos científicos indexados nas bases PubMed, SciELO e Cochrane. A busca nas bases de dados, considerou os artigos publicados no período de janeiro de 2020 a fevereiro de 2025, nos idiomas português e inglês, utilizando os descritores “doenças pulmonares”, “exacerbação”, “DPOC”, “procalcitonina”, “antibioticoterapia” e “resistência antibiótica”, bem como seus correspondentes na Língua Inglesa, combinados por operadores booleanos. A pesquisa teve duração de 12 meses. Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos que apresentassem relevância clínica, como ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais analíticos, revisões sistemáticas e metanálises, desde que apresentassem metodologia clara e desfechos clínicos pertinentes, como mortalidade, necessidade de antibioticoterapia, tempo de internação ou resistência bacteriana. A escolha dos estudos considerou a seleção de títulos e resumos, com exclusão de artigos não relacionados ao tema, seguida da leitura dos textos elegíveis. Foram excluídos estudos publicados fora do período estabelecido, aqueles sem relevância clínica, bem como estudos de caso isolados e revisões narrativas sem metodologia sistematizada. O processo de seleção permitiu a inclusão dos estudos mais adequados aos objetivos da pesquisa.



Resultados e discussão

Estudos recentes demonstram que a dosagem sérica da procalcitonina (PCT) desempenha papel relevante tanto na diferenciação etiológica das exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) quanto na estratificação prognóstica dos pacientes. Valores baixos de PCT ($<0,05$ ng/mL) associam-se a evolução clínica favorável, menor tempo de hospitalização e reduzida necessidade de suporte ventilatório (MEDINA, V. et al.). Em contrapartida, níveis elevados desse biomarcador correlacionam-se com maior gravidade clínica, aumento do risco de internação, maior probabilidade de ventilação mecânica invasiva e piores desfechos clínicos, demonstrando maior carga infecciosa bacteriana e resposta inflamatória sistêmica exacerbada (MEDINA, V. et al.). Consoante a isso, estudos confirmam que pacientes com exacerbações da DPOC associadas a infecção bacteriana apresentam níveis significativamente mais elevados de PCT quando comparados àqueles com exacerbações não bacterianas. (QIYUAN, P. et al., 2024; SCHUETZ, 2023).

Além de seu valor prognóstico, a utilização da PCT como guia terapêutico se mostrou eficaz na redução da prescrição e da duração da antibioticoterapia, sem prejuízo à recuperação clínica dos pacientes (QIYUAN, P. et al.). Os estudos demonstraram que estratégias baseadas na PCT reduzem o uso de antibióticos em exacerbações da DPOC, sem aumento das taxas de falha terapêutica, mortalidade ou recorrência das exacerbações (HOULT et al., 2022). Essa abordagem demonstra relevância, tendo em vista o cenário prevalente de resistência bacteriana, uma vez que a redução da exposição desnecessária a antimicrobianos é fundamental para a preservação da eficácia dos antibióticos (HUEMER et al., 2020).

Ademais, do ponto de vista fisiopatológico, a utilidade clínica da PCT é valorizada por suas características, uma vez que sua produção sistêmica é estimulada principalmente por toxinas bacterianas e citocinas inflamatórias, mantendo-se reduzida em infecções virais e em inflamações crônicas não infecciosas, como aquelas presentes na DPOC exacerbada com menos sinais de gravidade (SIVAPALAN et al., 2024). Tal característica oferece vantagem em relação a outros marcadores inflamatórios frequentemente utilizados, como por exemplo a proteína C reativa, que pode apresentar elevação inespecífica em pacientes com DPOC devido à inflamação crônica de base e à presença de comorbidades sistêmicas, comuns nesses pacientes. (NEGWO et al., 2015)

Dessa forma, a procalcitonina consolida-se como uma ferramenta útil na estratificação de risco, permitindo a identificação precoce de pacientes com maior probabilidade de complicações e favorecendo intervenções terapêuticas direcionadas e individualizadas. Seu uso relacionado à avaliação clínica e ao contexto epidemiológico alinha-se aos objetivos do tratamento da DPOC, que priorizam a redução da gravidade das exacerbações, a otimização dos desfechos clínicos e o uso racional de antibióticos (VOGELMEIER et al., 2020). Tais características reforçam o papel da PCT como biomarcador de bom prognóstico e como ferramenta auxiliar na tomada de decisão clínica, contribuindo para a otimização do manejo das exacerbações da DPOC. (HUEMER et al., 2020).

Considerações finais

Pelos dados dessa revisão, sugere-se que a PCT se apresenta como biomarcador relevante e promissor no manejo da DPOC exacerbada. Sua dosagem permite diferenciar exacerbações bacterianas de não bacterianas, orientar a necessidade de antibioticoterapia, reduzir complicações associadas ao uso excessivo de antibióticos e fornecer parâmetros de estratificação prognóstica. Assim, a incorporação desse marcador à prática clínica contribui tanto para melhora do cuidado individualizado, como para otimizar o sistema de saúde, reduzindo custos, mortalidade e resistência antimicrobiana, configurando-se como um passo importante ao tratamento específico, eficaz e baseado em evidências clínico científicas.

Referências

- GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2025 report.* [S.l.: s.n.], 2025.
- GUO-PARKE, HONG et al. *Mechanisms of virus-induced airway immunity dysfunction in the pathogenesis of COPD disease, progression, and exacerbation.* Frontiers in Immunology, v. 11, p. 1205, 2020.
- HOULT, G. et al. *Biomarkers to guide the use of antibiotics for acute exacerbations of COPD (AECOPD): a systematic review and meta-analysis.* BMC Pulmonary Medicine, v. 22, n. 1, p. 194, 2022.
- HUEMER, M. et al. *Antibiotic resistance and persistence—implications for human health and treatment perspectives.* EMBO Reports, v. 21, n. 12, p. e51034, 2020.
- JANSSEN, R. et al. *Emphysema: looking beyond alpha-1 antitrypsin deficiency.* Expert Review of Respiratory Medicine, v. 13, n. 4, p. 381–397, 2019.
- LIN, S.-H. et al. *Procalcitonin kinetics to guide sequential invasive–noninvasive mechanical ventilation weaning in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure: procalcitonin’s adjunct role.* Libyan Journal of Medicine, v. 16, n. 1, 2021.
- MARUNA, P.; NEDELNÍKOVÁ, K.; GÜRLICH, R. *Physiology and genetics of procalcitonin.* Physiological Research, v. 49, supl. 1, p. S57–S61, 2000.
- MEDINA, V.; MORANTE, M. M.; FERRER, J. L. *Valor diagnóstico y pronóstico de la procalcitonina en pacientes con sepsis hospitalizados en el Centro Médico Docente La Trinidad.* Revista Científica CMDLT, Caracas, v. 16, n. 1, e-211158, 2022.
- NEGEWO, N. A.; GIBSON, P. G.; MCDONALD, V. M. *COPD and its comorbidities: impact, measurement and mechanisms.* Respirology, v. 20, n. 8, p. 1160–1171, 2015.
- QIYUAN, P. et al. *Prognostic value of procalcitonin in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis.* PLoS One, v. 19, n. 12, e0312099, 2024.
- SCHUETZ, P. *How to best use procalcitonin to diagnose infections and manage antibiotic treatment.* Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, v. 61, n. 5, p. 822–828, 2023.
- SIVAPALAN, P. et al. *Individualised treatment of COPD exacerbations using biomarkers.* Ugeskrift for Laeger, v. 186, n. 14, p. V09230560–V09230560, 2024.
- VOGELMEIER, C. F. et al. *Goals of COPD treatment: focus on symptoms and exacerbations.* Respiratory Medicine, v. 166, p. 105938, 2020.