PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS

CÁSSIA COELHO DE MIRANDA FEITOSA

EXACERBAÇÃO DE DPOC: PODEM AS ESTATINAS MODIFICAR SUA OCORRÊNCIA?
UM ESTUDO OBSERVACIONAL

CAMPINAS

2026

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS

ESCOLA DE CIÊNCIA DA VIDA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIA DA SAÚDE

CÁSSIA COELHO DE MIRANDA FEITOSA

EXACERBAÇÃO DE DPOC: PODEM AS ESTATINAS MODIFICAR SUA OCORRÊNCIA?

UM ESTUDO OBSERVACIONAL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde, Escola de Ciência da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, como exigência para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora Prof(a) Dra. Giovanna Rosa Degasperi

Coorientador: Prof(a) Dra Glória Maria de Almeida Souza Tedrus

CAMPINAS

2026

Sistema de Bibliotecas e Informação - SBI
Gerador de fichas catalográficas da Universidade PUC-Campinas
Dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Feitosa , Cássia Coelho de Miranda

undefinede Exacerbação de DPOC: podem as estatinas modificar a sua ocorrência? : Um estudo observacional / Cássia Coelho de Miranda Feitosa . - Campinas: PUC-Campinas, 2026.

69 f.

Orientador: Giovanna Rosa Degasperi . Coorientador: Glória Maria de A. Tedrus

Dissertação (Mestrado em Medicina) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Escola de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2026.
Inclui bibliografia.

1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica . 2. Exacerbação . 3. Dislipidemia e estatinas . I. Degasperi , Giovanna Rosa . II. Tedrus , Glória Maria de A. III. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Escola de Ciências da Vida. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS

CENTRO DE CIÊNCIAS DE VIDA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

CÁSSIA COELHO DE MIRANDA FEITOSA

EXACERBAÇÃO DE DPOC: PODEM AS ESTATINAS MODIFICAR SUA OCORRÊNCIA?

UM ESTUDO OBSERVACIONAL

Dissertação defendida e aprovada em 25 de agosto de 2026, pela comissão examinadora:

Profa. Dra Giovanna R. Degasperi

Giovanna R. Degasperi

Orientador e presidentes da comissão examinadora.
Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

gov.br
Documento assinado digitalmente
EDUARDO MELLO DE CAPITANI
Data: 21/09/2026 16:56:57-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof Dr Eduardo Mello de Capitani Universidade Estadual de Campinas

Prof Dr José Luis Braga de Aquino

Pontifícia Universidade Católica de Campinas

Campinas
2026

À memória dos meus pais, Aparecida e Celso, que partiram durante esta jornada, mas seguem vivos em meu coração e em tudo o que me ensinaram.

Ao meu marido, Ezequiel, e aos meus filhos, Anna Clara e Benjamin, pelo amor, pela paciência e por caminharem ao meu lado, tornando possível a realização deste sonho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me conceder força, sabedoria e perseverança para superar os desafios e concluir esta importante etapa da minha vida.

À Professora Dra. Giovanna Rosa Degaspari, minha orientadora, pela confiança, dedicação e valiosas orientações, e à Professora Dra. Glória Maria de Almeida Tedrus, minha coorientadora, pelas importantes contribuições e pelo conhecimento compartilhado durante o desenvolvimento desta dissertação.

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação, pelo acolhimento, pela dedicação e, especialmente, pela sensibilidade e apoio nos momentos mais difíceis desta jornada, durante o período de luto, tornando possível a continuidade deste trabalho.

À equipe do Ambulatório de Especialidades Clínicas e à equipe de Tecnologia da Informação do Hospital PUC-Campinas, pelo apoio à realização desta pesquisa. Aos alunos da Faculdade de Medicina, pela colaboração na triagem dos pacientes e na aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

À minha querida amiga Lídia Raquel Louback Paranhos, pelo apoio, incentivo e auxílio na organização do plano de trabalho, fundamentais nos momentos de maior dificuldade.

Ao meu marido, pela parceria, compreensão e incentivo incondicionais, e aos meus filhos, pela paciência, carinho e compreensão diante das minhas ausências durante esta caminhada.

Aos meus irmãos, pelo carinho, apoio e incentivo constantes, fortalecendo-me para seguir em frente após a partida dos nossos pais.

À memória dos meus pais, que partiram durante este percurso, mas permanecem vivos em meus valores, em meus ensinamentos e em tudo o que sou. Esta conquista também lhes pertence.

A todos os professores, colegas, profissionais, pacientes e voluntários que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desta pesquisa, minha sincera gratidão.

RESUMO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma condição respiratória heterogênea caracterizada por limitação persistente ao fluxo aéreo, inflamação crônica e importante impacto sobre a morbimortalidade. As exacerbações constituem um dos principais determinantes da progressão da doença, estando associadas à pior qualidade de vida, ao declínio acelerado da função pulmonar, ao aumento das hospitalizações e da mortalidade. Paralelamente, a elevada prevalência de comorbidades cardiometabólicas, especialmente a dislipidemia, e o reconhecimento dos efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores das estatinas suscitaram a hipótese de que essas medicações possam exercer benefícios além da redução dos níveis séricos de colesterol, influenciando a ocorrência e a gravidade das exacerbações da DPOC. O presente estudo teve como objetivo comparar o número e a gravidade das exacerbações da DPOC entre pacientes com dislipidemia em uso e sem uso de estatinas. Como objetivos secundários, foram comparadas as características demográficas e clínicas, a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, o tratamento inalatório, o perfil lipídico e a associação entre a intensidade da terapia com estatinas e os desfechos relacionados às exacerbações. Trata-se de um estudo observacional, analítico, transversal e retrospectivo, realizado por meio da revisão de prontuários eletrônicos de pacientes acompanhados nos ambulatórios de Pneumologia e Clínica Médica do Hospital PUC-Campinas. A seleção da amostra foi realizada a partir da identificação de pacientes com diagnóstico de DPOC por meio do código CID-10 J44. Foram avaliados 958 prontuários, sendo incluídos 94 pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade, todos com DPOC, fenótipo exacerbador e dislipidemia. As análises compararam pacientes em uso e sem uso de estatinas, bem como usuários de estatinas de alta e baixa potência, considerando o número anual de exacerbações, sua gravidade, a taxa de internações, o tratamento inalatório e o perfil lipídico. Os grupos apresentaram características demográficas e clínicas semelhantes, sem diferenças estatisticamente significativas quanto à gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, ao tratamento inalatório ou ao perfil lipídico. Não foi observada associação entre o uso de estatinas e a redução da frequência das exacerbações, da gravidade dos episódios ou da taxa anual de internações. Da mesma forma, a intensidade da terapia hipolipemiante não influenciou esses desfechos. Os resultados mostraram-se consistentes com as principais evidências disponíveis e com revisões sistemáticas, que também não demonstraram benefício consistente das estatinas na prevenção de exacerbações da DPOC. Conclui-se que, nesta amostra de pacientes com DPOC, fenótipo exacerbador e dislipidemia, o uso de estatinas não esteve associado à redução da frequência ou da gravidade das exacerbações, nem à diminuição das internações relacionadas à doença. Embora exista plausibilidade biológica para um possível efeito anti-inflamatório dessas medicações, os achados reforçam que seu papel na modificação dos desfechos respiratórios da DPOC permanece inconclusivo,

evidenciando a necessidade de estudos prospectivos, com maior número de participantes e delineamentos metodológicos mais robustos para esclarecer essa associação.

Palavras-Chave: DPOC; Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Exacerbação; Dislipidemia.

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a heterogeneous respiratory condition characterized by persistent airflow limitation, chronic inflammation, and a substantial impact on morbidity and mortality. Exacerbations are among the main determinants of disease progression and are associated with poorer quality of life, accelerated decline in lung function, increased hospitalizations, and higher mortality. At the same time, the high prevalence of cardiometabolic comorbidities, particularly dyslipidemia, together with the recognized anti-inflammatory and immunomodulatory effects of statins, has raised the hypothesis that these drugs may provide benefits beyond lowering serum cholesterol levels, potentially influencing the occurrence and severity of COPD exacerbations. The present study aimed to compare the number and severity of COPD exacerbations among patients with dyslipidemia receiving statin therapy and those not receiving statins. Secondary objectives included comparing demographic and clinical characteristics, the severity of airflow obstruction, inhaled therapy, lipid profile, and the association between statin therapy intensity and exacerbation-related outcomes. This observational, analytical, cross-sectional, and retrospective study was conducted through a review of electronic medical records of patients followed at the Pulmonology and Internal Medicine outpatient clinics of PUC-Campinas Hospital. The study population was identified using the ICD-10 code J44 for COPD. A total of 958 medical records were reviewed, and 94 patients who met the eligibility criteria were included, all presenting COPD, the exacerbator phenotype, and dyslipidemia. Analyses compared patients receiving and not receiving statins, as well as users of high- and low-intensity statin therapy, considering the annual number of exacerbations, exacerbation severity, hospitalization rate, inhaled therapy, and lipid profile. The groups showed similar demographic and clinical characteristics, with no statistically significant differences regarding the severity of airflow obstruction, inhaled therapy, or lipid profile. No association was observed between statin use and reductions in exacerbation frequency, exacerbation severity, or annual hospitalization rates. Likewise, the intensity of lipid-lowering therapy did not influence these outcomes. The findings were consistent with the available evidence and systematic reviews, which have also failed to demonstrate a consistent benefit of statins in preventing COPD exacerbations. In conclusion, in this sample of patients with COPD, the exacerbator phenotype, and dyslipidemia, statin use was not associated with a reduction in the frequency or severity of exacerbations, nor with a decrease in disease-related hospitalizations. Although there is biological plausibility for a potential anti-inflammatory effect of statins, the findings suggest that their role in modifying COPD respiratory outcomes remains inconclusive, highlighting the need for prospective studies with larger sample sizes and more robust methodological designs to clarify this association.

Keywords: COPD; Cronic Obstructive Pulmonary Disease; Exacerbation; Dyslipidemia.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

BODE	Body Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea and Exercise Capacity
CAT	COPD Assessment Test
CI	Corticosteroide inalatório
CVF	Capacidade Vital Forçada
DALYs	Disability-Adjusted Life Years
DLP	Dislipidemia
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ERS	European Respiratory Society
GCLC	Glutamate-Cysteine Ligase Catalytic Subunit
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HDL-C	Colesterol de lipoproteína de alta densidade
HMG-CoA	3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A
HO-1	Heme Oxygenase-1
IL	Interleucina
IL-4	Interleucina 4
IL-5	Interleucina 5
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
LABA	Long-Acting Beta-Agonist
LAMA	Long-Acting Muscarinic Antagonist
LDL-C	Colesterol de lipoproteína de baixa densidade
mMRC	Modified Medical Research Council Dyspnea Scale
Nrf2	Nuclear factor erythroid 2-related factor 2
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds Ratio
PCR	Proteína C-reativa
ROS	Reactive Oxygen Species
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
VEF_1	Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 11

1.1. Epidemiologia 11

1.2. Diagnóstico da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) ... 13

1.3. Evolução do conceito fisiopatológico 14

1.4. Exposição ambiental e resposta inflamatória crônica 15

1.5. Estresse oxidativo e mecanismos antioxidantes 17

1.6. Alterações estruturais pulmonares 18

1.7. Heterogeneidade da DPOC 18

1.8. Diagnóstico e Tratamento 19

1.9. Fenótipo exacerbador 21

1.10. Comorbidades na DPOC 26

1.11. Dislipidemia na DPOC 29

1.12. Estatinas 33

2. OBJETIVOS 36

2.1. Objetivo primário 36

2.2. Objetivos secundários 36

3. MÉTODOS 37

3.1. Delineamento do estudo 37

3.2. Seleção da amostra 37

3.3. Critérios de elegibilidade 37

3.4. Variáveis do estudo 39

3.5. Análise estatística 40

4. RESULTADOS 41

4.1. Seleção da amostra 41

4.2. Caracterização da população estudada 42

4.2.1. Características demográficas 42

4.2.2. Histórico tabágico 43

4.2.3. Gravidade da DPOC 44

4.2.4. Tratamento farmacológico da DPOC 44

4.2.5. Perfil Lipídico 45

4.2.6. Comorbidades 46

4.3. Comparação entre os pacientes em uso e sem uso de estatinas 47

.

4.3.1. Comparação das características basais entre os grupos 47

4.3.2. Gravidade da DPOC e tratamento inalatório 48

4.3.3. Perfil lipídico 49

4.3.4. Exacerbações e gravidade das exacerbações 50

4.3.5. Exacerbações e gravidade das exacerbações segundo a intensidade da estatina. 51

5. DISCUSSÃO 52

5.1. Limitações do estudo e proposta de ficha estruturada para acompanhamento ambulatorial do paciente com DPOC 58

6. CONCLUSÃO 60

REFERÊNCIAS 61

ANEXOS 64

INTRODUÇÃO

Datam do século XVII as primeiras descrições da enfermidade que hoje conhecemos como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Na obra *Sepulchretum sive Anatomia Practica ex Cadaveribus Morbo Denatis*, publicada em 1679, Théophile Bonet descreveu pulmões volumosos. Aproximadamente 90 anos depois, Giovanni Battista Morgagni, em sua obra *De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis*, correlacionou sintomas respiratórios crônicos com achados anatômicos pulmonares.

Desde então, o conceito da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) vem se ampliando ao longo do tempo, refletindo os avanços no entendimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na doença. (CELLI, B; et al. 2022)

Segundo a Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(GOLD), a doença pulmonar obstrutiva crônica é

> uma condição pulmonar heterogênea caracterizada por sintomas respiratórios como dispneia, tosse, produção de escarro e/ou exacerbações, decorrentes de anormalidades nas vias aéreas (bronquiolite/bronquite) e/ou anormalidades alveolares (enfisema), que causam uma obstrução persistente e frequentemente progressiva do fluxo aéreo". (GOLD, 2026).

A DPOC constitui uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo, gerando expressivo impacto econômico e social. Embora seja frequentemente associada ao tabagismo, em muitos países a poluição atmosférica e a exposição ao material particulado fino, tanto em ambientes ocupacionais quanto domésticos, também representam importantes fatores de risco para o desenvolvimento da doença. (WANG Z, et al, 2025)

1.1. Epidemiologia

Dados atuais da Organização Mundial da Saúde (OMS) elencam a DPOC como a terceira principal causa de morte em todo o mundo. (WORDL HEALTH ORGANIZATION, 2026)

Segundo estimativas do *Global Burden of Disease Study* (2021), publicadas em 2025, aproximadamente 213,4 milhões de pessoas viviam com DPOC em todo o

mundo, sendo a doença responsável por 3,72 milhões de óbitos e 79,8 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (*Disability-Adjusted Life Years* – DALYs).

A análise da evolução temporal dos dados do *Global Burden of Disease Study* demonstra um aumento expressivo dos números absolutos relacionados à DPOC desde 1990. O número de indivíduos acometidos pela doença passou de aproximadamente 100,5 milhões para 213,4 milhões em 2021, enquanto os óbitos aumentaram de 2,5 milhões para 3,72 milhões no mesmo período. Apesar desse crescimento, diversas regiões do mundo apresentaram redução das taxas padronizadas por idade, sugerindo avanços nas estratégias de prevenção e manejo da doença. Em contrapartida, o envelhecimento populacional e o crescimento demográfico continuam contribuindo para o aumento da carga global da DPOC. (WANG Z, et al, 2025)

Na América Latina, o principal estudo epidemiológico sobre DPOC foi o Estudo PLATINO (Menezes et al., 2005), planejado e lançado em 2002, com coleta de dados realizada entre 2003 e 2005. Apesar de publicado há duas décadas, permanece como o principal estudo multicêntrico de base populacional sobre DPOC realizado na região. A população estudada foi composta por adultos com idade igual ou superior a 40 anos, residentes em cinco grandes cidades latino-americanas: São Paulo (Brasil), Santiago (Chile), Cidade do México (México), Montevidéu (Uruguai) e Caracas (Venezuela). Os participantes foram submetidos a um questionário estruturado e padronizado, que avaliou dados demográficos, fatores de risco e sintomas respiratórios, associado à realização de espirometria pré e pós-broncodilatador. Para o diagnóstico de DPOC, foi considerada a presença de relação VEF1/CVF inferior a 0,70 após broncodilatador. (SCIMAGO INSTITUTIONS RANKINGS, 2005)

O estudo PLATINO destacou-se por estimar a prevalência da DPOC utilizando a espirometria pós-broncodilatador, considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da doença, em contraste com estudos baseados exclusivamente em sintomas respiratórios ou diagnóstico autorreferido. Na população estudada, a prevalência variou entre 7,8% e 19,7%. Na cidade de São Paulo, a prevalência observada foi de 15,8%. Dentre os indivíduos que preenchiam critérios diagnósticos para DPOC, 126 nunca haviam recebido diagnóstico prévio da doença, evidenciando uma taxa de subdiagnóstico de 87,5%.

Dados do DATASUS, 2026, demonstram que, entre 2014 e 2022, foram registrados aproximadamente 385 mil óbitos por DPOC no Brasil, correspondendo a uma taxa média de aproximadamente 23 óbitos por 100.000 habitantes. Mais de 90% dos óbitos ocorreram em indivíduos com mais de 60 anos de idade, com predomínio do sexo masculino. Em relação às internações hospitalares, a doença também gera importante impacto sobre o sistema público de saúde, com cerca de 200 mil hospitalizações anuais e mais de 440 mil internações registradas entre 2020 e 2024. (BRASIL, 2026).

1.2. Diagnóstico da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

Inicialmente, a DPOC era reconhecida principalmente por critérios clínicos e anatomopatológicos.

Ao longo do século XX, o desenvolvimento dos testes de função pulmonar permitiu a quantificação objetiva da limitação ao fluxo aéreo, tornando a espirometria uma ferramenta fundamental na avaliação das doenças respiratórias. Entretanto, foi com a publicação do primeiro relatório da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), em 2001, que a espirometria passou a ocupar papel central na confirmação diagnóstica da DPOC, por meio da demonstração de obstrução persistente ao fluxo aéreo após broncodilatador. (PETTY, 2006 ; SINGH et al., 2025)

A espirometria é realizada por meio de manobras respiratórias padronizadas, nas quais o indivíduo inspira profundamente até atingir sua capacidade pulmonar máxima e, em seguida, realiza uma expiração rápida, forçada e sustentada através de um espirômetro. O exame permite a mensuração de volumes e fluxos respiratórios, fornecendo parâmetros fundamentais para a avaliação da função pulmonar e identificação de distúrbios ventilatórios. Entre os parâmetros obtidos destacam-se a Capacidade Vital Forçada (CVF) e o Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF1). As manobras devem atender a critérios internacionais de aceitabilidade e reprodutibilidade estabelecidos pela American Thoracic Society e pela European Respiratory Society (ATS/ERS). (GRAHAM et al., 2019)

Na avaliação da resposta broncodilatadora, inicialmente são realizadas as manobras espirométricas basais. Em seguida, administra-se um broncodilatador de curta ação, habitualmente salbutamol inalatório na dose de 400 mcg, sendo as manobras repetidas após aproximadamente 15 minutos. (GRAHAM et al., 2019).

Atualmente, o diagnóstico da DPOC é confirmado pela demonstração de limitação persistente ao fluxo aéreo após broncodilatação, definida pela relação VEF1/CVF inferior a 0,70.

Esse critério permanece recomendado pelas diretrizes GOLD e representa o principal parâmetro funcional utilizado na confirmação diagnóstica da doença. (GOLD, 2026)

1.3. Evolução do conceito fisiopatológico

O conceito clássico da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) mantinha inicialmente o foco na obstrução ao fluxo aéreo, tendo o tabagismo como principal fator etiológico. Além disso, considerava-se que a principal alteração fisiopatológica da doença era o declínio progressivo do Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF1) ao longo do tempo. (AGUSTÍ et al., 2022)

Dessa forma, o diagnóstico da DPOC era frequentemente suspeitado na presença do tabagismo, sendo sua ausência considerada, por muitos anos, um elemento que dificultava ou mesmo afastava a hipótese diagnóstica. Entretanto, essa definição conduz a uma visão restrita de uma doença caracterizada por grande heterogeneidade clínica e múltiplos fatores etiológicos. Tal compreensão limitada contribuiu para dificuldades no processo diagnóstico, atraso na identificação precoce dos indivíduos acometidos e limitações no desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais direcionadas.

O modelo proposto por Agustí e colaboradores (2022), amplia essa compreensão ao incorporar a interação entre fatores genéticos e ambientais ao longo da vida como elemento central na história natural da doença, influenciando tanto o seu desenvolvimento quanto sua progressão. Esse conceito integra evidências provenientes da genômica, da epigenômica e do exposoma — conjunto das exposições ambientais às quais o indivíduo é submetido ao longo da vida — e contribui para compreender a DPOC como uma condição composta por diferentes fenótipos clínicos e biológicos, nos quais múltiplos mecanismos fisiopatológicos participam de sua gênese e evolução. A partir desse novo modelo conceitual, a DPOC deixa de ser compreendida exclusivamente como consequência da exposição

ao tabagismo e passa a ser entendida como resultado da interação dinâmica entre fatores ambientais, genéticos e do desenvolvimento pulmonar ao longo da vida. Nesse contexto, torna-se fundamental compreender como essas exposições desencadeiam e perpetuam a resposta inflamatória característica da doença. (AGUSTÍ et al., 2022)

1.4. Exposição ambiental e resposta inflamatória crônica

Dentre as exposições ambientais associadas ao desenvolvimento da DPOC, o tabagismo permanece como o principal fator de risco. Entretanto, com a incorporação do conceito de exposoma, passou-se a reconhecer a contribuição de diversos outros fatores ambientais, especialmente entre indivíduos que nunca fumaram. Entre eles destacam-se a exposição ao fumo passivo, aos poluentes atmosféricos, à fumaça proveniente da queima de biomassa, às exposições ocupacionais e o histórico de infecções pulmonares prévias, incluindo a tuberculose. Mais recentemente, os dispositivos eletrônicos para fumar também passaram a ser considerados potenciais fatores de risco para o desenvolvimento da doença. A exposição pré-natal e durante a primeira infância, incluindo o tabagismo materno, também está associada à redução da função pulmonar e ao aumento do risco de desenvolvimento de DPOC na vida adulta. (CHRISTENSON SA, et al, 2022)

Agustí (et al., 2022) destaca ainda que uma proporção expressiva dos pacientes com DPOC nunca fumou, reforçando que a doença não pode ser atribuída exclusivamente ao tabagismo. Os autores demonstram que diferentes trajetórias de desenvolvimento pulmonar podem culminar no desenvolvimento da DPOC. Enquanto alguns indivíduos apresentam desenvolvimento pulmonar adequado durante a infância e adolescência, atingem um pico normal de função pulmonar e evoluem posteriormente com declínio acelerado do VEF1, outros não alcançam o desenvolvimento pulmonar esperado desde fases precoces da vida, iniciando a idade adulta com valores inferiores ao previsto. Nesses indivíduos, mesmo um declínio funcional dentro dos padrões habituais pode resultar no desenvolvimento da doença. Esses achados reforçam a importância da interação entre fatores genéticos

e ambientais ao longo da vida na determinação do risco e da progressão da DPOC. (AGUSTÍ et al., 2022)

Independentemente da natureza do agente inalado, a agressão ao epitélio respiratório representa o evento inicial da resposta inflamatória observada na DPOC. A lesão repetitiva das vias aéreas desencadeia a ativação das células epiteliais, que deixam de atuar apenas como barreira física e passam a participar ativamente da resposta inflamatória, produzindo citocinas e quimiocinas capazes de recrutar células inflamatórias e iniciar a resposta imune pulmonar. (BARNES, 2016)

A resposta inflamatória inicia-se com a ativação da imunidade inata, na qual os macrófagos alveolares desempenham papel central na coordenação do processo inflamatório. Quando ativados, produzem citocinas e quimiocinas responsáveis pelo recrutamento de outras células inflamatórias, como neutrófilos, monócitos e linfócitos, além de espécies reativas de oxigênio (ROS) e enzimas proteolíticas envolvidas na degradação do tecido pulmonar. Os neutrófilos, por sua vez, liberam enzimas proteolíticas, como elastase neutrofílica, proteinases e metaloproteinases, que promovem a destruição das fibras elásticas, dos septos alveolares e da parede das pequenas vias aéreas, além de estimular a hipersecreção de muco. As células dendríticas atuam capturando partículas inaladas e apresentando seus antígenos aos linfócitos, estabelecendo a ligação entre a resposta imune inata e a resposta imune adaptativa. (BARNES, 2016)

Com a persistência da agressão ao epitélio respiratório, a resposta inflamatória passa a envolver também a imunidade adaptativa. Nesse contexto, observa-se predomínio de linfócitos T CD8+, considerados as principais células inflamatórias da DPOC, que participam da destruição das células lesadas e induzem apoptose das células estruturais do pulmão, contribuindo para a manutenção da inflamação crônica. Os linfócitos T CD4+, especialmente os subtipos Th1 e Th17, mantêm essa resposta inflamatória por meio do recrutamento contínuo de macrófagos e neutrófilos. Com a progressão da doença, os linfócitos B passam a formar folículos linfoides nas pequenas vias aéreas, estruturas que podem contribuir para a persistência da resposta inflamatória. (BARNES, 2016)

Inicialmente, a resposta inflamatória ocorre em decorrência da exposição contínua aos agentes agressores. Entretanto, mesmo após a interrupção dessa

exposição, a inflamação pode persistir. Barnes propõe que essa manutenção esteja relacionada à presença de células T de memória, à colonização bacteriana crônica e a mecanismos de autoimunidade, fatores que contribuem para a perpetuação da resposta inflamatória e para o predomínio de linfócitos T CD8+ no tecido pulmonar. (BARNES, 2016)

1.5. Estresse oxidativo e mecanismos antioxidantes

Embora a resposta inflamatória crônica represente um dos principais mecanismos envolvidos na fisiopatologia da DPOC, evidências recentes demonstram que sua persistência não decorre apenas da produção contínua de mediadores inflamatórios. O desequilíbrio entre mecanismos pró-oxidantes e antioxidantes desempenha papel fundamental na perpetuação da lesão pulmonar e na progressão da doença.

A resposta inflamatória crônica desencadeada pelas exposições ambientais favorece a produção persistente de espécies reativas de oxigênio (ROS) e de nitrogênio, potencializando a lesão do epitélio respiratório e do parênquima pulmonar. Em condições fisiológicas, esses radicais livres são neutralizados por sistemas antioxidantes endógenos, mantendo o equilíbrio entre agressão oxidativa e mecanismos de defesa celular. Entretanto, na DPOC, esse equilíbrio encontra-se comprometido, resultando em um estado de estresse oxidativo persistente que contribui para a perpetuação da inflamação, remodelamento das vias aéreas e destruição do tecido pulmonar. *(*CHRISTENSON SA, et al, 2022)

Fratta Pasini e colaboradores, demonstraram aumento dos marcadores de estresse oxidativo em pacientes com DPOC, acompanhado por redução da atividade do fator de transcrição **Nrf2** (*Nuclear factor erythroid 2-related factor 2*), considerado o principal regulador da resposta antioxidante celular. Os autores observaram ainda diminuição da expressão de genes antioxidantes dependentes dessa via, como **HO-1** (*heme oxygenase-1*) e **GCLC** (*glutamate-cysteine ligase catalytic subunit*), além de redução dos níveis de glutationa, um dos principais antioxidantes intracelulares. A menor atividade da via Nrf2 associou-se ao maior declínio da função pulmonar durante o acompanhamento dos pacientes, sugerindo que a incapacidade de

neutralizar adequadamente o estresse oxidativo desempenha papel importante na progressão da doença. (FRATTA, et al., 2020.)

1.6. Alterações estruturais pulmonares

A persistência da resposta inflamatória e do estresse oxidativo promove alterações estruturais progressivas nas vias aéreas e no parênquima pulmonar. Nas pequenas vias aéreas observa-se remodelamento da parede brônquica, fibrose peribronquiolar, hipertrofia da musculatura lisa e aumento da produção de muco, alterações que contribuem para a limitação persistente ao fluxo aéreo. Paralelamente, ocorre destruição dos septos alveolares, caracterizando o enfisema, com perda do recolhimento elástico pulmonar e redução da superfície disponível para as trocas gasosas. Essas alterações estruturais constituem a base anatômica da obstrução crônica ao fluxo aéreo e estão diretamente relacionadas à hiperinsuflação pulmonar, à limitação ao exercício e à progressiva perda da função pulmonar. (CHRISTENSON SA, et al, 2022)

1.7. Heterogeneidade da DPOC

A interação entre fatores genéticos, exposições ambientais, resposta inflamatória, estresse oxidativo, mecanismos de reparo tecidual e alterações estruturais resulta em diferentes trajetórias de evolução da DPOC. Dessa forma, pacientes submetidos a exposições semelhantes podem apresentar manifestações clínicas distintas, diferentes velocidades de declínio da função pulmonar e respostas variáveis ao tratamento.

Esse conceito reforça que a DPOC não representa uma entidade única, mas um conjunto de fenótipos clínicos e biológicos com mecanismos fisiopatológicos parcialmente distintos. O reconhecimento dessa heterogeneidade modificou a compreensão da doença e permitiu o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais individualizadas. Entre esses fenótipos, destaca-se o fenótipo exacerbador, caracterizado pela recorrência de exacerbações e associado

a pior qualidade de vida, maior número de hospitalizações, declínio mais acelerado da função pulmonar e aumento da mortalidade, aspecto que será abordado em um capítulo futuro. (AGUSTÍ et al., 2022)

1.8. Diagnóstico e Tratamento

Segundo a GOLD (2026), o diagnóstico de DPOC deve ser levantado em pacientes que apresentem sintomas respiratórios, como dispneia, tosse crônica, produção de escarro, associada a história de exposição a fatores de risco, incluindo tabagismo ativo ou passivo, poluição atmosférica e exposição à fumaça proveniente da queima de biomassa utilizada para aquecimento, geração de energia ou preparo de alimentos. Devem ser considerados também fatores intrínsecos do indivíduo, como baixo peso ao nascer, prematuridade, infecções respiratórias na infância, entre outros.

Diante da suspeita clínica, o paciente deve ser submetido à espirometria pré e pós-broncodilatador, além da investigação de possíveis diagnósticos diferenciais que possam justificar os sintomas apresentados.

A espirometria confirma o diagnóstico de DPOC quando demonstra relação VEF1/CVF inferior a 0,70 após o uso de broncodilatador. Após a confirmação diagnóstica, o valor do Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF1) passa a ser utilizado para classificação da gravidade da obstrução ao fluxo aéreo. Considera-se obstrução leve (GOLD 1) quando o VEF1 é igual ou superior a 80% do previsto; obstrução moderada (GOLD 2) quando o VEF1 se encontra entre 50% e 79% do previsto; obstrução grave (GOLD 3) quando o VEF1 se situa entre 30% e 49% do previsto; e obstrução muito grave (GOLD 4) quando o VEF1 é inferior a 30% do previsto.

Além da avaliação funcional, o paciente deve ser avaliado quanto à carga de sintomas. Essa avaliação pode ser realizada por meio de instrumentos validados para a população brasileira, como o *COPD Assessment Test* (CAT- anexo 1), desenvolvido para quantificar o impacto da doença na vida diária do paciente (Jones et al. ERJ 2009;34(3):648-654), e a escala *Modified Medical Research Council*

Dyspnea Scale (mMRC- anexo 2) , utilizada para graduar a intensidade da dispneia durante atividades cotidianas (PEREIRA et al., 2024)

Além da avaliação funcional e sintomática, é fundamental determinar o risco de exacerbações futuras. Para isso, o GOLD (2026) utiliza a classificação dos pacientes nos grupos A, B e E, considerando a carga de sintomas e o histórico de exacerbações no último ano.

Os grupos A e B apresentam baixo risco de exacerbações, caracterizado pela ausência de exacerbações moderadas ou graves no período avaliado. A distinção entre esses grupos baseia-se na intensidade dos sintomas, avaliada pelos questionários CAT e mMRC. Pacientes do grupo A apresentam menor carga sintomática, caracterizada por mMRC entre 0 e 1 e CAT inferior a 10 pontos. Já os pacientes do grupo B apresentam maior impacto dos sintomas, com mMRC maior ou igual a 2 e/ou CAT maior ou igual a 10 pontos.

O grupo E compreende pacientes com maior risco de exacerbações, definido pela ocorrência de uma ou mais exacerbações moderadas ou pelo menos uma exacerbação grave com necessidade de hospitalização no último ano. Esses pacientes apresentam pior prognóstico clínico, maior risco de hospitalizações e maior impacto na qualidade de vida.

O tratamento da DPOC pode ser dividido em dois pilares principais: tratamento farmacológico e tratamento não farmacológico, que engloba medidas fundamentais para o controle da doença, incluindo cessação do tabagismo, vacinação, reabilitação pulmonar por meio de fisioterapia respiratória e motora, tratamento das comorbidades associadas, oxigenoterapia domiciliar e ventilação não invasiva por pressão positiva em pacientes selecionados.

A escolha do esquema terapêutico farmacológico deve considerar não apenas a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, mas também a carga de sintomas e o risco de exacerbações futuras .(GOLD, 2026)

O tratamento farmacológico preconizado pelo GOLD (2026) baseia-se principalmente no uso de broncodilatadores de longa duração, incluindo a associação entre beta-agonistas de longa duração (*Long-Acting Beta-Agonists* – LABA) e anticolinérgicos de longa duração (*Long-Acting Muscarinic Antagonists* –

LAMA). Após a definição da estratégia terapêutica, diversas medicações podem ser utilizadas de acordo com as características clínicas do paciente, estando disponíveis sob a forma de pó seco, aerossol dosimetrado ou névoa inalatória.(GOLD, 2026)

Nos pacientes classificados no grupo E, além da combinação LABA/LAMA, podem ser utilizados esquemas contendo terapia tripla inalatória, composta por LABA, LAMA e corticosteroide inalatório (CI). Outras opções terapêuticas incluem imunomoduladores, como o roflumilaste, um inibidor da fosfodiesterase 4, e a azitromicina, antibiótico pertencente à classe dos macrolídeos. Mais recentemente, foram incorporados ao arsenal terapêutico os imunobiológicos, destacando-se o dupilumabe, anticorpo monoclonal direcionado contra as interleucinas 4 e 13, e o mepolizumabe, direcionado contra a interleucina 5. .(GOLD, 2026)

1.9. Fenótipo exacerbador

Quando René Laennec publicou uma das primeiras descrições do enfisema, há mais de dois séculos, já observava que a doença era marcada por períodos agudos de agravamento, caracterizados por aumento da tosse e da expectoração, podendo evoluir para um quadro de "asfixia". Entretanto, somente muitos anos depois esses episódios passaram a receber uma definição clínica mais objetiva. (CELLI, B R. et al. , 2021)

Em 1987, Anthonisen e colaboradores propuseram a primeira definição moderna de exacerbação da DPOC, caracterizando-a pelo aumento da dispneia, da tosse, do volume do escarro e da sua purulência. Posteriormente, no início dos anos 2000, Rodriguez-Roisin definiu exacerbação como uma "piora sustentada do estado basal que exige mudança da medicação habitual", conceito que foi posteriormente incorporado pela iniciativa GOLD.

Entre 2001 e 2021, a GOLD manteve, de maneira geral, essa definição de exacerbação. Entretanto, importantes mudanças ocorreram ao longo desse período. Em 2011, a história de exacerbações passou a integrar a estratificação de risco da doença e a orientar decisões terapêuticas. Posteriormente, em 2017, as exacerbações passaram a ser reconhecidas como importantes determinantes da

progressão da DPOC, estando associadas ao declínio da função pulmonar, pior qualidade de vida, maior número de hospitalizações e aumento da mortalidade.

Em 2021 foi publicado o documento **Rome Proposal**, no qual especialistas da American Thoracic Society (ATS) e da European Respiratory Society (ERS) propuseram uma revisão do conceito de exacerbação da DPOC. Os autores destacaram diversas limitações da definição utilizada até então. Em primeiro lugar, tratava-se de uma definição predominantemente subjetiva, dependente da percepção do paciente em relação ao agravamento dos sintomas. Além disso, não incorporava marcadores objetivos capazes de refletir a intensidade da inflamação ou a gravidade do evento. Outra limitação era a ausência de um intervalo temporal bem definido, dificultando o diagnóstico diferencial com outras condições clínicas. Por fim, a gravidade da exacerbação era determinada principalmente pelo tratamento instituído ou pela necessidade de hospitalização, refletindo muitas vezes a conduta médica e as características do sistema de saúde, e não necessariamente a intensidade do processo biológico.

Dessa forma, o Rome Proposal propôs que a exacerbação passasse a ser compreendida como um evento biológico complexo, caracterizado por aumento da inflamação das vias aéreas e da resposta inflamatória sistêmica, e não apenas como uma piora dos sintomas respiratórios. Esse novo conceito serviu de base para a definição atualmente adotada pela iniciativa GOLD. (CELLI, B R. et al. , 2021)

Segundo Celli (et al, 2021), a exacerbação da DPOC é definida como um evento caracterizado pelo aumento da dispneia e/ou da tosse e expectoração ao longo de um período inferior a 14 dias, frequentemente acompanhado por taquipneia e/ou taquicardia, associado ao aumento da inflamação local e sistêmica desencadeada por infecção, poluição ou outro insulto às vias aéreas". (CELLI, B R. et al., 2021)

Essa definição foi posteriormente incorporada pela GOLD e permanece adotada nas versões mais recentes da estratégia, incluindo o relatório GOLD (2026).

Essa evolução conceitual possui importantes implicações clínicas, pois, ao compreender a exacerbação como um evento biológico associado à inflamação local e sistêmica, torna-se possível direcionar estratégias terapêuticas mais específicas e realizar uma investigação mais abrangente dos pacientes. Além disso, esse conceito

reforça que a exacerbação não se restringe ao comprometimento pulmonar, estando associada ao aumento do risco de eventos em outros sistemas, particularmente no sistema cardiovascular.

O reconhecimento, a prevenção e o tratamento das exacerbações são de grande importância, pois esses eventos estão diretamente relacionados ao declínio da função pulmonar, à piora da capacidade funcional, à progressão da doença, ao aumento do risco de hospitalizações e à mortalidade.

Segundo dados do estudo ECLIPSE, o fenótipo exacerbador estava presente nas classes GOLD II, GOLD III e GOLD IV da classificação espirométrica, sendo observado em aproximadamente 22% dos pacientes classificados como GOLD II, 33% daqueles classificados como GOLD III e 47% dos pacientes GOLD IV. Esses achados demonstram que o fenótipo exacerbador não é exclusivo dos pacientes com obstrução grave ao fluxo aéreo, podendo estar presente também em indivíduos com graus moderados de limitação ventilatória. (MILLER; 2013)

Keene e colaboradores demonstraram, na coorte SPIROMICS, que nem todos os pacientes classificados como exacerbadores permaneceram com esse perfil ao longo do acompanhamento. Os autores observaram que parte desses indivíduos apresentou períodos de relativa estabilidade clínica, sugerindo que, embora o fenótipo exacerbador apresente certa estabilidade, existe variabilidade individual na ocorrência das exacerbações. (KEENE JD, 2017)

Na revisão publicada por Nisip Avram e colaboradores, estima-se que entre 20% e 40% dos pacientes com DPOC apresentem o fenótipo exacerbador, a depender da população estudada. Além disso, o risco de exacerbações aumenta com a redução da função pulmonar, idade avançada, presença de comorbidades, colonização bacteriana crônica e eosinofilia observada em determinados subgrupos de pacientes. (AVRAM, 2025)

Suissa e colaboradores (SUISSA, et al., 2012) demonstraram que, após cada exacerbação grave, ocorre aumento do risco de uma nova exacerbação, associado à redução progressiva do intervalo entre esses eventos e ao aumento da mortalidade. Esses achados reforçam que as exacerbações graves não representam episódios isolados da evolução da DPOC, mas constituem importantes marcadores

de progressão da doença e pior prognóstico. (SUISSA; DELL'ANIELLO; ERNST , 2012)

A exacerbação da DPOC caracteriza-se por uma amplificação da inflamação crônica preexistente nas vias aéreas, desencadeada principalmente por infecções bacterianas ou virais, exposição à poluição ambiental ou outros insultos às vias respiratórias. Durante esse processo, ocorre aumento da produção de mediadores inflamatórios, que podem alcançar a circulação sistêmica e contribuir para o desenvolvimento de uma resposta inflamatória sistêmica. Concomitantemente, observa-se aumento da produção de secreções, broncoconstrição, edema das vias aéreas e agravamento da limitação ao fluxo aéreo, resultando em piora da relação ventilação/perfusão e consequente hipoxemia. (CELLI, B R. et al., 2021; WEDZICHA; SEEMUNGAL, 2007).

Além das alterações respiratórias, o aumento da inflamação sistêmica favorece a elevação de marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa, fibrinogênio e interleucinas, reforçando que a exacerbação apresenta repercussões que ultrapassam o sistema respiratório. A hipoxemia, associada ao aumento da inflamação sistêmica, eleva a demanda ventilatória, levando à taquipneia. Em pacientes com obstrução crônica ao fluxo aéreo, o encurtamento do tempo expiratório favorece o aprisionamento aéreo e o desenvolvimento de hiperinsuflação dinâmica. Como consequência, pode ocorrer retenção de dióxido de carbono (hipercapnia), além do aumento da pressão intratorácica, que reduz o retorno venoso, diminui o enchimento ventricular e compromete o débito cardíaco, contribuindo para maior sobrecarga do sistema cardiorrespiratório. (CELLI, et al. , 2021)

Esse conjunto de alterações estabelece um ciclo de retroalimentação, no qual a inflamação local e sistêmica, associada às alterações da mecânica respiratória e cardiovascular, contribui para o agravamento da doença de base, aumenta o risco de novas exacerbações e favorece a ocorrência de eventos cardiovasculares. (CELLI, et al. , 2021)

Esse modelo fisiopatológico foi inicialmente descrito por Wedzicha e colaboradores, em 2007, sendo posteriormente ampliado e incorporado ao Rome Proposal, que consolidou a exacerbação como um evento biológico complexo,

caracterizado por repercussões pulmonares e sistêmicas. (WEDZICHA; SEEMUNGAL, 2007)

Dessa forma, a exacerbação deixa de ser compreendida apenas como uma piora aguda dos sintomas respiratórios e passa a representar um evento inflamatório sistêmico, capaz de acelerar a progressão da DPOC e aumentar o risco de complicações pulmonares e cardiovasculares. (CELLI, et al. , 2021)

A partir do reconhecimento da complexidade das exacerbações, Nisip Avram e colaboradores, 2025, reforçaram que esses episódios não constituem uma entidade única, mas representam eventos biologicamente heterogêneos, capazes de determinar diferentes apresentações clínicas, prognóstico e respostas ao tratamento. (AVRAM, et al., 2025)

Os autores propõem a classificação das exacerbações em quatro principais fenótipos inflamatórios: bacteriano, viral, eosinofílico e pauci-inflamatório. Além disso, destacam que esses fenótipos podem estar associados a diferentes características clínicas e comorbidades, reforçando a heterogeneidade da DPOC e a necessidade de uma abordagem individualizada.

Dessa forma, a exacerbação deixa de ser compreendida apenas como uma piora aguda dos sintomas respiratórios e passa a ser reconhecida como um conjunto de eventos biologicamente distintos. A identificação desses diferentes fenótipos pode contribuir para uma melhor compreensão da evolução clínica dos pacientes e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais individualizada. (MIRAVITLLES, et al., 2025)

Embora a exacerbação tenha origem no sistema respiratório, suas repercussões ultrapassam o pulmão. O aumento da resposta inflamatória local é acompanhado pela liberação de mediadores inflamatórios para a circulação sistêmica, contribuindo para disfunção endotelial e aumento do estresse oxidativo. Dessa forma, as exacerbações passam a ser reconhecidas como eventos de repercussão sistêmica, associados ao aumento do risco cardiovascular e ao agravamento das principais comorbidades presentes na DPOC. (CELLI, et al., 2021)

Essa compreensão reforça a necessidade de uma abordagem integrada desses pacientes, contemplando não apenas o controle da doença pulmonar, mas também o reconhecimento e o manejo adequado das comorbidades associadas.

1.10. Comorbidades na DPOC

Desde sua criação, em 2001, a iniciativa GOLD vem sendo periodicamente revisada, refletindo os avanços no conhecimento sobre a DPOC.

Em 2011, uma importante mudança foi introduzida na avaliação da DPOC, com a incorporação da avaliação sintomática em um contexto no qual a espirometria era considerada o principal parâmetro para estratificação da doença. Entretanto, foi apenas em 2013 que a GOLD passou a incluir uma seção específica dedicada às comorbidades, consolidando o entendimento de que doenças cardiovasculares, metabólicas, osteomusculares e psiquiátricas exercem importante influência sobre a evolução clínica, a qualidade de vida e a mortalidade dos pacientes com DPOC (ZHOU A, WANG C, 2023)

A multimorbidade constitui uma característica frequente da DPOC. O termo refere-se à coexistência de duas ou mais condições de saúde em um mesmo indivíduo. Além disso, algumas comorbidades podem ser subdiagnosticadas por compartilharem manifestações clínicas semelhantes às da DPOC, o que pode dificultar sua identificação. Por exemplo, a dispneia pode decorrer não apenas da limitação respiratória causada pela DPOC, mas também de condições como insuficiência cardíaca e câncer de pulmão. Da mesma forma, fadiga e redução da atividade física podem estar associadas a quadros depressivos.

Hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, câncer de pulmão, depressão, ansiedade, bronquiectasias, doença do refluxo gastroesofágico, obesidade, fragilidade e desnutrição estão entre as condições mais frequentemente associadas à DPOC, exercendo impacto significativo sobre o prognóstico desses pacientes (GOLD; 2026).

Algumas morbidades surgem independentemente da DPOC. Entretanto, muitas são causalmente relacionadas, compartilhando vias fisiopatológicas ou

aumentando mutuamente o risco de desfechos desfavoráveis. Esse conceito, denominado sindemia, descreve a interação entre a DPOC e suas comorbidades, que compartilham mecanismos biológicos e potencializam mutuamente seus efeitos clínicos .

O estudo ECLIPSE (*Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points*) foi uma coorte multicêntrica internacional desenvolvida com o objetivo de investigar a presença de comorbidades em pacientes com DPOC, sua relação com marcadores de inflamação sistêmica e o impacto dessas condições sobre desfechos clínicos e mortalidade. Os 2.164 pacientes incluídos foram acompanhados por três anos. Entre as comorbidades mais prevalentes destacaram-se doenças cardiovasculares, insuficiência cardíaca, infarto prévio, diabetes mellitus, osteoporose, ansiedade e depressão (MILLER, et al., 2013) .Nessa coorte, a presença de comorbidades associou-se a maior grau de dispneia, pior qualidade de vida, menor capacidade funcional, evidenciada por menor distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, e maiores escores no índice BODE (*Body Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea and Exercise Capacity*), sistema multidimensional amplamente utilizado para avaliação prognóstica na DPOC. (MILLER, et al., 2013).

Foi observado aumento significativo do risco de morte em pacientes com DPOC na presença de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus. Além disso, pacientes com comorbidades cardiovasculares apresentaram níveis mais elevados de marcadores inflamatórios, especialmente fibrinogênio, interleucina-6 (IL-6) e interleucina-8 (IL-8), sugerindo que a inflamação sistêmica crônica possa representar um mecanismo biológico comum ligando a DPOC às suas principais comorbidades. (MILLER, et al., 2013)

Em 2012, Divo e colaboradores demonstraram que pacientes com DPOC apresentam maior número de comorbidades quando comparados a indivíduos sem a doença. Os autores observaram ainda que as doenças cardiovasculares ocupam posição central na rede de comorbidades associadas à DPOC, apresentando elevado grau de conectividade com outras condições crônicas. Esses achados reforçam a relevância das doenças cardiovasculares na determinação do prognóstico da DPOC (DIVO, et al., 2012). Mais recentemente, Almagro e

colaboradores publicaram o estudo CLAVE (*Impact of Comorbidities in COPD Clinical Control Criteria*), que avaliou a influência das comorbidades sobre o controle clínico da DPOC em uma coorte multicêntrica espanhola composta por 4.801 pacientes com DPOC grave. Os autores observaram elevada prevalência de comorbidades, destacando-se hipertensão arterial sistêmica (51,2%), dislipidemia (36,0%), diabetes mellitus (24,9%), síndrome da apneia obstrutiva do sono (14,9%), ansiedade (14,1%), insuficiência cardíaca (11,6%) e depressão (11,8%). A dislipidemia foi a segunda comorbidade mais prevalente da coorte.

Após ajuste para idade e função pulmonar (VEF1), os autores demonstraram que as comorbidades metabólicas, particularmente diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e obesidade abdominal, estiveram associadas à redução do controle clínico da DPOC. Além disso, doenças cardiovasculares, transtornos de ansiedade e depressão também apresentaram associação independente com pior controle da doença. (ALMAGRO, et al. , 2024). Em relação à dislipidemia, apesar de sua elevada prevalência, essa condição não se mostrou um preditor independente de falta de controle da DPOC após os ajustes estatísticos realizados pelos autores do estudo CLAVE. Entretanto, o estudo não avaliou parâmetros específicos relacionados ao perfil lipídico, como níveis de colesterol LDL, controle da dislipidemia, uso de estatinas ou intensidade do tratamento hipolipemiante (ALMAGRO, et al. , 2024).

Em 2023, Ghafil e colaboradores publicaram um estudo caso-controle que avaliou a prevalência de diabetes mellitus tipo 2, doença cardiovascular aterosclerótica, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia em pacientes com DPOC quando comparados a indivíduos sem a doença. Os autores observaram prevalência significativamente maior de dislipidemia entre os pacientes com DPOC (37% versus 19% no grupo controle; OR = 2,5), além de maior frequência das demais comorbidades cardiovasculares e metabólicas. Esses achados reforçam a estreita associação entre a DPOC e os distúrbios cardiometabólicos, reforçando que a dislipidemia compõe o espectro de alterações cardiometabólicas frequentemente observadas nesses pacientes e potencialmente relacionadas à sua evolução clínica. (GHAFIL, et al., 2023).

Nas últimas décadas, o entendimento da relação entre a DPOC e as doenças cardiovasculares evoluiu de forma significativa. Inicialmente consideradas apenas comorbidades frequentemente associadas, essas condições passaram a ser compreendidas como doenças que compartilham mecanismos fisiopatológicos comuns, incluindo inflamação sistêmica crônica, estresse oxidativo, disfunção endotelial e ativação de vias pró-trombóticas. Essa interação bidirecional levou ao desenvolvimento do conceito de risco cardiopulmonar, que propõe uma abordagem integrada das manifestações respiratórias e cardiovasculares da DPOC, reconhecendo que ambas influenciam mutuamente sua evolução clínica. *(*SINGH, et al., 2024*)*

Sob essa perspectiva, as exacerbações da DPOC assumem papel central na interação entre pulmão e sistema cardiovascular. Durante esses episódios ocorre amplificação da resposta inflamatória sistêmica, associada à piora da hipoxemia, aumento do estresse oxidativo, disfunção endotelial e ativação de mecanismos pró-trombóticos, contribuindo para aumento do risco de eventos cardiovasculares agudos. Evidências recentes demonstram que esse risco se eleva de forma expressiva nos primeiros dias após uma exacerbação e pode permanecer aumentado por vários meses, reforçando que a exacerbação representa não apenas um evento respiratório, mas também um importante marcador de risco cardiovascular. (SINGH, et al., 2024)

À luz desse novo paradigma, permanece relevante investigar de que forma a dislipidemia e seu tratamento podem influenciar não apenas o controle metabólico, mas também a evolução clínica da DPOC, a ocorrência de exacerbações e o risco cardiopulmonar.

1.11. Dislipidemia na DPOC

A dislipidemia é definida como uma alteração dos níveis plasmáticos de lipídios e/ou lipoproteínas, caracterizada pela elevação dos triglicerídeos (TG), do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e/ou pela redução do colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C). Trata-se de um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares, cuja

prevalência apresentou aumento significativo em todo o mundo nas últimas décadas (LIU, et al., 2024).

Como discutido no capítulo anterior, as doenças cardiovasculares figuram entre as comorbidades mais frequentes da DPOC. A inflamação sistêmica crônica, o estresse oxidativo e a disfunção endotelial característicos da doença contribuem para o aumento do risco cardiovascular nessa população. Entretanto, permanece incerto se as alterações do metabolismo lipídico participam apenas desse aumento do risco cardiovascular ou se também influenciam a resposta inflamatória e a progressão da DPOC (LIU, et al., 2024)

Essa hipótese levanta a possibilidade de que o metabolismo lipídico exerça influência direta sobre os mecanismos inflamatórios envolvidos na DPOC, tema discutido a seguir.

Kotlyarov e colaboradores introduzem o conceito de que os lipídios pulmonares não exercem apenas função estrutural nas membranas celulares ou de reserva energética, mas também desempenham papel fundamental na modulação da resposta imune, da inflamação e da interação entre o hospedeiro e os patógenos (KOTLYAROV; KOTLYAROVA, 2021).

O metabolismo lipídico pulmonar é complexo e varia entre os diferentes tipos celulares. Nos macrófagos, por exemplo, o perfil metabólico modifica-se de acordo com o fenótipo de ativação. Macrófagos com perfil pró-inflamatório apresentam predomínio da glicólise e da síntese de ácidos graxos, enquanto macrófagos com perfil anti-inflamatório utilizam preferencialmente a oxidação de ácidos graxos, favorecendo a resolução da inflamação. Alterações nesse equilíbrio comprometem a integridade das membranas celulares, a sinalização intracelular e a resposta imune pulmonar (KOTLYAROV; KOTLYAROVA, 2021).

Além das alterações estruturais da membrana celular, os autores demonstram que os distúrbios do metabolismo lipídico comprometem a capacidade fagocitária dos macrófagos alveolares e favorecem a persistência de patógenos nas vias aéreas. A redução da depuração bacteriana perpetua a resposta inflamatória e aumenta a susceptibilidade às exacerbações infecciosas, reforçando a participação do metabolismo lipídico na evolução da DPOC (KOTLYAROV; KOTLYAROVA, 2021)

Esses achados demonstram que as alterações do metabolismo lipídico exercem efeitos que ultrapassam a resposta inflamatória local. Estudos mais recentes passaram a investigar como componentes específicos desse metabolismo, particularmente o colesterol, podem interferir diretamente na função celular e na progressão da DPOC.

Jundi e colaboradores ampliam esse conceito ao demonstrar que o colesterol exerce funções que vão além da organização das membranas celulares. Os autores destacam sua participação na sinalização intracelular, na resposta imune e na manutenção da função mitocondrial, sugerindo que alterações na homeostase do colesterol podem contribuir para a perpetuação da inflamação pulmonar. (JUNDI, et al., 2023).

Alterações na homeostase do colesterol favorecem seu acúmulo nas membranas mitocondriais, comprometendo a função dessas organelas, aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio e intensificando o estresse oxidativo. Como consequência, ocorre perpetuação da resposta inflamatória pulmonar. Os autores propõem que a interação entre disfunção mitocondrial, estresse oxidativo e inflamação persistente represente um dos mecanismos envolvidos na progressão da DPOC. (JUNDI, et al., 2023)

Esses achados reforçam que alterações da homeostase do colesterol não representam apenas um marcador metabólico, podendo atuar diretamente sobre mecanismos envolvidos na manutenção da inflamação pulmonar e na progressão da doença. Embora essas evidências sejam sustentadas predominantemente por estudos experimentais, elas fortalecem a plausibilidade biológica da associação entre metabolismo lipídico e DPOC e motivaram o desenvolvimento de estudos clínicos para investigar se essas alterações também se refletem nos desfechos observados em pacientes.

A partir dessas evidências experimentais, diversos estudos clínicos passaram a investigar se alterações do metabolismo lipídico também poderiam ser identificadas em pacientes com DPOC. Tanto o estudo CLAVE quanto o estudo caso-controle de Ghafil demonstraram elevada prevalência de alterações do perfil lipídico nessa população, confirmando que a dislipidemia figura entre as comorbidades cardiometabólicas mais frequentes da doença. Entretanto, ambos os

estudos tiveram como objetivo principal caracterizar a frequência das comorbidades, não sendo delineados para avaliar a influência do perfil lipídico sobre a gravidade das exacerbações.

Posteriormente, estudos buscaram determinar se pacientes com DPOC apresentam um perfil lipídico distinto da população geral. Entretanto, os resultados permanecem inconsistentes. Em meta-análise publicada em 2018, os autores não observaram diferenças consistentes nos níveis de colesterol total, LDL-C, HDL-C ou triglicerídeos entre pacientes com DPOC e indivíduos controles. No entanto, quando analisados apenas pacientes sem tratamento hipolipemiante, observaram níveis significativamente maiores de triglicerídeos, sugerindo possível interferência do uso de estatinas sobre os resultados. (XUAN, et al, 2018)

Em uma coorte populacional composta por mais de 100 mil indivíduos, o *Copenhagen General Population Study* demonstrou associação entre menores concentrações séricas de LDL-C e maior risco de exacerbações graves e mortalidade por DPOC. Entretanto, os próprios autores destacam que esses achados provavelmente refletem causalidade reversa, uma vez que pacientes com doença mais avançada frequentemente apresentam perda ponderal, desnutrição e redução dos níveis séricos de colesterol. Esses resultados ilustram a complexidade da relação entre perfil lipídico e DPOC e sugerem que os níveis séricos de colesterol podem refletir não apenas fatores de risco cardiovasculares, mas também o estado clínico e nutricional do paciente. (FREYBERG, et al., 2023).

Em conjunto, essas evidências demonstram que, embora exista plausibilidade biológica para a participação do metabolismo lipídico na fisiopatologia da DPOC, os estudos clínicos ainda apresentam resultados conflitantes. Diferenças metodológicas, heterogeneidade das populações estudadas, influência do tratamento hipolipemiante e ausência de avaliação específica da gravidade das exacerbações dificultam estabelecer se alterações do metabolismo lipídico exercem influência direta sobre a ocorrência e a gravidade das exacerbações da DPOC, justificando novas investigações nessa área.

1.12. Estatinas

Ao compreendermos a DPOC como uma doença inflamatória sistêmica, caracterizada por alterações da imunidade inata e adaptativa, associadas ao estresse oxidativo, surge o interesse pela investigação de terapias capazes de atuar sobre diferentes mecanismos fisiopatológicos da doença. Nesse contexto, as estatinas passaram a ser estudadas como uma possível estratégia para reduzir a progressão da DPOC, diminuir a ocorrência de exacerbações e, consequentemente, melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

As estatinas atuam por meio da inibição da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) redutase, bloqueando a síntese hepática de colesterol. Entretanto, seus efeitos não se restringem à redução dos níveis séricos de colesterol. A inibição da via do mevalonato interfere na produção de moléculas envolvidas na ativação celular, reduzindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias, a proliferação celular e a ativação de diferentes células do sistema imunológico. Esses efeitos, conhecidos como efeitos pleiotrópicos, constituem a principal justificativa biológica para a investigação das estatinas como terapia adjuvante na DPOC (MAMARY, et al., 2018).

A hipótese de que as estatinas poderiam modificar a evolução clínica da DPOC, reduzindo o número de exacerbações e retardando o declínio da função pulmonar, fundamenta-se justamente nesses efeitos pleiotrópicos, que ultrapassam sua ação hipolipemiante.

Com o objetivo de avaliar essa hipótese, Howard e Vincent publicaram, em 2016, uma revisão dos estudos prospectivos disponíveis até aquele momento. Os autores analisaram se o uso de estatinas seria capaz de modificar desfechos clínicos relevantes da DPOC, como exacerbações, mortalidade, função pulmonar e marcadores inflamatórios. Embora alguns estudos tenham demonstrado redução de marcadores inflamatórios, melhora da qualidade de vida e diminuição da frequência das exacerbações, outros não observaram benefícios significativos. Os autores destacam que a grande heterogeneidade metodológica entre os estudos provavelmente contribuiu para esses resultados divergentes. Entre as principais diferenças encontravam-se o tipo e a dose da estatina utilizada, o tempo de

acompanhamento, os critérios diagnósticos da DPOC, a definição de exacerbação, a gravidade da doença e a presença de indicação cardiovascular para o uso da estatina. (YOUNG; HOPKINS, 2016).

O entusiasmo gerado pelos estudos observacionais levou à realização do ensaio clínico randomizado intitulado STATCOPE, considerado um dos principais estudos sobre o tema. Nesse ensaio, a utilização de sinvastatina não reduziu a frequência das exacerbações em pacientes com DPOC que não apresentavam indicação cardiovascular para o seu uso. Esses resultados modificaram significativamente a interpretação da literatura disponível até então e estimularam o desenvolvimento de novos estudos com metodologias mais rigorosas (CRINER, et al, 2014).

Após os resultados do STATCOPE, levantou-se a hipótese de que parte das divergências observadas na literatura pudesse decorrer de limitações metodológicas presentes nos estudos observacionais iniciais. Com o objetivo de minimizar essas interferências, foi publicado, em 2021, um estudo com maior qualidade metodológica, utilizando estratégias para minimizar importantes fontes de viés, buscando aproximar seus resultados das condições encontradas na prática clínica. (SMITH, et al., 2021).

Mesmo empregando uma metodologia mais robusta, os autores não observaram associação consistente entre o uso de estatinas e redução de exacerbações, hospitalizações ou mortalidade relacionadas à DPOC. Os benefícios observados parecem estar mais relacionados à redução do risco cardiovascular, efeito já amplamente estabelecido para essa classe de medicamentos, do que propriamente à modificação da evolução da DPOC. (SMITH, et al., 2021).

A principal contribuição desse estudo para o presente trabalho reside justamente em seu rigor metodológico e na preocupação em minimizar vieses capazes de influenciar a interpretação dos resultados observacionais.

Diante da existência de resultados conflitantes, a Cochrane Collaboration reuniu as melhores evidências disponíveis em uma revisão sistemática com meta-análise. Essa revisão representa a síntese das evidências disponíveis até o momento e conclui que, apesar da plausibilidade biológica dos efeitos anti-inflamatórios das estatinas, seu uso não demonstrou benefício clínico consistente na

redução de exacerbações, na melhora da função pulmonar ou em outros desfechos relevantes da DPOC (WALSH, et al.., 2019).

Entretanto, um aspecto merece destaque. A maior parte dos estudos incluídos nessa revisão não foi desenhada especificamente para pacientes com dislipidemia, tampouco avaliou o controle do perfil lipídico ou diferentes fenótipos inflamatórios. Essas limitações demonstram que o papel das estatinas na DPOC permanece incompletamente esclarecido, especialmente em pacientes com dislipidemia, justificando a realização de novos estudos direcionados a essa população.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo primário

Comparar o número e a gravidade das exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) entre pacientes com dislipidemia em uso e sem uso de estatinas.

2.2. Objetivos secundários

I. Comparar as características demográficas e clínicas, a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, o tratamento inalatório e o perfil lipídico entre pacientes em uso e sem uso de estatinas.

II. Avaliar a associação entre a intensidade da terapia com estatinas e o número e a gravidade das exacerbações da DPOC.

3. MÉTODOS

3.1. Delineamento do estudo

Trata-se de estudo observacional, analítico, transversal e retrospectivo, realizado por meio da revisão de prontuários de pacientes acompanhados nos ambulatórios de Pneumologia e Clínica Médica do Hospital PUC-Campinas.

Foram utilizados dados obtidos dos prontuários eletrônicos dos pacientes em acompanhamento ambulatorial durante o período estabelecido no protocolo de pesquisa. A coleta e a organização das informações foram realizadas pela pesquisadora responsável, mediante revisão sistematizada dos prontuários, de acordo com os critérios de elegibilidade e as variáveis previamente estabelecidas.

Os pacientes foram informados sobre a pesquisa durante a consulta médica de seguimento, assinaram e receberam uma cópia do termo de consentimento livre e esclarecido.

3.2. Seleção da amostra

A seleção da amostra foi realizada a partir de busca eletrônica nos prontuários de pacientes atendidos nos ambulatórios de Pneumologia e Clínica Médica do Hospital PUC-Campinas. Como estratégia inicial de rastreamento, foi utilizado o código J44 da Classificação Internacional de Doenças – Décima Revisão (CID-10), correspondente à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

Os prontuários identificados foram revisados individualmente pela pesquisadora responsável para confirmação do diagnóstico e verificação dos critérios de elegibilidade. As informações foram coletadas de forma padronizada, utilizando instrumento previamente elaborado para o registro das variáveis de interesse (Anexo 3)

3.3. Critérios de elegibilidade

Foram incluídos pacientes com idade igual ou superior a 40 anos, de ambos os sexos, acompanhados nos ambulatórios de Pneumologia e Clínica Médica do

Hospital PUC-Campinas e com diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

O diagnóstico de DPOC foi confirmado por espirometria, caracterizada pela relação VEF_1/CVF pós-broncodilatador inferior a 0,70, conforme os critérios da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD 2025). Nos casos em que os exames espirométricos prévios não estavam disponíveis para consulta, também foram incluídos pacientes com diagnóstico de DPOC previamente estabelecido e registrado em prontuário por médicos pneumologistas vinculados ao Hospital PUC-Campinas ou à Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

Foram incluídos pacientes com fenótipo exacerbador, definido pela ocorrência de duas ou mais exacerbações moderadas ou pelo menos uma exacerbação grave no período de um ano, de acordo com os critérios da GOLD 2025.

Todos os pacientes incluídos encontravam-se em tratamento farmacológico inalatório para DPOC.

A presença de dislipidemia também constituiu critério de inclusão, definida por diagnóstico registrado em prontuário ou por valores séricos de LDL-colesterol ≥ 100 mg/dL. Foram incluídos pacientes em uso e sem uso de estatinas.

Foram excluídos pacientes cujos registros clínicos estavam indisponíveis em decorrência do processo institucional de migração dos prontuários físicos para o sistema eletrônico, quando essa indisponibilidade impossibilitou a obtenção das informações necessárias para confirmação dos critérios de elegibilidade.

Também foram excluídos pacientes sem confirmação diagnóstica de DPOC, caracterizada pela presença de relação VEF_1/CVF pós-broncodilatador ≥ 0,70 ou pela ausência de diagnóstico previamente estabelecido e registrado por médico pneumologista nos casos em que a espirometria não estava disponível.

Foram excluídos pacientes que não apresentavam o fenótipo exacerbador definido para o estudo, bem como aqueles com diagnóstico concomitante de asma brônquica.

Pacientes com tabagismo ativo também foram excluídos, devido ao seu potencial efeito de confundimento sobre a evolução clínica da DPOC e os desfechos analisados.

3.4. Variáveis do estudo

Foram coletados dados demográficos, incluindo idade e sexo, além de informações relacionadas ao histórico de tabagismo e à carga tabágica.

Em relação à DPOC, foram coletados os dados espirométricos disponíveis, incluindo os valores obtidos antes e após a administração de broncodilatador. A gravidade da obstrução ao fluxo aéreo foi classificada, quando disponíveis os dados necessários, de acordo com os critérios da GOLD, em classes 1, 2, 3 e 4. Também foi registrado o esquema de tratamento inalatório utilizado. As comorbidades identificadas nos prontuários foram utilizadas para a caracterização da população estudada.

O número de exacerbações registrado durante o período avaliado foi coletado e utilizado para o cálculo da taxa anual de exacerbações de cada paciente. As exacerbações foram classificadas como leves/moderadas quando tratadas em ambiente domiciliar e como graves quando determinaram necessidade de internação hospitalar. Entre os pacientes que apresentaram exacerbações graves, foi calculada a taxa anual de internações.

Foram coletados os valores de colesterol total e LDL-colesterol disponíveis durante o período avaliado. Para os pacientes com duas dosagens laboratoriais disponíveis, foi calculada a média dos valores de colesterol total e LDL-colesterol. Também foram registradas informações referentes ao uso de estatinas e à intensidade da terapia hipolipemiante. As estatinas foram classificadas segundo a intensidade do tratamento hipolipemiante, conforme a diretriz AHA/ACC de manejo do colesterol. Devido ao pequeno número de pacientes em algumas categorias, as estatinas de baixa e moderada intensidade foram agrupadas para fins de análise estatística. (GRUNDY, et al., 2019)

3.5. Análise estatística

Os dados foram organizados em planilha eletrônica e analisados por meio do software Jamovi, versão 2.6. Inicialmente, foi realizada análise descritiva das variáveis. As variáveis categóricas foram apresentadas por frequências absolutas e relativas, enquanto as variáveis quantitativas foram descritas de acordo com a distribuição dos dados.

A normalidade das variáveis quantitativas foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis com distribuição normal foram apresentadas como média e desvio-padrão, enquanto aquelas com distribuição não normal foram expressas como mediana e intervalo interquartil (percentis 25 e 75).

Para a comparação de variáveis quantitativas entre dois grupos independentes, foi utilizado o teste t de Student quando atendidos os pressupostos de normalidade e homogeneidade das variâncias. A homogeneidade das variâncias foi avaliada pelo teste de Levene. Na presença de distribuição não normal, foi utilizado o teste U de Mann-Whitney.

As associações entre variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste do qui-quadrado de Pearson. Quando as frequências esperadas não atenderam aos pressupostos para sua aplicação, foi utilizado o teste exato de Fisher.

As análises comparativas foram realizadas entre os pacientes em uso e sem uso de estatinas. Entre os pacientes em tratamento com estatinas, foram realizadas análises adicionais segundo a intensidade da terapia, categorizada em baixa/moderada e alta intensidade.

Para a avaliação dos desfechos relacionados às exacerbações da DPOC, foram comparados entre os grupos o número anual de exacerbações, a ocorrência de exacerbações graves com necessidade de internação hospitalar e, entre os pacientes que apresentaram exacerbações graves, a taxa anual de internações.

Foi adotado nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para todas as análises.

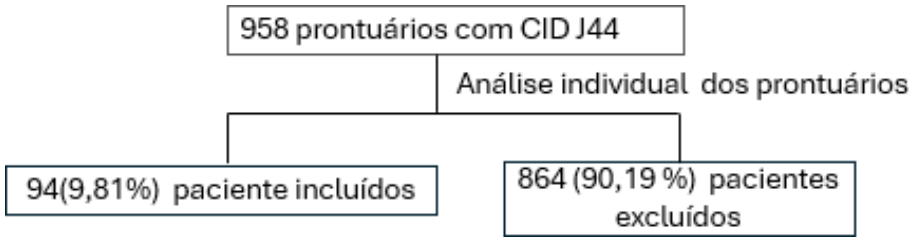
4. RESULTADOS

4.1. Seleção da amostra

Foram avaliados 958 prontuários de pacientes identificados por meio de busca eletrônica institucional. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 94 pacientes (9,8%) foram incluídos no estudo, conforme apresentado na Figura 1.

Os principais motivos de exclusão foram prontuários fora do período definido para o estudo (25,99%), ausência do fenótipo exacerbador da DPOC (15,45%), correspondente aos pacientes classificados como GOLD A e B, tabagismo ativo (11,27%), ausência de diagnóstico confirmado de DPOC (8,25%) e ausência de avaliação laboratorial para dislipidemia (8,25%) (Figura 1 e Tabela 1).

Figura1: análise dos prontuários, aplicação dos critérios de inclusão e exclusão



FONTE: própria autora

Na tabela abaixo (Tabela 1) apresentamos os motivos de exclusão na íntegra.

Tabela 1: Distribuição dos motivos de exclusão dos prontuários avaliados

Distribuição dos motivos de exclusão dos prontuários identificados na seleção da amostra	**n**	**%**
Fora do período definido para o estudo	*249*	*25,99*
Ausência do fenótipo exacerbador da DPOC	*148*	*15,45*
Tabagismo ativo	*108*	*11,17*
Ausência de diagnóstico confirmado de DPOC	*79*	*8,25*
Ausência de avaliação laboratorial para dislipidemia	*79*	*8,25*

Tabela 1: Distribuição dos motivos de exclusão dos prontuários avaliados (continuação)

Distribuição dos motivos de exclusão dos prontuários identificados na seleção da amostra	**n**	**%**
Diagnóstico de Asma	*62*	*6,47*
Prontuário indisponível para avaliação	*40*	*4,18*
Outras doenças respiratórias ou condições pulmonares	*25*	*2,61*
Doença Pulmonar intersticial	*21*	*2,19*
Seguimento clínico insuficiente (apenas uma avaliação registrada)	*17*	*1,77*
Dados insuficientes para análise	*16*	*1,67*
Óbito durante o período de avaliação	*14*	*1,46*
Ausência de tratamento farmacológico para DPOC	*6*	*0,63*

FONTE: própria autora

4.2. Caracterização da população estudada

4.2.1. Características demográficas

Nas variáveis demográficas, observou-se distribuição semelhante entre homens e mulheres. (Tabela 2)

Tabela2 : proporção entre homens e mulheres

Sexo	**n**	**% do total**
Homem	48	51,1%
Mulher	46	48,9%

FONTE: própria autora

A idade média da população foi de 74,9 ± 8,3 anos (Tabela 3)

Tabela 3: *média da idade*

	Idade
N	94
Média	74,9
Mediana	74,0
Desvio-padrão	8,26
Mínimo	58
Máximo	97
W de Shapiro-Wlik	0.977
p Shapiro-Wilk	0.095

(FONTE: própria autora)

4.2.2. Histórico tabágico

Em relação ao histórico de tabagismo, observou-se predomínio de ex-tabagistas, correspondendo a 84 pacientes (89,4%), enquanto 10 pacientes (10,6%) relataram nunca ter fumado (Tabela 3). Entre os pacientes com informação disponível sobre carga tabágica (n = 60), a mediana foi de 50,0 anos- maço (intervalo interquartil: 33,5–80,0) (Tabela 4).

Tabela 4: Histórico de tabagismo

Variáveis	**Resultados**
Ex-tabagistas	84 (89,4%)
Nunca fumaram	10 (10,6%)
Carga tabágica (anos-maço) *	50,0 (33,5-80,0)

(FONTE: própria autora)

**Carga tabágica disponível para 60 pacientes e apresentada como mediana (intervalo interquartil)*

4.2.3. Gravidade da DPOC

Quanto à gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, observou-se predomínio de pacientes classificados como GOLD 3 (23,4%), seguidos por GOLD 2 (16,0%), GOLD 4 (5,3%) e GOLD 1 (4,3%). Em 18 pacientes (19,1%) havia registro apenas do VEF1 absoluto, impossibilitando a classificação segundo os critérios GOLD, enquanto 30 pacientes (31,9%) não apresentavam registro espirométrico disponível (Tabela 5)

Tabela 5 - Gravidade da obstrução ao fluxo aéreo segundo a classificação GOLD

Gravidade da obstrução	n	% do Total
GOLD 1	4	4.3%
GOLD 2	15	16.0%
GOLD 3	22	23.4%
GOLD 4	5	5.3%
VEF1 absoluto disponível (sem VEF1 % previsto)	18	19.1%
Sem registro espirométrico	30	31.9%

(FONTE: própria autora)

A classificação da gravidade da obstrução ao fluxo aéreo foi realizada quando disponível o VEF1 em percentual do previsto. Pacientes com registro apenas do VEF1 absoluto ou sem registro espirométrico foram apresentados separadamente na tabela.

4.2.4. Tratamento farmacológico da DPOC

Quanto ao tratamento farmacológico da DPOC, observou-se predomínio de pacientes em uso de terapia tripla aberta (31,9%), seguida da associação LABA + CI (29,8%) e LABA + LAMA (20,2%). A terapia tripla fechada foi utilizada por 5,3% dos pacientes. Em cinco prontuários (5,3%) não havia informação disponível sobre o esquema terapêutico inalatório (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição dos esquemas terapêuticos inalatórios utilizados pelos pacientes com DPOC.

Esquema terapêutico inalatório	**n (%)**
SABA	1 (1.1%)
LABA	3 (3.2%)
CI	3 (3.2%)
LABA + CI	28 (29.8%)
LABA + LAMA	19 (20.2%)
Tripla terapia fechada (LABA + LAMA + CI)	5 (5.3%)
Tripla terapia aberta (LABA + LAMA + CI)	30 (31.9%)
Sem dados disponíveis	5 (5.3%)

(FONTE: própria autora)

Nota. Um paciente utilizava corticosteroide sistêmico associado à tripla terapia aberta. Abreviaturas: SABA, beta2-agonista de curta duração; LABA, beta2-agonista de longa duração; LAMA, antagonista muscarínico de longa duração; CI, corticosteroide inalatório.

4.2.5. Perfil Lipídico

Em relação ao perfil lipídico da população estudada, observou-se média de colesterol total de 171,0 ± 37,0 mg/dL e média de LDL-colesterol de 102,0 ± 33,8 mg/dL. Os valores apresentados correspondem à média das dosagens disponíveis para cada paciente durante o período do estudo, conforme descrito na Tabela 7.

Tabela 7 - Perfil lipídico da população estudada.

Variável	n	Média ± DP
Colesterol total (mg/dL)	72	171,0 ± 37,0
LDL-colesterol (mg/dL)	72	102,0 ± 33,8

(FONTE: própria autora)

Nota**:** Os valores correspondem à média das dosagens disponíveis para cada paciente durante o período do estudo. Os valores estavam disponíveis para 72 pacientes, sendo 23 pessoas no grupo sem estatina e 49 no grupo com estatina.

4.2.6. Comorbidades

Em relação às comorbidades, observou-se elevada frequência de hipertensão arterial sistêmica (60,6%), seguida por diabetes mellitus (41,5%) e insuficiência cardíaca (25,5%). As demais comorbidades identificadas na população estudada estão apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8 - Principais comorbidades na população estudada

Comorbidades	**n**	**%**
Hipertensão arterial sistêmica (HAS)	57	60,6
Diabetes mellitus (incluindo pré-diabetes)	39	41,5
Insuficiência cardíaca (incluindo ICFEp e ICFEr)	24	25,5
Hipotireoidismo	1	12,

	2	8
Osteoporose/Osteopenia	1 0	10, 6
Acidente vascular cerebral (AVC)	8	8,5
Obesidade	7	7,4
Doença renal crônica (DRC)	7	7,4

Tabela 8 - Principais comorbidades na população estudada (continuação)

Comorbidades	**n**	**%**
Doença arterial coronariana (incluindo IAM/cardiopatia isquêmica)	7	7,4
Fibrilação atrial (FA)	5	5,3
Doença arterial periférica (DAP)	2	2,1
Síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAHOS)	1	1,1
Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)	1	1,1

(FONTE: própria autora)

Além das comorbidades descritas na Tabela 7, foram observadas outras condições clínicas de menor frequência, incluindo artrite reumatoide, hipertensão pulmonar, insuficiência venosa crônica, estenose aórtica, tuberculose pulmonar tratada, silicose, HIV, cirrose hepática, sarcopenia, neoplasias, aspergilose pulmonar, abscesso pulmonar, demência, esteatose hepática e outras condições isoladas. Devido à baixa frequência, essas comorbidades não foram analisadas individualmente.

4.3. Comparação entre os pacientes em uso e sem uso de estatinas

4.3.1. Comparação das características basais entre os grupos

Na comparação das características basais entre os pacientes em uso e sem uso de estatinas, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas quanto à idade, sexo, histórico de tabagismo e carga tabágica (Tabela 9).

Tabela 9 - Comparação das características demográficas basais entre os pacientes em uso e sem uso de estatinas

Variável	**Com estatina (n=66)**	**Sem estatina (n=28)**	**P**
Idade (anos	75,0 ± 7,5	74,6 ± 10,0	0,826 [1]
Sexo			0,443 [2]
Masculino	32 (48,5%)	16 (57,1%)	
Feminino	34 (51,5%)	12 (42,9%)	
Histórico de tabagismo			0,157[3]
Sim: Ex-tabagistas	61 (92,4%)	23 (82,1%)	
Não: Nunca fumaram	5 (7,6%)	5 (17,9%)	
Carga tabágica (anos-maço)	55,0 (37,5-80,0)	50,0 (30,0-70,0)	0,306[4]

FONTE: própria autora

Notas:

[1] Dados apresentados como média ± desvio-padrão. Teste *t* de Student.

[2] Teste do qui-quadrado de Pearson.

[3] Teste Exato de Fisher.

[4] Dados apresentados como mediana (intervalo interquartil). Teste de Mann-Whitney. A carga tabágica estava disponível para 47 pacientes em uso de estatinas e 13 pacientes sem uso de estatinas

4.3.2. Gravidade da DPOC e tratamento inalatório

Na comparação da gravidade da obstrução ao fluxo aéreo entre os pacientes em uso e sem uso de estatinas, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na distribuição da classificação GOLD (p = 0,768). Da mesma forma, a distribuição dos esquemas terapêuticos inalatórios foi semelhante entre os grupos, sem diferença estatisticamente significativa (p = 0,127) (Tabela 10).

Tabela 10 - Comparação da gravidade da DPOC e do tratamento inalatório entre os pacientes em uso e sem uso de estatinas

Variável	**Com estatina (n=66)**	**Sem estatina (n=28)**	**p**
Gravidade da obstrução (GOLD) *			0,768[1]
GOLD 1	3 (8,3%)	1 (10%)	
GOLD 2	11 (30,6%)	4 (40%)	
GOLD 3	17 (47,2%)	5 (50%)	
GOLD 4	5 (13,9%)	0 (0%)	
Tratamento inalatório **			0,127[1]
LABA	3 (4,7%)	0 (0%)	
LABA + ICS	23 (35,9%)	5 (20,0%)	
LABA + LAMA	10 (15,6%)	9 (36,0%)	
Tripla terapia	26 (40,6%)	9 (36,0%)	
Outros esquemas (SABA ou ICS isolados)	2 (3,1%)	2(8%)	

FONTE: própria autora

Notas
[1] Teste Exato de Fisher.

* A classificação GOLD estava disponível para 46 pacientes (36 em uso de estatinas e 10 sem uso de estatinas).
** A análise do tratamento inalatório foi realizada em 89 pacientes, excluindo cinco pacientes sem registro do esquema terapêutico inalatório.

4.3.3. Perfil lipídico

Na comparação do perfil lipídico entre os pacientes em uso e sem uso de estatinas, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos níveis de colesterol total (p = 0,669) ou de LDL-colesterol (p = 0,627) (Tabela 11).

Tabela 11 - Comparação do perfil lipídico entre os pacientes em uso e sem uso de estatinas

Variável	**Com estatina (n=49)**	**Sem estatina (n=23)**	**p**
Colesterol total (mg/dL)	172,0± 39,5	168,0 ±31,8	0,669 [1]
LDL-colesterol (mg/dL)	103,0±37,1	99,1 ± 25,8	0,627 [1]

FONTE: própria autora

Notas
[1] Dados apresentados como média ± desvio-padrão. Comparação realizada pelo teste *t* de Student para amostras independentes.
Observação: A análise foi realizada em 72 pacientes com resultados disponíveis para colesterol total e LDL-colesterol (49 em uso de estatinas e 23 sem uso de estatinas).

4.3.4. Exacerbações e gravidade das exacerbações

Na comparação dos desfechos relacionados às exacerbações, não foi observada diferença estatisticamente significativa no número de exacerbações por ano entre os pacientes em uso e sem uso de estatinas (p = 0,212). A ocorrência de exacerbações graves, caracterizadas pela necessidade de internação, também foi semelhante entre os grupos (p = 0,855). Entre os pacientes que apresentaram exacerbações graves, não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de internações por ano (p = 0,626) (Tabela 12).

Tabela 12 - Comparação das exacerbações e de sua gravidade entre pacientes em uso e sem uso de estatinas

Variável	Com estatina	Sem estatina	p
Número de exacerbações /ano [1]	1,41 (1,00-3,00)	1,30 (0,58-2,00)	0,212
Gravidade da exacerbação [2]			0,855
Exacerbação grave (internação)	32 (48,5%)	13 (46,4%)	
Leve/moderada	34 (51,5%)	15 (53,6%)	
Taxa de internação/ano[3]	1,00(0,82-2,10)	1,00 (1,00-1,33)	0,626

FONTE: própria autora

Notas:
[1] Dados apresentados como mediana (intervalo interquartil). Comparação pelo teste U de Mann-Whitney. Análise realizada em 93 pacientes (65 em uso de estatinas e 28 sem uso de estatinas).
[2] Dados apresentados como n (%). Comparação pelo teste do qui-quadrado de Pearson.
[3] Dados apresentados como mediana (intervalo interquartil). Comparação pelo teste U de Mann-Whitney, considerando apenas os 45 pacientes que apresentaram exacerbação grave com necessidade de internação (32 em uso de estatinas e 13 sem uso de estatinas).

4.3.5. Exacerbações e gravidade das exacerbações segundo a intensidade da estatina.

Na comparação dos desfechos relacionados às exacerbações segundo a intensidade da terapia com estatinas, não foi observada diferença estatisticamente significativa no número de exacerbações por ano entre os pacientes em uso de estatinas de baixa/moderada e alta intensidade (p = 0,374). A ocorrência de exacerbações graves, caracterizadas pela necessidade de internação, também não diferiu entre os grupos (p = 0,464). Entre os pacientes que apresentaram exacerbações graves, não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de internações por ano (p = 0,227) (Tabela 13).

Tabela 13. Comparação das exacerbações e de sua gravidade segundo a intensidade da estatina.

Variável	Baixa/moderada intensidade (n=34)	Alta intensidade (n=32)	p
Gravidade da exacerbação[1]			0,464
Exacerbação grave (internação)	15 (44,1%)	17 (53,1%)	
Leve/moderada	19 (55,9%)	15 (46,9%)	

Taxa de internações/ano[2]	1,00 (0,65-1,50)	1,41 (1,00-2,40)	0,227

Notas:

[1] Dados apresentados como n (%). Comparação pelo teste do qui-quadrado de Pearson.
[2] Dados apresentados como mediana (intervalo interquartil). Comparação pelo teste U de Mann-Whitney, considerando apenas os pacientes que apresentaram exacerbação grave com necessidade de internação.

5. DISCUSSÃO

A população estudada foi composta por pacientes com DPOC, fenótipo exacerbador e diagnóstico de dislipidemia. A amostra foi dividida de acordo com a presença ou ausência de tratamento com estatinas.

Nesta amostra, 66 pacientes compuseram o grupo em tratamento com estatinas e 28 pacientes o grupo sem tratamento. Apesar da diferença no número de participantes entre os grupos, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas quanto à idade, distribuição entre os sexos, histórico e carga tabágica, gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, tratamento inalatório e níveis séricos de colesterol total e LDL-colesterol. Essa semelhança reduz a possibilidade de que eventuais diferenças nos desfechos avaliados sejam atribuídas a desequilíbrios nas características basais da população estudada.

Na presente casuística, a idade média dos pacientes foi de 74,9 ± 8,3 anos, superior à descrita nos estudos de Miller et al. (63,4 ± 7,1 anos), Almagro et al. (69,6 ± 9,3 anos), Ghafil et al. (52,6 ± 9,3 anos) e Zafirova-Ivanovska et al., que relataram médias de 62,5 ± 11,3 anos no grupo com DPOC grave e 61,8 ± 9,1 anos no grupo com DPOC muito grave. Essa diferença pode refletir o perfil dos pacientes acompanhados em um ambulatório terciário, onde habitualmente são atendidos indivíduos com maior complexidade clínica, maior carga de comorbidades e doença em estágios mais avançados. (MILLER, et al. , 2013; ALMAGRO, et al., 2024; GHAFIL, et al., 2023; ZAFIROVA-IVANOVSKA B, et al., 2016)

Em relação à distribuição entre os sexos, observou-se proporção semelhante entre homens e mulheres, diferentemente dos estudos de Miller et al., Zafirova-Ivanovska et al., Almagro et al. e Ghafil et al., nos quais o predomínio do sexo masculino variou de 65% a 85% da população estudada. (MILLER, et al., 2013; ALMAGRO, et al., 2024; GHAFIL, et al., 2023; ZAFIROVA-IVANOVSKA B, et al., 2016).

A maior participação de mulheres observada na presente amostra pode refletir as mudanças no perfil epidemiológico da DPOC nas últimas décadas, caracterizadas pelo aumento da carga da doença entre as mulheres e pela redução progressiva da diferença historicamente observada entre os sexos (GOLD, 2026). Esse achado aproxima a população estudada do perfil epidemiológico atualmente observado na

prática clínica, na qual a DPOC deixou de ser considerada uma doença predominantemente masculina.

Em relação à exposição tabágica, a carga tabágica observada na presente casuística foi semelhante à descrita por Miller et al., Almagro et al. e Ghafil et al. Entretanto, diferentemente do presente estudo, no qual o tabagismo ativo constituiu critério de exclusão, a coorte ECLIPSE (MILLER, et al., 2013) incluiu tabagistas ativos, que corresponderam a 36% da população estudada. Essa diferença metodológica deve ser considerada na interpretação das comparações entre os estudos, uma vez que a manutenção do tabagismo está associada à persistência da inflamação das vias aéreas, ao aumento da inflamação sistêmica e à pior evolução clínica da DPOC. (GOLD, 2026)

Em relação à gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, observou-se predomínio de pacientes classificados como GOLD 3 entre aqueles com dados espirométricos disponíveis, sendo que 58,7% apresentavam obstrução grave ou muito grave (GOLD 3–4). Esse perfil é compatível com a população estudada, composta exclusivamente por pacientes com fenótipo exacerbador acompanhados em um ambulatório terciário, condição em que habitualmente se observa maior comprometimento clínico e maior risco de exacerbações. Diferentemente de alguns estudos utilizados para comparação, o presente estudo não restringiu a inclusão a um único grau de obstrução ao fluxo aéreo, contemplando pacientes em diferentes estágios da classificação GOLD. Essa característica amplia a representatividade clínica da amostra, permitindo avaliar a associação entre o uso de estatinas e os desfechos respiratórios em uma população funcionalmente heterogênea, porém com uma característica clínica comum de elevada relevância prognóstica: o fenótipo exacerbador.

Quanto ao manejo terapêutico da DPOC, embora a maioria dos pacientes estivesse em uso de esquemas compatíveis com as recomendações atuais para o fenótipo exacerbador, parte da amostra permanecia em tratamento inalatório potencialmente subótimo. Esse achado evidencia a heterogeneidade do manejo farmacológico da DPOC na prática clínica, mesmo em um serviço terciário. Como o tratamento inalatório exerce influência direta sobre o risco de exacerbações, diferenças na distribuição dos esquemas terapêuticos entre os grupos poderiam

representar um potencial fator de confusão na interpretação dos resultados. Entretanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre pacientes com e sem uso de estatinas quanto à distribuição das classes farmacológicas utilizadas para o tratamento da DPOC. Dessa forma, é pouco provável que a ausência de diferenças nas taxas de exacerbações e de internações observada neste estudo seja atribuída a diferenças no tratamento inalatório, reforçando que esse fator provavelmente não interferiu na comparação entre os grupos.

Após demonstrar a comparabilidade das principais características clínicas entre os grupos com e sem tratamento com estatinas, investigou-se se diferentes níveis séricos de colesterol total e LDL-colesterol poderiam estar associados ao número e à gravidade das exacerbações da DPOC. Inicialmente, comparou-se o perfil lipídico entre os grupos, uma vez que diferenças nos níveis séricos dessas lipoproteínas poderiam interferir na interpretação dos desfechos respiratórios. Entretanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes em uso e sem uso de estatinas, tanto para o colesterol total ($p = 0,669$) quanto para o LDL-colesterol ($p = 0,627$).

Embora fosse esperado que os pacientes em uso de estatinas apresentassem menores níveis séricos de colesterol total e LDL-colesterol, esse resultado não foi observado no presente estudo. Alguns fatores inerentes ao delineamento retrospectivo podem ter contribuído para esse achado, entre eles a ausência de informações sobre os níveis lipídicos prévios ao início do tratamento, o tempo de uso das estatinas, a adesão ao tratamento e possíveis ajustes terapêuticos realizados ao longo do acompanhamento.

Os estudos que avaliaram a associação entre o perfil lipídico e a DPOC apresentam resultados heterogêneos. Os achados do presente estudo são compatíveis com as observações de Freyberg e colaboradores.

Em 2023, Freyberg e colaboradores publicaram um estudo observacional de coorte envolvendo 107.301 adultos da população geral, acompanhados por aproximadamente dez anos. Os autores investigaram a associação entre os níveis séricos de LDL-colesterol e a ocorrência de exacerbações graves, definidas como hospitalização por DPOC ou por insuficiência respiratória ou pneumonia associada

ao diagnóstico da doença, além da mortalidade específica por DPOC. Contrariamente à hipótese inicial, menores concentrações de LDL-colesterol estiveram associadas à maior prevalência de DPOC, ao aumento do risco de exacerbações graves e à maior mortalidade específica pela doença.

Os autores atribuíram esse resultado à possibilidade de causalidade reversa, sugerindo que pacientes com doença mais avançada frequentemente apresentam perda ponderal, redução da massa muscular e estado catabólico, condições que podem contribuir para menores concentrações séricas de LDL-colesterol. Esses resultados reforçam que a interpretação dos níveis de LDL-colesterol deve ser realizada com cautela, uma vez que concentrações mais baixas podem refletir maior gravidade clínica, e não necessariamente um perfil metabólico mais favorável. Dessa forma, a relação entre os níveis séricos de LDL-colesterol e a evolução da DPOC permanece complexa e provavelmente é influenciada por múltiplos fatores. (FREYBERG, et al., 2023).

Além da possível influência do perfil lipídico sobre a evolução clínica da DPOC, permanece a hipótese de que as estatinas possam modificar os desfechos respiratórios por mecanismos independentes da redução do colesterol, relacionados principalmente aos seus efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores.

O principal achado do presente estudo foi a ausência de associação entre o uso de estatinas e a redução da frequência de exacerbações, da gravidade dos episódios ou da taxa anual de internações em pacientes com DPOC, fenótipo exacerbador e dislipidemia. Considerado a semelhança entre os grupos quanto às características demográficas, histórico tabágico, gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, tratamento inalatório e perfil lipídico semelhantes, é pouco provável que esses fatores expliquem os resultados observados. Esse achado está de acordo com os resultados do estudo STATCOPE. (CRINER, et al, 2014).

Em 2014, foi publicado no *New England Journal of Medicine* o estudo **STATCOPE** (*Simvastatin for the Prevention of Exacerbations in Moderate-to-Severe COPD*), considerado o principal ensaio clínico randomizado desenvolvido para avaliar a hipótese de que os efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores das estatinas poderiam reduzir a ocorrência de exacerbações da DPOC. Foram incluídos

885 pacientes, randomizados para receber sinvastatina 40 mg/dia ou placebo. (CRINER, et al, 2014).

O desfecho primário foi a ocorrência de exacerbações, definidas pela necessidade de tratamento com corticosteroides sistêmicos e/ou antibióticos, atendimento em serviço de emergência ou hospitalização decorrente da piora clínica da doença. Embora o conceito atual de fenótipo exacerbador tenha sido consolidado posteriormente, os desfechos utilizados no STATCOPE correspondem, na prática, aos eventos que atualmente caracterizam esse perfil clínico.

Outro aspecto relevante é que o estudo excluiu pacientes com indicação formal para tratamento com estatinas, de acordo com as recomendações vigentes à época. Ao final do seguimento, a administração de sinvastatina 40 mg/dia não reduziu a frequência de exacerbações ($p = 0,54$), o tempo até a primeira exacerbação ($p = 0,34$), a gravidade das exacerbações ($p = 0,20$), nem promoveu melhora da função pulmonar ($p = 0,14$) ou da qualidade de vida ($p = 0,37$). Esses resultados são consistentes com os observados na presente investigação para os desfechos respiratórios avaliados. (CRINER, et al, 2014). (STATCOPE)

Entretanto, algumas diferenças metodológicas entre os estudos merecem ser destacadas. Enquanto o STATCOPE excluiu pacientes com indicação formal para uso de estatinas, o presente estudo avaliou exclusivamente indivíduos com DPOC, fenótipo exacerbador e dislipidemia, comparando pacientes em uso e sem uso dessa medicação. Dessa forma, embora os resultados sejam convergentes, as populações avaliadas apresentam características clínicas distintas.

Em contraste com esses achados, Lin e colaboradores publicaram, em 2020, um estudo observacional de base populacional utilizando o banco nacional de dados de Taiwan, incluindo pacientes com DPOC exacerbadora frequente. Após pareamento por escore de propensão, os autores observaram associação entre o uso de estatinas e redução do risco de novas exacerbações com necessidade de hospitalização (SHR 0,88; IC95% 0,81–0,94; $p = 0,001$). (LIN, et al., 2020).

Entretanto, esse benefício não foi uniforme em toda a população estudada, permanecendo significativo apenas em alguns subgrupos, principalmente homens com idade igual ou superior a 75 anos e pacientes com diabetes mellitus, hipertensão arterial ou doença cardiovascular. Além disso, por se tratar de um

estudo observacional baseado em banco administrativo, não é possível excluir completamente a influência de fatores de confusão residuais, apesar do pareamento realizado pelos autores. Essas diferenças de delineamento, critérios de inclusão e características clínicas da população podem explicar, ao menos em parte, a divergência em relação aos resultados encontrados no presente estudo. (LIN, et al., 2020).

Os resultados da presente investigação também estão em concordância com a revisão sistemática da Cochrane, publicada em 2019, que reuniu os principais ensaios clínicos randomizados e estudos disponíveis sobre o uso de estatinas na DPOC. Os autores concluíram que, até o momento, não existem evidências consistentes de benefício das estatinas na redução das exacerbações, melhora da função pulmonar, qualidade de vida ou mortalidade. Embora alguns estudos observacionais tenham demonstrado resultados favoráveis, esses achados reforçam que o uso de estatinas com o objetivo específico de reduzir exacerbações da DPOC ainda carece de evidências consistentes. (WALTERS, et al., 2019).

Nesse contexto, os resultados do presente estudo reforçam o conjunto de evidências atualmente disponível ao demonstrar ausência de associação entre o uso de estatinas e a redução das exacerbações em pacientes com DPOC, fenótipo exacerbador e dislipidemia. Além disso, a presente investigação contribui para a literatura ao avaliar uma população frequentemente pouco representada nos ensaios clínicos, composta exclusivamente por pacientes com indicação clínica para tratamento da dislipidemia.

Além da comparação entre pacientes em uso e sem uso de estatinas, a presente investigação avaliou se a intensidade da terapia hipolipemiante poderia influenciar os desfechos respiratórios. Também nessa análise não foram observadas diferenças estatisticamente significativas quanto ao número anual de exacerbações ($p = 0,374$), à gravidade das exacerbações ($p = 0,464$) ou à taxa anual de internações ($p = 0,227$) entre pacientes em uso de estatinas de alta e baixa potência.

Embora exista plausibilidade biológica para um possível efeito dose-dependente relacionado às propriedades anti-inflamatórias das estatinas, as evidências atualmente disponíveis ainda são insuficientes para confirmar essa hipótese na DPOC. Os resultados do presente estudo também não demonstraram

benefício adicional relacionado à maior intensidade da terapia hipolipemiante, reforçando que esse possível efeito permanece sem comprovação clínica.

5.1. Limitações do estudo e proposta de ficha estruturada para acompanhamento ambulatorial do paciente com DPOC

A presente investigação apresenta limitações inerentes ao delineamento retrospectivo e à utilização de dados provenientes de prontuários eletrônicos. A migração do sistema de prontuários durante o período do estudo resultou na indisponibilidade de parte das informações longitudinais dos pacientes, reduzindo o número de indivíduos elegíveis para inclusão e constituindo potencial fonte de viés de seleção.

Outra limitação refere-se à identificação e à classificação das exacerbações. Por depender exclusivamente das informações registradas nos prontuários, nem sempre foi possível caracterizar com precisão a gravidade de todos os episódios. Dessa forma, não se pode excluir a possibilidade de subestimação ou superestimação do número e da gravidade das exacerbações.

A experiência adquirida durante a coleta e a análise dos dados evidenciou oportunidades para tornar o registro clínico do acompanhamento ambulatorial dos pacientes com DPOC ainda mais sistemático e uniforme. Nesse contexto, elaborou-se uma ficha estruturada de acompanhamento (anexo 5), apresentada como produto desta dissertação, com o objetivo de reunir, em um único instrumento, as principais informações clínicas, funcionais e terapêuticas relevantes para o seguimento desses pacientes.

A proposta foi desenvolvida com base nas recomendações atuais para a avaliação multidimensional da DPOC, contemplando aspectos considerados fundamentais para o seguimento longitudinal desses pacientes, como caracterização clínica e funcional, avaliação de sintomas, histórico de exacerbações, tratamento farmacológico, técnica e adesão ao uso de dispositivos inalatórios, comorbidades, perfil lipídico e planejamento terapêutico. Dessa forma, busca favorecer uma abordagem mais abrangente e sistematizada da assistência ambulatorial.

A ficha não tem como finalidade substituir questionários, escores de risco ou instrumentos validados já incorporados à prática clínica, mas complementar a avaliação ambulatorial por meio de um registro organizado, objetivo e de fácil aplicação. Sua utilização permite concentrar, em um único documento, informações frequentemente distribuídas em diferentes registros assistenciais, facilitando o acompanhamento evolutivo dos pacientes e a continuidade do cuidado.

Essa proposta está alinhada ao conceito de que ferramentas desenvolvidas a partir da pesquisa devem apresentar aplicabilidade na prática clínica. Conforme destacado por Fernandes, (2023), instrumentos destinados ao acompanhamento de pacientes com DPOC devem ser objetivos, de fácil utilização e capazes de fornecer informações relevantes para o monitoramento da evolução da doença e para subsidiar a tomada de decisões clínicas, agregando valor à assistência prestada ao paciente.

Além de favorecer a organização do seguimento ambulatorial, a padronização dos registros clínicos poderá contribuir para a obtenção de dados mais consistentes em futuras pesquisas observacionais. Dessa forma, a ficha proposta representa não apenas um instrumento de apoio à assistência, mas também uma estratégia para aproximar a produção científica da prática clínica, permitindo que o conhecimento gerado pela pesquisa seja convertido em uma ferramenta aplicável ao cuidado cotidiano dos pacientes com DPOC.

6. CONCLUSÃO

Em conjunto, os resultados reforçam que a relação entre dislipidemia, tratamento com estatinas e desfechos respiratórios na DPOC ainda não está completamente esclarecida. Embora exista plausibilidade biológica para um possível efeito do metabolismo lipídico e das estatinas sobre a evolução da doença, a presente investigação, em concordância com os principais ensaios clínicos randomizados e com as evidências atualmente disponíveis, não demonstrou associação entre o uso de estatinas e a redução da frequência ou da gravidade das exacerbações em pacientes com DPOC, fenótipo exacerbador e dislipidemia.

Por fim, por tratar-se de um estudo observacional realizado em um único centro, a extrapolação dos resultados para outras populações devem ser realizada com cautela. Apesar dessas limitações, os critérios de inclusão e exclusão adotados permitiram a constituição de uma população clinicamente bem caracterizada, possibilitando a análise dos desfechos propostos e contribuindo para ampliar o conhecimento sobre a relação entre dislipidemia, uso de estatinas e exacerbações na DPOC.

REFERÊNCIAS

AGUSTÍ A., et al. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision;, Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene–environment interactions across the lifespan. **Lancet Respir Med**. P: 512–524. 2022.

ALMAGRO P., et al. Impact of comorbidities in COPD clinical control criteria. The CLAVE study. ***BMC Pulm Med***. p. 6. 2024.

AVRAM N, et al. Phenotypes of Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. ***Journal of Clinical Medicine***. *p.3132.* 2025.

BARNES P.J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **J Allergy Clin Immunol**. p.16-27. 2016.
BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). **Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)**: óbitos por DPOC no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2026. Disponível em: https://datasus.saude.gov.br. Acesso em: 12 jun. 2026.

CAT. COPD Assessment test. 2026. Disponível em: https://www.catestonline.org/content/dam/global/catestonline/questionnaires/Portuguese_Brazil_CAT_combined.pdf Acesso em 20/07/2026

CELLI, B. R. et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations .**The Rome Proposal** , Am J Respir Crit Care Med. .p. 1251-1258. 1 de dezembro de 2021.

CELLI, B., et al. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Time for Its Revision. **Respir Crit Care Med.** Vol 206, Iss 11, pp 1317–1325, Dec 1, 2022

CHRISTENSON S.A., et al. Chronic obstructive pulmonary disease. **Lancet**. p:2227–2242. 2022.

CRINER G.J., et al. Simvastatin for the prevention of exacerbations in moderate-to-severe COPD. ***N Engl J Med***. p.2201-2210. 2014.

DIVO M. J., et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J* **Respir Crit Care Med**. p; 155-161. 2012.

FERNANDES F. L. A., **Questionários e escores de risco: como transformar projetos de pesquisa em ferramentas para a vida prática**. Disponível em: https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20230302. 2023

FRATTA P. A. M., et al. Oxidative stress and Nrf2 expression in peripheral blood mononuclear cells derived from COPD patients: an observational longitudinal study. **Respiratory Research.** 2020.

FREYBERG J., et al. **Low-density lipoprotein cholesterol and risk of COPD: Copenhagen General Population Study.** *ERJ Open Res. p.* 00496-2022. 2023.

GHAFIL J.A., et al. Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Narrative Review. **J Clin Med**. p. 6548. 2023.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (GOLD). **Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2026 report**. [S. l.]: GOLD, 2024. Disponível em: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2026/01/GOLD-REPORT-2026-v1.3-8Dec2025_WMV2.pdf. Acesso em:

GRAHAM, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory. Society Technical Statement. Am J **Respir Crit Care Med**. p. e70-e88. 2019.

GRUNDY S.M., et al. **Guideline on the Management of Blood Cholesterol**. *Circulation.* e1082–e1143. 2019.

SMITH M.C.; ASHDOWN H.F.; SHEPPARD J.P.; BUTLER C.C.; BANKHEAD C. Statin prescription in patients with chronic obstructive pulmonary disease and risk of exacerbations: a retrospective cohort study in the Clinical Practice Research Datalink. BMJ Open. 2021;11(12):e050757. doi:10.1136/bmjopen-2021-050757.

JUNDI B., et al. **The Relationship of Cholesterol Responses to Mitochondrial Dysfunction and Lung Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.** *Medicina (Kaunas). p.253.* 2023.

KEENE J.D., et al. Biomarkers Predictive of Exacerbations in the SPIROMICS and COPDGene Cohorts. *Am J **Respir Crit Care Med**. p.* : 473-481. 2017.

LIN S.H., et al. Statin use is associated with a lower risk of acute exacerbation in patients with COPD: a nationwide population-based propensity score–matched cohort study. **Ther Adv Respir Dis.** 2020.

LIU Y., et al. The Association between Dyslipidemia and Pulmonary Diseases. ***J Atheroscler Thromb**.* p.1249-1259. 2024.

MAMARY A.J., et al. Statins in the treatment of COPD and asthma: a systematic review So JY,. ***Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.*** p.733–742. 2018.

MILLER J., et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. ***Respir Med.** p. 1376-1384. 2013.*

MIRAVITLLES M., et al. Phenotypes of Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. ***J Clin Med**.* p. 3132. 2025.

PEREIRA, et al. Doença Pulmonar obstrutiva Crônica Diagnóstico e tratamento, Manual para os profissionais da rede básica de saúde 1ª edição – 2024

PETTY, T.L. The history of COPD. **International Journal of COPD** p: 3–14. 2006

KOTLYAROV S.; KOTLYAROVA A. Molecular Mechanisms of Lipid Metabolism Disorders in Infectious Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Int J Mol Sci. 2021;22(14):7634. doi:10.3390/ijms22147634.

SCIMAGO INSTITUTIONS RANKINGS, Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. **Cad. Saúde Pública. 21 (5) • Oct 2005, Disponível em: https://www.scielo.br/j/csp/a/xHyS3MdQM8RxMkVpzzmTcrC/?format=html&lang=en**. Acesso em: dia mês ano.

SINGH, D. . et al. **Implications of Cardiopulmonary Risk for the Management of COPD:** A Narrative Review, Adv Ther. 2024

SUISSA S., DELL'ANIELLO S., ERNST P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. **Thorax**. p. 957-963, 2012.

WALSH A., et al.. Statins versus placebo for people with chronic obstructive pulmonary disease. ***Cochrane Database Syst Rev***. CD011959. .2019.

WALTERS J.A., et al. Statins for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. **Cochrane Database Syst Rev.** 2019.

WANG Z., et al. **Global, regional, and national burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors from 1990 to 2021**: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Respir Res. 2025 Jan 2;26(1):2.

WEDZICHA J. A.; SEEMUNGAL T A R. COPD exacerbations: defi ning their cause and prevention. **Lancet**. Vol 370 September 1, 2007

WORDL HEALTH ORGANIZATION. **Chronic obstructive pulmonary disease**. 10 june 2026 Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-%28copd%29. Acesso em: dia mês ano.

XUAN, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and serum lipid levels: a meta-analysis. ***Lipids in Health and Disease****.21 nov 2018. p.263. 2018*

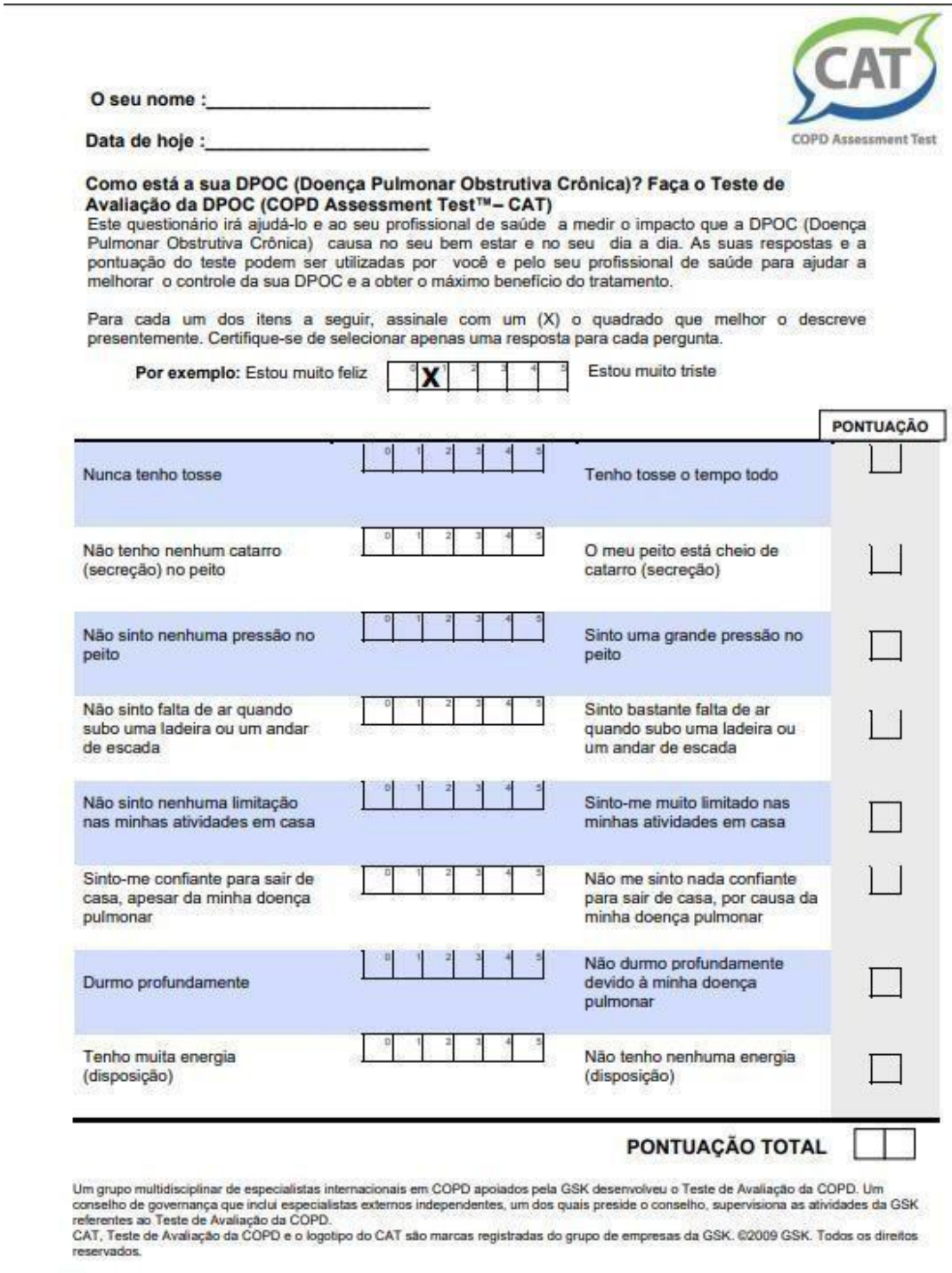
YOUNG R.P., HOPKINS RJ. Statin effects on exacerbation rates, mortality, and inflammatory markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a review of prospective studies. ***Chronic Obstr Pulm Dis*** *(Miami). p.482-492. 2016.*

ZAFIROVA-IVANOVSKA B., et al. The level of cholesterol in COPD patients with severe and very severe stage of the disease. *Open Access Maced.* ***J Med Sci****.* p.277-282. 2016

ZHOU A, WANG C. Twenty Years of Changes in the Disease Assessment Method of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. ***J Thorac Dis****.* p.1004-1017. 2023.

ANEXOS

Anexo 1 – CAT : COPD Assessment Test



O seu nome :_____

Data de hoje :_____

CAT
COPD Assessment Test

Como está a sua DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica)? Faça o Teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test™– CAT)

Este questionário irá ajudá-lo e ao seu profissional de saúde a medir o impacto que a DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) causa no seu bem estar e no seu dia a dia. As suas respostas e a pontuação do teste podem ser utilizadas por você e pelo seu profissional de saúde para ajudar a melhorar o controle da sua DPOC e a obter o máximo benefício do tratamento.

Para cada um dos itens a seguir, assinale com um (X) o quadrado que melhor o descreve presentemente. Certifique-se de selecionar apenas uma resposta para cada pergunta.

Por exemplo: Estou muito feliz [0] [X] [2] [3] [4] [5] Estou muito triste

			PONTUAÇÃO
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	0 1 2 3 4 5	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

Um grupo multidisciplinar de especialistas internacionais em COPD apoiados pela GSK desenvolveu o Teste de Avaliação da COPD. Um conselho de governança que inclui especialistas externos independentes, um dos quais preside o conselho, supervisiona as atividades da GSK referentes ao Teste de Avaliação da COPD.

CAT, Teste de Avaliação da COPD e o logotipo do CAT são marcas registradas do grupo de empresas da GSK. ©2009 GSK. Todos os direitos reservados.

Fonte : CAT, 2026

Anexo 2 – Escala de dispneia do mMRC (Modified Medical Research Council)

Grau	Características da dispneia
0	Sem dispneia, ou dispneia apenas para realizar exercícios intensos
1	Dispneia para andar apressadamente no plano ou para subir escada ou ladeira suave
2	Dispneia para andar no próprio passo no plano ou dificuldade para acompanhar caminhada de outra pessoa da mesma idade
3	Dispneia para caminhar menos de 100 m no plano ou dispneia após alguns minutos de caminhada.
4	Dispneia para sair de casa, tomar banho ou para vestir ou despir

FONTE: PEREIRA, 2024

Anexo 3 – Instrumento de pesquisa

“EXACERBAÇÃO DE DPOC: PODEM AS ESTATINAS MODIFICAR SUA OCORRÊNCIA? UM ESTUDO OBSERVACIONAL”

Segue relação de dados que serão coletados em prontuário :

Dados do paciente:

- n° de identificação (MV)

- Idade

- Sexo ao nascimento

- Estado civil

- Tempo de diagnóstico da DPOC

- Classificação da gravidade da DPOC, questionário de sintomas realizados nas consultas e dados da espirometria na ocasião do diagnóstico e a atual (VEF1/CVF, CVF pós broncodilatador e VEF1 pós broncodilatador.

- Tratamento já realizados para DPOC e o tratamento medicamentoso atual

- Avaliação funcional

- Número de exacerbações nos últimos 3 anos, considerando necessidade de internação e gravidade do quadro que indicou a internação.

- Tempo de diagnóstico da dislipidemia

- Tratamento medicamentoso já realizado para dislipidemia e o tratamento atual

- Dosagens de colesterol (LDL), marcadores inflamatórios (PCR e ferritina) da época do diagnóstico, pré início da fase de exacerbação da DPOC e também dados da última coleta disponível em prontuário.

Fonte: Própria autora

Anexo 4 – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado "**EXACERBAÇÃO DE DPOC: PODEM AS ESTATINAS MODIFICAR SUA OCORRÊNCIA? UM ESTUDO OBSERVACIONAL"**, de responsabilidade da pesquisadora Cássia Coelho de Miranda Feitosa, do Curso de Pós-Graduação – Mestrado em Ciências da Saúde, com o objetivo de analisar se a presença de dislipidemia interfere na gravidade das exacerbações de DPOC e se o tratamento com medicamentos para o colesterol pode interferir nessas exacerbações (gravidade e necessidade de internação). A amostra será composta por 120 prontuários de pacientes que tenham tanto DPOC e sejam exacerbadores quanto dislipidemia, que é o colesterol alto.

O seu envolvimento nesse estudo é voluntário, e se dará a partir de análise dos dados de exames e detalhes das suas doenças e tratamento, consultando apenas seus dados contidos em prontuário, sem necessidade de entrevista ou sua presença no momento da coleta desses dados. Estamos lhe garantindo que os seus dados pessoais serão mantidos em sigilo e os resultados obtidos na pesquisa serão utilizados apenas para alcançar o objetivo do trabalho, exposto acima, incluída sua publicação na literatura científica especializada.

A participação nessa pesquisa não lhe trará qualquer prejuízo ou benefício financeiro ou profissional e, se desejar, a sua exclusão do grupo de pesquisa poderá ser solicitada, em qualquer momento.

Declaro não haver riscos em participar da pesquisa pois não haverá mudança em seu tratamento e nem alteração das datas de consultas. Caso encontremos benefícios nos tratamentos atuais, a população que tenham em conjunto DPOC e dislipidemia poderão se beneficiar futuramente.

Além disso, caberá ao pesquisador manter em arquivo, sob sua guarda, por cinco anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos. Após este período, os dados serão descartados.

O projeto em questão foi analisado e aprovado pelo **Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade da PUC-Campinas**, telefone de contato (19) 3343-6777, e-mail: comitedeetica@puc-campinas.edu.br, endereço Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516, Parque Rural Fazenda Santa Cândida – CEP 13087-571 - Campinas – SP, horário de funcionamento de segunda a sexta-feira das 08h as 12h e das 13h as 17h, que poderá ser contatado para quaisquer esclarecimentos quanto à avaliação de caráter ético do projeto. Dúvidas com relação

ao projeto/pesquisa, favor entrar em contato com a pesquisadora responsável Cássia Coelho de Miranda Feitosa pelo e-mail: cassia.feitosa@puc-campinas.com.br.

Caso concorde(m) em dar o seu consentimento livre e esclarecido para participar do projeto de pesquisa supra-citado, assine o seu nome abaixo.

Atenciosamente,

_____

Nome do(a) pesquisador(a) responsável

Estou esclarecido(a) e dou consentimento para que as informações por mim prestadas sejam usadas nesta pesquisa. Também, estou ciente de que receberei uma via integral deste Termo.

_____

Nome/assinatura do(a) participante da pesquisa:

Data:

ANEXO 5 - Ficha estruturada para o acompanhamento ambulatorial do paciente com DPOC

FICHA ESTRUTURADA PARA O ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL DO PACIENTE COM DPOC

IDENTIFICAÇÃO 	Nome: _____ MV:_____ Data de nascimento: ___/_____/____ Idade:_____ Data: ___/___/_____
DIAGNÓSTICO 	- PFP (___/___/___)VEF1/CVF= _____ VEF1 pré BD ____(____%pred) pós BD___(____%pred) - TC de tórax (___/___/___): _____ _____ - Tabagismo: Atual (___) Ex (___) Carga- tabágica:_____anos/maço - CAT: _____/40 pts mMRC:____/ 4 pontos Classificação GOLD: _____|_____ - Eosinófilos (sangue periférico): _____ (Uso de Corticoide recente: S (____) N (____)
TRATAMENTO INICIAL 	- Farmacológico: _____ - Dispositivo: _____Técnica Inalatória: Correta (____) Incorreta (____) - Fisioterapia: _____ - Nutrição: _____ - Vacinação: Influenza (___/____/___) Covid 19 (_____/_____/_____) Dtpa: (___/__/__) * Pneumocócia: Conjugada (13 Ou 15) * (_____/_____/____) Polissacaridea 23:(____/_____/___) Herpes Zoster*: (___/___/___) Vsr*: (___/___/___) *Cidade de Campinas disponivel na rede particular
STAUS ATUAL 	- Peso: _____kg ALT: ___ m IMC:____kg/m² | SpO_2:_____% em ar ambiente | - Oxigênio suplementar: S( ) Cateter de O2 ( ) CPAP ( ) BiPAP ( ) | Tempo de uso: _____/24h N( ) - Avaliação funcional: __/__/__ - Mobilidade: _____ - Teste de caminhada de 6': - Distância percorrida: _____m(____ %previsto) - SpO2: 0': _____ % 3':_____% 6':_____ % recuperação: 9' _____% - PIM: _____ | _____(% previsto) PEM: _____|_____(%)
EXACERBAÇÕES DESDE A ÚLTIMA CONSULTA 	- Apresentou algum evento de agudização de tosse e/ou dispneia e/ou aumento de expectoração e/ou alteração na coloração do expectorado? N ( ) S ( ) - Evento acompanhado de taquicardia ou outro sintoma sistêmico? N( ) S ( ) - Necessitou de antibioticoterapia e corticoide sistêmico? N( ) S ( ) - Necessitou de internação? N ( ) S ( ) - Informações adicionais: _____

COMORBIDADES	Doenças pulmonares Asma: S ( ) N ( ) | Bronquiectasia: S ( ) N ( ) Câncer de pulmão: S ( ) N ( ) Nódulo pulmonar em seguimento: S( ) N ( ) data da última TC tórax: _____ SAHOS: S ( ) N ( ) Doença intersticial S( ) N( )
	Doença Cardiovascular HAS: S( ) N( ) ICFEp / ICFEr: S( ) N( ) HAP/HP: S( ) N( ) IAM prévio: S( ) N( )
	Doenças metabólicas: DM2: S( ) N( ) | DLP: S( ) N: ( ) | Obesidade: S( ) N ( ) DREG: S( ) N( ) Esteatose hepática: S( ) N( ) | DRC: S( ) N ( ) Osteoporose *: S( ) N( ) Anemia / Policitemia: Hb: __Ht: ___ data:__/__/__ * Solicitar densitometria óssea
	Saúde Mental Depressão*: S( ) N( ) | Ansiedade: S( ) N ( ) Qualidade do sono:_____ Demência: S( ) N( ) Outras condições neurológicas S( ) N( ) : _____ *Escala PHQ9

Conduta:

Fonte: Própria autora