

Oncologia e Hematologia

Capítulo 20

Edição XIX

NEUTROPENIA FEBRIL: RECONHECIMENTO PRECOCE DE CHOQUE SÉPTICO

ANDRÉ LUIZ SPERANZA¹
ARTHUR BETENCOURT DEL RE¹
BERNARDO BERTONCELLO¹
BERNARDO DE OLIVEIRA ROVANI¹
BIANCA CASTOLDI BEGNINI¹
BRUNO MARON LEWE¹
DAVY VARGAS TEIXEIRA CAVALHEIRO¹
JÚLIA FORNARI COSTA¹
LUCAS HENRIQUE DILL¹
LÍVIA DUARTE KREUTZ¹
LUIZA VITÓRIA JARA DOS SANTOS²
MARIANA STAPELBROEK LAMPERT¹
MILENA MORAES¹
RAFAEL PULGA MORRONI¹
SABRINA DA ROSA¹

¹Discente - Medicina na Universidade de Passo Fundo.

²Discente – Medicina UNIDERP.

Palavras-Chave: Neutropenia Febril; Choque Séptico; Biomarcadores Inflamatórios.

DOI

10.59290/2951220605

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A sepse permanece como um dos principais desafios da medicina moderna, representando causa significativa de morbidade e mortalidade mundial. De acordo com a definição atual estabelecida por Singer *et al.* (2016), a sepse é compreendida como uma disfunção orgânica resultante de uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, enquanto o choque séptico constitui sua forma mais grave, caracterizado por anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas que aumentam substancialmente o risco de morte. Essa redefinição aprimorou a compreensão fisiopatológica da síndrome ao enfatizar a necessidade de reconhecimento rápido para prevenção de deterioração orgânica progressiva.

As recomendações mais atuais da *Surviving Sepsis Campaign* reforçam que o diagnóstico precoce e a implementação imediata de intervenções nas primeiras horas são determinantes para reduzir mortalidade, destacando a importância de estratégias de triagem e reconhecimento rápido em todos os níveis de atenção à saúde (PRESCOTT *et al.*, 2026). Apesar da padronização crescente dos protocolos assistenciais, o diagnóstico inicial permanece um desafio significativo, sobretudo em populações imuno-comprometidas.

Entre esses grupos vulneráveis, os pacientes neutropênicos se destacam pela elevada suscetibilidade a infecções graves. A neutropenia, frequentemente decorrente de quimioterapia ou de malignidades hematológicas, compromete profundamente a resposta inflamatória, reduzindo a manifestação de sinais clínicos clássicos de infecção. Dessa forma, a febre frequentemente é o único indicador inicial, mas apresenta baixa especificidade para distinguir infecções bacterianas, respostas inflamatórias não infecciosas ou efeitos relacionados ao tratamento, dificultando

a identificação precoce de bacteremia e evolução para sepse (PRESCOTT *et al.*, 2026). Essa apresentação clínica atenuada aumenta o risco de deterioração silenciosa e pode atrasar intervenções essenciais.

Nesse contexto, cresce o interesse pela utilização de biomarcadores inflamatórios como ferramentas auxiliares para detecção precoce de infecções em pacientes neutropênicos. Estudos comparativos recentes têm avaliado moléculas associadas à ativação imune e à resposta inflamatória precoce. Entre essas evidências, destaca-se a investigação conduzida por Kostic *et al.* (2019), que analisou o desempenho diagnóstico de presepsina, procalcitonina, interleucina-8 e proteína C-reativa em pacientes neutropênicos adultos com febre. Os autores observaram que a presepsina e a interleucina-8 apresentaram maior sensibilidade e acurácia para detecção precoce de bacteremia quando comparadas a marcadores tradicionais. A presepsina destacou-se por identificar infecção bacteriana logo nas primeiras horas de avaliação, enquanto a interleucina-8 demonstrou capacidade de refletir ativação inflamatória muito precoce. Em contraste, a procalcitonina apresentou desempenho intermediário, e a proteína C-reativa mostrou menor utilidade nas fases iniciais de avaliação devido à sua elevação tardia.

Esses achados são especialmente relevantes para o manejo clínico de pacientes neutropênicos, pois evidenciam a necessidade de métodos diagnósticos mais sensíveis, capazes de superar as limitações impostas pela resposta inflamatória reduzida. A integração de biomarcadores específicos aos protocolos de avaliação inicial pode contribuir para a identificação mais rápida de infecções graves, permitindo intervenções oportunas e mitigando a progressão para choque séptico. Assim, a combinação entre definições fisiopatológicas contemporâneas, diretrizes internacionais atualizadas e evidências emergen-

tes sobre biomarcadores oferece um arcabouço robusto para o aprimoramento do diagnóstico precoce de sepse nesses pacientes.

MÉTODO

Para a elaboração deste capítulo sobre biomarcadores inflamatórios no diagnóstico precoce do choque séptico, será realizada uma revisão narrativa da literatura com abordagem sistematizada, com o objetivo de integrar evidências relacionadas aos mecanismos fisiopatológicos da sepse, à resposta inflamatória sistêmica e à aplicabilidade clínica dos principais biomarcadores utilizados no reconhecimento precoce do choque séptico. A busca bibliográfica será conduzida nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, utilizando descritores como “*septic shock*”, “*sepsis*”, “*inflammatory biomarkers*”, “*procalcitonin*”, “*C-reactive protein*”, “*lactate*”, “*presepsin*”, “*early diagnosis*” e “*systemic inflammatory response*”, combinados por operadores booleanos (AND, OR). Serão incluídos estudos publicados preferencialmente nos últimos 10 anos, priorizando revisões sistemáticas, meta-análises, estudos observacionais, ensaios clínicos e diretrizes internacionais atualizadas sobre sepse e choque séptico. Estudos clássicos também poderão ser utilizados para fundamentação teórica acerca da fisiopatologia inflamatória da sepse e evolução dos métodos diagnósticos laboratoriais. Os critérios de inclusão compreenderão pesquisas que avaliem o desempenho diagnóstico, prognóstico e terapêutico dos biomarcadores inflamatórios em pacientes com sepse ou choque séptico, especialmente em ambientes de terapia intensiva e emergência. A análise será conduzida de forma descritiva e crítica, integrando evidências clínicas, laboratoriais e epidemiológicas disponíveis na literatura. A síntese final buscará fornecer embasamento científico atualizado sobre o papel desses marcadores na prática clínica, contribuindo para

aprimoramento das estratégias diagnósticas, redução da mortalidade e melhoria da assistência ao paciente crítico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

O choque séptico é uma emergência médica decorrente de uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, caracterizada por intensa ativação da resposta inflamatória, disfunção circulatória, celular e metabólica, culminando em hipoperfusão tecidual e falência de múltiplos órgãos. O reconhecimento dos patógenos pelo sistema imunológico desencadeia a liberação de citocinas pró-inflamatórias e a ativação de diferentes vias imunológicas, que, quando exacerbadas, promovem lesão endotelial, ativação da coagulação, aumento da permeabilidade vascular e perda da integridade da glicocálice. Essas alterações favorecem extravasamento de líquidos, edema, hipotensão persistente e comprometimento da perfusão tecidual, principais características fisiopatológicas do choque séptico (LAZZARO *et al.*, 2022; MCMULLAN *et al.*, 2024).

A disfunção endotelial constitui um dos principais mecanismos fisiopatológicos da sepse e do choque séptico, sendo responsável por alterações no tônus vascular, aumento da permeabilidade capilar, ativação da coagulação e comprometimento da microcirculação. A resposta inflamatória sistêmica promove ativação das células endoteliais, com aumento da expressão de moléculas de adesão, recrutamento leucocitário e produção excessiva de óxido nítrico, resultando em vasodilatação, hipotensão e redução da responsividade vascular às catecolaminas (JOFFRE *et al.*, 2020; DOLMATOVA *et al.*, 2021).

Paralelamente, ocorre degradação do glicocálice endotelial, estrutura fundamental para a manutenção da barreira vascular, favorecendo

extravasamento de líquidos, edema intersticial e agravamento da hipoperfusão tecidual. A ativação concomitante da coagulação leva à formação de microtrombos e imunotrombose, comprometendo ainda mais o fluxo capilar e a oferta de oxigênio aos tecidos (WANG *et al.*, 2025).

Como consequência, desenvolve-se importante dissociação entre a perfusão macro e microcirculatória, de modo que alterações da microcirculação podem persistir mesmo após a estabilização hemodinâmica. A redução da perfusão capilar, associada ao edema e à disfunção mitocondrial, favorece hipóxia celular, metabolismo anaeróbio e progressão para falência de múltiplos órgãos. Pulmões, rins, coração, fígado e sistema nervoso central estão entre os órgãos mais frequentemente acometidos, sendo a persistência da disfunção endotelial um dos principais determinantes da gravidade e da mortalidade no choque séptico (MEYER; PRESCOTT, 2024; WANG *et al.*, 2025).

Epidemiologia do choque séptico

Atualmente, o choque séptico constitui um importante desafio para a medicina e para os sistemas de saúde, sendo uma das principais causas de mortalidade hospitalar tardia em todo o mundo. Estima-se que ocorram anualmente mais de 48,9 milhões de casos de choque séptico, resultando em aproximadamente 11 milhões de óbitos. A maior parte dessa carga epidemiológica concentra-se em países de baixa e média renda, onde a elevada prevalência de doenças infecciosas, como a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e a tuberculose, associada a limitações nas estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento, contribui significativamente para o aumento da incidência e da mortalidade relacionadas à condição. Além disso, a escassez de recursos assistenciais e o acesso restrito a cuidados intensivos agravam o

prognóstico desses pacientes (FLEISCHMANN - STRUZKEK *et al.*, 2020).

No Brasil, o aumento da expectativa de vida da população, a crescente prevalência de doenças crônicas, a ampliação do uso de procedimentos invasivos e o avanço da resistência microbiana aos antibióticos constituem fatores que contribuem para a maior incidência de sepse e choque séptico. Estima-se que aproximadamente 200 mil casos sejam registrados anualmente em hospitais brasileiros, com predominância nos serviços vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS). Além da elevada incidência, o choque séptico apresenta expressiva letalidade, com taxas de mortalidade variando entre 52% e 62%, evidenciando seu impacto significativo na morbimortalidade hospitalar e reforçando a necessidade de estratégias eficazes para prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado (BEZERRA *et al.*, 2025).

Além das elevadas taxas de mortalidade, o choque séptico está associado à significativa morbidade, caracterizada por disfunções orgânicas persistentes, prolongamento do tempo de internação hospitalar e redução da qualidade de vida dos sobreviventes. Pacientes acometidos frequentemente necessitam de cuidados intensivos prolongados, suporte ventilatório, terapias de substituição renal e monitorização contínua, o que aumenta substancialmente a complexidade do tratamento (LIMA *et al.*, 2025).

Consequentemente, essa condição impõe expressiva sobrecarga aos sistemas de saúde, representando um dos agravos de maior impacto econômico no ambiente hospitalar. Estima-se que o custo médio do tratamento por paciente seja de aproximadamente US\$22.100, podendo variar conforme a gravidade do quadro clínico e a duração da internação. Nos Estados Unidos, os gastos anuais relacionados ao manejo da sepse e do choque séptico ultrapassam US\$17 bilhões, evidenciando a magnitude do impacto financeiro.

ro dessa síndrome. Dessa forma, além de constituir um importante problema clínico devido à sua elevada letalidade, o choque séptico representa um relevante desafio econômico e assistencial, reforçando a necessidade de estratégias voltadas para a prevenção, o diagnóstico precoce e a implementação de protocolos terapêuticos eficazes (LIMA *et al.*, 2025).

As alterações metabólicas do choque séptico decorrem da combinação entre hipoperfusão tecidual, resposta inflamatória exacerbada e disfunção mitocondrial. A hiperlactatemia, tradicionalmente atribuída ao metabolismo anaeróbio secundário à hipóxia, é atualmente reconhecida como resultado de mecanismos multifatoriais, incluindo aumento da glicólise, inibição da piruvato desidrogenase, redução da depuração do lactato e incapacidade das mitocôndrias de utilizar adequadamente o oxigênio disponível. Dessa forma, níveis elevados de lactato podem persistir mesmo após a restauração da perfusão e da oxigenação tecidual, refletindo importante desregulação metabólica celular (GATTINONI *et al.*, 2019).

Paralelamente, a disfunção mitocondrial desempenha papel central na fisiopatologia do choque séptico. O excesso de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio promove lesão do DNA mitocondrial, comprometimento da cadeia transportadora de elétrons, redução da síntese de ATP e perpetuação da crise bioenergética celular. Esses processos favorecem a falência metabólica, agravam a disfunção orgânica e constituem potenciais alvos para novas estratégias terapêuticas voltadas à preservação da função mitocondrial e da homeostase energética durante a sepse (HU *et al.*, 2024).

Importância do diagnóstico precoce

O reconhecimento precoce do choque séptico é determinante para reduzir a mortalidade. Estudos demonstram que a rápida imple-

mentação dos protocolos de sepse, especialmente a administração precoce de antimicrobianos, está associada a melhores desfechos clínicos, sendo o atraso no tratamento um importante fator relacionado ao aumento da mortalidade hospitalar (SEYMOUR *et al.*, 2017).

O diagnóstico baseia-se na identificação de infecção associada à disfunção orgânica, utilizando avaliação clínica, exames laboratoriais e ferramentas de estratificação de risco. Segundo o consenso Sepsis-3, o choque séptico caracteriza-se pela necessidade de vasopressores para manter pressão arterial média ≥ 65 mmHg e concentração sérica de lactato superior a 2 mmol/L, apesar da adequada ressuscitação volêmica (SINGER *et al.*, 2016).

As diretrizes mais recentes da *Surviving Sepsis Campaign* reforçam que o manejo deve incluir protocolos institucionais de triagem, administração precoce de antimicrobianos, reposição volêmica inicial com cristaloides, monitorização seriada do lactato e utilização de norepinefrina como vasopressor de primeira linha nos pacientes com hipotensão persistente. Além disso, destacam a importância da avaliação contínua da perfusão tecidual e da individualização das condutas terapêuticas conforme a resposta clínica (PRESCOTT *et al.*, 2026).

A avaliação hemodinâmica não deve basear-se exclusivamente nos sinais clínicos, pois manifestações como hipotensão, taquicardia, oligúria, extremidades frias e aumento do tempo de enchimento capilar não permitem definir, isoladamente, o estado circulatório do paciente. Dessa forma, recomenda-se a associação de métodos complementares, como dosagem seriada de lactato e ecocardiografia, para orientar a reposição volêmica, o uso de vasopressores e a monitorização da perfusão tecidual (SUH *et al.*, 2023).

Proteína C reativa (PCR)

A proteína C reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda sintetizada principalmente pelos hepatócitos em resposta à estimulação por citocinas inflamatórias, especialmente a interleucina-6 (IL-6), podendo suas concentrações séricas aumentar rapidamente durante infecções, processos inflamatórios e lesões teciduais. Além de atuar como biomarcador inflamatório, a PCR participa da imunidade inata ao promover a opsonização de microrganismos e a ativação do sistema complemento, contribuindo para a eliminação de patógenos e células lesadas (ZHOU *et al.*, 2024).

Na prática clínica, a PCR é amplamente utilizada como marcador inespecífico de inflamação para auxiliar no diagnóstico, monitoramento da atividade da doença e avaliação da resposta terapêutica em diversas condições, incluindo infecções, doenças autoimunes, enfermidades inflamatórias intestinais e doenças cardiovasculares. Sua rápida elevação após o estímulo inflamatório e redução com a resolução do processo tornam esse biomarcador particularmente útil no acompanhamento clínico (SINGH; GOYAL; PATEL, 2025).

Entretanto, a PCR apresenta elevada sensibilidade, porém baixa especificidade, podendo estar aumentada em diferentes condições infecciosas e não infecciosas. Além disso, sua resposta varia entre indivíduos e doenças, de modo que valores normais não excluem a presença de inflamação. Assim, sua interpretação deve sempre ser realizada em conjunto com os achados clínicos e outros exames complementares, evitando seu uso isolado para definição diagnóstica (ZHOU *et al.*, 2024; SINGH; GOYAL; PATEL, 2025).

Outros biomarcadores inflamatórios

A procalcitonina (PCT) é um biomarcador amplamente utilizado na prática clínica por sua elevada especificidade para infecções bacte-

rianas. Sua rápida elevação durante processos infecciosos e redução após o controle da infecção tornam sua dosagem útil para o diagnóstico, monitoramento da resposta terapêutica e orientação da antibioticoterapia (BUDZIANOWSKI, 2025).

A presepsina (CD14 solúvel) destaca-se como um biomarcador precoce da ativação da resposta imune inata, apresentando rápida elevação após a fagocitose bacteriana. Em conjunto, o lactato sérico constitui importante marcador metabólico de hipoperfusão tecidual e estresse sistêmico, sendo amplamente empregado na estratificação de gravidade e na avaliação da resposta às medidas terapêuticas (LIU *et al.*, 2025).

Entre os biomarcadores inflamatórios, as interleucinas desempenham papel central na regulação da resposta imune. A interleucina-6 (IL-6) e a interleucina-1 β (IL-1 β) refletem a intensidade da resposta pró-inflamatória, enquanto a interleucina-10 (IL-10) está relacionada à modulação da inflamação e aos mecanismos de imunorregulação. A integração desses biomarcadores em painéis multiparamétricos representa uma estratégia promissora para aprimorar o diagnóstico, a estratificação prognóstica e a individualização do tratamento em diferentes condições clínicas (SCHALKWIJK, 2025).

Diagnóstico, estratificação de risco e prognóstico

O diagnóstico precoce e a diferenciação assertiva entre a injúria de etiologia infecciosa e as síndromes inflamatórias estéreis são determinantes para o desfecho clínico. Nesse cenário, os biomarcadores inflamatórios e de hipoperfusão tecidual atuam como ferramentas fundamentais à beira do leito, subsidiando decisões diagnósticas, a estratificação de risco prognóstico e a monitorização da resposta terapêutica. Contudo, a interpretação clínica desses parâmetros exige cautela, uma vez que a elevação iso-

lada de marcadores de fase aguda ou de hipóxia celular não é patognomônica de choque séptico, impondo a exclusão sistemática de outras etiologias de colapso circulatório (SINGER *et al.*, 2016).

Os choques cardiogênico e obstrutivo — este último exemplificado pelo tromboembolismo pulmonar maciço e pelo tamponamento cardíaco — compartilham com o choque séptico uma grave disfunção circulatória e hiperlactatemia severa decorrente da hipoperfusão tecidual global. Todavia, na admissão hospitalar, esses cenários de insulto puramente mecânico ou miocárdico apresentam marcadores de atividade bacteriana, como a procalcitonina (PCT) e a presepsina, habitualmente normais ou discretamente elevados. A distinção diagnóstica, portanto, fundamenta-se na avaliação das alterações hemodinâmicas, achados ecocardiográficos e na elevação combinada de biomarcadores de injúria miocárdica e estresse parietal, como as troponinas e os peptídeos natriuréticos (BNP/NT-proBNP) (SINGER *et al.*, 2016).

Por fim, o choque distributivo de etiologia não infecciosa — a exemplo do choque anafilático e do neurogênico — manifesta um perfil de vasoplegia e hipotensão refratária que mimetiza o padrão hemodinâmico da sepse. No entanto, essas condições distinguem-se clinicamente pela ausência do incremento característico dos biomarcadores de ativação imunológica bacteriana, reforçando o papel discriminatório da PCT e da presepsina na condução do paciente crítico.

A estratificação de risco na sepse e no choque séptico baseia-se na integração entre biomarcadores laboratoriais e escores clínicos de gravidade, permitindo identificar precocemente pacientes com maior probabilidade de evolução desfavorável. Entre os biomarcadores, destacam-se a procalcitonina (PCT), associada à intensidade da resposta inflamatória em infecções

bacterianas, o lactato sérico, considerado o principal marcador de hipoperfusão tecidual e de pior prognóstico, e a proteína C reativa (PCR), que auxilia no monitoramento da resposta inflamatória. Evidências recentes demonstram que a combinação desses biomarcadores com mediadores inflamatórios, como a interleucina-6 (IL-6) e a pentraxina-3, associada a escores clínicos como SOFA, NEWS e APACHE II, proporciona uma estratificação de risco mais precisa do que a utilização de marcadores isolados (LEE *et al.*, 2024).

Além do valor diagnóstico, os biomarcadores apresentam importante papel prognóstico. A monitorização seriada do lactato permite avaliar a resposta à ressuscitação, sendo que níveis persistentemente elevados ou baixa depuração estão relacionados a maior mortalidade e falência orgânica. De forma semelhante, a redução progressiva da procalcitonina está associada à resposta favorável ao tratamento, enquanto sua persistência sugere manutenção do processo infeccioso. Embora biomarcadores emergentes, como IL-6, IL-10, presepsina e pentraxina-3, tenham demonstrado associação com desfechos clínicos desfavoráveis, nenhum marcador isolado supera a avaliação clínica. Assim, a combinação entre biomarcadores laboratoriais e escores de gravidade, especialmente o SOFA, permanece como a estratégia mais robusta para estimar o prognóstico e orientar o manejo de pacientes com sepse e choque séptico (LEE *et al.*, 2024; SINGER *et al.*, 2016).

Limitações dos biomarcadores

Os biomarcadores inflamatórios constituem importantes ferramentas para o diagnóstico e o monitoramento da sepse e do choque séptico. Entretanto, sua utilização em pacientes neutropênicos apresenta limitações relevantes, uma vez que a imunossupressão decorrente da doença hematológica ou do tratamento antineoplásico

sico modifica a resposta inflamatória do hospedeiro, reduzindo a sensibilidade e a especificidade desses marcadores (KOSTIC *et al.*, 2019).

Entre os biomarcadores mais empregados destacam-se a proteína C reativa (PCR), a procalcitonina (PCT), a interleucina-8 (IL-8) e a presepsina. Apesar de auxiliarem na identificação de infecções bacterianas e na estratificação de risco, valores normais ou discretamente elevados não excluem bacteremia, sepse ou choque séptico em pacientes neutropênicos, limitando sua utilização como ferramentas diagnósticas isoladas (KOSTIC *et al.*, 2019).

Além disso, diversos fatores não infecciosos, como toxicidade relacionada à quimioterapia, inflamação estéril, lesão tecidual e disfunções orgânicas, podem elevar os níveis desses biomarcadores, reduzindo sua especificidade. Soma-se a isso o fato de que a sepse resulta da interação de múltiplos mecanismos inflamatórios, imunológicos e metabólicos, impossibilitando que um único biomarcador represente adequadamente toda a complexidade da doença. A sobreposição dos valores entre pacientes infectados e não infectados, a influência do momento da coleta e a ausência de pontos de corte universalmente estabelecidos também dificultam a interpretação clínica dos resultados (PIERRAKOS *et al.*, 2020).

Dessa forma, embora os biomarcadores sejam úteis como ferramentas complementares, seu emprego deve sempre ser associado à avaliação clínica, aos exames microbiológicos e aos escores de gravidade, não devendo ser utilizado isoladamente para o diagnóstico precoce da sepse e do choque séptico em pacientes neutropênicos (KOSTIC *et al.*, 2019; PIERRAKOS *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Os biomarcadores inflamatórios desempenham papel fundamental no diagnóstico precoce

da sepse e do choque séptico, especialmente em pacientes neutropênicos, nos quais as manifestações clínicas frequentemente são inespecíficas ou atenuadas. Marcadores como a proteína C reativa, a procalcitonina, as interleucinas e outros mediadores inflamatórios auxiliam na identificação da resposta infecciosa sistêmica, favorecendo o reconhecimento precoce da doença e a instituição oportuna do tratamento.

Entretanto, nenhum biomarcador apresenta desempenho diagnóstico suficiente quando utilizado isoladamente. Assim, sua interpretação deve estar integrada à avaliação clínica, aos exames laboratoriais e microbiológicos, aos métodos de imagem e aos parâmetros de disfunção orgânica, permitindo maior precisão diagnóstica, melhor estratificação de risco e tomada de decisão mais segura.

Apesar dos avanços observados, persistem limitações relacionadas à heterogeneidade das populações estudadas, à ausência de pontos de corte universalmente estabelecidos e à variabilidade na sensibilidade e especificidade dos diferentes marcadores. Nesse cenário, o desenvolvimento de biomarcadores emergentes, painéis multiparamétricos e ferramentas baseadas em inteligência artificial representa uma perspectiva promissora para aprimorar o diagnóstico precoce e a avaliação prognóstica da sepse.

Portanto, a utilização racional dos biomarcadores inflamatórios constitui importante ferramenta no manejo de pacientes neutropênicos, desde que fundamentada em evidências científicas e integrada a protocolos assistenciais bem estabelecidos. Essa abordagem contribui para o reconhecimento precoce do choque séptico, a implementação rápida das medidas terapêuticas e, consequentemente, para a melhoria dos desfechos clínicos e da segurança do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BEZERRA, A. D. B. *et al.* Occurrence of sepsis/septic shock in patients admitted to the intensive care unit. *Medicina (Ribeirão Preto)*, Ribeirão Preto, v. 58, 2025. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2025.221915.
- BUDZIANOWSKI, J. Updated focused review of hematological, inflammatory, and lipid biomarkers in acute coronary syndrome. *Archives of Medical Science*, v. 21, n. 1, p. 45-58, 2025. DOI: 10.5114/aoms/196816.
- DOLMATOVA, E. V. *et al.* The effects of sepsis on endothelium and clinical implications. *Cardiovascular Research*, v. 117, n. 1, p. 60-73, 2021. DOI: 10.1093/cvr/cvaa140.
- FLEISCHMANN-STRUZEK, C. *et al.* Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, Berlin, v. 46, n. 8, p. 1552-1562, 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06151-x.
- GATTINONI, L. *et al.* Understanding lactatemia in human sepsis: potential impact for early management. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 200, n. 5, p. 582-589, 2019. DOI: 10.1164/rccm.201906-1192CP.
- HU, D. *et al.* Mitochondrial dysfunction in sepsis: mechanisms and therapeutic perspectives. *Critical Care*, v. 28, n. 1, p. 292, 2024. DOI: 10.1186/s13054-024-05092-x.
- JOFFRE, J. *et al.* Endothelial responses in sepsis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 202, n. 3, p. 361-370, 2020. DOI: 10.1164/rccm.201910-1911TR.
- KOSTIC, I. *et al.* Comparison of Presepsin, Procalcitonin, Interleukin-8 and C-Reactive Protein in Predicting Bacteraemia in Febrile Neutropenic Adult Patients with Haematological Malignancies. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, v. 11, n. 1, p. e2019047, 2019. DOI: 10.4084/MJHID.2019.047.
- LAZZARO, A. *et al.* The interplay between host defense, infection, and clinical status in septic patients: a narrative review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 2, art. 803, 2022. DOI: 10.3390/ijms23020803.
- LEE, J. H. *et al.* Clinical usefulness of biomarkers for diagnosis and prediction of prognosis in sepsis and septic shock. *Medicine (Baltimore)*, v. 101, n. 48, p. e31895, 2022. DOI: 10.1097/MD.00000000000031895.
- LIMA, M. S. C. *et al.* Atualizações em suporte hemodinâmico e estratégias terapêuticas no choque séptico. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 7, n. 7, p. 1672-1686, 2025. DOI: 10.36557/2674-8169.2025v7n7p1672-1686.
- LIU, T.; ZHANG, M.; WANG, X. The long pentraxin 3: the invisible loom weaving the warp and weft of tumor destiny. *Molecular Medicine*, v. 30, n. 1, p. 89, 2024. DOI: 10.1186/s10020-024-00967-8.
- MCMULLAN, R. R. *et al.* Vascular leak in sepsis: physiological basis and potential therapeutic advances. *Critical Care*, v. 28, n. 1, art. 97, 2024. DOI: 10.1186/s13054-024-04875-6.
- MEYER, N. J.; PRESCOTT, H. C. Sepsis and septic shock. *The New England Journal of Medicine*, v. 390, n. 8, p. 742-753, 2024. DOI: 10.1056/NEJMra2302695.
- PIERRAKOS, C. *et al.* Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. *Critical Care*, v. 24, n. 1, p. 287, 2020. DOI: 10.1186/s13054-020-02993-5.
- PRESCOTT, H. C. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026. *Intensive Care Medicine*, v. 52, p. 863-936, 2026. DOI: 10.1007/s00134-026-08361-1.
- SCHALKWIJK, W. Epigenetic biomarkers of inflammation in studies on mental health: current applications, limitations, and future directions. *Clinical Epigenetics*, v. 17, n. 1, 2025. DOI: 10.1186/s13148-025-01942-1.
- SEYMOUR, C. W. *et al.* Time to treatment and mortality during mandated sepsis care. *The New England Journal of Medicine*, v. 376, n. 23, p. 2235-2244, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1703058.

SINGER, M. *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

SINGH, B.; GOYAL, A.; PATEL, B. C. C-reactive protein: clinical relevance and interpretation. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2026.

SUH, G. J. *et al.* Hemodynamic management of septic shock: beyond the Surviving Sepsis Campaign guidelines. Clinical and Experimental Emergency Medicine, v. 10, n. 3, p. 255-264, 2023. DOI: 10.15441/ceem.23.065.

WANG, Y. *et al.* Interaction between endothelial injury and immune response in septic shock: from basic research to clinical applications. Frontiers in Physiology, v. 16, 2025. DOI: 10.3389/fphys.2025.1590690.

ZHOU, H. H. *et al.* C-reactive protein: structure, function, regulation, and role in clinical diseases. Frontiers in Immunology, v. 15, 2024. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1479287.