TRAUMA, CIRURGIA E MEDICINA INTENSIVA

EDIÇÃO XI

Capítulo 20

BIOMARCADORES INFECCIOSOS NO PACIENTE CRÍTICO DE UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

BIANCA CASTOLDI BEGNINI[1]
EMANUELI LIVINALLI ROSALEN[1]
ÉMERSON SMANIOTTO[1]
FELIPE RAHMAN MÜHL[1]
FREDERICO MACHADO WENTZ[1]
GABRIELLA SIGOLIN PONSONI[1]
GERMANO BIAVATTI CAVEDON[1]
ISADORA FOLMER[1]
ISADORA WALBER MACHADO[1]
JENNIFER GABRIELLI LANZZARINI[1]
JORDANA MARJORI ENRICONI AREND[1]
JÚLIA CERON MIOZZO[1]
LAURA RODRIGUES CAPITANIO[1]
LUIZA ANGELA BREGALDA[1]
MILENA MORAES[1]

[1]Discente – Medicina na Universidade de Passo Fundo.

Palavras-chave: *Biomarcadores Infecciosos; Unidade de Terapia Intensiva; Revisão de Bibliografia*

DOI 10.59290/7082326120

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As infecções que acometem pacientes em estado crítico são um dos maiores desafios da medicina contemporânea e representam um notável problema de saúde pública, especialmente no ambiente da Unidade de Terapia Intensiva (UTI). A complexidade clínica desses indivíduos, frequentemente marcada por uma resposta inflamatória exacerbada e multifatorial, cria um cenário onde os sinais vitais e exames físicos podem ser inespecíficos, dificultando a diferenciação entre uma inflamação estéril e uma sepse grave. Nesse sentido, estudos das últimas décadas têm evidenciado a ampla utilização de biomarcadores como ferramentas auxiliares no monitoramento contínuo de pacientes internados em regime intensivo (BIBI *et al*., 2021). A aplicação desses indicadores laboratoriais oferece vantagens estratégicas cruciais: eles são menos dependentes de processos laboratoriais demorados e menos trabalhosos em termos de processamento, fornecendo resultados rápidos que permitem ao profissional da saúde tomar decisões em tempo real e favorecer o início imediato do tratamento.

Do ponto de vista conceitual, os biomarcadores são reconhecidos como indicadores objetivos de processos patogênicos de infecção no hospedeiro ou da eficácia da resposta a uma intervenção terapêutica específica (PÓVOA *et al*., 2023). Ao integrar a análise desses marcadores à rotina, o intensivista consegue extrair informações adicionais sobre as dimensões e a gravidade do processo infeccioso em curso. Atualmente, esse diagnóstico inclui, primordialmente, marcadores como a Proteína C-Reativa (PCR), a Procalcitonina (PCT) e o Lactato sérico, cada um refletindo diferentes facetas da homeostase e da agressão tecidual. Enquanto a PCR e a PCT auxiliam na identificação da etiologia e presença de infecção, o lactato atua como uma sentinela da perfusão tecidual e do metabolismo celular. Assim, a interpretação conjunta desses biomarcadores contribui de forma robusta para a avaliação das manifestações sistêmicas associadas à infecção. No paciente crítico, essa monitorização torna-se ainda mais importante, pois possibilita um acompanhamento dinâmico e preciso da evolução do quadro, oferecendo suportes científicos para a definição da conduta terapêutica mais adequada.

A partir desse contexto, este capítulo tem como objetivo analisar a importância dos biomarcadores na identificação precoce e no manejo clínico de pacientes críticos internados em Unidades de Terapia Intensiva. Pretende-se discutir a utilidade diagnóstica de marcadores amplamente utilizados, como a procalcitonina, a proteína C-reativa e o Lactato sérico, bem como apresentar orientações práticas sobre a interpretação de sua evolução ao longo do tempo para apoiar decisões terapêuticas mais seguras e eficazes. Dessa forma, busca-se oferecer ao leitor uma visão integrada entre evidências científicas atuais e a prática clínica hospitalar, com o objetivo de contribuir para a melhoria dos desfechos e a redução da morbimortalidade relacionada às infecções graves no ambiente intensivo. A partir desse contexto, este capítulo tem como objetivo analisar a importância dos biomarcadores na identificação precoce e no manejo clínico de pacientes críticos internados em Unidades de Terapia Intensiva. Pretende-se discutir a utilidade diagnóstica de marcadores amplamente utilizados, como a procalcitonina, a proteína C-reativa e o Lactato sérico, bem como apresentar orientações práticas sobre a interpretação de sua evolução ao longo do tempo para apoiar decisões terapêuticas mais seguras e eficazes. Dessa forma, busca-se oferecer ao leitor uma visão integrada entre evidências científicas atuais e a prática clínica hospitalar, com o objetivo de

contribuir para a melhoria dos desfechos e a redução da morbimortalidade relacionada às infecções graves no ambiente intensivo.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou acerca dos biomarcadores infecciosos no paciente crítico em UTI, buscando artigos acerca do tema por meio das bases de dados como PubMed, *UpToDate* e SciELO. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como "biomarcadores infecciosos", "unidade de terapia intensiva", "paciente crítico", "paciente grave", "infecção", "sepse". Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de dezembro de 2025, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 18 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da Resposta Inflamatória Sistêmica

A inflamação desencadeada por um estímulo infeccioso ou não infeccioso desencadeia uma interação complexa entre a resposta imune humoral e celular, as citocinas e a via do complemento. Eventualmente, a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) surge quando o equilíbrio entre as cascatas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias se inclina para o lado das pró-inflamatórias (BADDAM & BURNS, 2025). Ainda de acordo com os autores, a cascata de sepse, descrita por Roger Bone, em 1992, é composta por cinco estágios.

No primeiro estágio, a resposta inflamatória é predominantemente localizada no sítio da lesão, com o objetivo de limitar a disseminação do agente agressor. Células imunes residentes liberam mediadores inflamatórios que promovem vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e migração leucocitária, resultando nos sinais clássicos da inflamação: rubor, calor, tumor, dor e perda de função. Esses eventos favorecem o reparo tecidual e a recuperação local.

O segundo estágio caracteriza-se pelo início da Síndrome da Resposta Anti-inflamatória Compensatória (CARS), na qual ocorre redução progressiva dos mediadores pró-inflamatórios e ativação de fatores de crescimento, macrófagos e plaquetas, com o intuito de restaurar a homeostase imunológica.

No terceiro estágio, observa-se a transição para um estado de inflamação sistêmica exacerbada, com predomínio da SIRS. Esse período é marcado por disfunção endotelial, ativação da cascata de coagulação e aumento sustentado da permeabilidade capilar, levando à formação de microtrombos, comprometimento da microcirculação e prejuízo da perfusão tecidual.

O quarto estágio ocorre quando a CARS se sobrepõe à SIRS, resultando em um estado de imunossupressão relativa. Nessa fase, o paciente torna-se mais suscetível a infecções secundárias ou nosocomiais, o que contribui para a perpetuação da resposta inflamatória sistêmica.

O quinto e último estágio corresponde à disfunção de múltiplos órgãos, decorrente da persistente desregulação das respostas inflamatória e anti-inflamatória. Em nível celular, estímulos nocivos ativam neutrófilos, macrófagos, mastócitos, plaquetas e células endoteliais, amplificando a lesão tecidual e a falência orgânica. Tal desregulação contínua, favorece para que o paciente evolua para o quadro de choque séptico, situação em que o risco de óbito é iminente.

Além disso, a resposta inflamatória pode ser de origem infecciosa ou estéril (não infecciosa), sendo crucial tal diferenciação para a aplicação da conduta correta, principalmente em pacientes críticos. Em nível molecular, a etiopatogenia da resposta inflamatória sistêmica pode ser categorizada nas seguintes duas vias principais: Padrões Moleculares Associados a Danos (DAMPs) - não infecciosas, ou seja, são causadas pela liberação de conteúdos intracelulares para o espaço extracelular, a exemplo de casos de trauma e pancreatite aguda - e Padrões Moleculares Associados a Patógenos (PAMPs) - infecciosas, ou seja, são causadas por partículas derivadas de microrganismo que desencadeiam respostas imunes por meio de receptores de reconhecimento de patógenos, como bactérias, vírus e fungos (BADDAM & BURNS, 2025). As inflamações infecciosas são as que podem evoluir para sepse, sepse grave e em casos ainda mais preocupantes para choque séptico.

Dessa forma, a sepse resulta de resposta inflamatória desregulada à infecção, com tempestade de citocinas, imunotrombose e, posteriormente, imunoparalisia profunda com apoptose linfocitária e expressão elevada de PD-L1 (SILVA *et al*, 2025). A sepse é altamente imprevisível, devido à ausência de uma diretriz sobre os sintomas, o que dificulta o diagnóstico precoce e, consequentemente, o tratamento, em especial, dos pacientes críticos que estão em leitos de Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Infelizmente, quando mal diagnosticados, os casos de sepse seguem evoluindo até a ocorrência de choque séptico, um quadro clínico difícil de ser revertido.

Assim, o choque séptico constitui uma forma mais grave da sepse, marcada por disfunções circulatórias, celulares e metabólicas profundas, associadas a um risco significativamente maior de mortalidade quando comparado à sepse isolada. Em termos clínicos, o choque séptico está presente quando o paciente com sepse necessita do uso de drogas vasopressoras para manter a pressão arterial média (PAM) em 65 mmHg ou mais e o nível de lactato sérico é superior a 2 mmol/L na ausência de hipovolemia (SILVA *et al*, 2021). Logo, tal situação é a forma mais perigosa da inflamação sistêmica não tratada e, por sua vez, uma das condições clínicas mais severas no que tange aos pacientes de UTI.

Proteína C-reativa

A proteína C-reativa (PCR) é uma proteína pentamérica de fase aguda produzida predominantemente pelo fígado, em resposta a estímulos inflamatórios de diferentes magnitudes. Seu principal mecanismo de produção ocorre por meio da síntese hepática, na qual os hepatócitos aumentam a transcrição do gene CRP, responsável por codificar a PCR, sob indução principalmente da interleucina-6 (IL-6), resultando na liberação de grandes quantidades dessa proteína na circulação (SINGH *et al*., 2025).

Do ponto de vista funcional, a PCR exerce importante papel na imunidade inata, ligando-se a substâncias como fosfolipídios, fosfocolinas e cromatinas presentes em membranas de células lesadas ou em superfícies de microrganismos. Essa ligação promove o processo de opsonização, marcando patógenos e detritos celulares e facilitando seu reconhecimento e posterior fagocitose por macrófagos e neutrófilos (SINGH *et al*., 2025; ANTONELLI, 2024).

A PCR é considerada um marcador inespecífico de inflamação, sendo amplamente utilizada tanto na detecção quanto, sobretudo, na monitorização de processos infecciosos agudos. Diversas condições podem levar à sua elevação — agudas ou crônicas, infecciosas ou não infecciosas —, o que torna indispensável a corre-

lação com o quadro clínico para adequada interpretação dos resultados (SINGH *et al*., 2025; ANTONELLI, 2024).

Os níveis séricos de PCR apresentam rápida modificação em resposta a estímulos inflamatórios, podendo ser detectados na circulação sistêmica entre 6 e 12 horas após o início do estímulo, com redução de aproximadamente 50% em cerca de 19 horas, correspondente à sua meia-vida biológica. Apesar de existirem valores de referência utilizados na prática clínica, ressalta-se que níveis absolutamente normais de PCR não são precisamente estabelecidos. Dados provenientes do estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), envolvendo mais de 20.000 indivíduos nos Estados Unidos, demonstram variações dos níveis de PCR conforme idade, sexo e raça, com tendência a valores mais elevados em indivíduos idosos (ANTONELLI, 2024).

De modo geral, consideram-se valores de referência para normalidade inferiores a 0,3 mg/dL, podendo atingir até 1 mg/dL em determinadas populações. Situações como obesidade, tabagismo, distúrbios do sono e estresse podem elevar a PCR acima desses limites mesmo na ausência de infecção ou doença inflamatória ativa. Elevações mais expressivas costumam ser observadas em valores superiores a 10 mg/dL, podendo ultrapassar 50 mg/dL em infecções de maior gravidade (ANTONELLI, 2024).

A PCR de alta sensibilidade (PCR-us), também denominada ultrassensível, foi desenvolvida para detectar concentrações muito baixas dessa proteína, sendo aplicada principalmente na estratificação de risco cardiovascular. A distinção em relação aos métodos tradicionais reside na maior sensibilidade analítica do ensaio, capaz de quantificar níveis mínimos de PCR. Enquanto os testes convencionais apresentam limite de detecção entre 3 e 5 mg/L, a PCR-us é capaz de identificar concentrações de até 0,3 mg/L ou inferiores. Nessa metodologia, valores <1 mg/L são classificados como baixo risco cardiovascular, entre 1 e 3 mg/L como risco intermediário e >3 mg/L como alto risco (CREA & MORROW, 2025).

Assim como ocorre com a PCR convencional, a interpretação dos resultados da PCR-us deve ser realizada em associação com a avaliação clínica, a fim de garantir adequada acurácia diagnóstica e prognóstica.

Procalcitonina

A diferenciação entre infecções bacterianas e não bacterianas representa um desafio frequente na prática clínica, especialmente em contextos como unidades de emergência e terapia intensiva. Nesse sentido, a procalcitonina (PCT) surge como um biomarcador de resposta do hospedeiro, cuja elevação está associada principalmente às infecções bacterianas sistêmicas e à sepse. Seu uso clínico tem se destacado por ser capaz de auxiliar na identificação de infecção bacteriana sistêmica e na avaliação da gravidade do quadro infeccioso, contribuindo para decisões mais seguras quanto ao início, manutenção ou suspensão da antibioticoterapia no seguimento terapêutico (VELISSARIS *et al*., 2021).

A procalcitonina é um polipeptídeo de 116 aminoácidos codificado pelo gene *CALC-1*, que atua como precursor direto da calcitonina, um hormônio envolvido no metabolismo do cálcio ósseo (CLELAND & ERANKI, 2023). Em situações fisiológicas, essa molécula é rapi-damente convertida em calcitonina ativa, o que mantém seus níveis séricos praticamente indetectáveis em indivíduos saudáveis, uma vez que a sua produção permanece restrita às células C da tireoide, sem liberação significativa para a circulação. (VELISSARIS *et al*., 2021). Em contraste, durante infecções bacterianas, ocorre

produção sistêmica e extra-tireoidiana de procalcitonina, nesta condição, a conversão desta em calcitonina fica desregulada, resultando em elevação expressiva de seus níveis séricos, proporcional à gravidade do processo infeccioso. Além disso, durante a resposta imune bacteriana, a produção sistêmica de procalcitonina é estimulada por citocinas pró-inflamatórias como IL-6 e TNF- que desempenham papel central nesse processo, justificando a elevação da PCT em infecções bacterianas graves. Por outro lado, nas infecções virais, a liberação predominante de interferon-γ inibe a expressão da procalcitonina, mantendo seus níveis baixos ou discretamente elevados (SCHUETZ, 2023).

A procalcitonina apresenta elevação precoce após o estímulo infeccioso bacteriano, sendo detectável poucas horas após o início da resposta inflamatória sistêmica (VELISSARIS *et al*., 2021). Do ponto de vista clínico, a redução dos níveis de procalcitonina acompanha a resolução da infecção bacteriana, o que torna esse biomarcador particularmente útil para o monitoramento da resposta ao tratamento e para a avaliação da eficácia terapêutica ao longo da evolução clínica. Em função dessa aplicabilidade clínica, a dosagem de procalcitonina é realizada por métodos imunológicos automatizados, amplamente disponíveis em serviços de emergência e unidades de terapia intensiva. Esses métodos permitem resultados rápidos e reprodutíveis, características essenciais em situações emergências e em pacientes com suspeita de infecção grave e/ou sepse (VELISSARIS *et al*., 2021).

Os níveis séricos de procalcitonina apresentam valores de referência que auxiliam na interpretação clínica. Concentrações inferiores a 0,1 ng/mL tornam a infecção bacteriana improvável. Níveis entre 0,25 e 0,5 ng/mL sugerem possível infecção bacteriana, devendo ser interpretados em conjunto com o quadro clínico, já valores superiores a 0,5 ng/mL são compatíveis com infecção bacteriana provável, podendo atingir concentrações iguais ou superiores a 2,0 ng/mL em quadros de sepse ou infecção bacteriana grave (SCHUETZ, 2023).

A interpretação dos níveis séricos de procalcitonina não deve ser realizada como um marcador diagnóstico isolado, mas como uma ferramenta complementar à avaliação clínica. Nesse contexto, valores elevados estão associados a maior probabilidade de infecção bacteriana e a pior prognóstico clínico, enquanto níveis baixos sugerem menor chance de etiologia bacteriana, especialmente em pacientes considerados de baixo risco (SCHUETZ, 2023). Além de seu valor diagnóstico e prognóstico, a procalcitonina desempenha papel relevante na condução e seguimento terapêutico da antibioticoterapia. Evidências demonstram que seu uso para guiar decisões clínicas contribui para a redução da exposição desnecessária a antibióticos, sem aumento da mortalidade ou da taxa de falha terapêutica. Protocolos baseados na cinética da PCT permitem maior segurança tanto no início quanto na suspensão do tratamento antimicrobiano (SCHUETZ, 2023).

Dessa forma, a procalcitonina constitui um importante biomarcador no manejo das infecções bacterianas e da sepse, apresentando boa correlação com gravidade, prognóstico e resposta ao tratamento. Quando utilizada de forma integrada à avaliação clínica, contribui para a racionalização da antibioticoterapia e para a melhoria da tomada de decisões na prática médica.

Lactato Sérico

A monitorização do lactato sérico constitui uma importante ferramenta no manejo de pacientes críticos em unidades de terapia intensiva

(UTI), por se relacionar diretamente com o estado metabólico e a adequação da perfusão tecidual. Em condições ideais de respiração celular aeróbica mitocondrial, a glicose é metabolizada em piruvato, que, na presença adequada de oxigênio, é direcionado ao ciclo do ácido cítrico e à cadeia transportadora de elétrons, permitindo a produção eficiente de energia. Entretanto, em condições fisiopatológicas, o piruvato é convertido em lactato e, quando sua produção excede a capacidade de depuração do organismo, ocorre elevação de seus níveis séricos. Essa condição reflete um desequilíbrio metabólico frequentemente associado à hipoperfusão tecidual, ao estresse celular ou à disfunção orgânica. Todavia, cabe ressaltar que, além de atuar como indicador de hipóxia tecidual, metabolismo anaeróbico ou comprometimento da depuração, o aumento dos níveis de lactato está frequentemente associado a estados críticos, como sepse, choque ou trauma (DEULKAR *et al*., 2024).

A hipoperfusão é uma condição fisiopatológica caracterizada pela redução do fluxo sanguíneo efetivo aos tecidos, resultando em oferta inadequada de oxigênio e nutrientes para suprir as demandas metabólicas celulares. Ainda que parâmetros hemodinâmicos macroscópicos, como a pressão arterial, possam se apresentar aparentemente adequados, níveis elevados de lactato sérico indicam possível comprometimento da perfusão tecidual em nível celular, especialmente devido a alterações da microcirculação. Dessa forma, ao utilizar o lactato sérico como biomarcador de hipoperfusão tecidual, o intensivista reconhece essa condição como um sinal de gravidade sistêmica e orienta sua conduta terapêutica a partir desse achado. Em indivíduos sem estresse metabólico, a concentração normal de lactato varia entre 0,5 e 1 mmol/L; valores entre 2 e 4 mmol/L indicam hiperlactatemia, enquanto níveis superiores a 4 mmol/L caracterizam hiperlactatemia grave ou acidose láctica (DEULKAR *et al*., 2024).

A monitorização seriada do lactato sérico é crucial no manejo de pacientes críticos, uma vez que fornece informações prognósticas relevantes e auxilia na orientação da ressuscitação e do tratamento. Níveis elevados de lactato são frequentes nesse contexto e constituem um importante preditor de morbidade e mortalidade. Além disso, o acompanhamento da depuração do lactato em casos de hiperlactatemia de início precoce permite avaliar a resposta à ressuscitação e predizer o prognóstico do paciente (KUMAR *et al*., 2025). Nesse sentido, a avaliação seriada do lactato fornece subsídios para estimar o risco de desenvolvimento de falência orgânica, a duração da ventilação mecânica, a necessidade de uso de inotrópicos e vasopressores, a indicação de terapia de substituição renal e o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva. Assim, a interpretação integrada dos níveis de lactato com outros parâmetros fisiológicos é fundamental para a otimização dos desfechos clínicos em pacientes criticamente enfermos (DEULKAR *et al*., 2024).

Em relação à sepse, trata-se de uma condição caracterizada pela incapacidade do sistema circulatório em fornecer fluxo sanguíneo adequado para atender às necessidades metabólicas dos tecidos, decorrente de uma resposta inflamatória sistêmica exacerbada. Essa resposta envolve acúmulo de leucócitos, aumento da permeabilidade vascular e vasodilatação, resultando em dificuldade de manutenção da pressão arterial e, consequentemente, em redução da perfusão sanguínea dos órgãos. Essas alterações ocorrem de forma sistêmica, sendo observadas inclusive em tecidos distantes do foco infeccioso primário (KUMAR *et al*., 2025). Na sepse, o lactato sérico encontra-se elevado devido a uma combinação de fatores, como dis-

função da microcirculação, redução da depuração hepática e renal e ativação da resposta inflamatória sistêmica, que intensifica os mecanismos de vasodilatação. Dessa forma, níveis elevados de lactato sérico não refletem apenas hipóxia tecidual, mas também uma desorganização metabólica global (DEULKAR *et al*., 2024).

Na sepse, o lactato sérico constitui um dos principais marcadores de gravidade e prognóstico. Evidências demonstram que níveis de lactato entre 2,0 e 3,9 mmol/L, em pacientes com suspeita de infecção, estão associados a aumento significativo da mortalidade, mesmo na ausência de hipotensão arterial. Esse achado reflete o maior risco de progressão para choque séptico, definido como um estado de insuficiência circulatória aguda caracterizado por hipotensão arterial persistente, não responsiva à reposição volêmica, associada à falência orgânica múltipla e elevada mortalidade. No choque séptico, além da hipoperfusão tecidual, a produção aeróbica de lactato induzida por estimulação adrenérgica e a depuração hepática comprometida contribuem para o desenvolvimento da hiperlactatemia. Assim, quanto maior o valor inicial do lactato, pior o prognóstico (SILVA *et al*., 2022). Em relação à gravidade do choque, valores de lactato superiores a 4 mmol/L estão associados a quadros graves e a alto risco de mortalidade. Ademais, o monitoramento da depuração do lactato pode orientar a ressuscitação e predizer o prognóstico no choque séptico, de maneira semelhante ao observado na sepse (DEULKAR *et al*., 2024). Portanto, a redução progressiva dos níveis de lactato nas primeiras horas indica resposta favorável à ressuscitação, evidenciando que o lactato sérico constitui uma ferramenta indispensável para a estratificação de risco, avaliação da resposta terapêutica e estimativa prognóstica na sepse, sendo de importância indiscutível no contexto das unidades de terapia intensiva.

Biomarcadores Emergentes

Ao se referir às citocinas inflamatórias pode-se mencionar o uso abusivo de esteroides anabólicos androgênicos (EAA) que tem sido associado à doença arterial coronariana (DAC). A atenuação de gordura pericoronária (AGp) é um indicador de inflamação coronária, que desempenha um papel fundamental no processo de aterosclerose. Foi conduzido um estudo que avaliou vinte indivíduos em treinamento de força, usuários de EAA (UEAA), 20 não usuários de EAA (NUEAA) e 10 indivíduos sedentários no grupo controle (SC). A inflamação coronária foi analisada por meio da atenuação da gordura pericoronária média (AGPm) nas artérias coronária direita (ACD), descendente anterior (ADA) e circunflexa (ACX). A densidade óptica (DO) de interleucina (IL)-1 (IL-1), IL-6, IL-10 e TNF-alfa foi analisada em um espectrofotômetro utilizando um filtro de 450 nm. Um $p<0,05$ demonstrou relevância estatística. Em relação aos NUEAA e grupos de controle, os UEAA exibem maior AGPm e um perfil elevado de citocinas inflamatórias sistêmicas. Isso indica que os EAA podem provocar aterosclerose por meio da inflamação tanto coronária quanto sistêmica (SOUZA, *et al*, 2023).

Neste estudo caso-controle que comparou a AGPm e citocinas periféricas nos grupos UEAA, NUEAA e controle, foi identificado: i. AGPm elevada no grupo UEAA; citocinas elevadas no grupo UEAA; e iii. No grupo UEAA, a AGPm foi relacionada às citocinas periféricas. A inflamação nos vasos sanguíneos é o fator desencadeante para a formação de placa aterosclerótica coronária e é um aspecto comum na ruptura dessa placa. O estudo também revelou que as UEAA exibiram uma AGPm (ACD e

ADA) de cerca de -68,71 HU. Esse dado confirma as observações anteriores de que aproximadamente um a quatro fisiculturistas (25%) que utilizaram EAA exibiram indícios de DAC subclínica na angiotomografia computadorizada. Em contrapartida, nenhum dos participantes do NUEAA ou sedentários exibiu DAC subclínica (SOUZA *et al.*, 2023).

A aterosclerose é uma condição inflamatória de longa duração. É amplamente reconhecido que os marcadores de inflamação sistêmica, como IL-1, IL-6 e TNF-α, desempenham um papel central na cascata inflamatória vascular. A pesquisa revelou que os grupos UEAA apresentaram concentrações mais elevadas de IL-1 e IL-6 em comparação com os grupos NUEAA e controle. Embora tenha havido um aumento nas citocinas pró-inflamatórias, os níveis de IL-10 foram mais elevados em UEAA em comparação com NUEAA e grupos de controle. A IL-10 é a citocina anti-inflamatória mais importante, desempenhando um papel significativo na modulação e produção de TNF-α. Os achados indicam que a IL-10 pode equilibrar o perfil inflamatório e o anti-inflamatório. O uso excessivo de EAA tem sido ligado à redução do efluxo de colesterol mediado pelo HDL e dos níveis plasmáticos de HDL, além do aumento nas concentrações de LDL no plasma. Um dos mecanismos que contribui para o processo aterogênico é a alteração do metabolismo lipídico. Além disso, uma mudança na taxa de cisalhamento, caracterizada por uma taxa retrógrada e oscilatória, está relacionada à inflamação, aterosclerose e disfunção endotelial. Outro marcador de inflamação vascular é a proteína C reativa ultrassensível (PCR-us). Em um estudo anterior, foi relatado que UEAA exibe uma taxa de cisalhamento retrógrada e oscilatória na artéria braquial, além de níveis mais elevados de PCR-us em relação a NUEAA (SOUZA *et al.*, 2023).

Sendo assim, todas essas alterações podem estar associadas à inflamação coronária e ao desenvolvimento prematuro de doença aterosclerótica, especialmente prejudiciais para os pacientes que estão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), além disso, os biomarcadores emergentes mencionados ampliam a compreensão da fisiopatologia inflamatória e oferecem perspectivas promissoras para intervenções mais direcionadas, contribuindo para o manejo clínico mais preciso e individualizado de pacientes em estado crítico.

No que diz respeito aos marcadores de disfunção endotelial, um estudo prospectivo foi conduzido com uma coorte de pacientes em estado crítico. A disfunção endotelial foi avaliada na admissão utilizando a quantificação da hiperemia reativa (tonometria arterial periférica) e medindo os níveis plasmáticos de endotelina-1, E-selectina solúvel, endocan e sindecan-1. Os pacientes sépticos foram comparados àqueles que não apresentavam sinais de infecção. Foram comparados 58 pacientes sépticos com 28 indivíduos do grupo controle. Na tonometria arterial periférica, o logaritmo natural da hiperemia reativa mostrou uma correlação negativa com comorbidades cardiovasculares, gravidade da doença e níveis plasmáticos de E-selectina solúvel ($p = 0,024$) e sindecano-1 ($p < 0,001$). Na tonometria arterial periférica, o logaritmo natural da hiperemia reativa foi menor em pacientes sépticos em comparação aos controles ($0,53 \pm 0,48$ contra $0,69 \pm 0,42$, respectivamente). Após ajuste para idade, o modelo multivariável indicou que cada redução de 0,1 unidade no logaritmo natural da hiperemia reativa na tonometria arterial periférica elevaria as probabilidades de infecção em 14,6% (MALHEIRO *et al.*, 2020).

Portanto, a hiperemia reativa, avaliada por meio da tonometria arterial periférica, apre-

senta uma relação significativa com a E-selectina solúvel e a sindecana-1. Isso indica uma conexão entre a ativação endotelial, a degradação do glicocálice e a reatividade vascular. A hiperemia reativa, avaliada por meio da tonometria arterial periférica, aparenta estar alterada em pacientes em estado crítico, particularmente naqueles diagnosticados com sepse (MALHEIRO *et al*, 2020). Então, esses achados demonstram que tais parâmetros vão além de simples indicadores laboratoriais, refletindo diretamente alterações fisiopatológicas relevantes e correlacionando-se com a gravidade clínica e a presença de infecção. Dessa forma, os biomarcadores relacionados à função endotelial emergem como ferramentas promissoras para o diagnóstico precoce, estratificação de risco e monitoramento da evolução de pacientes críticos, contribuindo para uma abordagem mais precisa e individualizada no manejo da sepse e de outras condições graves.

Decisão Clínica

Devido à natureza sensível do paciente crítico, toda forma de terapia antimicrobiana deve ser otimizada a fim de reduzir efeitos adversos associados a esses medicamentos. Nesse viés, a utilização de biomarcadores pode servir como guia referente a resposta infecciosa do hospedeiro e o tempo entre o início e a suspensão de antimicrobianos. A procalcitonina (PCT) é uma proteína amplamente utilizada como marcador no manejo de terapias antibacterianas, tendo em vista a relação direta do aumento de seu nível sérico com infecções sistêmicas. A liberação de PCT por tecidos fora da glândula tireóide - na qual é sintetizada - pode ser associada a atividade de endotoxinas e citocinas inflamatórias, comumente induzidas por infecções bacterianas graves, o que resulta em maior concentração detectável da proteína na corrente sanguínea do paciente. Todavia, é importante ressaltar que o valor sérico de PCT não apresenta grande variabilidade perante infecção viral e também pode ser alterado por gatilhos não infecciosos, mas que ainda causam inflamação sistêmica, como traumas e queimaduras, fazendo com que a leitura dos níveis de PCT seja limitada frente a esses cenários (SCOTT & DERESINSKI, 2022).

Ainda assim, a análise do nível sérico de PCT é capaz de ser usada algoritmicamente para reduzir a duração da terapia antimicrobiana de forma eficaz e segura, aplicando um valor de corte de PCT<0,25 μg/L para pacientes estáveis e <0,5 μg/L ou redução ≥80% para pacientes em estado crítico com suspeita ou confirmação de sepse (SCOTT & DERESINSKI, 2022). Por certo, as aplicações sobre a leitura dos níveis de PCT atuam como um gradiente biológico relacionado à severidade de infecções bacterianas em adultos e crianças, o que auxilia a estratificação de risco quanto a progressão de casos de sepse grave de pacientes recém admitidos na UTI (DOWNES *et al*., 2020).

Além de proteínas isoladas, a análise de biomarcadores compostos é essencial para a avaliação conjunta de fatores bioquímicos dos pacientes com sepse. Nesse cenário, os principais indicadores preditivos são a Proteína C-reativa (PCR), que serve como principal marcador da resposta inflamatória, a Albumina, cujos níveis séricos revelam estado nutricional, e os Linfócitos, comumente empregados na avaliação de imunocompetência. A observação conjunta desses indicadores resulta em um parâmetro que examina o paciente infectado em três perspectivas, chamado índice PCR-Albumina-Linfócito (CALLY), que pode ser usado na análise metabólica como instrumento prognóstico para delimitação de possíveis desfechos clínicos da sepse (ZHANG *et al*., 2024).

Dessa forma, o índice evidencia a relação entre estado nutricional, inflamatória e ativi-

dade infecciosa na progressão da sepse: um desequilíbrio imunológico pode acarretar uma hiperatividade inflamatória, resultando na secreção de hormônios catabólicos, que ativam a degradação de proteínas e glicogênio, o que resulta na desnutrição do paciente e, consequentemente, uma possível imunossupressão. Portanto a análise prognóstica abrangente do índice CALLY pode atuar como fator preditivo perante elementos como mortalidade e sobrevida do paciente com sepse (ZHANG *et al*., 2024).

CONCLUSÃO

Na área da medicina intensiva, a análise criteriosa de biomarcadores desempenha grande papel clínico, podendo atuar de forma preditiva e diagnóstica em casos de infecção grave. A compreensão íntegra de cada marcador, somada a outras evidências laboratoriais, possibilita maior acuidade terapêutica e melhor domínio sobre o desfecho do paciente, o que potencializa o uso de recursos e intervenções médicas na UTI. Porém, é necessário destacar que a leitura dos biomarcadores não deve ser realizada de forma isolada, visto que as alterações bioquímicas presentes em pacientes críticos podem ser imprevisíveis e multifatoriais (CIPULLI *et al*.,2025).

Embora úteis no delineamento diagnóstico para a maioria da população, alguns biomarcadores, principalmente a PCT, carecem de estudos realizados em crianças e pessoas imunossuprimidas (DOWNES *et al*., 2020). Portanto, destaca-se a necessidade de ampliação de estudos que concentrem a análise clínica de marcadores infecciosos, nutricionais e imunológicos em pacientes pediátricos e imunocomprometidos, a fim de preencher lacunas informacionais sobre a avaliação de biomarcadores em comunidades que fogem do escopo abrangido em estudos tradicionais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTONELLI, M. Reagentes de fase aguda. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate, 2024. Atualizado em: 23 out. 2024. Acesso em: 10 fev. 2026.

BADDAM, S. & BURNS, B. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Acesso em: 6 fev. 2026.

BIBI, A. *et al*. Procalcitonin as a Biomarker of Bacterial Infection in Critically Ill Patients Admitted with Suspected Sepsis. Pakistan Journal of Medical Sciences, v. 37, n. 7, p. 1999-2003, 2021. DOI: 10.12669/pjms.37.7.4183.

CIPULLI, F. *et al*. ICU "magic numbers": the role of biomarkers in supporting clinical decision-making. Diagnostics, v. 15, n. 8, p. 975, 2025. DOI: 10.3390/diagnostics15080975.

CLELAND, D. A. & ERANKI, A. P. Procalcitonin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

CREA, F. & MORROW, D A. Proteína C-reativa em doenças cardiovasculares. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate, 2025.

DEULKAR, P. *et al*. Lactate monitoring in intensive care: a comprehensive review. Cureus, 2024.

DOWNES, K. J.; FITZGERALD, J. C.; WEISS, S. L. Utility of Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children. Journal of Clinical Microbiology, v. 58, n. 7, 2020. DOI: 10.1128/JCM.00422-20.

KUMAR, A. *et al*. Incidência de hiperlactatemia e associação com desfechos clínicos em terapia intensiva. Critical Care Science, v. 37, 2025.

PÓVOA, P. *et al*. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside. Intensive Care Medicine, v. 49, n. 2, p. 142-153, 2023. DOI: 10.1007/s00134-022-06918-0.

SCHUETZ, P. How to best use procalcitonin to diagnose infections. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, v. 61, n. 5, p. 822-828, 2023. DOI: 10.1515/cclm-2022-1113.

SCOTT, J. & DERESINSKI, S. Use of biomarkers to individualize antimicrobial therapy duration. Clinical Microbiology and Infection, v. 29, n. 2, p. 160-164, 2023. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.10.009.

SILVA, C. M. *et al.* Valor prognóstico da hiperlactatemia em pacientes com infecção em UTI. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 34, n. 1, p. 154-162, 2022. DOI: 10.5935/0103-507X.20220021.

SILVA, M. M. M.; FIGUEIREDO, D. S. T. O.; CAVALCANTI, A. C. Prevalence and factors associated with sepsis in oncological ICU patients. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 75, 2022. DOI: 10.1590/0034-7167-2021-0670.

SILVA, V. A. V. *et al*. Fisiopatologia e Reconhecimento Precoce da Sepse em Pacientes Críticos. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 7, n. 12, p. 613-631, 2025.

SINGH, B.; GOYAL, A.; PATEL, B. C. C-reactive protein: clinical relevance and interpretation. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

VELISSARIS, D. *et al*. Procalcitonin and sepsis in the Emergency Department: an update. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, v. 25, n. 1, p. 466-479, 2021. DOI: 10.26355/eurrev_202101_24416

ZHANG, J.; ZHAO, Q.; LIU, S.; YUAN, N. *et al*. Clinical predictive value of the CRP-albumin-lymphocyte index for prognosis of critically ill patients with sepsis in intensive care unit: a retrospective single-center observational study. Frontiers in Public Health, v. 12, 2024. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1395134.