

## Capítulo 11

# PROCALCITONINA COMO BIOMARCADOR PROGNÓSTICO DE SEPSE

LIGIA MARIA OLIVEIRA DE SOUZA<sup>1</sup>  
MARTA LOPES<sup>1</sup>  
AMABILLY DA SILVA JUVENTINO<sup>1</sup>  
GIRNALDO LEÔNIDAS JORGE DE SOUSA FILHO NETO<sup>1</sup>  
MYLLENA CARDOSO LIMA<sup>1</sup>  
VANESSA DA SILVA SANTOS<sup>1</sup>  
PAMELLA BARBOSA FERREIRA MARQUES<sup>1</sup>  
DOUTORA ANDREA PAOLA BRITOS<sup>2</sup>  
DOUTORA ROMINA MARICEL ESPÍNOLA SÁNCHEZ<sup>3</sup>  
RAQUEL FARIAS CYRINO<sup>4</sup>  
BARBARA PRISCILA ALVES DE SOUZA<sup>5</sup>

1. *Discente - Universidad Politécnica y Artística del Paraguay- UPAP*
2. *Docente - Universidad Politécnica y Artística del Paraguay- UPAP*
3. *Médica del Instituto de Prevención Social.*
4. *Discente - Faculdade Estácio de Juazeiro da Bahia -Idomed.*
5. *Discente - Universidad Maria Serrana- UPMS*

**Palavras Chave:** Procalcitonina; Sepsis.

## INTRODUÇÃO

A sepse é definida como a presença de disfunção orgânica associada de manifestações graves com aumento de dois pontos no escore sequencial Organ Failure Assessment (SOFA) em decorrência de resposta desregulada do organismo em presença de infecção. Tornando-se um dos maiores desafios para o profissional da área de saúde, pois apesar das atualizações constantes no refere-se ao entendimento de sua fisiopatologia e dos novos estudos e recursos em seu diagnóstico, ainda existe uma taxa elevada de mortalidade.

Sabendo da importância de seu prognóstico se é lançado mão do uso de biomarcadores, um dos mais utilizados na prática clínica é a procalcitonina (PCT), pois tem múltiplos usos, principalmente na detecção de bacteremia e gravidade da infecção. Pode levar a uma especificidade maior do que outros marcadores imunológicos. Devido à sua correlação com a gravidade da infecção, a PCT pode, consequentemente, ser utilizada como indicador prognóstico, especialmente para sepse (Memar *et al.*, 2017).

A força da procalcitonina reside em sua cinética favorável em comparação com marcadores tradicionais como a proteína C reativa. Evidências consistentes apoiam o uso de dosagens seriadas de procalcitonina para a descontinuação precoce de antibióticos em pacientes com pneumonia e naqueles admitidos em unidades de terapia intensiva (UTI). Além disso, vários estudos mostraram que um aumento na procalcitonina pode preceder a infecção em 24 h, e que a mudança entre as medidas de procalcitonina no dia -1 e no dia 0 pode ser um melhor marcador de sepse do que uma medida de procalcitonina no dia da febre (Osthoff *et al.*, 2013).

O objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho do uso da procalcitonina como biomarcador em pacientes sépticos.

## MÉTODO

Revisão sistemática realizada no período de 20/05/2023 a 02/06/2023, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e Scielo. Foram utilizados os descritores: procalcitonina, sepse. Desta busca foram encontrados 35 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; do período de 2006 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 7 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados com base na âncora teórica por meio de diretrizes internacionais de tratamento da sepse e o uso da procalcitonina nesse contexto.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontram-se na literatura vários estudos correlacionando os resultados do uso da procalcitonina como biomarcador prognóstico na sepse. Estudos prospectivos e de metanálise demonstraram que o uso da PCT no prognóstico de sepse tem sido um excelente biomarcador, pois há aumentos extraordinários de pró calcitonina sérica em pacientes com sepse, de modo que as concentrações séricas de procalcitonina são usadas como marcadores de existência e gravidade desta patologia. As medições devem ser feitas com cautela, sempre correlacionando

seus valores com a clínica, já que, por ser um reagente de fase aguda, existem diversos processos inflamatórios que podem interferir nos resultados e dar altos valores em ausência de infecção. Levando em consideração casos em pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI) sua acurácia ainda permanece baixa. No entanto, a cinética da diminuição da concentração de PCT sob antibioticoterapia pode monitorar adequadamente a evolução da infecção com a terapia e pode ajudar a personalizar a duração do antibiótico (Bréchet, *et al.*, 2015).

Apesar do tratamento, a mortalidade permanece em até 28-50%, e 60-90% dos pacientes são perdidos devido às complicações da sepse. Por isso, é muito importante diagnosticar essa patologia e iniciar o tratamento precocemente. O diagnóstico de sepse é complicado, pois os sinais e sintomas clínicos não são específicos e se manifestam nos pacientes portadores de doenças não infecciosas, quando a resposta inflamatória sistêmica está envolvida. Os parâmetros de resposta inflamatória sistêmica, como temperatura corporal, frequência cardíaca, frequência respiratória, contagem de leucócitos e concentração de proteína C reativa, utilizados na prática clínica não são específicos, não são sensíveis. Esses parâmetros, muitas vezes, fornecem informações inadequadas para a discriminação de infecções bacterianas e não bacterianas e para o diagnóstico. Portanto, é impossível diferenciar resposta inflamatória sistêmica e sepse (Andrejaitiene J. *et al.*, 2006).

Na prática clínica atual, a procalcitonina (PCT) tornou-se um novo e promissor biomarcador para a detecção precoce de infecções bacterianas sistêmicas. A PCT é um resíduo de 116 aminoácidos explicado pela primeira vez por Le Moullec *et al.*, em 1984; sua significância diagnóstica só foi reconhecida em 1993. Assicot *et al.*, em 1993, demonstraram uma correlação positiva entre níveis séricos elevados de

PCT e pacientes com achados positivos para infecção bacteriana e sepse (por exemplo, hemoculturas positivas). Além disso, demonstraram que a PCT não se elevou nas infecções virais e que os níveis séricos de PCT diminuíram após a administração de antibioticoterapias apropriadas (Cleland, D. A *et al.*, 2023).

A cinética da PCT ao longo do tempo também melhora o monitoramento de pacientes gravemente enfermos com sepse e, portanto, influencia as decisões quanto ao descalonamento de antibióticos. Mais importante, a PCT ajuda a orientar o uso de antibióticos em pacientes com infecção respiratória e sepse, limitando o início e encurtando a duração do tratamento. Até o momento, a PCT é o biomarcador mais bem estudado em relação ao manejo de antibióticos. Ainda assim, mais pesquisas são necessárias para entender o uso ideal da PCT, também em combinação com outros testes diagnósticos emergentes para o tratamento mais eficiente da sepse (Gregoriano C. *et al.*, 2020).

### **Eficácia da Procalcitonina**

A avaliação da procalcitonina sérica (PCT) tem sido proposta para diagnóstico precoce e estadiamento preciso e para orientar decisões sobre pacientes com sepse, sepse grave e choque séptico, com possível redução da mortalidade.

Devido à significativa mortalidade e morbidade que podem ser reduzidas por pronto atendimento, há grande interesse em determinar um biomarcador ideal para o diagnóstico de sepse na apresentação ao Departamento de Emergência. O teste mais específico é uma hemocultura positiva, mas sua sensibilidade é muito baixa, e os resultados geralmente ficam disponíveis 2 dias após a amostragem. Por esta razão, a pesquisa é conduzida em biomarcadores séricos com maior sensibilidade para os quais os resultados podem estar disponíveis dentro de

horas de apresentação. Procalcitonina inicial alta níveis são um marcador sensível de infecção bacteriana, e o grau de elevação de procalcitonina pode determinar quais pacientes estão em maior risco para desfechos adversos. (Velissaris D. *et al.*,2021).

Alguns estudos, foram publicados sobre o valor da procalcitonina como marcador diagnóstico para sepse e como indicador de sua gravidade, tanto sozinho como em comparação com outros biomarcadores de sepse. Em comparação com o lactato, a procalcitonina pode ser mais sensível para casos leves de sepse (sugerindo que é mais útil descartar sepse), enquanto o lactato tem uma correlação mais forte com sepse grave e choque séptico. A associação de lactato com doença mais grave também foi observado em outros estudos, mas é menos específico, especialmente em pacientes com câncer. Também parece ser mais sensível para bacteremia devido a organismos gram- comparados a gram + . Proteína C-reativa (o termo refere-se ao fato de que interage com a proteína C produzida pelo *Streptococcus pneumoniae*) é outro reagente de fase aguda onipresente que é muito elevado em infecções bacterianas. Isso não está claro qual biomarcador é preferível, pois certos estudos sugerem que a procalcitonina é mais precisa do que a PCR para o diagnóstico de sepse, enquanto outros estudos, embora comparativamente menos e de qualidade inferior sugeriram o oposto. De acordo com um estudo de coorte espanhol de 653

pacientes, procalcitonina com um ponto de corte de 2,54 ng/ml teve uma AUC de 0,705 com 95% intervalo de confiança de [0,653-0,758] em comparação para 0,654 [0,604-0,705] para 4,1 mmol/L para lactato e 0,579 [0,527-0,631] para 156 mg/L para CRP. Procalcitonina em um valor de corte de 2,54 ng/mL foi claramente superior à PCR e lactato em seus respectivos pontos de corte nesta coorte, com especificidade e sensibilidade de 60,3% [52,3-67,7] e especificidade de 70,5% [65,2-75,2] (Velissaris D. *et al.*,2021).

## CONCLUSÃO

Este estudo indica que a elevação da procalcitonina pode ser usada como indicação para o início do tratamento com antibióticos, e os antibióticos podem ser descontinuados assim que a procalcitonina se normalizar. Essa abordagem leva à redução do consumo de antibióticos, mas ainda não está claro se garante melhores resultados para os pacientes. A procalcitonina nos centros onde está disponível pode ser um biomarcador diagnóstico e prognóstico útil para pacientes que se apresentam ao Serviço de Emergência com sintomas sugestivos de sepse. No entanto, mais pesquisas são necessárias para determinar se o uso de medidas de procalcitonina em algoritmos de manejo leva a melhores desfechos para os pacientes (Velissaris D. *et al.*,2021).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Andreja tem J. (2006). Procalcitonino tyrimo reikšmė diagnozuojant sepsi [O valor diagnóstico da procalcitonina na sepse grave]. *Medicina (Kaunas, Lituânia)*, 42(1), 69–78.

Bréchet, N., Hékimian, G., Chastre, J., & Luyt, C. E. (2015). Procalcitonin to guide antibiotic therapy in the ICU. *International journal of antimicrobial agents*, 46 Suppl 1, S19–S24. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.10.012>

Cleland, D. A., & Eranki, A. P. (2023). Procalcitonina. Em *StatPearls*. Editora StatPearls.PMID: 30969616.

Gregoriano, C., Heilmann, E., Molitor, A., & Schuetz, P. (2020). Papel do uso da procalcitonina no manejo da sepse. *Jornal de doença torácica*, 12(Suppl 1), S5–S15. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.11.63>

Memar M, Varshochi M, Shokouhi B, Asgharzadeh M, Kafil S. Procalcitonin: The marker of pediatric bacterial infection. *Biomed Pharmacother* 2017;936-943.doi:10.1016/j.biopha.2017.11.149.

Osthoff, M., & Eisen, D., P. (2013). Procalcitonina como marcador diagnóstico de sepse. *A Lancet. Doenças infecciosas*, 13(12), 1013–1014. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70301-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70301-3)

Velissaris, D., Zareifopoulos, N., Lagadinou, M., Platanaki, C., Tsiotsios, K., Stavridis, E. L., Kasartzian, D. I., Pierrakos, C., & Karamouzou, V. (2021). Procalcitonina e sepse no Serviço de Emergência: uma atualização. *Revista europeia das ciências médicas e farmacológicas*, 25(1), 466–479.[https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202101\\_24416](https://doi.org/10.26355/eurrev_202101_24416).