

## What tests can help diagnose and estimate the severity of sepsis?

*Que testes podem auxiliar a diagnosticar e estimar a gravidade da sepse?*

Jacques Lacroix \*

Todos os pacientes em estado crítico com uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica ou síndrome de disfunção de múltiplos órgãos parecem sépticos; apesar disso, apenas a metade deles está infectada<sup>1</sup>. Administrar antibióticos a todos esses pacientes pode parecer adequado, pelo menos à primeira vista. Na verdade, existem dados que sugerem que o desfecho de pacientes sépticos em estado crítico que receberam antibióticos mais cedo é melhor. Por outro lado, administrar antibióticos em excesso aumenta a “pressão por antibióticos” em uma determinada unidade de tratamento intensivo, o que poderia resultar no aparecimento de bactérias multirresistentes. Há dados que indicam que a administração de mais antibióticos aumenta o risco de infecção hospitalar causada por uma bactéria multirresistente<sup>2</sup> e duplica o risco de morte<sup>3,4</sup>. Assim, aqui há um equilíbrio: é possível que administrar antibióticos cedo melhore o desfecho dos pacientes infectados, mas isso também pode aumentar o risco de infecção por uma bactéria multirresistente. A melhor estratégia poderia ser prescrever antibióticos o mais cedo possível, mas somente se houver uma grande chance de que um paciente em estado crítico e que pareça séptico possa realmente vir a se infectar, ou adiar essa prescrição se essa chance for pequena. Portanto, um teste capaz de diferenciar rapidamente os pacientes infectados dos não-infectados seria bastante útil. A cultura de bactérias ainda é o padrão-ouro para isso, mas os resultados só são disponibilizados de 1 a 2 dias depois de levantada a suspeita de infecção na beira do leito. Na prática, o médico estima a chance de um paciente

infectar-se com base em critérios clínicos e em testes rápidos, tais como leucograma, proteína C-reativa e procalcitonina.

A proteína C-reativa e a procalcitonina são duas proteínas de reação de fase aguda do processo inflamatório. Suas concentrações séricas aumentam rapidamente após o início de um processo infeccioso; esse aumento geralmente é mais importante se a inflamação for causada por uma infecção e/ou se a doença for grave. A procalcitonina parece ser um marcador diagnóstico mais confiável da inflamação causada por infecção bacteriana que a proteína C reativa<sup>5</sup>.

O nível sérico normal de procalcitonina é menor que 0,1 ng/mL. Com um ponto de corte de 1 ou 2 ng/mL, sua sensibilidade para o diagnóstico de uma infecção bacteriana varia entre 65% e 100%, e sua especificidade oscila entre 61% e 100%. A sensibilidade e especificidade, no geral, de acordo com uma revisão sistemática, são de 88% (IC95% 80-93) e 81% (IC95% 67-90), respectivamente<sup>5</sup>. Um nível sérico maior que 10 ng/mL está quase sempre associado a sepse grave (síndrome da resposta inflamatória sistêmica causada por uma infecção e associada à disfunção de pelo menos um órgão)<sup>6</sup>.

A maior parte dos dados disponíveis sobre a procalcitonina vem de adultos, mas existem também alguns estudos com crianças<sup>7-12</sup>. Esses dados podem parecer melhores do que realmente são. Em muitos estudos, a procalcitonina não foi determinada quando os clínicos precisavam saber se o paciente estava infectado ou não: era determinada, às vezes, dias após a suspeita de infecção, e esse atraso pode ter causado seu aumento no sangue, o que pode aumentar sua aparente validade diagnóstica. Na verdade, a situação poderia ser diferente se as análises do sangue coletado fossem feitas imediatamente após a suspeita de infecção. Há poucos dados que abordam especificamente essa questão: a procalcitonina é um bom marcador diagnóstico da infecção bacteriana em

---

**Veja artigo relacionado  
na página 323**

---

\* Professor titular, Division of Pediatric Critical Care, Department of Pediatrics, Sainte-Justine Hospital, Université de Montréal, Montréal, Canada.

Como citar este artigo: Lacroix J. What tests can help diagnose and estimate the severity of sepsis? J Pediatr (Rio J). 2007;83(4):297-298.

doi:10.2223/JPED.1675

crianças em estado crítico no primeiro momento em que há suspeita de sepse? Apenas um estudo com 61 crianças forneceu dados a respeito disso: St-Louis et al.<sup>13</sup> relataram que o valor preditivo positivo de níveis séricos acima de 1,8 ng/mL foi de 67% (e de apenas 50% para a proteína C-reativa).

Uma outra pergunta clinicamente interessante seria: existe uma relação entre a gravidade da infecção e o nível sérico de procalcitonina? O estudo realizado por Fioretto et al.<sup>14</sup> e publicado neste número do *Jornal de Pediatria* busca responder a essa pergunta. Esses autores analisaram 90 crianças com quadro clínico de sepse grave ou choque séptico. Em todos os casos, a procalcitonina foi medida logo após os pacientes serem examinados pela primeira vez em virtude de uma possível infecção, i.e. no momento de internação na unidade de tratamento intensivo pediátrica, e 12 horas depois. A conclusão foi de que a concentração sérica de procalcitonina encontrava-se significativamente mais alta nos casos de choque séptico em ambos os momentos. Na verdade, com um ponto de corte de 2 ng/mL, o valor diagnóstico positivo de detecção de casos de choque séptico foi de 60%, e o valor preditivo negativo para exclusão do choque séptico foi de 81%; mas com um ponto de corte de 10 ng/mL, foram respectivamente de 68 e 72%.

Os dados disponíveis sugerem que a procalcitonina possui um valor diagnóstico na detecção de casos de sepse entre crianças em estado crítico. Duas perguntas ainda se encontram pendentes: qual o valor adicional dessas informações sobre os dados clínicos, e isso pode mudar o desfecho desses pacientes? Reformulando a pergunta: a procalcitonina é útil, considerando-se as informações clínicas disponíveis na beira do leito? Os resultados de um estudo sugerem que o uso da procalcitonina na orientação da prescrição de antibióticos em crianças com infecção do trato respiratório inferior pode diminuir a pressão por antibióticos sem influenciar o desfecho dos pacientes<sup>15</sup>. Contudo, são necessários mais dados e um estudo clínico randomizado deveria ser realizado para avaliar a efetividade do teste antes de recomendar o uso de procalcitonina. Enquanto isso, concordamos com o Dr. Fioretto e seus colegas de que a procalcitonina pode ser usada para estimar a gravidade da doença em crianças sépticas em estado crítico, mas apenas se os dados clínicos forem levados em consideração.

### Referências

1. Marshall J, Sweeney D. Microbial infection and the septic response in critical surgical illness. Sepsis, not infection, determines outcome. *Arch Surg*. 1990;125:17-23; discussion 22-3.
2. Kollef MH, Ward S, Sherman G, Prentice D, Schaiff R, Huey W, et al. Inadequate treatment of nosocomial infections is associated with certain empiric antibiotic choices. *Crit Care Med*. 2000;28:3456-64.
3. Singh-Naz N, Sprague BM, Patel KM, Pollack MM. Risk factors for nosocomial infection in critically ill children: a prospective cohort study. *Crit Care Med*. 1996;24:875-8.
4. Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Fàbregas N, Hernández C, González J, et al. Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury. Incidence, risk factors, and association with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:188-98.
5. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:206-17.
6. Marik PE. Definition of sepsis: not quite time to dump SIRS? *Crit Care Med*. 2002;30:706-8.
7. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet*. 1993;341:515-8.
8. Chiesa C, Panero A, Rossi N, Stegagno M, De Giusti M, Osborn JF, et al. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis*. 1998;26:664-72.
9. Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:679-87; quiz 688.
10. Casado-Flores J, Blanco-Quiros A, Asensio J, Arranz E, Garrote JA, Nieto M. Serum procalcitonin in children with suspected sepsis: a comparison with C-reactive protein and neutrophil count. *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4:190-5.
11. Han YY, Doughty LA, Kofos D, Sasser H, Carcillo JA. Procalcitonin is persistently increased among children with poor outcome from bacterial sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4:21-5.
12. Carroll ED, Newland P, Thomson AP, Hart CA. Prognostic value of procalcitonin in children with meningococcal sepsis. *Crit Care Med*. 2005;33:224-5.
13. St-Louis P, Simon L, Gauvin F, Proulx F, Amre D, Lacroix J. The comparative utility of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis in a pediatric ICU population with SIRS. In: *AACC Annual Meeting*; 2005 Sep 11-14; Orlando, Florida; 2005.
14. Fioretto JR, Borin FC, Bonatto RC, Ricchetti SM, Kurokawa CS, de Moraes MA, et al. Procalcitonin in children with sepsis and septic shock. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:323-8.
15. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet*. 2004;363:600-7.