

# Procalcitonina como biomarcador de prognóstico da sepse grave e choque séptico

## *Procalcitonin as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock*

JOSÉ RAIMUNDO ARAUJO DE AZEVEDO<sup>1</sup>; ORLANDO JORGE MARTINS TORRES, TCBC-MA<sup>2</sup>; NICOLAU GREGORI CZECHKO, TCBC-PR<sup>3</sup>; FELIPE FRANCISCO TUON<sup>3</sup>; PAULO AFONSO NUNES NASSIF, TCBC-PR<sup>3</sup>; GLEIM DIAS DE SOUZA<sup>4</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar a tendência da concentração plasmática e do clearance de procalcitonina (PCT-c) como biomarcadores de prognóstico de pacientes com sepse grave e choque séptico, comparado a um outro marcador precoce de prognóstico representado pelo número de critérios de SIRS no momento do diagnóstico da sepse. **Métodos:** Estudo de coorte prospectivo observacional onde foram incluídos pacientes com sepse grave e choque séptico. A concentração sérica de procalcitonina foi determinada no momento do diagnóstico da sepse e após 24 e 48 horas. Foram coletados dados demográficos, escore APACHE IV, escore SOFA na chegada, número de critérios de SIRS no momento do diagnóstico, sítio da infecção e resultados microbiológicos. **Resultados:** Vinte e oito pacientes foram incluídos, 19 clínicos e nove cirúrgicos. Em 13 (46,4%) a fonte da sepse foi pulmonar, em sete abdominal (25,0%), em cinco urinária (17,9%) e de partes moles em três casos (10,7%). Quinze pacientes tinham sepse grave e 13 choque séptico. A mortalidade global foi cinco pacientes (17,9%), três deles com choque séptico. Vinte e oito determinações de PCT foram realizadas no momento do diagnóstico da sepse, 27 após 24 horas e 26 após 48 horas. A concentração inicial não se mostrou expressivamente diferente entre os grupos sobreviventes e não sobreviventes, mas as diferenças entre os dois grupos após 24 e 48 horas alcançaram significância estatística expressiva. Não se observou diferença em relação ao número de critérios de SIRS. O clearance de procalcitonina de 24 horas mostrou-se expressivamente mais elevado no grupo de sobreviventes (-3,0 versus -300,0,  $p=0,028$ ). Embora o clearance de procalcitonina de 48 horas tenha mostrado resultado mais elevado no grupo de sobreviventes comparado aos não sobreviventes, a diferença não alcançou significância estatística. **Conclusão:** Concentrações persistentemente elevadas de procalcitonina no plasma, assim como, redução do PCT-c 24 horas, associaram-se à elevação expressiva da mortalidade de pacientes com sepse grave e choque séptico.

**Descritores:** Pacientes. Prognóstico. Sepse. Choque séptico. Marcadores biológicos.

### INTRODUÇÃO

A procalcitonina (PCT), peptídeo precursor da calcitonina, hormônio envolvido na homeostase do cálcio, apresenta níveis séricos extremamente reduzidos em indivíduos normais (0,1 a 0,5ng/ml). Em resposta a estímulo infeccioso bacteriano o nível sérico da procalcitonina se eleva de forma substancial e o seu papel na resposta inflamatória inclui funções quimiotáticas, modulação da óxido nítrico-sintetase induzível e indução de citocinas, entre outras<sup>1-5</sup>.

Vários estudos demonstraram que a procalcitonina apresenta elevada sensibilidade e especificidade para distinguir SIRS (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica) de sepse<sup>6</sup>, pneumonia bacteriana de outros processos inflamatórios pulmonares<sup>7</sup> e necrose pancreática de necrose séptica do pâncreas<sup>8</sup>. Determina-

ções seriadas de PCT têm sido utilizadas para determinar o tempo de tratamento de pneumonias e outras infecções<sup>9</sup>.

Mais recentemente, a PCT vem sendo utilizada como biomarcador de prognóstico. Na sepse grave e no choque séptico determinações isoladas dos níveis séricos de PCT têm mostrado resultados variáveis<sup>10-15</sup>. A maioria dos estudos refere que não é possível, com base em valores elevados de PCT, prever desfecho do paciente grave. Resultados animadores foram obtidos por estudos que envolveram número reduzido de pacientes e mostraram que determinações seriadas de PTC correlacionam-se com o prognóstico<sup>12,13</sup>.

Em estudos recentes, Guan *et al.*<sup>16</sup> e Ruiz-Rodriguez *et al.*<sup>17</sup> sugeriram, analisando pequenas casuísticas, que alterações dinâmicas da PCT poderiam ser

Trabalho realizado na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São Domingos, São Luis, MA, e Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

1. Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva. Hospital São Domingos; 2. Cirurgião do Departamento de Cirurgia do Hospital São Domingos; 3. Professor Permanente do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná; 4. Aluno do Programa de Pós Graduação em Princípios da Cirurgia do Instituto de Pesquisas Médicas da Faculdade Evangélica do Paraná/Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

preditoras de desfecho em pacientes com sepse grave e choque séptico.

A identificação de um marcador de prognóstico que, ao final de 24 a 48 horas de tratamento da sepse grave e choque séptico, possa predizer o desfecho poderia ser de grande utilidade, no sentido de propiciar a reavaliação do paciente, identificar fontes perpetuadoras de gravidade, permitindo intervenções e alterações de conduta. O acréscimo desse marcador à rotina de avaliação do paciente com sepse grave e choque séptico tratado de acordo com as estratégias do *Surviving Sepsis Campaign*<sup>18</sup> poderá trazer contribuição adicional no sentido de reduzir morbimortalidade.

Alguns estudos procuraram estabelecer relação entre a intensidade da resposta inflamatória sistêmica e o desfecho da sepse e do choque séptico. Rangel-Frausto *et al.*<sup>19</sup>, analisaram mais de 2500 pacientes com SIRS de causa infecciosa e encontraram correlação significativa entre gravidade da SIRS traduzida pelo número de critérios positivos e mortalidade. Sprung *et al.*<sup>20</sup>, em estudo que incluiu mais de 3000 pacientes internados em 198 UTIs de 24 países da Europa, mostraram que a presença de mais do que dois critérios de SIRS em pacientes infectados associou-se à maior risco de desenvolvimento de sepse grave e choque séptico, e esteve associado também ao aumento expressivo da mortalidade. Na conclusão os autores sugeriram que os critérios de SIRS, de fácil mensuração, devem ser comparados em futuros estudos com outros marcadores de diagnóstico e prognóstico da sepse.

A análise de alterações dinâmicas da procalcitonina pode predizer precocemente o desfecho e propiciar intervenções no sentido de mudar o curso do paciente com sepse grave e choque séptico.

O objetivo deste estudo foi o de avaliar a utilidade da procalcitonina (PCT-c) como biomarcador de prognóstico de pacientes com sepse grave e choque séptico através da análise da tendência da concentração plasmática e do clearance de PCT nas primeiras 24 e 48 horas de tratamento, comparado a um outro marcador precoce de prognóstico representado pelo número de critérios de SIRS no momento do diagnóstico da sepse.

## MÉTODOS

Este é um estudo de coorte, prospectivo observacional e o projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Domingos, São Luís, MA em 16.04.12 sob número 009/2012.

Foram incluídos no estudo 28 pacientes internados em uma UTI geral de 37 leitos de um hospital terciário de São Luis, Maranhão, no período compreendido entre 1º de maio e 30 de setembro de 2012.

Os critérios de inclusão foram: pacientes com idade > 18 anos; não gestantes; que preencheram critérios para sepse grave ou choque séptico do *American College*

*of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine*<sup>21</sup>, ou seja, sepse associada a pelo menos uma disfunção orgânica e/ou sinais de hipoperfusão tecidual que não responde à administração intravenosa de 20ml/kg de fluido, precisando de infusão de droga vasoativa.

Todos os pacientes foram tratados de acordo com o protocolo institucional de manejo da sepse grave e choque séptico, baseado em recomendações do *Surviving Sepsis Campaign*, modificado para atender evidências recentes da literatura<sup>22,23</sup>.

A ficha de coleta de dados incluiu dados demográficos, tempo de permanência, desfecho, paciente clínico ou cirúrgico, escore APACHE IV, risco de óbito, escore SOFA na chegada, número de critérios de SIRS no momento do diagnóstico, sítio da infecção, culturas incluindo resultados das hemoculturas colhidas na primeira hora, germes isolados, *checklist* do pacote de seis horas, uso de corticosteroides para choque séptico, uso de ventilação mecânica protetora, controle da glicemia, glicemia média das primeiras 24 horas e o clearance de PCT de 24 e 48 horas.

As dosagens de procalcitonina no soro foram realizadas no momento do diagnóstico da sepse e repetidas ao final das primeiras 24 e 48 horas do início do tratamento. As determinações foram realizadas por técnica de eletroquimioluminescência (ECLIA). O reagente utilizado nessas dosagens foi desenvolvido em colaboração com Brahms Diagnostica, Berlin, Germany.

O clearance da procalcitonina (PCT-c) foi calculado utilizando-se a fórmula: PCT inicial menos PCT de 24 e 48 horas, dividido por PCT inicial e, então, multiplicado por 100.

Os resultados foram expressos como média  $\pm$  desvio-padrão, mediana com intervalos interquartis ou proporções. As comparações entre variáveis categóricas foram realizadas com os testes exato de Fisher e qui-quadrado e, entre variáveis contínuas, com teste t de Student ou U de Mann-Whitney.

Para o cálculo do tamanho amostral utilizou-se resultados de estudo que comparou PTC-c entre sobreviventes e não sobreviventes, analisando população de pacientes com choque séptico<sup>17</sup>. Chegou-se ao n=28 utilizando-se teste de proporção de duas amostras (poder do teste de 0,8 e nível alfa de 0,05).

## RESULTADOS

Vinte e oito pacientes foram incluídos. A tabela 1 mostra as características da população estudada. Dezenove pacientes eram clínicos, nove cirúrgicos; em 13 pacientes (46,4%) a fonte da sepse foi pulmonar, abdominal em sete pacientes (25,0%), urinária em cinco (17,9%) e de partes moles em três casos (10,7%). Quinze pacientes tinham sepse grave e 13 choque séptico. A mortalidade global foi cinco pacientes (17,9%), três deles com choque séptico.

Vinte e oito determinações de PCT foram realizadas no momento do diagnóstico da sepse, 27 após 24 horas e 26 após 48 horas. A mediana das concentrações inicial, de 24 horas e de 48 horas, é mostrada na tabela 2. A concentração inicial não se mostrou expressivamente diferente entre os grupos sobreviventes e não sobreviventes, mas as diferenças entre os dois grupos após 24 e 48 horas alcançaram significância estatística expressiva. Não se observou diferença em relação ao número de critérios de SIRS. O clearance de procalcitonina de 24 horas mostrou-se expressivamente mais elevado no grupo de sobreviventes (-3,0 versus -300,0,  $p=0,028$ ). Embora o clearance de procalcitonina de 48 horas tenha mostrado resultado mais elevado no grupo de sobreviventes comparado aos não sobreviventes, a diferença não alcançou significância estatística.

## DISCUSSÃO

Este estudo corrobora resultados de análises anteriores ao mostrar que alterações dinâmicas da procalcitonina, traduzidas por concentrações plasmáticas e pelo clearance após 24 e 48 horas são biomarcadores eficientes de prognóstico da sepse grave e choque séptico.

Este estudo não conseguiu demonstrar eficiência do número de critérios de SIRS identificados na avaliação inicial do paciente em distinguir sobreviventes de não sobreviventes.

A sepse e suas complicações representam hoje a principal causa de morte nas unidades de terapia intensiva. Embora iniciativas como o *Surviving Sepsis Campaign* tenha trazido melhora substancial na sobrevivência desses pacientes, não incorpora indicadores que possam precocemente identificar pacientes com prognóstico desfavorável. Isso permitiria que reavaliações dos pacientes com relação ao diagnóstico de complicações e necessidade de modificações no tratamento, pudessem, em tempo hábil, atuar para mudar o curso desfavorável.

Vários índices prognósticos são hoje utilizados nas unidades de terapia intensiva. Os dois mais amplamente em uso e validados são o escore APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) e o SAPS (Simplified Acute Physiology Score), que, entretanto, têm sua utilidade restrita às primeiras 24 horas de tratamento e não oferecem a possibilidade de informar sobre a evolução do paciente em resposta às primeiras horas de tratamento. O escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), que avalia disfunções orgânicas, tem sido proposto como um escore prognóstico de valor evolutivo e vários estudos já mostra-

**Tabela 1** - Características da população estudada (n=28).

	n	(%)
Mulheres	12	(42,8)
Clinicos / Cirúrgicos	19 / 9	
Escore APACHE IV, média (DP)	74,9	(34,7)
Número de critérios de SIRS, média (DP)	2,7	(0,7)
Número de disfunções orgânicas, média (DP)	2,5	(0,9)
Sítio da sepse		
Pulmão	13	(46,4)
Abdômen	7	(25,0)
Urina	5	(17,9)
Partes moles	3	(10,7)
Sepse grave / Choque séptico, n	13 / 15	
Mortalidade na UTI, n (%)	5	(17,9)

**Tabela 2** - Resultados da PCT em pacientes sobreviventes e não sobreviventes (n=28).

	Sobreviventes n =23		Não Sobreviventes n = 5		Valor de p
Nº de Critérios de SIRS, média (DP)	2,77	(0,75)	2,60	(0,54)	0,63
PCT i, mediana (IIQ)	8,8	(2,1 – 12,7)	10,8	(2,2 – 55,0)	0,41
PCT 24 h, mediana (IIQ)	8,2	(3,4 – 14,8)	68,6	(15,8 – 82,3)	0,003
PCT 48 h, mediana (IIQ)	4,6	(2,4 – 9,4)	31,0	(16,2 – 83,9)	0,003
PCT-c 24 h Mediana (IIQ)	- 3,0	(-371,0 – 32,5)	- 300,0	(- 1.080,0 – 48,0)	0,028
PCT-c 48 h Mediana (IIQ)	- 0,0	(- 158,0 – 58,5)	- 290,0	(- 1.175,0 – 13,5)	0,10

PCTi; PCT 24 h; PCT 48 h = Concentração inicial após 24 horas e após 48 horas da procalcitonina (ng/ml)  
PCT-c 24; PCT-c 48 h = Clearance de procalcitonina de 24 e de 48 horas (%)

ram que, por exemplo, o delta SOFA (SOFA de 72 horas – SOFA da admissão) é capaz de separar com bastante acurácia sobreviventes de não sobreviventes<sup>24,25</sup>. Entretanto, o SOFA, por avaliar disfunções orgânicas, que normalmente apresentam várias fases evolutivas incluindo períodos de pouca ou nenhuma manifestação clínico-laboratorial, pode depender de um tempo excessivamente longo para identificar evolução desfavorável, comprometendo assim a possibilidade de identificação precoce de evolução desfavorável.

A partir da definição dos conceitos de SIRS e sepse pela conferência de consenso, vários estudos têm procurado estabelecer relação entre intensidade da resposta inflamatória e evolução da sepse para sepse grave (sepse associada à disfunção de órgãos) e choque séptico (sepse complicada com instabilidade hemodinâmica grave) e o impacto sobre a mortalidade. Rangel-Frausto *et al.*<sup>19</sup>, analisaram mais de 2500 pacientes com SIRS de causa infecciosa e encontraram correlação significativa entre gravidade da SIRS traduzida pelo número de critérios positivos e mortalidade; pacientes com quatro critérios de SIRS tiveram o dobro da mortalidade daqueles que apresentavam três critérios, e estes mortalidade 50% maior que aqueles com apenas dois critérios de SIRS. Sprung *et al.*<sup>20</sup>, em estudo que incluiu mais de 3000 pacientes internados em 198 UTIs de 24 países da Europa, mostraram que a presença de mais do que dois critérios de SIRS em pacientes infectados associou-se ao maior risco de desenvolvimento subsequente de sepse grave e choque séptico e esteve associado também ao aumento expressivo da mortalidade. Na conclusão do estudo os autores sugerem que os critérios de SIRS, de fácil mensuração, devem ser comparados em futuros estudos com outros marcadores de diagnóstico e prognóstico da sepse.

A procalcitonina tem sido proposta como um biomarcador específico de infecções bacterianas. Em indivíduos normais as concentrações são indetectáveis ou muito baixas (0,1 a 0,5ng/ml). Na situação de colonização e nas infecções virais os níveis permanecem abaixo de 2ng/ml. Na sepse os níveis estão geralmente acima de 3ng/ml e no choque séptico podem chegar a mais de 100ng/ml.

Mais recentemente, a PCT vem sendo utilizada como biomarcador de prognóstico. Na sepse grave e no choque séptico determinações isoladas dos níveis séricos de PCT têm mostrado resultados variáveis<sup>10,11</sup>. A maioria dos estudos refere que não é possível, com base em valores elevados de PCT, prever desfecho do paciente grave. Por outro lado, a avaliação de valores evolutivos da PCT

mostrou-se mais útil na avaliação de prognóstico. Em pacientes com sepse de fonte pulmonar, as reduções na concentração de PCT acima de 30%, entre o segundo e o terceiro dia de evolução, foram identificadas como determinantes de sobrevida com *Odds ratio* de 2,9<sup>26</sup>. Em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade a diminuição da PCT, do dia um para o dia três, esteve relacionada à sobrevida, com 89% de especificidade, 82% de valor preditivo negativo e 71% de valor preditivo positivo<sup>25</sup>. Karlsson *et al.*<sup>12</sup>, em estudo recente mostraram que a mortalidade em pacientes com sepse grave é menor naqueles em que a concentração de PCT diminuiu em mais de 50% em relação aos valores iniciais. Claeys *et al.*<sup>13</sup>, analisando pacientes com choque séptico, mostraram que, após 48 horas da admissão, os níveis de PCT só diminuíram substancialmente em sobreviventes. Guan *et al.*<sup>16</sup> analisaram prospectivamente 37 pacientes com choque séptico e mostraram que todos os sobreviventes apresentaram redução dos níveis de PCT durante a evolução na UTI e todos os não sobreviventes apresentaram elevação evolutiva dos níveis de PCT. Recentemente Suberviola *et al.*<sup>26</sup> e Ruiz-Rodriguez *et al.*<sup>17</sup> introduziram o conceito de clearance de procalcitonina com o intuito de avaliar o comportamento evolutivo da PCT e a sua relação com a mortalidade. Nos dois estudos o clearance de PCT foi determinado pela fórmula:  $\text{valor inicial} - \text{valor final} / \text{valor inicial} \times 100$ . Suberviola *et al.*<sup>26</sup> estudaram 88 pacientes com choque séptico internados em uma UTI geral. O trabalho mostrou que a mortalidade nos pacientes que apresentaram aumento do clearance de PCT nas primeiras 72 horas de tratamento foi substancialmente menor do que nos pacientes que apresentaram redução do clearance no mesmo período (15,4% versus 58,8%,  $p < 0.01$ ). Ruiz-Rodriguez *et al.*<sup>17</sup> determinaram o clearance de PCT após 24, 48 e 72 horas de tratamento de 27 pacientes com choque séptico e mostraram elevação significativa do clearance de PCT nos sobreviventes e redução nos não sobreviventes.

Este estudo tem limitações. A mais importante delas é a casuística reduzida que limita um rigor estatístico de análise necessário. Entretanto ele estimula análise com casuísticas maiores e a comparação de clearance de procalcitonina com outros marcadores de desfecho, como, por exemplo, o delta SOFA.

Em conclusão, concentrações persistentemente elevadas de procalcitonina plasmática em pacientes com sepse grave e choque séptico associam-se à mortalidade significativamente elevada. O prognóstico da sepse grave e choque séptico podem ser avaliados pelo PCT-c 24 horas.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the tendency of the plasma concentration and clearance of procalcitonin (PCT-c) as biomarkers of prognosis of patients with severe sepsis and septic shock, compared to another early prognosis marker, the number of SIRS criteria at sepsis diagnosis. **Methods:** We conducted a prospective, observational, cohort study, with patients with severe sepsis and septic shock. The serum procalcitonin was determined at diagnosis of sepsis and after 24 and 48 hours. Demographic data, APACHE IV, SOFA score on arrival, number of SIRS criteria at diagnosis, site of infection and microbiological results were recorded. **Results:** Twenty-eight patients were included, 19 clinical and nine surgical. In 13 (46.4%) the source of sepsis was pulmonary, abdominal in seven (25.0%), urinary in five (17.9%) and soft tissue in three cases (10.7%). Fifteen patients had severe sepsis and 13 septic shock. Overall mortality was 17.9% (five patients), three with septic shock. Twenty-eight PCT determinations were performed at sepsis diagnosis, 27 after 24 hours and 26 after 48 hours. The initial concentration was not significantly different between survivors and non-survivors groups, but the differences between the two groups after 24 and 48 hours were statistically significant. There was no difference in the number of SIRS criteria. The 24-hour procalcitonin clearance proved to be significantly higher in the group of survivors (-3.0 versus -300.0,  $p = 0.028$ ). Although the 48-hour procalcitonin clearance has shown to be higher in the group of survivors when compared to non-survivors, the difference did not reach statistical significance. **Conclusion:** Persistently high procalcitonin concentrations in plasma, as well as reduced 24-hours PCT clearance, were associated with a significant increase in mortality in patients with severe sepsis and septic shock.

**Key words:** Patients. Prognosis. Sepsis. Septic shock. Biological markers.

## REFERÊNCIAS

- Sexton PM, Christopoulos G, Christopoulos A, Nylen ES, Snider RH Jr, Becker KL. Procalcitonin has bioactivity at calcitonin receptor family complexes: potential mediator implications in sepsis. *Crit Care Med.* 2008;36(5):1637-40.
- Hoffmann G, Totzke G, Seibel M, Smolny M, Wiedermann FJ, Schobersberger W. In vitro modulation of inducible nitric oxide synthase gene expression and nitric oxide synthesis by procalcitonin. *Crit Care Med.* 2001;29(1):112-6.
- Macedo JLS, Rosa SC, Macedo KCS, Castro C. Fatores de risco da sepse em pacientes queimados. *Rev Col Bras Cir.* 2005;32(4):173-7.
- Macri MM, Matias JEF, Souza CJF, Nicoluzzi JEL, Caron PE, Repka JCD. Influência do pneumoperitônio nas funções hepática e renal e na liberação de citocinas pró-inflamatórias em modelo experimental de endotoxemia induzida por lipopolissacarídeo de *Escherichia coli*. *ABCD arq bras cir dig.* 2009;22(4):206-11.
- Lima JBA, Skare TL, Malafaia O, Ribas-Filho JM, Michaelis T, Ribas FM, et al. Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos induzida por sepse: estudo experimental em ratos. *ABCD arq bras cir dig.* 2011;24(2): 95-102.
- Tang BM, Elick GD, Craig JC, McLean AS. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(3):210-7.
- Ramirez P, Garcia MA, Ferrer M, Aznar J, Valencia M, Sahuquillo JM, et al. Sequential measurements of procalcitonin levels in diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J.* 2008;31(2):356-62.
- Rau BM, Kempainen EA, Gumbs AA, Büchler MW, Wegscheider K, Bassi C, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. *Ann Surg.* 2007;245(5):745-54.
- Briel M, Schuetz P, Mueller B, Young J, Schild U, Nusbaumer C, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infection in primary care. *Arch Intern Med.* 2008;168(18):2000-7.
- Meng FS, Su L, Tang YQ, Wen Q, Liu YS, Liu ZF. Serum procalcitonin at the time of admission to the ICU as a predictor of short-term mortality. *Clin Biochem.* 2009;42(10-11):1025-31.
- Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Espersen K, Steffensen P, Tvede M. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality. *Crit Care Med.* 2006;34(10):2596-602.
- Karlsson S, Heikkinen M, Pettilä V, Alila S, Väisänen S, Pulkki K, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care.* 2010;14(6):R205.
- Claeys R, Vinken S, Spapen H, Ver Elst K, Decochez K, Huyghens L, et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates. *Crit Care Med.* 2002;30(4):757-62.
- Velho AV, Mello LF, Oliveira Filho T, Dacanal FM, Ostermann RAB. Fatores preditivos de infecção no trauma de cólon. *Rev Col Bras Cir.* 2000;27(3):155-61.
- Rocha SL, Souza GRMR, Abujamra KB, Ostrowski MAB, Souza MCMR. Gasometria arterial e inflamação pulmonar de ratos com diferentes tempos de sepse abdominal. *ABCD arq bras cir dig.* 2007;20(1):28-33.
- Guan J, Lin Z, Lue H. Dynamic change of procalcitonin, rather than concentration itself, is predictive of survival in septic shock patients when beyond 10ng/ml. *Shock.* 2011;36(6):570-4.
- Ruiz-Rodríguez JC, Caballero J, Ruiz-Sanmartin A, Ribas VJ, Pérez M, Bóveda JL, et al. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock. A prospective pilot study. *Med Intensiva.* 2012;36(7):475-80.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2008;34(1):17-60.
- Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): A prospective study. *JAMA.* 1995;273(2):117-23.
- Sprung CL, Sakr Y, Vincent JL, Le Gall JR, Reinhart K, Ranieri VM, et al. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) study. *Intensive Care Med.* 2006;32(3):421-7.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* 1992;101(6):1644-55.
- Azevedo JR, Araujo LO, da Silva WS, Azevedo RP. A carbohydrate-restrictive strategy is safer and as efficient as intensive insulin therapy in critically ill patients. *J Crit Care.* 2010;25(1):84-9.
- Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, Finfer S, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock.

- Vangerow B, Williams MD; PROWESS-SHOCK Study Group. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med.* 2012;366(22):2055-64.
24. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001;286(14):1754-8.
25. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med.* 2009;37(5):1649-54.
26. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, García-Astudillo LA, Fernández-Miret B. Prognostic value of procalcitonin, C-reactive protein and leukocytes in septic shock. *Med Intensiva.* 2012;36(3):177-184.

Recebido em 10/05/2012

Aceito para publicação em 12/07/2012

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

**Como citar este artigo:**

Azevedo JRA, Torres OJM, Czezko NG, Tuon FF, Nassif PAN, Souza GD. Procalcitonina como biomarcador de prognóstico da sepse grave e choque séptico. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(6). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

**Endereço para correspondência:**

Orlando Jorge Martins Torres

E-mail: o.torres@uol.com.br