

Procalcitonin in children with sepsis and septic shock

Procalcitonina em crianças com sepse e choque séptico

José R. Fioretto¹, Fernanda de C. Borin², Rossano C. Bonatto³,
Sandra M. Q. Ricchetti⁴, Cilmary S. Kurokawa⁵, Marcos A. de Moraes⁶,
Mário F. Carpi³, Carlos R. Padovani⁷, Joelma G. Martin⁸

Resumo

Objetivos: Estudar o comportamento da procalcitonina e verificar se é capaz de diferenciar crianças com quadros sépticos.

Métodos: Crianças de 28 dias a 14 anos de idade, admitidas de 01/2004 a 12/2005 na unidade de tratamento intensivo pediátrica da UNESP com sepse ou choque séptico, foram incluídas prospectivamente. Dois grupos foram constituídos: grupo sepse (GS; n = 47) e grupo choque séptico (GCS; n = 43). Procalcitonina foi medida à admissão (T0) e depois de 12 h (T12h), e os resultados apresentados em classes: < 0,5 ng/mL = sepse improvável; ≥ 0,5 a < 2 = sepse possível; ≥ 2 a < 10 = inflamação sistêmica e ≥ 10 = choque séptico.

Resultados: No T0, foi maior a frequência de pacientes do GCS na classe mais alta de procalcitonina, comparada às crianças do GS [GCS: 30 (69,7%) > GS: 14 (29,8%); p < 0,05]. Para o GCS, a frequência de pacientes que ocupou a classe mais elevada foi maior que a de pacientes em outras classes (≥ 10 = 69,7%; ≥ 2 a < 10 = 18,6%; ≥ 0,5 a < 2 = 11,6%; < 0,5 = 0,0%; p < 0,05). No T12h, o comportamento da procalcitonina foi semelhante ao T0. O escore pediatric risk of mortality (PRISM) dos pacientes do GCS na classe mais alta de procalcitonina foi mais elevado que o das crianças do GS [GCS: 35,15 (40,5-28,7) versus GS: 18,6 (21,4-10,2); p < 0,05].

Conclusão: Procalcitonina permite diferenciar sepse de choque séptico, pode auxiliar no diagnóstico de quadros sépticos em crianças e pode estar relacionada à gravidade dos pacientes.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(4):323-328: Procalcitonina, sepse, choque séptico, crianças, cuidados intensivos.

Abstract

Objectives: To study the behavior of procalcitonin and to verify whether it can be used to differentiate children with septic conditions.

Methods: Children were enrolled prospectively from among those aged 28 days to 14 years, admitted between January 2004 and December 2005 to the pediatric intensive care unit at UNESP with sepsis or septic shock. The children were classified as belonging to one of two groups: the sepsis group (SG; n = 47) and the septic shock group (SSG; n = 43). Procalcitonin was measured at admission (T0) and again 12 hours later (T12h), and the results classed as: < 0.5 ng/mL = sepsis unlikely; ≥ 0.5 to < 2 = sepsis possible; ≥ 2 to < 10 = systemic inflammation and ≥ 10 = septic shock.

Results: At T0 there was a greater proportion of SSG patients than SG patients in the highest PCT class [SSG: 30 (69.7%) > SG: 14 (29.8%); p < 0.05]. The proportion of SSG patients in this highest PCT class was greater than in all other classes (≥ 10 = 69.7%; ≥ 2 to < 10 = 18.6%; ≥ 0.5 to < 2 = 11.6%; < 0.5 = 0.0%; p < 0.05). The behavior of procalcitonin at T12h was similar to at T0. The pediatric risk of mortality (PRISM) scores for the SSG patients in the highest procalcitonin class were more elevated than for children in the SG [SSG: 35.15 (40.5-28.7) vs. SG: 18.6 (21.4-10.2); p < 0.05].

Conclusions: Procalcitonin allows sepsis to be differentiated from septic shock, can be of aid when diagnosing septic conditions in children and may be related to severity.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(4):323-328: Procalcitonin, sepsis, septic shock, children, intensive care.

1. Livre-docente, Departamento de Pediatria, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP. Chefe, Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica, UNESP, Botucatu, SP.
2. Acadêmica de Medicina, UNESP, Botucatu, SP.
3. Doutor. Professor assistente, Departamento de Pediatria, UNESP, Botucatu, SP. Médico diarista, Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica, UNESP, Botucatu, SP.
4. Médica diarista, Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica, UNESP, Botucatu, SP.
5. Doutora. Responsável, Centro de Pesquisa Clínica e Experimental, Departamento de Pediatria, UNESP, Botucatu, SP.
6. Médico diarista, Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica, UNESP, Botucatu, SP.
7. Professor titular, Departamento de Bioestatística, UNESP, Botucatu, SP.
8. Mestre, UNESP, Botucatu, SP. Médica, Pronto-Socorro de Pediatria, Hospital das Clínicas de Botucatu, Botucatu, SP.

Artigo submetido em 21.11.06, aceito em 28.02.07.

Apoio financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo nº 04/03776-0. Fernanda de C. Borin é bolsista de Iniciação Científica da FAPESP, processo nº 2004/09783-9.

Como citar este artigo: Fioretto JR, Borin FC, Bonatto RC, Ricchetti SM, Kurokawa CS, de Moraes M, et al. Procalcitonin in children with sepsis and septic shock. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(4):323-328.

doi 10.2223/JPED.1644

Introdução

A sepse continua sendo um dos maiores desafios para a medicina intensiva. Apesar do melhor entendimento de sua fisiopatologia e da aplicação de novos recursos terapêuticos, a taxa de mortalidade permanece elevada¹.

Apesar da realização de várias conferências de consenso^{2,3}, os critérios de definição de sepse e dos quadros correlatos ainda são considerados muito sensíveis e insuficientemente específicos, podendo induzir a erro e atraso de diagnóstico, principalmente em crianças. Acrescenta-se que os sinais clínicos ou as alterações laboratoriais mais típicas de sepse são tardios, quando já há disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS) e considerável aumento de mortalidade, sendo a efetividade de novas estratégias de tratamento diretamente relacionada com a rapidez com a qual o diagnóstico é estabelecido^{3,4}.

As dificuldades na definição e no diagnóstico apontaram para a necessidade de focar mediadores bioquímicos capazes de não apenas distinguir a resposta inflamatória à infecção de outros tipos de inflamação, como também indicar a gravidade e o prognóstico dos pacientes.

A procalcitonina (PCT), hormônio precursor da calcitonina, é normalmente secretada pelas células C da glândula tireóide em resposta à hipercalcemia. Sob condições normais, concentrações séricas muito baixas (< 0,1 ng/mL) de PCT são detectadas⁵. De forma mais significativa, processos inflamatórios induzem a liberação extra-tireoideana de PCT, cujos níveis aumentam entre 3 e 4 h, atingem pico em 6 h e, então, um platô de até 24 h, podendo permanecer elevada por até 48 h⁶.

A participação da PCT como mediador de sepse ainda não está estabelecida. Alguns trabalhos demonstraram que a PCT pode ser útil no diagnóstico precoce e como indicador de gravidade de crianças com sepse^{7,8}. Entretanto, vários outros trabalhos mostraram resultados opostos, questionando o valor da PCT no diagnóstico e prognóstico de pacientes com sepse e choque séptico^{9,10}. Além disso, há evidências de aumento dos níveis plasmáticos de PCT em pacientes com síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) de etiologia não-infecciosa⁶.

Os resultados conflitantes sobre o papel da PCT, assim como a escassez de estudos em crianças que tenham avaliado este mediador, apontam para a necessidade de uma melhor definição de sua utilidade para o diagnóstico precoce da sepse neste grupo. Nossa hipótese é que PCT é útil tanto para o diagnóstico como para avaliar a gravidade de crianças com quadros sépticos após o período neonatal.

Os objetivos do estudo foram: 1) estudar o comportamento dos níveis plasmáticos de PCT em crianças com diag-

nóstico clínico de sepse ou choque séptico e 2) verificar se a PCT é indicador de gravidade dos pacientes, sendo capaz de diferenciar crianças com diagnóstico de sepse daquelas com choque séptico depois do período neonatal.

Métodos

Pacientes, definições e monitorização

Estudo prospectivo observacional, realizado no período de 01/2004 a 12/2005, que incluiu crianças de 28 dias a 14 anos de idade, admitidas na unidade de tratamento intensivo (UTI) pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, com diagnóstico de sepse ou choque séptico. Foram excluídas crianças com doenças inflamatórias sistêmicas crônicas, doenças neurológicas degenerativas, imunodeficiência primária ou adquirida, aquelas em uso de corticoterapia, antiinflamatórios não-hormonais e antibióticos por mais de 24 h, vítimas de traumatismo e queimaduras e as crianças em pós-operatório. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista-UNESP. Foi obtido consentimento por escrito dos pais ou responsáveis pelas crianças antes de sua inclusão na pesquisa.

Sepse e choque séptico foram definidos de acordo com os critérios estabelecidos pela Conferência de Consenso de 2001³. Sepse foi caracterizada pela presença de sinais e sintomas de SRIS associada à infecção documentada ou suspeitada. A SRIS foi identificada pela presença de dois ou mais dos seguintes critérios: 1) temperatura (retal, oral ou central) > 38,5 °C ou < 35 °C; 2) taquicardia (pode estar ausente se houver hipotermia); 3) taquipnéia; 4) contagem de leucócitos elevada ou diminuída para a idade (não secundária à quimioterapia) ou neutrófilos imaturos representando mais que 10% do total. A esses sinais somam-se pelo menos um dos seguintes: alteração do estado de consciência, hipoxemia, aumento do lactato sérico ou pulsos amplos. Choque séptico foi definido pela presença de taquicardia (pode estar ausente se houver hipotermia) com sinais de diminuição da perfusão, incluindo diminuição dos pulsos periféricos comparados aos centrais, alteração do estado de consciência ou diminuição do débito urinário. Hipotensão é sinal tardio e indica choque descompensado.

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos de estudo à admissão: grupo sepse (GS) e grupo choque séptico (GCS). O diagnóstico de sepse ou choque séptico de todos os pacientes foi consensualmente definido por todos os pesquisadores em encontros semanais. Pela possibilidade de um paciente com sepse evoluir para choque séptico, adotou-se como critério de inclusão em um dos grupos de estudo o diagnóstico inicial.

Os pacientes foram submetidos a monitorização e tratamento de suporte hemodinâmico estabelecidos recentemente por uma força-tarefa do American College of Critical Care and Society of Critical Care Medicine¹¹. As drogas vasotativas utilizadas para recuperar os pacientes em choque e o volume de fluido administrado dentro da primeira hora foram anotados diariamente. DMOS foi determinada pela presença de pelo menos dois órgãos com disfunção diagnosticada por critérios já estabelecidos¹². O escore *pediatric risk of mortality* (PRISM) foi obtido de todos os pacientes à admissão¹³.

Análises laboratoriais

A primeira coleta de sangue foi realizada à admissão, sendo este momento considerado o tempo zero (T0) de avaliação. Passadas 12 h da primeira coleta, nova amostra foi obtida (T12h). Os resultados das análises bioquímicas não foram disponibilizados para os médicos diaristas. Para a determinação dos níveis plasmáticos de PCT, foram coletados 5 mL de sangue no T0 e 3 mL na dosagem subsequente, sendo o material obtido a partir de cateter posicionado em veia central. Após a coleta, o sangue era imediatamente colocado sob refrigeração e, em prazo não superior a 8 h, o material era centrifugado para dosagem dos mediadores no plasma.

A PCT foi dosada por método semiquantitativo por meio de imunocromatografia (BRAHMS PCT®-Q - Diagnostica GmbH, Hennigsdorf, Alemanha), o chamado teste rápido (30 min). As possíveis interpretações para as classes de concentrações de PCT são as seguintes⁶: 1) < 0,5 ng/mL = sepse improvável, podendo haver infecção localizada; 2) ≥ 0,5 ng/mL a < 2 ng/mL = sepse possível; 3) ≥ 2 ng/mL a < 10 ng/mL = infecção bacteriana complicada por inflamação sistêmica; e 4) ≥ 10 ng/mL = choque séptico.

Análise estatística

A análise da distribuição das freqüências do sexo, focos de infecção, classes de PCT por tempos e grupos e da alteração das classes da PCT segundo os grupos foi realizada utilizando o teste de Goodman para contrastes entre e dentro de populações multinomiais. A avaliação dos grupos quanto à idade e valores do escore PRISM foi realizada pelo teste U de Mann-Whitney.

Todas as conclusões foram discutidas no nível de 5% de significância.

Resultados

Inclusão e exclusão dos pacientes

No período eleito para o estudo, 689 pacientes foram admitidos na UTI pediátrica, sendo que 59 preencheram os critérios diagnósticos de sepse e 65 de choque séptico. Do GS, foram excluídos 12 pacientes (seis por uso de antibióticos por mais de 24 h; quatro em pós-operatório; dois por doença

nerológica degenerativa) e 22 do GCS (12 por uso de antibióticos por mais de 24 h; três por doença inflamatória crônica em atividade; dois por doença neurológica degenerativa; dois por uso de corticóides; três por óbito antes da coleta do material). Desta forma, foram estudados 90 pacientes, sendo 47 do GS e 43 do GCS.

Comparação dos grupos: características gerais

A Tabela 1 mostra a comparação dos grupos quanto à idade, sexo e escore PRISM. Os grupos não diferiram estatisticamente quanto à idade e sexo. No entanto, foram estatisticamente diferentes quanto à gravidade da doença, avaliada pelo escore PRISM, o qual foi maior no GCS [GCS: 29 (19,6-33,5) > GS: 17,8 (16-21,7); $p < 0,05$].

A freqüência de desenvolvimento de DMOS foi significativamente maior no GCS [GCS: 42/43 (97,7%) *versus* GS: 11/47 (23,4%); risco relativo = 4,17; $p < 0,05$]. Três (6,4%) pacientes do GS e 11 (25,6%) do GCS foram a óbito.

Foi possível isolar microorganismos a partir de hemocultura e cultura de líquido em 54 pacientes. Hemocultura foi positiva em 40 pacientes, sendo 29 (72,5%) do GCS, e a cultura de líquido foi positiva em 14 crianças, 11 (78,6%) do GCS. Em 38 (70,4%) pacientes, foram isolados germes gram-negativos (*P. aeruginosa*; *H. influenzae*; *A. baumannii*; *Klebsiella species*), em 11 (20,4%), gram-positivos (*S. aureus*; *S. pneumoniae*; *S. epidermidis*) e em outros quatro (7,4%) pacientes a infecção foi polimicrobiana. Infecção fúngica (*C. albicans*) foi diagnosticada em um paciente (1,8%).

Os pulmões foram o foco primário de infecção na maioria dos pacientes do GS [pulmão: 33 (70,2%) *versus* sistema nervoso central: cinco (10,6%) *versus* intestino: quatro (8,5%) *versus* outros: cinco (10,6%); $p < 0,05$] e na comparação entre os dois grupos [GS: 33 (70,2%) *versus* GCS: 17 (39,5%); $p < 0,05$]. Dentro do GCS, não houve diferença estatisticamente significativa na distribuição de freqüências entre os focos de infecção [pulmão: 17 (39,5%) *versus* sistema nervoso central: 11 (25,6%) *versus* intestino: oito (18,6%) *versus* outros: 7 (16,3%); $p > 0,05$].

PCT no tempo zero e no tempo 12 h

A Tabela 2 mostra a distribuição dos pacientes entre as classes de níveis plasmáticos de PCT no T0 e no T12h para os dois grupos. A PCT foi indicador de gravidade no T0, pois discriminou os pacientes com choque séptico daqueles com sepse, já que a maioria dos pacientes do GCS ocupou a classe ≥ 10 ng/mL, diferentemente do que ocorreu com as crianças do GS, sendo a diferença entre os grupos, para esta classe, estatisticamente significativa [GCS: 30 (69,7%) > GS: 14 (29,8%); $p < 0,05$]. No T0, para o GCS, a freqüência de pacientes que ocupou a classe mais elevada de PCT foi significativamente maior que a de pacientes em outras classes

[classe ≥ 10 : 30 (69,7%) > classe ≥ 2 a < 10: 8 (18,6%) = classe $\geq 0,5$ a < 2: 5 (11,6%) = classe < 0,5: 0 (0%); $p < 0,05$]. Por outro lado, no GS não houve diferença estatística na distribuição dos pacientes entre as classes de PCT.

No T12h, o comportamento da PCT foi semelhante ao T0, ou seja, foi significativamente maior a frequência de pacientes do GCS na classe ≥ 10 , quando comparada ao GS [GCS: 35 (81,4%) > GS: 10 (21,3%); $p < 0,05$]. Além disso, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para a classe ≥ 2 a < 10, favorecendo o GS e indicando maior número de pacientes deste grupo em classe de nível

plasmático de PCT mais baixo [GS = 19 (40,4%) > GCS = 4 (9,3%); $p < 0,05$]. Dentro do GCS, observou-se diferença estatística entre a frequência de pacientes na classe mais alta comparada com as demais. Por outro lado, no GS, não houve diferença estatística na distribuição dos pacientes entre as classes de PCT.

Avaliando-se a frequência de pacientes que mudaram de classe de PCT, de T0 para T12h, não houve diferença estatística entre os grupos, predominando manutenção da classe inicial para os dois grupos [GS: manutenção = 39 (83%) > aumento = cinco (10,6%) = diminuição = três (6,4%) e GCS:

Tabela 1 - Comparação entre os grupos GS e GCS quanto à idade, expressa como mediana (variação), sexo e escore PRISM

Variável	Grupos		Nível descritivo
	GS (n = 47)	GCS (n = 43)	
Idade em meses	24 (2-167)	12 (1-204)	$p > 0,05$
Sexo (número)			$p > 0,05$
Masculino	26	26	
Feminino	21	17	
PRISM	17,8 (16,0-21,7)	29 (19,6-33,5)	$p < 0,05$

GCS = grupo choque séptico; GS = grupo sepse; n = número de pacientes; PRISM = *pediatric risk of mortality*.
Teste de Mann-Whitney; teste de Goodman.

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes dos grupos GS e GCS entre as classes de procalcitonina no T0 e no T12h de avaliação

Grupos	Classes de procalcitonina (ng/mL), n(%)			
	< 0,5 (Sepse improvável)	$\geq 0,5$ a < 2 (Sepse possível)	≥ 2 a < 10 (Inflamação sistêmica)	≥ 10 (Choque séptico)
GS (n = 47)				
T0	8 (17,0)aA	14 (29,8)aA	11 (23,4)aA	14 (29,8)aA
T12h	7 (14,9)aA	11 (23,4)aA	19 (40,4)bA	10 (21,3)aA
GCS (n = 43)				
T0	0 (0,0)aA	5 (11,6)aA	8 (18,6)aA	30 (69,7)bB
T12h	0 (0,0)aA	4 (9,3)aB	4 (9,3)aB	35 (81,4)bC

GS = grupo sepse; GCS = grupo choque séptico; T0 = tempo zero; T12h = tempo 12 h.
Teste de Goodman. Letras minúsculas comparam os grupos, fixadas as classes de procalcitonina e tempos; letras maiúsculas comparam as classes dentro de cada grupo, fixados os tempos; letras diferentes indicam diferenças significantes, com $p < 0,05$.

manutenção = 32 (74,4%) > aumento = nove (20,9%) > diminuição = dois (4,7%); $p < 0,05$]. No entanto, para o GCS, apesar do predomínio de manutenção, também foi significativo o número de pacientes que passou de uma classe mais baixa para uma mais alta.

Relação entre PCT e PRISM

Observou-se que, no T0, a mediana do PRISM dos 30 pacientes do GCS que ocuparam a classe mais alta de PCT foi significativamente mais elevada que a mediana do PRISM das 14 crianças do GS, na mesma classe de PCT [GCS: 35,15 (40,5-28,7) *versus* GS: 18,6 (21,4-10,2); $p < 0,05$].

Discussão

Na condução de doentes sépticos, o diagnóstico precoce da infecção é o elemento que tem o maior impacto sobre o curso clínico, tratamento e sobrevida dos pacientes¹⁴. Neste contexto, vem crescendo o interesse por marcadores de infecção grave em crianças.

Em 2004, foi publicada revisão sistemática, seguida de metanálise, sobre o valor da PCT como marcador de infecção bacteriana em adultos e crianças¹⁵. Ocorre que, dos 12 estudos analisados, apenas dois envolveram crianças, sendo um deles em recém-nascidos^{16,17}. As conclusões da metanálise foram que a PCT é marcador mais acurado que a proteína C reativa na diferenciação entre infecção bacteriana e viral, bem como para diferenciar infecção bacteriana de outras causas de inflamação sistêmica. Esta revisão deixou em aberto a avaliação da PCT para o diagnóstico e prognóstico de crianças com sepse e choque séptico.

Nosso estudo demonstrou que a PCT foi capaz de determinar a gravidade dos pacientes já no momento da admissão, diferenciando crianças com sepse daquelas com choque séptico. Adicionalmente, observamos valores mais elevados do PRISM em pacientes com choque séptico com níveis mais altos de PCT. Esses resultados estão em acordo com o trabalho de Casado-Flores et al.⁸, que estudaram 80 crianças com suspeita de sepse e observaram que a PCT apresentou melhor valor diagnóstico e prognóstico, quando comparada com a proteína C reativa, que seus níveis foram significativamente mais elevados nas crianças com choque séptico do que naquelas com sepse, e que a PCT foi mais alta nos pacientes com maior valor de PRISM. Outros estudos mostraram resultados semelhantes, apontando a PCT como marcador de gravidade em crianças com sepse meningocócica¹⁸ e em recém-nascidos sépticos¹⁹, da mesma forma que trabalhos em adultos^{9,20}.

Luzzani et al.²¹, estudando 70 adultos por meio de avaliação diária da PCT, demonstraram que este mediador se correlaciona com a evolução para DMOS. Não pudemos estabelecer correlação entre os níveis de PCT e a evolução

para DMOS. No entanto, observamos que foi significativamente maior a porcentagem de pacientes que desenvolveram DMOS no GCS, quando comparados com as crianças do GS, da mesma forma que os níveis de PCT foram mais elevados no GCS.

Porcentagem significativa de nossos pacientes do GCS aumentou os níveis de PCT com o passar do tempo, comportamento que pode ser explicado pela cinética do mediador. Como descrito anteriormente, a PCT tem pico mais tardio, entre 6 e 24 h, diminuindo depois de 2 a 3 dias⁴. É preciso considerar, também, a influência do tratamento antibioticoterápico sobre os níveis de PCT. Já foi descrita diminuição da concentração plasmática deste marcador com a administração de antibióticos²² e que a PCT pode ser utilizada para testar a resposta ao tratamento antibioticoterápico²³. Assim, nossos resultados podem ter sido influenciados pelo uso de antibióticos no curso da doença, e esta influência pode ter sido mais acentuada nos casos menos graves, bloqueando possível aumento de PCT nas crianças do GS.

Tem sido descrito que alguns pacientes sem sintomas clínicos de sepse apresentam altos níveis de PCT e, ao contrário, alguns pacientes que preenchem os critérios clínicos da doença não possuem altos níveis do marcador. Além disso, a classe $\geq 0,5$ a 2 ng/mL (sepse possível) foi denominada de "zona cinza", pela dificuldade de interpretação do resultado. Entendemos, então, que é possível que, em alguns de nossos pacientes sépticos, a inflamação fosse mínima, e outros, inicialmente rotulados como tendo sepse, na realidade tivessem quadro inflamatório sistêmico ainda mais grave²⁰, explicando o achado de alguns pacientes do GS na classe de PCT que indica choque séptico e algumas crianças do GCS na classe de sepse possível.

Esses dados permitem afirmar que a PCT pode ser considerada método auxiliar para o diagnóstico de sepse e reflete a gravidade da infecção. Porém, este método diagnóstico precisa ser avaliado no contexto do quadro clínico do paciente, complementando a avaliação clínica cuidadosa e o julgamento de outros parâmetros laboratoriais, tendo em mente que o diagnóstico clínico de sepse/choque séptico é muitas vezes subjetivo e, conseqüentemente, incerto. O futuro está em demonstrar se a avaliação da PCT melhora o prognóstico dos pacientes, na medida em que possibilita diagnóstico precoce e acompanhamento do tratamento.

Limitações e implicações do estudo

Algumas limitações deste estudo merecem consideração. A utilização de critérios clínicos para o diagnóstico pode ter introduzido um viés de classificação dos pacientes. No entanto, como os resultados de PCT foram mantidos em segredo, os médicos assistentes não foram influenciados pelos

mesmos, fazendo com que a falta de um padrão-ouro de diagnóstico não comprometesse nossos resultados. Também, a influência de diferentes classes de antibióticos sobre os níveis de PCT não pode ser desprezada, assim como a influência do tipo de disfunção orgânica e do tempo de doença. Quanto a este último aspecto, a característica clínica da pesquisa implica a possibilidade de os pacientes estarem em diferentes fases evolutivas da doença à admissão, fato este que poderia influenciar os valores da PCT. Acreditamos que a exclusão do estudo das crianças em uso de antibióticos há mais de 24 h tenha minimizado este efeito.

A confiabilidade de um marcador para sepse/choque séptico depende da precisão do diagnóstico clínico, a qual deve ser perseguida incessantemente pelo aprimoramento das definições clínicas, principalmente em crianças.

Conclusões

Os níveis plasmáticos de PCT à admissão permitiram a diferenciação entre sepse e choque séptico, com significância ainda maior depois de 12 h no grupo estudado. Os resultados sugerem sua validade no diagnóstico auxiliar de quadros sépticos em crianças e sua utilidade como indicador de gravidade dos pacientes. Estudos duplo-cegos e randomizados serão necessários para que seja possível generalizar estes achados na população infantil.

Agradecimentos

Agradecemos a toda equipe da UTI pediátrica e do Centro de Pesquisa Clínica e Experimental do Departamento de Pediatria-UNESP, pelo auxílio na coleta dos dados e nas análises laboratoriais.

Referências

1. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med.* 2001;29(7 Suppl):S109-16.
2. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992;20:864-74.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31:1250-6.
4. Meisner M. Biomarkers of sepsis: clinically useful? *Curr Opin Crit Care.* 2005;11:473-80.
5. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem.* 2001;38(Pt 5):483-93.
6. Meisner M. Biochemistry. In: Meisner M, ed. *Procalcitonin (PCT): a new, innovative infection parameter.* Biochemical and clinical aspects. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2000. p. 15-45.
7. Carrol ED, Thomson APJ, Hart CA. Procalcitonin as a marker of sepsis. *Int J Antimicrob Agents.* 2002;20:1-9.
8. Casado-Flores J, Blacon-Quirós A, Asensio J, Arranz E, Garrote JA, Nieto M. Serum procalcitonin in children with suspected sepsis: a comparison with C-protein and neutrophil count. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4:190-5.
9. Ugarte H, Silva E, Mercan D, De Mendonca A, Vincent JL. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 1999;27:498-504.
10. Lapillonne A, Basson E, Monneret G, Bienvenu J, Salle BL. Lack of specificity of procalcitonin for sepsis diagnosis in premature infants. *Lancet.* 1998;351:1211-2.
11. Carcillo JA, Fields AI; Comitê de Força-Tarefa. Parâmetros de prática clínica para suporte hemodinâmico a pacientes pediátricos e neonatais em choque séptico. *J Pediatr (Rio J).* 2002;78:449-66.
12. Wilkinson JD, Pollack MM, Glass NL, Kanter RK, Katz RW, Steinhart CM. Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in pediatric intensive care unit. *J Pediatr.* 1987;111:324-8.
13. Pollack MM, Ruttimann EU, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med.* 1988;16:1110-6.
14. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:858-73.
15. 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.
16. Hatherill M, Tibby SM, Sykes K, Turner C, Murdoch IA. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leukocyte count. *Arch Dis Child.* 1999;81:417-21.
17. Enguix A, Rey C, Concha A, Medina A, Coto D, Dieguez MA. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein and serum amyloid for the early diagnosis of bacterial sepsis in critically ill neonates and children. *Intensive Care Med.* 2001;27:211-5.
18. Carrol ED, Newland P, Thomson AP, Hart CA. Prognostic value of procalcitonin in children with meningococcal sepsis. *Crit Care Med.* 2005;33:224-5.
19. Resch B, Gusenleitner W, Muller WD. Procalcitonin and interleukin-6 in the diagnosis of early-onset sepsis of the neonate. *Acta Paediatr.* 2003;92:243-5.
20. Muller B, Becker KL. Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis. *Swiss Med Wkly.* 2001;131:595-602.
21. Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungatscher A, Pavan R, Merlini A. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med.* 2003;31:1737-41.
22. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilband J, Bohuon C. High serum procalcitonin in patients with sepsis and infection. *Lancet.* 1993;341:515-8.
23. Brunkhorst FM, Heinz U, Forycki ZF. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med.* 1998;24:888-9.

Correspondência:

José R. Fioretto
Departamento de Pediatria-UNESP, Distrito de Rubião Júnior
CEP 18618-000 – Botucatu, SP
Tel.: (14) 3811.6274
E-mail: jrf@fmb.unesp.br