

Felipe Dal-Pizzol^{1,2}, Cristiane Ritter^{1,2}

À procura do Santo Graal: aonde vamos com os biomarcadores na sepse?

Searching for the Holy Grail: where do we go with the current biomarkers for sepsis?

1. Unidade de Terapia Intensiva, Hospital São José - Criciúma (SC), Brasil.
2. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense - Criciúma (SC), Brasil.

O diagnóstico da sepse e sua estratificação é uma tarefa complicada devido à natureza variada e não específica de sua apresentação. Nesse sentido, torna-se cada vez mais importante a determinação precisa de um diagnóstico precoce bem como a possibilidade de estratificação mais adequada dos pacientes para abrir perspectiva de um tratamento que possa ser iniciado em tempo hábil e, quem sabe, uso de terapias-alvo para sepse. Assim, pode ser possível, no futuro, transformar uma síndrome clínica em uma (ou mais) doença distinta passível de caracterização adequada e tratamento específico.

Neste contexto, a procura de biomarcadores em sepse tem sido uma constante na pesquisa em terapia intensiva para tentar atender a essas necessidades. Mais de 200 biomarcadores foram estudados, entretanto não mais do que alguns poucos podem, nos dias de hoje, serem utilizados rotineiramente no cuidado do paciente com sepse.⁽¹⁾ Entender essa enormidade de diferentes biomarcadores pode ser uma tarefa extremamente difícil e, talvez, seja melhor organizá-los conforme sua utilidade clínica. Cinco classes gerais de biomarcadores têm sido descritas: predição de risco, diagnóstico, monitoramento, estratificação e desfecho.⁽²⁾

Neste número da RBTI, Martin et al. determinaram o papel da interleucina (IL)-12 como marcador de estratificação em pacientes pediátricos com sepse.⁽³⁾ Apesar de não determinarem diferenças significativas nos níveis plasmáticos de IL-12, em pacientes com sepse e choque séptico, existe um aumento nos níveis do biomarcador em pacientes com choque séptico nas primeiras 12 horas após a admissão na terapia intensiva. Então, apesar de aparentemente não ser útil para a estratificação dos doentes, uma série de diferentes novas possibilidades poderia se aplicar a esses resultados. A IL-12 pode ser útil no monitoramento de pacientes com choque séptico? Será a IL-12 um guia para decisões terapêuticas nessa população? Qual o real significado fisiopatológico disso (devemos bloquear ou não tal resposta)?

Entretanto, algumas perguntas gerais deveriam ser feitas para todos os estudos envolvendo biomarcadores. Por que empreendemos tanto esforço na busca de novos biomarcadores? O que realmente queremos deles? Será que entendemos suficientemente a fisiopatologia da sepse para nos “arriscarmos” e testarmos todas as novas (e velhas) citocinas de forma isolada para tentar prever situações em uma síndrome tão complexa quanto à sepse? Esses estudos realmente adicionam conhecimento relevante, ou apenas servem para nos deixar mais confusos em relação à doença? Entendemos que a busca de biomarcadores para sepse é extremamente relevante para o cuidado de nossos pacientes (e para o entendimento da doença). Entretanto, também acreditamos que biomarcadores isolados dificilmente nos darão uma resposta mais robusta acerca das perguntas aqui relacionadas. A incorporação de biomarcadores em sistemas de estratificação como, por exemplo,

Conflitos de interesse: Nenhum.

Autor correspondente:

Felipe Dal-Pizzol
Laboratório de Fisiopatologia Experimental
Universidade do Extremo Sul Catarinense
Av. Universitária, 1105
CEP: 88801450 – Criciúma (SC), Brasil
E-mail: piz@unesc.net

o sistema PIRO,⁽⁴⁾ ou adicionados a escores de severidade existentes⁽⁵⁾ ou a painel de múltiplos marcadores,⁽⁶⁾ deve ser a melhor perspectiva que temos para o uso futuro de biomarcadores. Esta provavelmente será a rota a ser segui-

da para compreendermos melhor a doença (ou as doenças) colocadas sobre o mesmo e geral conceito de sepse para, no futuro, termos melhores e mais efetivas formas de tratar nossos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care*. 2010;14(1):R15.
2. Marshall JC, Reinhart K; International Sepsis Forum. Biomarkers of sepsis. *Crit Care Med*. 2009;37(7):2290-8. Review.
3. Martin JG, Kurokawa CS, Carpi MF, Bonatto RC, Moraes MA, Fioretto JR. Interleucina-12 em crianças com sepse e choque séptico. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(2):130-6.
4. Soares M, Lisboa T, Salluh JI. Translating the PIRO staging system concept into clinical practice: where do we go from here? *Crit Care Med*. 2011;39(2):408-9.
5. Bozza FA, Salluh JI, Japiassu AM, Soares M, Assis EF, Gomes RN, et al. Cytokine profiles as markers of disease severity in sepsis: a multiplex analysis. *Crit Care*. 2007;11(2):R49.
6. Kellum JA, Kong L, Fink MP, Weissfeld LA, Yealy DM, Pinsky MR, Fine J, Krichevsky A, Delude RL, Angus DC; GenIMS Investigators. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis: results of the Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis (GenIMS) Study. *Arch Intern Med*. 2007;167(15):1655-63.