



Universidade Federal  
de Campina Grande

CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES  
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA VIDA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

DIEGO DE OLIVEIRA FIRMO  
JOEL CAMPOS DE OLIVEIRA NETO

**A IMPORTÂNCIA DE MEDIR A PROCALCITONINA SÉRICA COMO  
EXAME DE MONITORIZAÇÃO DO PACIENTE SÉPTICO**

CAJAZEIRAS-PB  
2016

DIEGO DE OLIVEIRA FIRMO  
JOEL CAMPOS DE OLIVEIRA NETO

## **A IMPORTÂNCIA DE MEDIR A PROCALCITONINA SÉRICA COMO EXAME DE MONITORIZAÇÃO DO PACIENTE SÉPTICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Disciplina TCC, do Curso de Medicina, Centro de Formação de Professores, da Universidade Federal de Campina Grande – UCFG, como requisito parcial obrigatório à obtenção do título de bacharel em medicina.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Sonally Yasnara Sarmiento Medeiros.

CAJAZEIRAS-PB

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação - (CIP)

Josivan Coêlho dos Santos Vasconcelos - Bibliotecário CRB/15-764

Cajazeiras - Paraíba

F525i Firmo, Diego de Oliveira.

A importância de medir a procalcitonina sérica como exame de monitorização do paciente séptico / Diego de Oliveira Firmo, Joel Campos de Oliveira Neto. - Cajazeiras, 2016.

48p.: il.

Bibliografia.

Orientadora: Profa. Esp. Sonally Yasnara Sarmiento Medeiros.

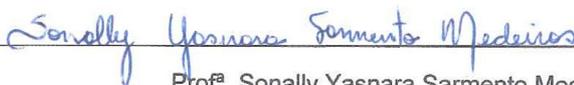
Monografia (Graduação em Medicina) UFCG/CFP, 2016.

DIEGO DE OLIVEIRA FIRMO  
JOEL CAMPOS DE OLIVEIRA NETO

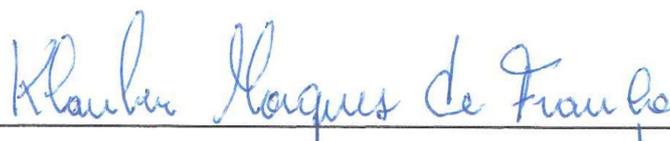
A IMPORTÂNCIA DE MEDIR A PROCALCITONINA SÉRICA  
COMO EXAME DE MONITORIZAÇÃO DO PACIENTE SÉPTICO

Aprovado em: 30 / 11 / 2016

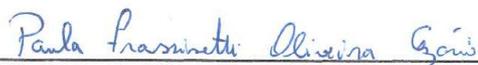
BANCA EXAMINADORA



Profª. Sonally Yasnara Sarmiento Medeiros -  
Orientadora  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE



Profº Klauber Marques França - Examinador  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE



Profª Paula Frassinetti Oliveira Cezário - Examinadora  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CAJAZEIRAS - PB  
2016

## **AGRADECIMENTOS**

Estamos finalizando uma etapa muito importante em nossas vidas, passando da fase acadêmica para a profissional. Agradecemos todos os obstáculos para nós colocados, pois, a partir deles, nos tornamos melhores profissionais e cidadãos mais fortes.

Agradecemos à Deus e à Nossa Senhora, pelo dom da vida e pela serenidade de nos abençoar todos os dias; aos nossos queridos pais pela compreensão e dedicação de uma vida toda; aos nossos demais familiares e amigos que nos apoiaram de todas as formas; aos nossos queridos professores, que nos ensinaram e facilitaram chegarmos ao caminho do conhecimento acadêmico; em especial à nossa orientadora Sonally Medeiros, por dispensar tempo de sua rotina atarefada para nos orientar na produção do trabalho em questão e à banca examinadora por possibilitar a resolução de um processo tão essencial para nossa vida profissional.

FIRMO. Diego de Oliveira; NETO. Joel Campos de Oliveira. **A importância de medir a prócalcitonina sérica como exame de monitorização do paciente séptico**: revisão integrativa. 2016. Trabalho de Conclusão do Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Campina Grande, 2016.

## RESUMO

A procalcitonina é um pró-hormônio sintetizado em diversos tecidos, mas somente quando produzida na tireoide apresenta uma função fisiológica. A sua medição pode ser realizada por meio de exames de sangue no soro para analisar os níveis de procalcitonina, ou através de biomarcadores e investigação de algoritmos de procalcitonina para o tratamento com antibiótico. O presente trabalho tem como objetivo analisar importância de medir a procalcitonina sérica como exame de monitorização do paciente séptico. O método de pesquisa escolhido foi a revisão integrativa, na qual utilizou-se os descritores procalcitonina, medição, exame, monitoramento do paciente séptico e revisão, para fundamentação científica e construção do trabalho. A consulta foi realizada nas bases de dados: Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, Universidade Federal da Bahia, Revista Brasileira de Medicina e no endereço eletrônico do *Archintemed* entre os anos de 2004 a 2012. A seleção resultou em sete artigos, que atenderam aos critérios de inclusão da pesquisa, sendo iniciadas leitura e análise das produções científicas. Após análise dos artigos foram eleitos apontamentos relevantes ao assunto em questão e agrupados com intuito de facilitar a comparação entre as modalidades terapêuticas: sucesso terapêutico, custos, taxa de recorrência, procalcitonina e o tratamento pós PCT. A análise evidenciou resultados semelhantes no tratamento dos pacientes com infecção bacteriana grave e sepse, com exceção da comparação de custos que nem todos os artigos estudados apresentaram essas informações que de certa seriam importantes para esta análise, portanto, torna-se necessários estudos voltados a realidade, o que tornaria as evidências científicas mais aplicáveis à prática clínica.

**Palavras-chave:** Procalcitonina sérica. Exame de monitorização. Paciente séptico.

FIRMO, Diego de Oliveira; NETO, Joel Campos de Oliveira. **The importance of measuring serum procalcitonin as examination monitoring septic patient: an integrative review.** 2016. Work Course Completion (Graduate Medicine) - Federal University of Campina Grande, 2016.

## **ABSTRACT**

Procalcitonin is a pro-hormone synthesized in various tissues in patients and only produced in the thyroid. Procalcitonin has a physiological function. The treatment can be accomplished through blood tests in serum to analyze the procalcitonin levels, or through biomarker procalcitonin and research algorithms to antibiotic treatment. This study aims to analyze the importance of measuring serum procalcitonin as examination monitoring of the septic patient. The research method chosen was the integrative review, in which we used the procalcitonin descriptors, measurement, examination, monitoring of the septic patient and review, for scientific foundation and construction work. The consultation was held in the databases: Brazilian Association of Intensive Medicine, Brazilian Journal of Pathology and Laboratory Medicine, Federal University of Bahia, Brazilian Journal of Medicine and at the website of Archinternmed between the years 2004 to 2012. The selection resulted in seven articles that met the inclusion criteria of the study, being initiated reading and analysis of scientific production. After analyzing the articles notes were elected relevant to the subject matter and grouped with a view to facilitating comparison of the therapeutic modalities: therapeutic success, costs, recurrence rate, procalcitonin and treatment after PCT. The analysis showed similar results in the treatment of patients with severe bacterial infection and sepsis, except for the cost comparison that not all articles studied had this information that some would be important for this analysis therefore becomes necessary studies aimed at reality, which would make the scientific evidence more applicable to clinical practice.

**Keywords:** Procalcitonin serum. Monitoring examination. septic patients.

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> – Especificidades sobre os artigos analisados, quanto aos autores, título do artigo / periódico, objetivo, tipo de pesquisa e nível de evidência no período de 2004 a 2012. ....	26
<b>Quadro 2</b> - Taxa de sucesso, custos e taxa de recorrência procalcitonina para o exame de monitorização do paciente séptico.....	32
<b>Quadro 3</b> - Procalcitonina sérica para medir o exame de monitorização do paciente séptico.....	35

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ECLIA	Eletroquimioluminescência
EDS	Serviços de Emergência
EH	Enfermarias Hospitalares
IC	Intervalo de Confiança
PAV/PAC	Pneumonia associada à ventilação/Pneumonia Adquirida na Comunidade
PEB	Prática Baseada em Evidências
PCT	Procalcitonina
PO	Pós-operatório
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

# SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
1.1 Justificativa .....	12
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>13</b>
2.1 Geral.....	13
2.2 Específicos .....	13
<b>3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>14</b>
3.1 Procalcitonina sérica: visão geral .....	14
3.2 Quadro clínico e diagnóstico .....	16
3.3 Tratamento clínico .....	17
3.4 Prática baseada em evidências.....	20
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	<b>22</b>
4.1 Tipo de estudo.....	22
4.2 Coleta e amostra de dados .....	23
4.3 Processamento da análise de dados .....	24
4.4 Critérios de inclusão e exclusão .....	25
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	<b>27</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>43</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>45</b>
<b>ANEXO A - Matriz de síntese para coleta de dados</b> .....	<b>47</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A procalcitonina é um pró-hormônio sintetizado em diversos tecidos, mas somente quando produzida na tireoide apresenta uma função fisiológica, pois ela participa na homeostase do cálcio. A sua elevação ocorre principalmente em pacientes com diversos eventos agudos, como por exemplo: infecções bacterianas. Com isso, ela serve de instrumento para auxiliar na estratificação de risco e decisão terapêutica (CASTRO e SILVA, 2012).

Por isso, esse pró-hormônio é tão importante, pois é ele que identifica em nível aumentado as infecções bacterianas graves. Sabe-se que ele está presente na circulação de todas as pessoas, mas, quando existe um aumento da concentração sérica em determinado paciente, é sinal de que existe alguma doença aguda que precisa ser rastreada.

Felizmente, a calcitonina foi descoberta pela primeira vez em 1962 em experiências na tireoide de cães e foi denominada como hormônio calcitrópico. No entanto seus precursores intracelulares somente foram descritos em 1975 por Moya, Nieto e R-Candela, onde o principal precursor, é a procalcitonina (PCT), e teve sua exata estrutura conhecida apenas em 1981 (CASTRO e SILVA, 2012).

A procalcitonina é uma proteína com 116 aminoácidos com uma sequência idêntica ao proto-hormônio da calcitonina, estando presente normalmente em baixas quantidades na circulação e permanecendo no interior das células como principal peptídeo precursor da calcitonina. Quando surgem infecções bacterianas isoladas [apenas em um determinado órgão] não se observa alteração da concentração de PCT, mas quando parte para um processo infeccioso mais grave, apresenta-se elevação dos seus níveis na circulação (ANDRIOLO; COSTA; NOVO, 2004).

Os pacientes sépticos podem ser clínicos ou cirúrgicos, todos com risco de óbito. Quando o diagnóstico inicial é uma infecção, o paciente deve ser reavaliado periodicamente nas primeiras seis horas para se detectar seu estado infeccioso e impedir que ele avance para uma sepse, e, depois, para um choque séptico onde será necessário o uso de drogas vasoativas, administração de corticosteroides, além de ventilação mecânica protetora. (ANDRIOLO; COSTA; NOVO, 2004; AZEVEDO et al, 2012).

A paciente precisa urgentemente de um diagnóstico para que possa ser

realizado o manejo adequado, com a administração de medicamentos já referidos, pois a infecção precisa ser controlada, para que o quadro clínico não se agrave. A infecção não tratada em tempo hábil pode levar a sepse, choque séptico e óbito.

O diagnóstico de sepse no paciente cirúrgico deve ser precoce podendo ser medido por dosagem do PCT no pré-operatório e até o 5º dia do pós-operatório, evitando assim complicações infecciosas, porém é necessário observar o intervalo de tempo e concentrações de PCT durante o curso normal de uma cirurgia, também utilizado em diversas situações clínicas, baseado em algoritmos específicos. É de fato uma importante ferramenta de diagnóstico, pois permitem identificar com maior precisão os processos infecciosos, principalmente, os de etiologia bacteriana, levando ao uso mais racional dos antimicrobianos (CASTRO e SILVA, 2012).

A medição da PCT é uma das maneiras de identificar um processo infeccioso tanto em pacientes clínicos quanto cirúrgicos evitando agravamento do quadro clínico. Esse monitoramento pode ser feito antes da cirurgia, no decorrer da cirurgia e no pós-operatório, como por exemplo, em pacientes cirúrgicos e diariamente em pacientes clínicos no uso de antibiótico.

Por meio de exame e monitorização podem-se medir marcadores pró-inflamatórios para a orientação inicial e a duração da terapêutica antibiótica para assim ajudar os médicos a estimar a probabilidade de uma infecção invasiva ou para até mesmo medir com rapidez a resposta do paciente ao tratamento evitando assim a elevada mortalidade por sepse (AGARWAL e SCHWARTZ, 2011).

Com esse monitoramento, o diagnóstico prévio e o tratamento adequado têm-se maior chance de sucesso e menor grau de mortalidade dos pacientes sépticos. Isso trata de cuidados primários que podem ser feitos em serviços de emergência, enfermarias e unidades de terapia intensiva, fazendo com que a tomada de decisão seja precisa e satisfatória.

Sendo assim, a PCT pode ser usada para apoiar a tomada de decisão clínica para o início ou interrupção do uso de antibiótico. Em ensaios clínicos randomizados (ECR) demonstrou-se a viabilidade desta estratégia em diferentes grupos de pacientes e com diferentes configurações que vão desde cuidados primários até serviços de emergência (EDS), enfermarias hospitalares (EH) e unidades de terapia intensiva (UTI), pois em outros ensaios não tinham-se obtidos a capacidade de avaliar individualmente o risco de mortalidade de doenças infecciosas

graves e complicações associadas com a tomada de decisão guiada pela PCT (SCHUETZ et al, 2012).

Pelo exposto, o presente trabalho tem como objetivo analisar a importância de medir a procalcitonina sérica para monitorar um paciente séptico por meio de um exame laboratorial.

### **1.1 Justificativa**

Devido à procalcitonina ser um importante pro-hormônio, ela é utilizada como um meio para rastrear infecção de pacientes graves, como a sepse. Isso pode trazer resultados importantes, como o diagnóstico precoce e conseqüentemente um tratamento específico, rápido e adequado

Viu-se a importância de um estudo voltado para esse assunto com a intenção de que os profissionais possam medir a procalcitonina para monitorização em pacientes sépticos e conseqüentemente trazer para o seu cotidiano essa prática.

Vários estudos clínicos apresentam a importância da procalcitonina e foi baseado neles que se pode conhecê-la mais profundamente, junto com a prática baseada em evidências tornando todos esses pontos importantes, além de compreender o quanto é importante e o quanto este estudo pode fazer a diferença em pacientes com infecção grave.

## **2 OBJETIVOS**

Apresentam-se neste capítulo o objetivo geral e específico desse estudo sobre a procalcitonina.

### **2.1 Geral**

Analisar importância de medir a procalcitonina sérica como exame de monitorização do paciente séptico.

### **2.2 Específicos**

- Apresentar uma visão geral da procalcitonina;
- Identificar o quadro clínico e o diagnóstico em pacientes sépticos;
- Mostrar o tratamento clínico com base na procalcitonina para o prognóstico das infecções bacterianas graves.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste capítulo será apresentada a fundamentação teórica a qual constará de 04 (quatro) tópicos que trataram sobre a procalcitonina sérica numa visão geral, seguida do quadro clínico e diagnóstico, logo após o tratamento clínico e por último a prática baseada em evidências.

#### 3.1 Procalcitonina sérica: visão geral

A calcitonina foi identificada pela primeira vez em 1962 por meio de experiências com tireoides de cães, a qual foi denominada como hormônio calciotrópico (CASTRO e SILVA, 2012). A procalcitonina (PCT) é um peptídeo precursor da calcitonina, que é um hormônio envolvido na homeostase do cálcio e apresenta níveis séricos extremamente reduzidos em indivíduos normais (0,1 a 0,5ng/ml) (AZEVEDO *et al*, 2012).

Quando existe um estímulo infeccioso grave por bactéria, ocorre uma resposta inflamatória incluindo funções quimiotáticas com modulação do óxido nitrosintetase induzível e indução de citocinas, causando elevação substancial do nível sérico da procalcitonina (AZEVEDO *et al*, 2012). Ou seja, nas infecções bacterianas limitadas a um órgão no geral, não é observado elevação da concentração de PCT, no entanto, quando se trata de processo bacteriano grave, como a sepse, altos níveis de procalcitonina são encontrados na circulação (ANDRIOLO; COSTA; NOVO, 2004).

Segundo o autor supracitado, a PCT somente sofre alterações em quadros infecciosos graves como uma resposta a algo que não está funcionando adequadamente no corpo do paciente, o que pode ocasionar a morte em pouco tempo, caso não seja identificado com clareza e objetividade na análise.

Ademais, vários estudos apontam que existe uma sensibilidade muito específica da PCT para diferenciar a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) da sepse. (AZEVEDO *et al*, 2012).

O uso indiscriminado na utilização de antibióticos em pacientes com SIRS acaba ocasionando problemas como a resistência das bactérias, toxicidade das drogas ministradas, além do alto gasto hospitalar. No entanto, é difícil identificar uma

infecção bacteriológica por meio de culturas as quais muitas vezes tendem a ter resultados negativos, mas isso não descarta que aquela bactéria esteja presente (SILVA e MACHADO, 2005).

A síntese principal da PCT é nas células “C” parafoliculares da tireoide. A PCT é liberada no plasma durante todo o processo inflamatório do principal sítio de produção, além de outros tecidos e comprovada por meio de testes em pacientes (CASTRO e SILVA, 2012).

A PCT é liberada em grande concentração durante a fase de inflamação. A medição se faz importante por meio de exames de sangue realizados em laboratórios sem precisar de cuidados diferenciados e não necessariamente precisa ser analisado no momento da coleta, o que acaba tornando o procedimento ainda mais fácil de ser realizado.

A medição da procalcitonina sérica é realizada por meio da coleta de sangue, podendo ser realizada através de meios habituais no laboratório bioquímico sem a necessidade de condições especiais, podendo a amostra coletada no soro ser congelada, enquanto não for realizada a análise sem causar prejuízo ou valor (ANDRIOLO; COSTA; NOVO, 2004).

Diante desses expostos, o diagnóstico e o tratamento podem ser precisos e realizados com maior rapidez. É uma ferramenta importante para a tomada de decisão. Alguns estudos e ensaios clínicos demonstraram variações e formas de monitorização em pacientes infecciosos em estágios que vão desde o inicial ao grave, assim a administração ou interrupção do antibiótico pode ser realizada adequadamente.

É por intermédio da procalcitonina uma maneira que se tem encontrado o rastreio para infecções bacterianas graves. Assim, a PCT pode ser um meio para tomar decisões clínicas no que se refere ao início e a interrupção de antibióticos. Alguns ensaios clínicos mostraram a viabilidade de tal estratégia em diferentes populações de pacientes com diferentes níveis, que vão desde os níveis primários para os de emergência, enfermarias hospitalares (EH) e unidades de terapia intensiva (UTI) (SCHUETZ *et al*, 2012).

Com a redução de antibióticos, mas com a dosagem consciente para cada paciente, os custos de medicamentos seriam menores. Os problemas nessa identificação são a demora nos resultados de exames que identificam o PCT,

confiabilidade dos testes e o valor do exame.

Existe, portanto, um grande interesse em se reduzir a quantidade de antibiótico utilizada, e, se possível, à quantidade certa para cada paciente individualmente; no entanto, parâmetros clínicos e microbiológicos que sejam fáceis e confiáveis ainda são insuficientes atualmente. As principais desvantagens dos métodos atuais são a demora no resultado, a sensibilidade abaixo do ideal, a pouca especificidade devido a grande concentração de contaminação e o custo do exame. (CASTRO e SILVA, 2012).

A partir desta visão geral de como a procalcitonina sérica age e influencia em decisões aos pacientes com sepse, partiremos para o quadro clínico e diagnóstico deste processo a fim de medir e monitorar o problema.

### **3.2 Quadro clínico e diagnóstico**

Alguns estudos apontam que a produção extratireoidiana, através de leucócitos, macrófagos, células monocíticas de vários órgãos como fígado, pulmão e intestino e células neuroendócrinas, tem sido responsável por sintetizar a PCT em virtude da infecção bacteriana. Contudo, o principal local de produção são as Células “C” parafoliculares da tireoide (ANDRIOLO; COSTA; NOVO, 2004). Por isso, tem sido intensificada a utilização desta como parâmetro para o diagnóstico e monitorização da sepse, podendo ser observada a amplitude da reação inflamatória, e, assim, podendo estabelecer um prognóstico.

Com a identificação de um marcador que no término de 24 a 48 horas, o tratamento da sepse e o choque séptico pudesse prever um final que poderia ser utilizado no sentido de proporcionar uma reavaliação do paciente, identificando as fontes causadoras da gravidade e permitindo intervenções e alterações na conduta (AZEVEDO *et al*, 2012).

O histórico do paciente não inclui somente o seu quadro clínico, mas sim outros fatores, como por exemplo; os de caráter populacional e a duração deste no hospital. Tudo isso leva a medição de um possível risco de morte,

O atendimento inicial do paciente inclui informações demográficas, tempo de permanência hospitalar, se é um paciente clínico ou cirúrgico, avaliação pelo score APACHE IV que identifica o risco de óbito, os critérios de SIRS avaliados no

momento da chegada e o escore SOFA para prever sepse. No manejo inicial desse paciente devem ser colhidas hemoculturas na primeira hora, além de antibioticoterapia; e uma reavaliação periódica pelas próximas seis horas (AZEVEDO *et al*, 2012).

As dosagens de procalcitonina devem ser 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 (AZEVEDO *et al*, 2012; CASTRO e SILVA, 2012).

Com o diagnóstico prévio e tratamento adequado dos quadros sépticos, contribuem para redução da morbidade e mortalidade, as quais são bastante elevadas nos quadros de sepse. Com a utilização de marcadores bioquímicos de alta sensibilidade e especificidade. Essa é a principal forma que o laboratório tem de apresentar evidências objetivas da presença ou não de processos infecciosos (ANDRIOLO; COSTA.NOVO, 2004).

Conforme estudos realizados em pacientes de diversas regiões do país, têm-se percebido uma escassez de recursos como antibióticos e exames laboratoriais. Portanto, nas regiões que tem menos recursos, os pacientes acabam tendo maior índice de mortalidade. Nas regiões que têm mais recursos, pode se detectar com a procalcitonina infecções graves com maior rapidez, começando o tratamento adequado e diminuindo a incidência de mortes.

### **3.3 Tratamento clínico**

Com o diagnóstico prévio, o tratamento clínico pode ser realizado com mais rapidez. Para analisar as dosagens de PCT pode-se aplicar um teste de Mann-Whitney para a comparação de grupos de pacientes que evoluíram do óbito para a recuperação (ANDRIOLO; COSTA; NOVO, 2004).

O importante, de fato é poder diagnosticar e analisar as dosagens de PCT com maior rapidez. Para tanto, existem alguns testes que podem ser feitos, como o chamado Mann-Whitney. A comparação entre grupos que possuem a infecção pode ser realizada entre aqueles que evoluíram para o óbito e os que tiveram sua

recuperação.

No entanto, durante o tratamento não foram encontrados aumentos do risco de mortalidade ou até mesmo uma falha no tratamento com a utilização das dosagens de PCT, o qual foi utilizado para orientar a iniciação e duração da administração de antibióticos em pacientes com infecções respiratórias agudas, em comparação com os pacientes de controle (SCHUETZ *et al*, 2012).

Os ensaios clínicos para o tratamento são importantes, pois neles se têm os parâmetros, e, assim, pode-se observar e efetuar o melhor momento para iniciar a administração de antibióticos. A comparação entre grupos de pacientes faz com que exista um controle mais específico para infecção, assim, não se propaga seu avanço, podendo resultar na recuperação do paciente.

Com limite superior a 95% do intervalo de confiança (IC) para a falha do tratamento de 0,97, toma-se o tratamento mais frequente de obtenção improvável de falhas no PCT, ou seja, a mortalidade. No entanto, passa a ser relativamente ampla para o intervalo de confiança (IC). Assim, não excluindo um aumento relativo a 23% na abordagem do PCT, o que se sucede pode corresponder a um aumento no risco de 1% de mortalidade assumida pela população (SCHUETZ *et al*, 2012; SILVA e MACHADO, 2005).

De acordo com testes para o tratamento das infecções, a PCT tem se mostrado eficaz com poucas falhas, o intervalo de confiança se mostrou efetivo possuindo uma margem aceitável de mortalidade da população. Isso nos mostra como é importante a conduta baseada nas dosagens de procalcitonina.

Contudo, devido também a baixa adesão aos protocolos da PCT no ambiente de UTI, foram utilizadas umas séries de análises de sensibilidade para sua investigação e se estes poderiam afetar os resultados globais, mas, no entanto, foram encontrados resultados semelhantes em todas as análises (SCHUETZ *et al*, 2012).

O tratamento com o uso de antibiótico apresentou uma redução considerável em grupos com controle através da PCT. Devido às taxas de prescrição de doses mais baixas, predominantemente, entre os pacientes com pneumonia (PAC) e bronquite, e menor duração do curso de antibióticos em pacientes de UTI (com PAV). (SCHUETZ *et al*, 2012).

Quando o controle é realizado por meio desse exame, ocorre uma menor

duração do uso desses medicamentos.

A PCT serve como um marcador clínico aumentando em 4 a 12h após a estimulação. Os níveis circulantes diminuem pela metade ao dia, quando a infecção é controlada. Demonstra relação direta com a carga bacteriana e gravidade da infecção, e apresenta, portanto, implicações prognósticas em pacientes com sepse. Outra vantagem da PCT, é que o perfil de liberação não se altera com o tratamento prévio com corticosteroide em pacientes hígidos (CASTRO e SILVA, 2012; SCHUETZ *et al*, 2012).

Isto pode desafiar a interpretação clínica numa análise geral, mas também levam a uma melhor interpretação do risco do paciente em respectivos subgrupos, pré-especificados anteriormente. Existem taxas mais baixas de falha no tratamento para pacientes alocados no grupo da PCT (SCHUETZ *et al*, 2012).

Os vários ensaios clínicos envolvendo pacientes numa variedade de clínica de diversas configurações, têm se mostrado a partir da utilização de níveis da procalcitonina com sucesso, ou seja, reduz a iniciação antimicrobiana associada à toxicidade entre os pacientes com infecções respiratórias agudas.

Contudo, um recente estudo controlado randomizado (RCT), envolvendo pacientes em UTI com pneumonia associada à ventilação e outros envolvendo pacientes de UTI com suspeita de infecção bacteriana em qualquer local do corpo usou medição da PCT seriada para avaliar a necessidade de sua iniciar os antimicrobianos ou para facilitar a descontinuação precoce; todos os ensaios demonstraram que reduziu o uso de antimicrobianos entre os pacientes randomizados a gestão baseada em PCT em comparação com os controles, sem sobrevivência impactante (AGARWAL e SCHWARTZ, 2011).

Vários autores investigaram a utilização da presença de antibiótico referente ao tratamento para a procalcitonina sérica como exame de monitorização de paciente séptico por meio de uma revisão integrativa, e mesmo diferentes estudos ainda é pouco, se tratando de números, e falta coerência nas declarações por meio de desenho do estudo e da população, além de análise de dados dos tratamentos de antibióticos para os diferentes diagnósticos.

Por fim, um estudo realizado por Burkhardt; Ewig; Haagen (2010), o qual foi utilizado apenas para uma única medição de PCT, encontraram uma redução de 42% no antibiótico em exposição, mas isso não significa uma redução na duração do tratamento, o que, por vezes, pode ser facilmente confundido. Enquanto nos ensaios, não houve diferenças a serem observadas primariamente nos pontos de segurança.

### 3.4 Prática baseada em evidências

A Prática Baseada em Evidências (PBE) é entendida como uma abordagem de solução do problema para a tomada de decisão que envolve a busca da melhor e mais recente evidência de competência clínica do profissional e preferências do paciente dentro do contexto do cuidado (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008), caracterizando, assim, o cuidado clínico e o ensino fundamentado no conhecimento e na qualidade da evidência. Envolve, pois; a definição de um problema, a identificação das informações necessárias, a busca e avaliação crítica de estudos disponíveis na literatura, a implementação das evidências na prática e avaliação dos resultados obtidos (GALVÃO; SAWADA; MENDES, 2004 apud CRUZ e MATOS, 2016).

Sendo assim, este estudo buscará entender a importância de medir a procalcitonina sérica como exame de monitorização do paciente séptico, a qualidade dos estudos apresentados que serve como evidência para o cuidado clínico, embasado em uma fundamentação teórica realizada por vários autores voltados para o mesmo assunto, assim pode-se obter resultados confiáveis.

Esse movimento teve origem na Inglaterra, com o epidemiologista Archie Cochrane (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011). As discussões sobre o tema têm crescido mundialmente surgindo a partir de 1990, principalmente em países como Canadá, Reino Unido e Estados Unidos. No Brasil, teve destaque especialmente na Medicina, nas universidades dos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul (GALVÃO; SAWADA; MENDES, 2003).

Na realização da prática baseada em evidência existe a necessidade de utilizar métodos como a revisão literária, permitindo assim a busca, a avaliação crítica e a síntese das evidências disponíveis para tema investigado. Dentre os métodos se destacam a revisão sistemática, revisão integrativa e meta-análise que através de fontes de informações bibliográficas ou eletrônicas utilizam resultados de pesquisas de autores diversos, com o objetivo de fundamentação teórica e cientificar um determinado tema (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

No presente estudo, é realizada uma revisão integrativa por meio de fontes bibliográficas de livros, artigos, revistas da área de medicina e endereços eletrônicos. Todos servem de subsídio para a elaboração deste trabalho, pois a prática de evidência abrange uma vasta utilização de material desenvolvido por

outros autores sobre o mesmo assunto.

A meta-análise, portanto, é um método que reúne as evidências de múltiplos estudos primários através do emprego de instrumentos estatísticos com a finalidade de aumentar a objetividade e a validade dos achados. Com o delineamento e as hipóteses dos estudos utilizados deve-se acabar tornando-os muito similares, se não dizer idênticos, ou seja, cada estudo é sintetizado, codificado e inserido em um banco de dados quantitativo. Em seguida, os resultados são transformados em uma medida comum para calcular a dimensão geral do efeito ou a intervenção mensurada (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

## **4 METODOLOGIA**

Diante do exposto, nosso estudo teve uma criteriosa seleção de artigos de diversos autores para seu embasamento e consolidação das informações, além de uma maior precisão do tema, identificando assim, a qualidade da análise. É importante ressaltar que a procura de referencial bibliográfico foi relativamente simples, pois existem muitos estudos semelhantes e até mesmo idênticos sobre a abordagem da procalcitonina, o que facilitou o acesso e os parâmetros de inclusão ou exclusão dos artigos.

### **4.1 Tipo de estudo**

Este estudo trata-se de uma Revisão Integrativa por ser uma revisão mais ampla da metodologia, o qual permite a inclusão de estudos experimentais e não experimentais, combina também dados da literatura teórica e empírica, também determina o conhecimento atual sobre uma temática específica, pois busca identificar, analisar e sintetizar os resultados de estudos independentes sobre o mesmo assunto contribuindo assim de forma benéfica os cuidados prestados aos pacientes.

Portanto, decidiu-se pela Revisão Integrativa por ser oriunda da Prática Baseada em Evidências conhecida como PBE, uma metodologia em desenvolvimento utilizada por muitos da área da saúde, o que se encaixa perfeitamente neste trabalho. A Revisão Integrativa é apresentada por meio de seis fases no processo de elaboração para esse estudo (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Neste estudo também foi utilizada a meta-análise, pois para se ter uma veracidade maior, com mais clareza das informações, a abordagem realizada por outros autores com apresentação de dados estatísticos o qual contribuiu para a validação do assunto. Esses dados estatísticos são analisados e lançados em um banco de dados e depois são quantificados, logo após passam a dar suporte para a análise deste estudo.

No que diz respeito à revisão sistemática, esta é caracterizada por uma síntese rigorosa de todas as evidências relacionadas a um tema específico, utilizando prioritariamente estudos experimentais, comumente ensaios clínicos

randomizados. Tem-se como alicerce um método rigoroso de busca, seleção, avaliação da relevância e validades das pesquisas, assim como a coleta, a síntese e a interpretação dos dados como forma de eliminar possíveis descaminhos, tornando diferente dos demais métodos de pesquisa pela sua rigorosidade (GALVÃO; SAWADA; MENDES, 2004).

Por fim, a revisão integrativa, apresenta uma abordagem metodológica mais ampla, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não experimentais que proporcionam uma compreensão do fenômeno como um todo a ser analisado. Faz-se uso também de dados da literatura teórica e empírica, específica da área, além de incorporar um vasto leque de propósitos: definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análise de problemas metodológicos de um tópico particular (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

As evidências são classificadas em seis níveis de acordo com Souza, Silva e Carvalho (2010): *Nível 1*: evidências resultantes da meta-análise de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados; *Nível 2*: evidências obtidas em estudos individuais com delineamento experimental; *Nível 3*: evidências de estudos quase-experimentais; *Nível 4*: evidências de estudos descritivos (não-experimentais) ou com abordagem qualitativa; *Nível 5*: evidências provenientes de relatos de caso ou de experiência; *Nível 6*: evidências baseadas em opiniões de especialistas.

A qualidade da evidência é um dos aspectos primordiais da prática baseada em evidências. E na literatura sua avaliação tem sido realizada de forma hierárquica com base na abordagem metodológica da pesquisa (GALVÃO; SAWADA; MENDES, 2003).

## **4.2 Coleta e amostra de dados**

Para que a Revisão Integrativa possa proporcionar os resultados esperados e que estes possam ser aplicáveis na prática clínica, é necessária uma metodologia detalhada. Portanto, as etapas descritas devem ser seguidas para que se tenha a análise e a síntese do conhecimento produzido pela temática deste estudo. Assim, foi seguida para a elaboração desse trabalho a estrutura apresentada por BOTELHO, CUNHA E MACEDO (2011).

A primeira etapa para a construção da revisão integrativa é possuir elementos que possam servir de base para o raciocínio teórico e incluir definições

que foram aprendidas pelo pesquisador. Dessa forma, essa primeira etapa deve iniciar com a formulação de uma pergunta e a definição de um problema - vale ressaltar que essa pergunta tem que ser clara e específica (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). Portanto, com relação ao tema escolhido, a importância de medir a procalcitonina sérica como exame de monitorização do paciente séptico, a pergunta norteadora é: qual a importância de monitorar um paciente crítico por meio de um exame laboratorial para obter os resultados esperados?

### **4.3 Processamento da análise de dados**

Nesta fase é a parte do estudo que se faz uma leitura criteriosa dos artigos selecionados, por meio da busca de palavras-chave, resumos de todas as publicações para averiguar se os textos estão adequados aos critérios de inclusão do estudo.

Quando não é possível encontrar nos resumos palavras-chave e até mesmo pelo título do artigo, procura-se então a publicação na íntegra. Nesta etapa resultou na obtenção de 07 (sete) artigos da PUBMED.

Nesta etapa, é realizado um resumo dos documentos, dos dados e informações contidos nos artigos científicos selecionados na etapa antecedente. Para isso, foi utilizada ferramenta de extração e organização de dados, a qual é popularmente utilizada nas ciências da saúde.

A experiência clínica do pesquisador contribui na apuração da validade dos métodos e dos resultados, além de auxiliar na determinação de sua utilidade na prática (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). Já o método, descrito por Garrard (2013) foi a matriz da síntese, e esta tem por finalidade proteger o pesquisador dos possíveis erros durante análise. As categorias analisadas foram: identificação, instituição sede do estudo, tipo de publicação, objetivo da investigação, amostra, intervenções realizadas, resultados, análise, implicações e nível de evidência.

Esta etapa é a de interpretação e de síntese dos resultados fazendo comparações entre os artigos que foram evidenciados com o referencial teórico com a finalidade de extrair ao máximo o conhecimento necessário para a criação do trabalho. As lacunas de conhecimento levantadas por nós poderão ser discutidas em trabalhos científicos futuros.

A última etapa compreende na elaboração de um material científico, com base na análise dos resultados e das conclusões advindas dos artigos selecionados. Essa revisão integrativa deve ser clara e completa para que permita o leitor avaliar criticamente os resultados, além de conter informações detalhadas sem omitir nenhuma evidência relacionada. Para Souza; Silva; Carvalho (2010), um dos métodos para a análise dos dados de uma pesquisa qualitativa relaciona-se com a variedade de achados da revisão integrativa. Consiste, então, na redução, exposição e comparação, bem como na conclusão e verificação dos dados. Por isso é importante que os documentos possam ser avaliados pelos leitores para que os mesmos identifiquem a veracidade dos procedimentos realizados na revisão integrativa deste trabalho.

#### **4.4 Critérios de inclusão e exclusão**

Após a escolha do tema e realização da pergunta da pesquisa, é nesta fase que se inicia o processo pela busca de dados para que se possa fazer uma revisão dos estudos e esta etapa depende muito dos dados encontrados na primeira, pois quando um problema é amplamente descrito tende a possuir uma amostra bem diversificada e conseqüentemente um maior critério e rigor para o pesquisador. Normalmente a seleção dos artigos começa de forma ampla para que depois seja restrita ao tema estudado (BROOME, 2006).

Para os critérios de inclusão e exclusão, ambos devem ser claros e objetivos, mas não engessados, podendo sofrer alterações ao longo do processo de pesquisa dos artigos e da elaboração da revisão integrativa (URSI, 2005).

A pesquisa usou com base os bancos de dados da *Medical Published servisse of the U.S National Library of Medicine* (PUBMED) e a base de dados nacional vinculada à *Biblioteca Virtual de Saúde* (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), artigos da Jornada Brasileira de Patologia de Medicina Laboratorial e da Revista Brasileira de Clínica Médica.

As palavras-chave foram: “procalcitonina sérica”, “exame de monitorização” e “paciente séptico”. Os critérios de inclusão utilizados para limitar a busca dos artigos foram: apresentar disponibilidade gratuita do conteúdo de seus resumos e textos; ter sido publicado dentro de um período de 08 anos (2004 a 2012); estarem escritos em português e inglês; comportarem em sua amostra paciente

séptico. A averiguação dos artigos foi realizada na data de 17 de julho de 2016.

As buscas se iniciaram pela base de dados PUBMED e PMC, utilizando-se as palavras-chave já citadas. Além disso, limitadores de pesquisa foram escolhidos (textos gratuitos, no período de 08 anos) para afunilar os resultados e assim coletar informações necessárias para fundamentação do tema em questão.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

No presente trabalho, foram analisados sete artigos. O quadro 1 mostra a distribuição dos artigos segundo os autores, títulos, periódicos, tipo de estudo e nível de evidência, respectivamente relacionados a cada artigo analisado. Os referidos artigos foram todos publicados na base de dados PUBMED, PMC, Associação de Medicina Intensiva Brasileira, *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Universidade Federal da Bahia, *Revista Brasileira de Medicina* e no endereço eletrônico do *Archinternmed* entre os anos de 2004 a 2012, sendo que os anos de 2004 e 2005 tiveram um artigo publicado em cada ano, 2 artigos publicados em 2011 e 3 artigos publicados em 2012.

**Quadro 1 – Especificidades sobre os artigos analisados, quanto aos autores, título do artigo / periódico, objetivo, tipo de pesquisa e nível de evidência no período de 2004 a 2012.**

AUTORES	TÍTULO DO ARTIGO/PERIÓDICO	OBJETIVO	TIPO DE PESQUISA	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
ANDRIOLO, Adagmar; COSTA, Roberta Paslanotto; NOVO, Nell Ferreira (2004)	Pró-calcitonina e proteína C reativa em processos infecciosos graves	Avaliar as concentrações de procalcitonina e de proteína C reativa no soro de pacientes com processos infecciosos graves, com sepse, correlacionando-os com a evolução clínica	Descritiva	4
AGARWAL, Rajender; SCHWARTZ, David N (2011).	Procalcitonin to Guide Duration of Antimicrobial Therapy in Intensive Care Units: A Systematic Review. <i>Healthcare epidemiology</i>	Avaliar a procalcitonina para reduzir o uso de antimicrobianos em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI)	revisão sistemática da literatura	níveis de procalcitonina soro 4

SCHUETZ, Philipp, et al (2011)	Procalcitonin to Guide Initiation and Duration of Antibiotic Treatment in Acute Respiratory Infections: An Individual Patient Data Meta-Analysis	Avaliar a segurança desta abordagem em diferentes diagnósticos de infecções respiratórias agudas e contextos clínicos diferentes	Meta-Análise	Algoritmo de procalcitonina 1
AZEVEDO, JOSÉ RAIMUNDO ARAUJO DE (2012)	Procalcitonina como biomarcador de prognóstico da sepse grave e choque séptico	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.	Coorte prospectivo observacional	Dosagens de procalcitonina no soro 4
SILVA, Alexandre Vieira Ribeiro da e MACHADO, Fábio Santana (2005)	Procalcitonina e Proteína C Reativa como Indicadores de Sepse	Mostrar as utilidades e limitações desses marcadores no diagnóstico da síndrome de resposta inflamatória sistêmica com e sem infecção.	Revisão	Procalcitonina e a proteína C reactiva 4

CASTRO, Charles Martins de, e SILVA, Rosemeri Maurici da (2012)	Procalcitonina no diagnóstico de doenças infecciosas	Avaliar a utilidade da procalcitonina no diagnóstico de doenças infecciosas.	Revisão sistêmica	Procalcitonina 4
SCHUETZ, Philipp, et al (2011)	Procalcitonin Algorithms for Antibiotic Therapy Decisions	Propor algoritmos de procalcitonina específicas para baixo, moderado e alta acuidade de pacientes com infecção para futuros estudos que visem reduzir o consumo excessivo de antibióticos.	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e Recomendações para Algoritmos clínicos	Algoritmo de procalcitonina em níveis 1

**FONTE:** Bases de dados PubMed e PMC, 2004 a 2012.

Em todos os estudos analisados, os objetivos dos autores foram avaliar os níveis de procalcitonina no diagnóstico de doenças infecciosas graves como a sepse, além de visar à redução futura de antibióticos com o prognóstico e exames para monitorar essa proteína, realizado com diferentes abordagens. No que diz respeito ao tratamento clínico foram usados os protocolos de dosagens de procalcitonina no soro, exames de sangue, ensaios clínicos randomizados, algoritmo de procalcitonina e até mesmo uma comparação da procalcitonina com a proteína C reativa. No que tange ao idioma encontrado, não houve predominância entre português e inglês, sendo visto uma quantidade equilibrada de artigos em ambas as línguas, bem como não foram encontrados artigos publicados em espanhol.

Ao analisar os delineamentos dos estudos, foi observada publicações com baixo nível de evidência científica, destacando um estudo de revisão e uma revisão descritiva. Entretanto, o predomínio foi de pesquisas com um bom nível de evidência científica, como por exemplo, a revisão sistêmica (03 artigos), meta-análise (01 artigo) e coorte prospectivo observacional (01 artigo).

Os periódicos que publicaram os artigos foram: *Associação de Medicina*

*Intensiva Brasileira* (01 artigo); *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* (01 artigo); Universidade Federal da Bahia (01 artigo); *Revista Brasileira de Medicina* (03 artigos); e no endereço eletrônico do *Archinternmed* (1 artigo).

Para maior compreensão dos achados, a partir das pesquisas analisadas nessa revisão integrativa, o quadro 2 sintetiza os resultados encontrados, quanto da análise de medição da procalcitonina sérica em exames de monitorização dos pacientes sépticos. O objetivo da interpretação deste trabalho é analisar a importância de haver um monitoramento da PCT, visando um prognóstico precoce nos pacientes com infecção grave (sepse), o qual vem causando maior número de mortes entre pacientes que poderiam ser reavaliados em seu diagnóstico, tratamento e complicações em tempo hábil para mudar o quadro clínico antes desfavorável.

No trabalho de (ANDRIOLO; COSTA; NOVO, 2004) foram avaliados dois grupos, sendo que um grupo com 13 pacientes que faleceram no período de internação, aos quais foram coletadas amostras, e o outro grupo de 6 pacientes que se recuperaram do processo de infecção recebendo alta hospitalar.

Comparando o tratamento antimicrobiano, o grupo com intervenção da PCT possuiu mais tempo de sobrevivência em relação ao outro grupo que não passou pelo tratamento, verificando uma tendência significativa para um maior sucesso do tratamento nos pacientes com monitoramento através da procalcitonina (AGARWAL e SCHWARTZ, 2011).

Ainda no mesmo trabalho, foi feito combinando os 6 estudos que incluíram 1476 pacientes. Todos os estudos envolveram adulto com os níveis de PCT elevados por causa da infecção, pois a intenção era para serem, todos, clinicamente curados e os pacientes receberem alta da UTI, ou continuarem por serem pacientes considerados clinicamente instáveis. Em outros estudos, médicos pararam os antimicrobianos apesar dos baixos níveis de PCT, mesmo com hemocultura positiva ou infecção por bacilos gram-negativos. Com isso, o tempo de permanência na UTI foi significativamente diminuído no grupo da PCT em 2 estudos (NOBRE; HARBARTH; GRAF; ROHNER; PUGIN, 2008; HOCHREITER; KOHLER; SCHWEIGER, 2009), e não houve diferenças significativas, como encontrado em outros estudos (AGARWAL e SCHWARTZ, 2011).

No trabalho de Schuetz *et al.* (2012) um estudo de ensaios clínicos

randomizados, realizado em 4551 pacientes com suspeita inicial de infecção respiratória e outros finais diagnósticos foram incluídos na análise global entre os anos de 2012 e 2014. Assim, foi verificado nesta revisão sistemática e meta-análise dados de pacientes individuais de 14 ensaios não encontrando nenhum risco de aumento da mortalidade ou falha do tratamento quando PCT foi utilizada para orientar a iniciação e duração do tratamento com antibióticos em pacientes quando comparados aos pacientes do grupo controle.

A segunda conclusão diz respeito aos biomarcadores. No trabalho de Azevedo *et al* (2012), foi realizado um estudo de coorte, prospectivo observacional, tendo o projeto de pesquisa 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: 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. Neste caso 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 (MENG; SU; TANG; WEN; LIU, 2009; ROCHA; SOUZA; ABUJAMRA; OSTROWSKI; SOUZA, 2007). A maioria dos estudos refere que não é possível, com base em valores elevados de PCT, predizer 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.

A terceira questão de importante relevância analisada foi a procalcitonina como indicador da sepse e sua diferenciação com o SIRS. No trabalho de Silva e Machado (2005), um marcador ideal de sepse deveria permitir diagnóstico precoce, diferenciar inflamação sistêmica de origem infecciosa e não infecciosa de maneira precisa, além de ser capaz de avaliar o prognóstico e ser de fácil acesso, bem como de baixo custo. A PCT preenche apenas alguns destes critérios. Alguns trabalhos mostram que a PCT é mais sensível e específica que a contagem de leucócitos e a

temperatura corporal na distinção entre SRIS e sepse, sugerindo que a leucocitose ou a leucopenia estão mais associadas com a reação inflamatória do que com a presença de infecção bacteriana, realizado em 33 a 405 pacientes, conclui-se que os estudos de PCT ainda são inconsistentes e inconclusivos na diferenciação entre SRIS e sepse (GATTAS e COOK, 2003).

Para Castro e Silva (2012), em estudo com 130 pacientes cirúrgicos, com dosagem da PCT pré-operatória e até o 5º dia de pós-operatório (PO), 117 evoluíram sem complicações, porém, em 32% das cirurgias pequenas e assépticas as concentrações de PCT foram moderadamente aumentadas em 59% das cirurgias cardíacas e torácicas e em 95% dos pacientes após a cirurgia do intestino. Nos pacientes com complicações pós-operatórias, a PCT estava aumentada em 12 dos 13 pacientes, em especial, nas cirurgias intestinais (mediana de 1,5 µg/L e máxima de 5,15 µg/L) (MEISNER; TSCHAIKOWSKY; HUTZLER, 1998).

Trauma é a maior causa de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) não infecciosa (BRUN, 2000), tornando o diagnóstico de quadros de infecção associados um desafio clínico frequente.

Ainda no mesmo trabalho, Castro e Silva (2012) mostrou-se que a PCT pode, em diversas situações clínicas, baseada em algoritmos específicos, ser utilizada como uma importante ferramenta diagnóstica. Ela permite maior acurácia no diagnóstico de processos infecciosos, principalmente os de etiologia bacteriana, levando ao uso mais racional dos antimicrobianos. Isto, além de acarretar economia em termos de custos totais, possibilitará melhor evolução no perfil de resistência microbiana no futuro.

Outra abordagem que pode ser feita para analisar os ensaios clínicos randomizados é por meio de algoritmos clínicos com base nos níveis de procalcitonina como um marcador de infecções bacterianas, em virtude do uso de antibióticos o efeito acaba sendo reduzido. Por outro lado, os algoritmos diferenciaram-se dos ensaios clínicos. A eficácia e segurança dos ensaios randomizados junto com os algoritmos foram definidas nos Estados Unidos (SCHUETZ *et al*, 2011).

Já levando em consideração para medir a procalcitonina, Schuetz *et al* (2011) apresenta um estudo de medição dos níveis de procalcitonina para a tomada de decisões dos antibióticos em pacientes com sepse. Isto parece reduzir a

exposição aos antibióticos sem que haja o agravamento da taxa de mortalidade.

Já Azevedo *et al.* (2012) no estudo realizado foi avaliado a utilidade da procalcitonina como biomarcador de prognóstico de pacientes com sepse grave e choque séptico por meio da análise da tendência da concentração plasmática e do clearance de PCT nas primeiras 24 e 48 horas de tratamento, comparando-o a um outro marcador precoce de prognóstico representado pelo número de critérios de SIRS no momento do diagnóstico da sepse. Diante disso, a coleta de dados incluiu dados demográficos, tempo de permanência, desfecho, paciente clínico ou cirúrgico, avaliação pelo APACHE IV para prever risco de óbito, número de critérios de SIRS no momento da chegada, avaliação pelo escore SOFA na chegada para prever sepse e resultados das hemoculturas colhidas na primeira hora, germes isolados, *checklist* do pacote de seis horas; além disso realizar medidas intervencionista com o 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.

**Quadro 2 - Taxa de sucesso, custos e taxa de recorrência para o exame de monitorização do paciente séptico.**

AUTORES	TAXA DE SUCESSO	CUSTOS	TAXA DE RECORRÊNCIA
ANDRIOLO, Adagmar; COSTA, Roberta Paslanotto; NOVO, Nell Ferreira (2004)	As dosagens de PCT e PCR aplicou-se o teste de Mann-Whitney para comparação do grupo dos pacientes que evoluíram para óbito com o grupo dos pacientes que se recuperaram. Utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman para avaliação da relação entre PCT e PCR em cada um dos grupos estudados. Fixou-se em 0,05% ou 5% do limite de significância.		

<p>AGARWAL, Rajender; SCHWARTZ, David N (2011).</p>	<p>Dos 307 pacientes randomizados para orientação PCT relatados por Bouadma e colegas, 93 (30%) teve PCT inicial a níveis, 0,5 mcq /l, o ponto de corte para antimicrobiana desencorajador iniciação, mas antimicrobianos foram inicialmente retidos por apenas 28 (9%). A duração do tratamento antimicrobiano foi significativamente diminuído no grupo PCT em 5 de 6 estudos incluídos. Os pacientes no grupo PCT tinha 23-37% mais dias vivos sem terapia antimicrobiana durante o primeiro 28 dias, em comparação com o grupo controle, e a intervenção PCT foi associado com reduções relativas de 21% para 38% na duração do primeiro curso antimicrobiana e de 20% a 23% nos dias de terapia antimicrobiana por 1000 UTI pacientes-dia. PCT utilização conduziu a uma redução de 33% no total duração de antimicrobianos em um estudo.</p>		<p>A procalcitonina foi associada com uma redução significativa de exposição antimicrobiana (tamanhos de efeito, 19,5-38%) em todos os 5 estudos que avaliam o impacto sobre a duração do tratamento, mas não impactou significativamente na exposição antimicrobiano no estudo de avaliação no início do tratamento.</p>
---	--	--	---

<p>SCHUETZ, Philipp, et al (2011)</p>	<p>Overall, there were 118 deaths in 2085 patients (5.7%) assigned to procalcitonin groups compared with 134 deaths in 2126 control patients (6.3%; adjusted odds ratio, 0.94; 95% confidence interval CI, .71–1.23). Treatment failure occurred in 398 procalcitonin group patients (19.1%) and in 466 control patients (21.9%; adjusted odds ratio, 0.82; 95% CI, .71–.97). Procalcitonin guidance was not associated with increased mortality or treatment failure in any clinical setting or ARI diagnosis. Total antibiotic exposure per patient was significantly reduced overall (median [interquartile range], from 8 [5–12] to 4 [0–8] days; adjusted difference in days, -3.47 [95% CI, -3.78 to -3.17]) and across all clinical settings and ARI diagnoses.</p>	<p>O uso excessivo de antibióticos por super-prescrição em pacientes ambulatoriais, prolonga a duração da terapêutica de antibióticos em pacientes com infecção bacteriana no hospital e UTI. Esta definição é associada com um aumento da resistência de bactérias, custos elevados e reações adversas.</p>	<p>Uso de procalcitonina para orientar a iniciação e duração do tratamento com antibióticos em pacientes com infecção foi eficaz na redução da exposição aos antibióticos sem um aumento no risco de mortalidade ou falha do tratamento.</p>
<p>AZEVEDO, JOSÉ RAIMUNDO ARAUJO DE (2012)</p>	<p>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.</p>		<p>Concentrações persistentemente elevadas de procalcitonina plasmática em pacientes com sepse grave e choque séptico associam-se à mortalidade significativamente elevada.</p>

<p>SILVA, Alexandre Vieira Ribeiro da e MACHADO, Fábio Santana (2005)</p>	<p>A PCT elevou-se mais rapidamente que a PCR permitindo o diagnóstico de sepse com antecedência de 24-48 h.</p>	<p>O custo da realização da PCR gira em torno de cinco dólares, enquanto a PCT custa, pelo menos, duas vezes mais.</p>	
<p>CASTRO, Charles Martins de, e SILVA, Rosemeri Maurici da (2012)</p>	<p>A PCT pode, em diversas situações clínicas, baseada em algoritmos específicos, ser utilizada como uma importante ferramenta diagnóstica. Ela permite maior acurácia no diagnóstico de processos infecciosos, principalmente os de etiologia bacteriana, levando ao uso mais racional dos antimicrobianos.</p>	<p>A procalcitonina tem demonstrado ser útil como instrumento que permite o uso mais racional dos antimicrobianos, além de obter economia em termos de custos totais e possibilita melhor evolução no perfil de resistência microbiana no futuro.</p>	
<p>SCHUETZ, Philipp, et al (2011)</p>		<p>Neste estudo, os 188 pacientes com infecções resistentes aos antimicrobianos ficou 6,4 para 12,7 dias a mais no hospital, tinha atribuindo um índice de mortalidade de 6,5%, o que ocorreu com custos que variam de \$ 18 588 para \$ 29 069 (2008 dólares) por paciente.</p>	

**Quadro 3 - Procalcitonina sérica para medir o exame de monitorização do paciente séptico**

AUTORES	PROCALCITONINA	QUALIDADE PÓS TRATAMENTO DO PCT
<p>ANDRIOLO, Ademar; COSTA, Roberta Paslanotto; NOVO, Nell Ferreira (2004)</p>	<p>A procalcitonina foi proposta como marcador mais específico, mas seu valor prognóstico ainda não está bem estabelecido. Avaliamos qual desses marcadores teria maior poder em prever a evolução clínica dos pacientes com sepse.</p>	
<p>AGARWAL, Rajender; SCHWARTZ, David N (2011).</p>	<p>A orientação procalcitonina foi associada com uma redução significativa exposição antimicrobiana (tamanhos de efeito, 19,5-38%) em todos os 5 estudos que avaliam seu impacto sobre a duração do tratamento mas não impactou significativamente a exposição antimicrobiano no estudo de avaliação única início do tratamento.</p>	

<p>SCHUETZ, Philipp, et al (2011)</p>	<p>Utilizando o algoritmo da procalcitonina pode ocorrer a redução do uso de antibióticos para infecções respiratórias agudas (IRA). Empreendemos um meta-análise de dados de cada paciente para avaliar a segurança desta abordagem em diferentes diagnósticos de IRA e contextos clínicos diferentes.</p>	<p>Uso de procalcitonina para orientar a iniciação e duração do tratamento com antibióticos em pacientes com IRA foi eficaz na redução da exposição aos antibióticos através de configurações sem um aumento no risco de mortalidade ou falha do tratamento.</p>
<p>AZEVEDO, JOSÉ RAIMUNDO ARAUJO DE (2012)</p>	<p>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.</p>	<p>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%, <math>p &lt; 0.01</math>).</p>

<p>SILVA, Alexandre Vieira Ribeiro da e MACHADO, Fábio Santana (2005)</p>	<p>Nos últimos anos, tem-se destacado a importância do diagnóstico precoce dos quadros sépticos, com o auxílio de exames como a procalcitonina e proteína C reativa. Esta revisão tem como objetivo mostrar a importância destes indicadores, utilidades e limitações no auxílio diagnóstico entre resposta inflamatória sistêmica com a presença ou não de infecção.</p>	
<p>CASTRO, Charles Martins de, e SILVA, Rosemeri Maurici da (2012)</p>	<p>A procalcitonina tem demonstrado ser útil como instrumento que permite o uso mais racional dos antimicrobianos em diversas situações clínicas, através de protocolos específicos. O objetivo deste estudo foi avaliar a utilidade da procalcitonina no diagnóstico de doenças infecciosas.</p>	
<p>SCHUETZ, Philipp, <i>et al</i> (2011)</p>	<p>Ensaio clínico randomizado sugerem que o uso de algoritmos clínicos com base em níveis da procalcitonina como um marcador de infecções bacterianas, mostram o uso equilibrado de antibióticos sem um efeito deletério sobre os resultados clínicos. No entanto, ocorreu diferenças entre os algoritmos dos ensaios, mas foram incorporados principalmente dentro do cenário europeu de cuidados de saúde.</p>	

A procalcitonina é uma proteína que pode monitorar processos infecciosos em pacientes graves, evitando o uso indiscriminado de antibióticos e até mesmo a mortalidade. Em pacientes com infecções bacterianas limitadas a um determinado órgão, não se observa nenhuma elevação da procalcitonina.

Em processos de infecções bacterianas graves, como a sepse, a concentração da calcitonina é extremamente elevada na circulação. Com isso, existem vários estudos clínicos que apresentam a capacidade da PCT em detectar precocemente a sepse em muitos processos infecciosos sejam virais ou bacterianos.

Com os vários trabalhos clínicos experimentais já se tem em visto uma indução da síntese e a liberação, de forma muito rápida, podendo ser observando concentrações altas entre duas a seis horas depois do estímulo infeccioso, o qual vai se normalizando muito rapidamente com o tratamento adequado, e pode ser visto com a recuperação do paciente. É importante dizer que pessoas com saúde também possuem a procalcitonina que circulam a níveis de 0,1ng/ml o qual fica muito abaixo do limite comum de se observar em um exame de rotina. No entanto, concentrações acima de 0,5ng/ml apresentam a indicação de algum processo infeccioso ou um processo inflamatório sistêmico, e, portanto merece a sua devida atenção, e em concentrações mais elevadas, o estado se torna muito grave.

Pela quantidade de mortalidade em UTIs e enfermarias hospitalares pode-se observar que a infecção bacteriana grave, como a sepse, tem provocado uma alta mortalidade, muitas vezes pela falta de parâmetros clínicos e microbiológicos confiáveis e fáceis mais que são ainda insuficientes, pois os métodos microbiológicos atuais demoram com o resultado, atrasando o diagnóstico e, por consequência, a uma falha no tratamento. A sensibilidade e a especificidade são baixas, devido à grande contaminação do material colhido para análise.

Com o objetivo de dar a devida importância sobre a medição da procalcitonina sérica, como um exame de monitorização do paciente séptico, foram analisadas neste trabalho as produções científicas com fortes níveis de evidência e apuramos os resultados com maior impacto.

Avaliando a importância de se medir a procalcitonina percebe-se a existência de vários estudos direcionados a esse mesmo pensamento, não apenas no Brasil como também em outros países (como por exemplo, os Estados Unidos), onde percebe-se que a dificuldade para a devida utilização da PCT e a demora nos

resultados dos exames e o excesso de antibióticos muitas vezes não específicos para o paciente. A demora no atendimento de um paciente com infecção bacteriana grave faz toda a diferença na mortalidade, por isso a importância em se rastrear a infecção e monitoramento a evolução da infecção neste paciente por meio de um exame.

Logicamente, também houve alguns artigos que demonstraram uma tendência não significativa de maior sucesso no tratamento da PCT, mas, em outros, (maioria dos artigos) apresentou-se uma diferença estatisticamente significativa em grupos de pacientes que tiveram o prognóstico detectado com maior rapidez possível e com isso conseguiram se recuperar e receber alta hospitalar.

Quanto aos custos totais, tanto diretos como indiretos, associados ao regime antimicrobiano em regimes ambulatoriais, apresentam grandes proporções tanto em relação à resistência antimicrobiana como também pelos efeitos colaterais. Por isso a procalcitonina tem demonstrado ser um meio muito útil que permite o uso racional de antimicrobianos. Isto foi verificado em todos os sete (07) artigos, em que essa seria a opção menos onerosa a utilização de procalcitonina para medir os níveis de infecção bacteriana em pacientes sépticos.

A PCT apresenta um perfil favorável para uso como um marcador clínico, sendo aumentada de 4 a 12h após a estimulação, e os níveis circulantes diminuem pela metade ao dia, quando a infecção é controlada. Ou seja, isso demonstra uma relação direta com a quantidade de bactéria e a gravidade da infecção promovendo assim determinadas implicações no prognóstico em pacientes com sepse.

Com relação à concentração da PCT na circulação de um indivíduo normal, ou seja, sem infecção; é tão leve que chega ao ponto de não ser visto em um exame de rotina, mas quando a procalcitonina está em elevada quantidade na circulação pode ser facilmente detectada nos exames de sangue realizados. Todos os pacientes dos estudos analisados estavam na UTI, enfermarias hospitalares ou no pós-operatório, sendo verificada que não houve diferença estatisticamente significativa na mudança destes ambientes.

Quanto à qualidade no tratamento dos pacientes com sepse, a análise dos níveis de procalcitonina no sangue promove maior segurança e eficácia na utilização de um algoritmo baseado em PCT para a tomada de decisões nas terapias antibióticas, além de se verificar uma redução acentuada na exposição de

antibióticos em todas as configurações e níveis da doença nos pacientes. Essa redução ocorre por causa das taxas mais baixas de antibióticos prescritos para infecções menos graves, como, por exemplo, bronquite, e menor tempo de uso de antibióticos em pacientes com infecção mais grave, tais como aqueles com pneumonia e sepse.

Foram avaliados 7 produções científicas, entre elas 1 meta-análise, 4 de revisão sistemática, 1 estudo de coorte retrospectivo observacional e 1 estudo descritivo, com fortes níveis de evidência, o que deixa consolidada a importância do assunto em questão e exposta as evidências, fortes e contundentes, acerca da PCT como prognóstico de infecção bacteriana grave, como a sepse e sua medição para exame e monitoramento de paciente séptico, objetivando o manejo na prática clínica baseada nessas evidências firmadas. A desvantagem desse exame é seu alto custo e baixa disponibilidade em centros menores.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A procalcitonina como vista ao longo deste trabalho, é uma proteína que indica quando o paciente está com infecção grave seus níveis se elevam, mas que circula normalmente no corpo quando não existe um processo infeccioso acelerado.

Também podemos observar que vários estudos clínicos demonstram que por meio de exames laboratoriais pode-se detectar o nível de procalcitonina e assim administrar o antibiótico de forma correta e precisa para determinadas infecções. É importante que se dê a devida atenção a medição da PCT sérica, por meio de um exame monitorado no paciente pode-se obter níveis de evidência significativos.

No entanto, também existe uma série de dificuldades ao se fazer a medição da PCT devido a demora nos resultados dos exames e quantidade excessiva de antibióticos que muitas vezes não trazem nenhuma eficácia em paciente séptico. O propósito deste estudo era compreender a importância de monitorar tais pacientes através dos exames laboratoriais com o foco de obter resultados esperados, em parte esta problemática foi respondida através dos vários artigos selecionados nesta área, por meio de uma revisão integrativa, mas isso não impede que trabalhos futuros venham a elaborar experimentos, e investigações mais aprofundadas, este é apenas um caminho para novas descobertas.

Vale ressaltar que para começar esta pesquisa tivemos que utilizar critérios de inclusão e exclusão, o qual resultou em descritores como: procalcitonina, medição, exame, monitoramento do paciente séptico, minuciosamente estudos e analisados neste trabalho, mas pode-se perceber que a maioria dos artigos os autores buscavam avaliar o nível de PCT para a realização de um diagnóstico preciso nos pacientes com infecções graves, também se mostrou a preocupação da redução de antibióticos, os quais procuram combater uma determinada infecção a qual aquela droga não é a mais indicada, e nisso acaba afetando outros órgãos dos pacientes causando muitas vezes uma sepse, pois a infecção se mostra resistente a determinados antibióticos, e por último também apresentou-se exames que fazem o devido monitoramento da procalcitonina com diversas abordagens e momentos diferentes desse estudo.

No que se refere ao tratamento clínico o trabalho analisou autores que falam da existência e utilização de protocolos de dosagens dessa proteína no soro,

por meio de exames de sangue, ensaios clínicos randomizados, e principalmente por algoritmo e até mesmo uma comparação interessante entre a procalcitonina com a proteína C reativa.

Tudo isso acaba demonstrando a importância do tema de medir a procalcitonina sérica como exame de monitorização do paciente séptico, isso é extremamente importante, pois traz benefícios aos pacientes que poderão ser tratados de forma específica, e medicados proporcionando uma maior possibilidade de recuperação em vez de estes chegarem a óbito, além de uma considerável redução de custos.

Finalizamos dizendo que a evolução tecnológica nos últimos anos tem aumentado a cada dia as novas possibilidades de técnicas mais avançadas com menores custos e maior rapidez para o tratamento clínico adequado, através do quadro clínico e diagnóstico no momento da entrada do paciente séptico em hospitais, unidades de terapia intensiva, enfermarias e prontos-socorros, portanto se faz importante que os profissionais da saúde busquem capacitações e procurem conhecer mais profundamente essa proteína para o melhor manejo de pacientes com infecções graves. Deixamos a certeza de ter contribuído para o aumento do conhecimento de novos graduandos que tenham o interesse por esse tema de pesquisa.

## REFERÊNCIAS

- AGARWAL, R; SCHWARTZ, D. N. *Procalcitonin to Guide Duration of Antimicrobial Therapy in Intensive Care Units: A Systematic Review*. Healthcare epidemiology, CID, 2011.
- ANDRIOLO, A; COSTA, R. P; NOVO, N. F. Pró-calcitonina e proteína C reativa em processos infecciosos graves. *J Bras Patol Med Lab*. Vol.40. n.3. p. 169-74, 2004.
- AZEVEDO, J. R. A de, et al. Procalcitonina como biomarcador de prognóstico da sepse grave e choque séptico. *Revista Coleção Brasileira Circulação*. 2012.
- BOTELHO, L. L. R; CUNHA, C. C. de A; MACEDO, M. *O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais*. Gestão e Sociedade, v. 5, n.11, p. 121-36, 2011. Disponível em: <<http://www.gestoesociedade.org/gestoesociedade/article/viewFile/1220/906>>. Acesso em 17 de junho 2016.
- BROOME, M. E. Integrative literature reviews for the development of concepts. In: RODGERS, B. L.; CASTRO, A. A. *Revisão sistemática e meta-análise*, 2006. Disponível em: <[www.metodologia.org/meta1.PDF](http://www.metodologia.org/meta1.PDF)>. Acesso em 12 outubro 2016.
- BRUN, B. C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Medicine*, 2000.
- BURKHARDT, O; EWIG, S; HAAGEN U, et al. *Procalcitonin guidance and reductions of antibiotic use in acute respiratory tract infection*. Eur Respir J, 2010.
- CASTRO, C. M de; SILVA, R. M. da. Procalcitonina no diagnóstico de doenças infecciosas. *Revista Brasileira Clínica Medicina*. São Paulo, 2012.
- CRUZ, A. T. de O; MATOS, S. D. *Tratamento medicamentoso versus tratamento cirúrgico da gravidez ectópica tubária: revisão integrativa*. 2016. Trabalho de Conclusão do Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Campina Grande, 2016.
- GALVÃO, C. M.; SAWADA, N. O. TREVISAN, M. A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. *Revista Latino Americana de Enfermagem*, v. 12, n. 3, p.549-56, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v12n3/v12n3a14.pdf>>. Acesso em 20 de outubro 2016.
- GALVÃO, C. M; SAWADA, N. O; MENDES, I. A. C. A busca das melhores evidências. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 37, n. 4, p. 43-50, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v37n4/05.pdf>>. Acesso em 20 de outubro 2016.
- GARRARD, J. *Health sciences literature review made easy: the matrix method*. Burlington: Jones & Bartlett Publishers, 2013. Disponível em: <<http://books.google.com.br/>> . Acesso em 20 de outubro 2016.
- GATTAS DJ, COOK DJ. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis: health tech technology assessment in the ICU. *J Crit Care*, 2003.
- HOCHREITER M, KOHLER T, SCHWEIGER A.M, et al. Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in intensive care patients: a randomized prospective controlled trial. *Critic*

Care, 2009.

MEISNER M, TSCHAIKOWSKY K, HUTZLER A, et al. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med*, 1998.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto e Contexto Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 758, 2008. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010407072008000400018](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010407072008000400018)> . Acesso em 22 de setembro 2016.

MENG, FS; SU, L; TANG, YQ; WEN, Q; LIU, YS; LIU ZF. Serum procalcitonina at the time of admission to the ICU as a predictor of short-term mortality. *Clinic Biochem*. 2009.

MOYA, F; NIETO, A; R-CANDELA, J.L. Calcitonin biosynthesis: evidence for a precursor. *Eur J Biochem*. 1975.

NOBRE, V; HARBARTH, S; GRAF, J.D; ROHNER, P; PUGIN, J. Use of procalcitonina to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008.

ROCHA, S.L; SOUZA, G.R.M.R; ABUJAMRA, K.B; OSTROWSKI, M.A.B; SOUZA, M.C.M.R. Gasometria arterial e inflamação pulmonar de ratos com diferentes tempos de sepse abdominal. *ABCD arq bras cir dig.*,2007.

SCHUETZ, P. et al. *Procalcitonin Algorithms for Antibiotic Therapy Decisions: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Recommendations for Clinical Algorithms*. ARCH INTERN MED/VOL 171, 2011. Disponível em: < [www.archinternmed.com](http://www.archinternmed.com)>. Acesso em: 20 de setembro 2016.

SCHUETZ, P. et al. Procalcitonin to Guide Initiation and Duration of Antibiotic Treatment in Acute Respiratory Infections: An Individual Patient Data Meta- Analysis. *PCT to Guide Antibiotic Treatment*, 2012.

SILVA, A. V. R. da; MACHADO, F. S. Procalcitonina e Proteína C Reativa como Indicadores de Sepse. RBTI - *Revista Brasileira Terapia Intensiva*, Volume 17 - Número 3 - Julho/Setembro 2005.

SOUZA, M. T; SILVA, M. D; CARVALHO, R. *Revisão integrativa: o que é e como fazer*. Einstein, São Paulo, v. 8, p. 102-106, 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt\\_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf](http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf)>. Acesso em 04 de agosto 2016.

URSI, E.S. *Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura*. [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2005.

## ANEXO A - Matriz de síntese para coleta de dados

	Artigo 1	Artigo 2	Artigo 3	Artigo 4	Artigo 5	Artigo 6	Artigo 7	Artigo 8
<b>Identificação</b>								
<b>Instituição sede do estudo</b>								
<b>Tipo de publicação</b>								
<b>Objetivo da investigação</b>								
<b>Amostra</b>								
<b>Intervenções realizadas</b>								
<b>Resultados</b>								
<b>Análise</b>								
<b>Implicações</b>								
<b>Nível de Evidência</b>								

Fonte: (GARRARD, 2013).