

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

PROCALCITONINA BIOMARCADOR DE RESISTÊNCIA MICROBIANA AOS ANTIBIÓTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Lilian Keiko Yamasaki, Henri Donnarumma Levy Bentubo

Universidade do Vale do Paraíba, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, lilian.yamasaki@hotmail.com, henribentubo@univap.br

Resumo

A procalcitonina é um biomarcador utilizado na medicina veterinária para auxiliar no diagnóstico e monitoramento da sepse em cães. A sepse é uma síndrome grave causada por uma resposta inflamatória sistêmica desregulada a uma infecção. O monitoramento dos níveis de procalcitonina ao longo do tempo também pode ser útil na avaliação da resposta ao tratamento da sepse. Uma diminuição gradual dos níveis de procalcitonina pode indicar uma resposta favorável ao tratamento, enquanto uma persistência ou aumento dos níveis pode sugerir uma resposta inadequada ou a presença de complicações.

Palavras-chave: Procalcitonina em animais. Biomarcador. Procalcitonina. Sepse.

Área do conhecimento: Ciências da Saúde – Medicina Veterinária.

Introdução

A procalcitonina é um peptídeo precursor da calcitonina e também é usado como um biomarcador. Em condições normais, os animais saudáveis apresentam concentração sérica de aproximadamente 0,1 mg/dl e estão presentes dentro das células. A sepse é uma disfunção de vários órgãos quando as células de defesa do animal desenvolvem uma resposta à uma infecção. Quando o animal entra em sepse, o nível de procalcitonina aumenta exacerbadamente e segue para a circulação sistêmica. A SIRS (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica), que antes era chamada de sepse grave, é a inflamação sistêmica intensificada e desencadeada por variados tipos de agressões (físicas, químicas ou biológicas), é um processo inflamatório que deixou de ser local e acomete todo o hospedeiro. Sepse e SIRS são alterações muito rotineiras associadas a alta mortalidade em cães e gatos. Todo animal com sepse tem SIRS, mas nem todo animal com SIRS tem sepse.

Nos felinos identificados com SIRS, diferente dos cães, não apresentam mucosas hiperêmicas e aumento de pressão arterial, dessa forma, apresentam hipotermia e bradicardia. A resposta do sistema imune num quadro de SIRS e sepse possuem duas fases: hiperinflamatório e hipoinflamatória. A fase hiperinflamatória é a primeira resposta do sistema imune, em que há um desequilíbrio na liberação de citocinas. A fase hipoinflamatória reestabelece a homeostase, mas há a possibilidade de levar o animal à óbito por infecções secundárias se não for adequadamente controlada.

Os sinais clínicos mais evidentes quando o animal apresenta sepse ou SIRS são o aumento da temperatura, da frequência cardíaca e frequência respiratória. Na fase hiperinflamatória, a chance de desenvolver uma segunda infecção bacteriana é baixa, mas na fase hipoinflamatória, há grandes chances de uma infecção secundária por agentes oportunistas, imunossupressão e disfunção imunológica.

Em cães, a fase hiperinflamatória é quando há taquicardia, membranas mucosas hiperêmicas e diminuição do tempo de preenchimento capilar (TPC), aumento de temperatura e pulso forte. A fase hipoinflamatória é caracterizada por hipotensão, membranas mucosas pálidas e hipotermia. Nos gatos, na fase hiperinflamatória, não conseguimos observar clinicamente, mas é frequente bradicardia, hipotermia e dor abdominal. O desenvolvimento de choque séptico é mais frequente em gatos do que em cães.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Na sepse, é considerado Disfunção Orgânica Múltipla (MODS) quando no mínimo dois sistemas de órgãos perdem suas funções. O choque séptico é identificado com alterações circulatórias, celulares e metabólicas, com risco de mortalidade. Pode ocorrer como a evolução de qualquer doença, seja de natureza infecciosa ou não. Possui duas fases, hiperdinâmica, com melhor prognóstico e evolui para a fase hipodinâmica, caracterizada por hipotensão com possibilidade de evoluir para MODS.

A procalcitonina é produzida por células C do timo e também a partir de leucócitos, fígado, rim, adipócitos e tecido muscular. Em infecções virais ou inflamações agudas não infecciosas e em animais com tumores neuroendócrino, a procalcitonina apresenta grande aumento dentro de 2 a 4 horas após o início do processo inflamatório e diminuem quando removemos a causa. Monitorar a procalcitonina no plasma, nos indica a informação prognóstica da sepse canina. A diminuição da concentração de procalcitonina significa um bom prognóstico.

O objetivo deste estudo foi avaliar como ocorre a relação entre o biomarcador procalcitonina e a resistência microbiana (sepse) em cães e gatos.

Metodologia

Revisão de literatura baseada na análise de teses, artigos e dissertações sobre o tema. A consulta foi realizada na base Google Scholar e PubMed por meio do emprego dos seguintes termos: procalcitonina, sepse, veterinária, em língua portuguesa e inglesa.

Resultados

Foram encontrados doze artigos na base Google Scholar e PubMed; dos quais cinco foram selecionados para este estudo, por apresentarem o critério de inclusão e sistemática da revisão de literatura apresentando como a procalcitonina pode ser um biomarcador de resistência microbiana aos antibióticos. As informações de cada um encontram-se descritas no Quadro 1.

Quadro 1: artigos selecionados sobre o tema procalcitonina biomarcador de resistência microbiana aos antibióticos, publicados entre os anos 2018 a 2021.

AUTOR/ANO	TÍTULO DO TRABALHO	RESUMO DO ARTIGO
Easley <i>et al.</i> (2020)	Serum procalcitonin concentrations in dogs with induced endotoxemia	Estudo realizado em seis cães saudáveis após a injeção de LPS resultou em uma resposta inflamatória sistêmica semelhante à sepse.
Goggs <i>et al.</i> (2018)	Plasma procalcitonin concentrations are increased in dogs with sepsis	Cães com sepse aumentaram significativamente as concentrações plasmáticas de PCT em comparação com cães saudáveis.
Ahn <i>et al.</i> (2021)	Comparison of clinical and inflammatory parameters in dogs with pyometra before and after ovari hysterectomy	Após a remoção do útero inflamado, a procalcitonina diminuiu significativamente.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Troia *et al.* (2018)

Plasma procalcitonin
concentrations predict
organ dysfunction and
outcome in dogs with
sepsis

As concentrações basais de PCT foram significativamente maiores em cães com sepse em comparação com controles saudáveis), e em cães com choque séptico em comparação com cães sem comprometimento cardiovascular.

Battaglia *et al.* (2020)

Procalcitonin Detection in
Veterinary Species:
Investigation of
Commercial ELISA Kits

A PCT canina pode ser medida no plasma usando o kit ELISA PCT recombinante canino. O kit ELISA PCT humano é adequado para detectar concentrações de PCT em amostras de plasma equino, enquanto o kit ELISA PCT equino utilizado não detectou proteína padrão recombinante e não pode ser totalmente validado.

Fonte: autores (2023)

Discussão

Pela literatura estudada e analisada, é possível inferir que, há alguns estudos sobre a procalcitonina como um biomarcador de sepse em cães, mas não estudos controlados avaliando concentrações seriadas de PCT em cães. Cães com suspeita clínica de sepse apresentaram concentrações séricas de PCT significativamente mais altas. Além disso, concentrações mais altas de PCT foram associadas ao desenvolvimento de síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e choque séptico em cães. A sepse em cães, é uma importante causa de mortalidade atinge 47% deles, mas com o tratamento precoce e com os antibióticos corretos, a taxa de letalidade é diminuída, principalmente nas primeiras 24 horas (EASLEY, 2020).

Segundo Goggs (2018), a sepse é uma disfunção orgânica causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção e pode ser difícil de diagnosticar e diferenciar de outras causas de inflamação sistêmica. Além disso as concentrações de PCT do animal em sepse aumentam com estímulos infecciosos e atingem o pico em 24 horas. As concentrações plasmáticas de procalcitonina são significativamente aumentadas em cães com sepse logo após a exposição (AHN, 2021). De acordo com Troia (2018), as concentrações de PCT indicando um aumento persistente devem servir como um alerta aos médicos para a possibilidade de falha do tratamento, nova infecção ou disfunção orgânica persistente e ainda seu estudo sugere que a PCT pode ser um biomarcador prognóstico promissor na sepse canina, especificamente que as concentrações basais de procalcitonina estão associadas ao choque séptico, enquanto a depuração da PCT nas primeiras 24 horas está associada à sobrevivência e recuperação da sepse.

Nos artigos levantados, a concentração de procalcitonina estava aumentada quando havia a presença de inflamação, diminuindo significativamente com a exclusão da mesma.

Conclusão

A procalcitonina pode ser uma ferramenta valiosa para ajudar a identificar animais com infecções bacterianas que não respondem ao tratamento com antibióticos. Isso pode permitir ajustes mais rápidos no tratamento, reduzindo a exposição desnecessária aos antibióticos e minimizando o risco de desenvolvimento de resistência microbiana.

Referências

AZEVEDO, R. et. al., "Procalcitonina como biomarcador e prognóstico da sepse grave e choque séptico", *Rev Col Bras Cir*, v. 39, n. 6, p. 456-461, 2012. Disponível em:

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

<https://www.scielo.br/j/rcbc/a/mhCQqCwD8PQnQRnCQCQ5kbh/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 22 out. 2022.

AHN, S. et al. "Comparison of clinical and inflammatory parameters in dogs with pyometra before and after ovariohysterectomy." *Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire* v. 85, n. 4, p. 271-278, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34602731/>. Acesso em 7 de maio 2023.

BARBOSA, B. C.; ALVES, F. dos S.; BEIER, S. L.; FALEIROS, R. R.; FREITAS, P. M. C. Fisiopatologia e terapia do cão com sepse: revisão. *Pubvet*, [S. l.], v. 10, n. 01, 2016. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/1505>. Acesso em: 22 out. 2022.

BARBOSA, B. C. Parâmetros clínicos, laboratoriais e pulmonares de cães naturalmente infectados com parvovírus (PVC-2) em sepse grave e tratados seriadamente com solução salina hipertônica a 7,5%. 2020. Tese - Pós graduação, [S. l.], 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/32935/1/Tese%20FINAL%20submiss%C3%A3o.pdf>. Acesso em: 23 out. 2022.

BATTAGLIA, F. et al. "Procalcitonin Detection in Veterinary Species: Investigation of Commercial ELISA Kits." *Animals : an open access journal from MDPI* v. 10,9 1511. 26 Aug. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7552142/>. Acesso em 7 de maio 2023.

EASLEY, F. et al. "Serum procalcitonin concentrations in dogs with induced endotoxemia." *Journal of veterinary internal medicine* v. 34, n. 2 , p. 653-658, ,mar. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.15711>. Acesso em 7 maio 2023.

GOGGS, R. et al. "Plasma procalcitonin concentrations are increased in dogs with sepsis." *Veterinary record open* v. 5, n. 1, apr. 2018. Disponível em: <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1136/vetreco-2017-000255>. Acesso em 7 de maio 2023.

FUZER, G. UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA E FARMÁCIA CURSO DE FARMÁCIA. [s.l.: s.n.], 2018. Disponível em: <https://repositorio.unisc.br/jspui/bitstream/11624/2778/1/Gabriela%20Henkes%20Fuzer.pdf>. Acesso em: 6 nov. 2022.

GÜRBÜZ, H. ; ULUTAŞ, Pınar Alkim. Procalcitonin is not a marker of sterile inflammation in dogs after ovariohysterectomy. *Acta Veterinaria*, v. 67, n. 1, p. 131–136, 2017. Acesso em 6 nov. 2022.

SILVA, C. ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA Síndrome de resposta inflamatória sistêmica, sépsis e disfunção orgânica múltipla na prática clínica de animais de companhia. [s.l.: s.n., s.d.]. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/41429/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20Carolina%20Silva.pdf>. Acesso em: 6 nov. 2022.

OCHOA, M. UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FACULDADE DE MEDICINA NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL. [s.l.: s.n.], 2008. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/869/1/2008_MargaritaOchoaDiaz.pdf. Acesso em: 6 nov. 2022.

TROIA, R. et al. "Plasma procalcitonin concentrations predict organ dysfunction and outcome in dogs with sepsis." *BMC veterinary research* v. 14, n.1, p. 111. 27 Mar. 2018,. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5870177/>. Acesso em 7 de maio 2023.