

CAPÍTULO 6

NOVOS BIOMARCADORES PARA SEPSE E DISFUNÇÃO ORGÂNICA MÚLTIPLA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.156132516046>

Data de aceite: 06/05/2025

Alexandre Yuity Aoyama	Moisés Ceobaniuc Batista De Oliveira
Ana Beatriz Vedana	Natália Costa Martinez
Andrelina Lúcia De Paiva	Núbia Ferreira de Araújo
Bruno Luís Almeida Aranha Camargo	Pamela Tainá Barbosa Bezerra
Camile Chaves Oliveira	Pedro Henrique Mendanha Carvalho
Diego Magalhães da Silva	Vinicius Nava de Sales
Gabriel Laurindo	
Geanne D'marrê	
Geórgia Dandara Albuquerque Del Castillo	
Heloisa Balbinot Benevides	RESUMO: A sepse é uma síndrome inflamatória sistêmica complexa e potencialmente fatal, frequentemente associada ao desenvolvimento de disfunção orgânica múltipla (DOM), representando uma das principais causas de mortalidade em unidades de terapia intensiva. O diagnóstico precoce da sepse ainda constitui um desafio significativo, devido à sua apresentação clínica heterogênea e à evolução rápida e imprevisível do quadro clínico. Nesse contexto, os biomarcadores têm se mostrado ferramentas promissoras, capazes de fornecer informações valiosas sobre o estado inflamatório e infeccioso do paciente, permitindo intervenções mais rápidas e assertivas. O objetivo deste estudo é analisar os avanços recentes no
Iasmíne Guardia dos Santos	
Ícaro Fernando Moraes de Castro	
Isabel Lauriano Lins	
João Artur Galdino Souto	
Joana Julia Brandão Rondon	
Julia Martins Rosa	
Mateus de Oliveira Macedo	
Maria Eduarda Assis Gonçalves Silva	

uso de biomarcadores na detecção precoce da sepse e na avaliação da disfunção orgânica múltipla. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio de buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e Cochrane Library, selecionando artigos publicados nos últimos dez anos que abordam biomarcadores relevantes no diagnóstico, prognóstico e monitoramento terapêutico da sepse. Os principais biomarcadores identificados foram a procalcitonina (PCT), proteína C reativa (PCR), interleucinas como IL-6 e IL-10, presepsina e ácido láctico. Esses marcadores demonstraram potencial para melhorar a acurácia diagnóstica, a estratificação de risco e o acompanhamento da resposta terapêutica, principalmente quando utilizados em combinação. Além disso, biomarcadores genômicos, transcriptômicos e metabólicos têm sido investigados como alternativas inovadoras, com vistas a proporcionar uma abordagem mais personalizada e precisa no manejo do paciente séptico. Conclui-se que a incorporação de novos biomarcadores na prática clínica pode representar um avanço significativo no cuidado ao paciente crítico, contribuindo para a redução da mortalidade e da morbidade associadas à sepse e à DOM, especialmente quando integrados a protocolos clínicos bem estruturados e ferramentas de suporte à decisão médica.

PALAVRAS-CHAVE: Sepse; Biomarcadores; Disfunção orgânica múltipla; Terapia Intensiva.

NEW BIOMARKERS FOR SEPSIS AND MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION

ABSTRACT: Sepsis is a complex and potentially fatal systemic inflammatory syndrome, often associated with the development of multiple organ dysfunction (MOD), and is one of the leading causes of mortality in intensive care units. Early diagnosis of sepsis remains a significant challenge due to its heterogeneous clinical presentation and the rapid, unpredictable progression of the condition. In this context, biomarkers have emerged as promising tools, capable of providing valuable information about the patient's inflammatory and infectious status, enabling faster and more assertive interventions. The aim of this study is to analyze recent advances in the use of biomarkers for early detection of sepsis and assessment of multiple organ dysfunction. An integrative literature review was conducted through searches in databases such as PubMed, SciELO, and the Cochrane Library, selecting articles published in the last ten years that address relevant biomarkers in the diagnosis, prognosis, and therapeutic monitoring of sepsis. The main biomarkers identified were procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), interleukins such as IL-6 and IL-10, presepsin, and lactic acid. These markers demonstrated potential to improve diagnostic accuracy, risk stratification, and monitoring of therapeutic response, especially when used in combination. Additionally, genomic, transcriptomic, and metabolic biomarkers are being investigated as innovative alternatives aimed at providing a more personalized and precise approach to the management of septic patients. It is concluded that the incorporation of new biomarkers into clinical practice may represent a significant advancement in the care of critically ill patients, contributing to the reduction of mortality and morbidity associated with sepsis and MOD, especially when integrated into well-structured clinical protocols and decision-support tools.

KEYWORDS: Sepsis; Biomarkers; Multiple organ dysfunction; Intensive care.

INTRODUÇÃO

A sepse é uma síndrome clínica complexa resultante de uma resposta inflamatória desregulada do hospedeiro a uma infecção, podendo evoluir para disfunção orgânica múltipla (DOM) e morte. Apesar dos avanços terapêuticos nas últimas décadas, a sepse continua sendo uma das principais causas de mortalidade em unidades de terapia intensiva (UTIs) ao redor do mundo. O diagnóstico precoce e preciso permanecer um desafio, uma vez que os sinais clínicos iniciais da sepse podem ser inespecíficos e se sobrepor a outras condições críticas.

Nesse contexto, os biomarcadores surgem como ferramentas promissoras para o reconhecimento precoce da sepse, monitoramento da resposta inflamatória e avaliação prognóstica. A identificação de biomarcadores específicos pode permitir uma abordagem mais direcionada, contribuindo para decisões terapêuticas mais assertivas e potencialmente reduzindo a mortalidade associada.

Nas últimas décadas, diversos biomarcadores têm sido estudados, desde os mais tradicionais, como proteína C reativa (PCR) e procalcitonina (PCT), até moléculas mais recentes, como a presepsina e interleucinas específicas. Avanços na genômica e na metabolômica também têm ampliado o leque de possibilidades para identificação de biomarcadores mais sensíveis e específicos.

Este trabalho visa revisar os principais biomarcadores atualmente utilizados na prática clínica, bem como explorar os avanços recentes na pesquisa de novas moléculas promissoras para o diagnóstico e monitoramento da sepse e da disfunção orgânica múltipla.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada entre fevereiro e abril de 2025. Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo e Cochrane Library, utilizando os seguintes descritores em português e inglês: “**sepse**”, “**biomarcadores**”, “**disfunção orgânica múltipla**”, “**terapia intensiva**”, “**sepsis**”, “**biomarkers**”, “**multiple organ dysfunction**” e “**intensive care**”.

Foram incluídos artigos publicados nos últimos dez anos (2015–2025), com ênfase em estudos clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e pesquisas translacionais que abordassem a aplicabilidade clínica e o potencial prognóstico de biomarcadores na sepse e DOM. Estudos duplicados, com metodologia inadequada ou fora do escopo foram excluídos.

A seleção dos artigos foi realizada de forma independente por dois revisores, priorizando a qualidade metodológica e a relevância clínica dos estudos. As informações extraídas foram organizadas em categorias temáticas, conforme a natureza e o tipo de biomarcador investigado.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Biomarcadores Clássicos na Sepse e Disfunção Orgânica Múltipla

Os biomarcadores clássicos, como a proteína C reativa (PCR) e a procalcitonina (PCT), são amplamente utilizados na prática clínica para auxiliar no diagnóstico e monitoramento da sepse. Embora não sejam específicos, seu uso em conjunto com dados clínicos pode contribuir para a estratificação do risco e a tomada de decisão terapêutica.

A proteína C reativa é uma proteína de fase aguda sintetizada pelo fígado em resposta a estímulos inflamatórios, especialmente pela liberação de interleucina-6 (IL-6). Seus níveis aumentam rapidamente nas primeiras 6 a 8 horas após o início do processo inflamatório, atingindo picos entre 36 e 50 horas. No entanto, a PCR apresenta baixa especificidade, pois também se eleva em situações não infecciosas, como traumas, cirurgias e doenças autoimunes.

A procalcitonina, por sua vez, é um precursor da calcitonina liberado em resposta à infecção bacteriana sistêmica, com elevação detectável já nas primeiras 3 a 6 horas. Estudos mostram que a PCT apresenta melhor correlação com a gravidade da sepse do que a PCR, sendo útil tanto para o diagnóstico quanto para o acompanhamento da resposta ao tratamento antibiótico. Além disso, níveis persistentemente elevados de PCT estão associados a pior prognóstico.

Apesar de amplamente utilizados, esses biomarcadores apresentam limitações, principalmente em relação à especificidade e à influência de comorbidades no seu comportamento. Ainda assim, permanecem como ferramentas valiosas quando interpretados no contexto clínico do paciente.

Biomarcadores no Diagnóstico Precoce da Sepse em Grupos Específicos

A apresentação clínica da sepse pode variar significativamente conforme o perfil do paciente, sendo especialmente atípica em populações vulneráveis como crianças, idosos e imunossuprimidos. Nesses grupos, a resposta inflamatória muitas vezes é atenuada ou mascarada por comorbidades, o que dificulta o diagnóstico precoce e aumenta o risco de atraso terapêutico e piora dos desfechos clínicos.

Nos pacientes pediátricos, por exemplo, a febre pode ser o único sinal evidente, enquanto outros marcadores clínicos tradicionais da sepse, como hipotensão e taquicardia, podem estar ausentes ou não ser tão marcantes. Estudos sugerem que biomarcadores como a presepsina e a IL-6 apresentam bom desempenho diagnóstico mesmo em faixas etárias mais jovens, podendo contribuir para a detecção precoce da infecção sistêmica em crianças.

Já nos idosos, a resposta imune é frequentemente comprometida pelo envelhecimento imunológico (immunosenescence), levando a uma apresentação clínica sutil da sepse. Nessa população, a procalcitonina (PCT) tem se mostrado útil, embora sua interpretação deva considerar a presença de doenças crônicas e alterações fisiológicas relacionadas à idade. Biomarcadores como suPAR e proADM vêm sendo estudados como alternativas com melhor desempenho prognóstico em idosos críticos.

Nos imunossuprimidos, como pacientes oncológicos, transplantados ou em uso prolongado de imunossupressores, a sepse pode ocorrer com mínima expressão clínica, o que torna essencial o uso de marcadores laboratoriais mais sensíveis. A utilização de painéis multimarcadores, combinando biomarcadores inflamatórios, imunológicos e metabólicos, tem se mostrado particularmente eficaz na estratificação precoce desses pacientes. Além disso, abordagens baseadas em perfil transcriptômico vêm sendo exploradas para identificar alterações precoces na expressão gênica associadas à infecção sistêmica.

Incluir esses marcadores no protocolo de avaliação inicial de populações especiais pode permitir diagnósticos mais precoces e intervenções mais eficazes, reforçando a importância da personalização diagnóstica baseada em características demográficas e imunológicas do paciente.

Biomarcadores para Diferenciação Etiológica

A identificação da etiologia da sepse representa um dos principais desafios clínicos, especialmente nos estágios iniciais do quadro séptico, quando os sinais clínicos ainda são inespecíficos. Diferenciar infecções bacterianas de causas virais, fúngicas ou até mesmo de respostas inflamatórias não infecciosas é essencial para a escolha adequada da terapia antimicrobiana e para evitar o uso desnecessário de antibióticos.

Nesse contexto, biomarcadores mais específicos vêm sendo estudados com o objetivo de aprimorar essa diferenciação. A pro-adrenomedulina (proADM), por exemplo, é um peptídeo precursor da adrenomedulina, envolvido na regulação do tônus vascular e na resposta ao estresse. Estudos indicam que seus níveis se correlacionam com a gravidade da infecção e podem ajudar na estratificação entre causas infecciosas e não infecciosas de inflamação sistêmica.

Outro marcador promissor é a pentraxina 3 (PTX3), uma proteína da família das pentraxinas produzida por células endoteliais e imunes em resposta a patógenos. Ao contrário da proteína C reativa, que é produzida exclusivamente no fígado, a PTX3 é liberada localmente nos tecidos inflamados, o que pode conferir maior especificidade no contexto de infecção grave.

A *soluble urokinase-type plasminogen activator receptor* (suPAR) também tem se destacado como um biomarcador emergente, refletindo o grau de ativação do sistema imune inato. Níveis elevados de suPAR estão associados a uma maior gravidade da sepse, e estudos sugerem que sua dosagem pode contribuir para a diferenciação entre infecções bacterianas e virais, além de possuir valor prognóstico.

A integração desses biomarcadores à prática clínica pode contribuir significativamente para a personalização terapêutica, possibilitando decisões mais precisas quanto ao início, intensificação ou suspensão de antimicrobianos. Além disso, sua utilização pode reduzir o risco de resistência bacteriana associada ao uso excessivo de antibióticos, promovendo um cuidado mais seguro e eficaz aos pacientes críticos.

Biomarcadores Emergentes

Nos últimos anos, a busca por biomarcadores mais específicos e sensíveis levou à investigação de novas moléculas com potencial para aprimorar o diagnóstico e o prognóstico da sepse e da disfunção orgânica múltipla. Entre os principais biomarcadores emergentes destacam-se as interleucinas, a presepsina e o ácido láctico, além de abordagens inovadoras envolvendo perfis genômicos e metabólicos.

As interleucinas, particularmente a IL-6 e a IL-10, têm papel central na resposta inflamatória da sepse. A IL-6, uma citocina pró-inflamatória, está associada à gravidade da resposta inflamatória sistêmica e à progressão da DOM. Já a IL-10, de caráter anti-inflamatório, atua como moduladora da resposta imune. Estudos demonstram que níveis elevados e desregulados dessas interleucinas estão associados a piores desfechos clínicos, podendo indicar um estado de imunoparálisia em pacientes sépticos graves.

A presepsina, um fragmento solúvel do receptor CD14, tem se mostrado promissora como biomarcador específico de infecção bacteriana. Sua concentração aumenta nas fases iniciais da sepse, com pico precoce em comparação à PCT. Pesquisas sugerem que a presepsina possui boa acurácia diagnóstica e valor prognóstico, especialmente quando utilizada em conjunto com outros marcadores.

O ácido láctico é um marcador metabólico importante na sepse, refletindo hipoperfusão tecidual e disfunção mitocondrial. Níveis elevados de lactato, especialmente de forma persistente, indicam pior prognóstico e maior risco de evolução para choque séptico e falência orgânica. O clearance do lactato também é utilizado como indicador de resposta à ressuscitação volêmica e otimização hemodinâmica.

Além disso, estudos recentes vêm explorando biomarcadores genômicos, transcriptômicos e metabólicos. A análise do transcriptoma de leucócitos, por exemplo, permite identificar padrões de expressão gênica associados a diferentes estágios da resposta inflamatória e imune. Técnicas de metabolômica têm sido utilizadas para mapear alterações nos perfis metabólicos de pacientes sépticos, com o objetivo de encontrar assinaturas específicas associadas à gravidade e prognóstico.

Essas novas abordagens oferecem a perspectiva de diagnósticos mais precoces e personalizados, podendo futuramente integrar algoritmos de decisão clínica baseados em inteligência artificial.

Abordagens Terapêuticas Guiadas por Biomarcadores

O uso de biomarcadores na sepse tem evoluído para além da função diagnóstica, assumindo um papel crescente na individualização terapêutica. A estratificação de pacientes com base em perfis biomoleculares específicos permite identificar subgrupos que podem se beneficiar de intervenções direcionadas, como imunomoduladores, anticoagulantes ou terapias adjuvantes.

Pacientes com níveis elevados de interleucina-6 (IL-6), por exemplo, podem apresentar resposta inflamatória exacerbada, sugerindo potencial benefício com terapias imunossupressoras seletivas. Já a identificação de um perfil anti-inflamatório predominante, como altos níveis de IL-10, pode indicar um estado de imunoparálisia, cenário no qual agentes imunorrestauradores estão sendo investigados.

Outro exemplo são os biomarcadores associados à coagulação e à disfunção endotelial, como a proteína C ativada e o dímero-D, que têm sido explorados na identificação de pacientes com risco aumentado de coagulopatia séptica. Nesses casos, a terapia anticoagulante seletiva pode ser considerada, sempre sob rigoroso monitoramento clínico e laboratorial.

A presepsina e outros biomarcadores infecciosos também têm sido estudados como guias para a duração da antibioticoterapia, permitindo sua suspensão segura em pacientes com resposta adequada ao tratamento, contribuindo para a redução do uso excessivo de antimicrobianos e da resistência bacteriana.

Adicionalmente, ensaios clínicos recentes têm investigado o uso de painéis multimarcadores para orientar protocolos de suporte intensivo, como reposição volêmica, vasopressores e ventilação mecânica, com o objetivo de ajustar as intervenções à fisiopatologia dominante de cada paciente.

Apesar dos avanços, a implementação rotineira dessas abordagens ainda é limitada pela disponibilidade dos testes, pela falta de padronização e pela necessidade de validação clínica robusta. No entanto, os resultados promissores sugerem que o futuro do tratamento da sepse poderá se apoiar fortemente em estratégias terapêuticas guiadas por biomarcadores, marcando uma transição para uma medicina verdadeiramente personalizada e de precisão.

Painéis Multimarcadores

A sepse é uma condição heterogênea e dinâmica, com múltiplas vias fisiopatológicas envolvidas, o que limita a eficácia de biomarcadores isolados. Diante disso, a utilização de painéis multimarcadores, que combinam diferentes tipos de biomarcadores, tem se mostrado uma estratégia promissora para aumentar a acurácia diagnóstica e melhorar a estratificação de risco.

Estudos demonstram que a combinação de marcadores inflamatórios (como PCR e PCT), imunológicos (interleucinas), infecciosos (presepsina) e metabólicos (ácido láctico) pode proporcionar uma visão mais ampla e precisa do estado clínico do paciente. Essa abordagem integrativa permite detectar precocemente a sepse, monitorar a resposta ao tratamento e prever a progressão para disfunção orgânica múltipla com maior sensibilidade e especificidade.

Por exemplo, a associação entre PCT, IL-6 e ácido láctico tem sido proposta como um modelo eficaz para prever a necessidade de suporte intensivo precoce e o risco de mortalidade em pacientes sépticos. Além disso, modelos preditivos baseados em machine learning, alimentados por dados de múltiplos biomarcadores, têm mostrado resultados promissores na previsão de desfechos em sepse, incluindo necessidade de ventilação mecânica, desenvolvimento de choque séptico e mortalidade.

Outro ponto relevante é o uso de painéis personalizados, ajustados ao perfil clínico e demográfico do paciente, permitindo uma abordagem mais direcionada. Essa personalização é particularmente útil em subgrupos vulneráveis, como pacientes imunocomprometidos, pediátricos e idosos, nos quais a resposta inflamatória pode ser atenuada ou atípica.

Embora os painéis multimarcadores representem uma evolução significativa, sua implementação ampla ainda enfrenta desafios, como padronização laboratorial, custos elevados e integração em sistemas clínicos automatizados. No entanto, o avanço da biotecnologia e das ferramentas analíticas promete superar essas barreiras nos próximos anos.

Aplicações Clínicas e Perspectivas Futuras

A incorporação de biomarcadores no manejo clínico da sepse e da disfunção orgânica múltipla representa um avanço significativo rumo a uma medicina intensiva mais individualizada e baseada em evidências. Atualmente, esses marcadores auxiliam na triagem inicial de pacientes suspeitos de sepse, na estratificação da gravidade, na avaliação da resposta terapêutica e na previsão de desfechos clínicos.

Na prática clínica, biomarcadores como PCT e PCR são frequentemente utilizados para orientar o início e a suspensão da antibioticoterapia, promovendo o uso racional de antimicrobianos e reduzindo o risco de resistência bacteriana. Já o ácido láctico é amplamente empregado para avaliar a hipoperfusão e guiar o manejo hemodinâmico, sendo um componente central em protocolos como o *bundle* da Surviving Sepsis Campaign.

Com os avanços da genômica e das tecnologias “ômicas” (transcriptômica, proteômica e metabolômica), espera-se que em breve a prática intensivista incorpore painéis moleculares capazes de detectar precocemente padrões biológicos indicativos de sepse, mesmo antes do aparecimento dos sinais clínicos tradicionais. Além disso, o uso de inteligência artificial integrada a plataformas de monitoramento contínuo pode viabilizar a análise em tempo real de múltiplos parâmetros laboratoriais e clínicos, gerando alertas precoces e recomendações automatizadas de conduta.

Contudo, para que esses avanços sejam plenamente aplicados, são necessários estudos clínicos robustos que validem a utilidade prognóstica e a relação custo-benefício desses biomarcadores em diferentes populações e contextos hospitalares. Também se faz essencial a educação continuada das equipes de saúde, garantindo a correta interpretação dos resultados laboratoriais e evitando decisões clínicas baseadas apenas em valores isolados, sem contexto clínico adequado.

Assim, a integração de biomarcadores emergentes à prática clínica representa uma promissora estratégia de transformação no cuidado ao paciente séptico, com potencial para melhorar significativamente os desfechos clínicos e otimizar os recursos da terapia intensiva.

Limitações Atuais e Barreiras de Implementação

Apesar dos avanços promissores no desenvolvimento de novos biomarcadores para sepse e disfunção orgânica múltipla, a translação dessas descobertas para a prática clínica ainda enfrenta diversas limitações. Muitos dos biomarcadores emergentes ainda se encontram em estágios experimentais ou possuem validação clínica restrita a contextos específicos, o que dificulta sua adoção ampla nos serviços de saúde.

Entre os principais desafios está a falta de padronização nos métodos laboratoriais e nos pontos de corte diagnósticos entre diferentes estudos e centros hospitalares, o que compromete a reproduzibilidade dos resultados. Além disso, há uma escassez de ensaios clínicos multicêntricos robustos que confirmem a acurácia diagnóstica e o valor prognóstico de forma consistente em diferentes populações, faixas etárias e realidades epidemiológicas.

Outro fator relevante é o alto custo e a complexidade tecnológica associada à dosagem de certos biomarcadores, como aqueles baseados em análise genômica, transcriptômica ou metabolômica. A ausência de infraestrutura adequada e de profissionais capacitados para interpretar resultados mais complexos dificulta a incorporação desses testes em centros de saúde com recursos limitados.

A integração de novos biomarcadores aos fluxos clínicos existentes também representa uma barreira significativa. Muitos hospitais ainda não dispõem de sistemas eletrônicos interligados capazes de interpretar resultados laboratoriais de forma automatizada ou de alertar equipes assistenciais sobre alterações críticas em tempo real. Isso limita o impacto potencial dos biomarcadores no suporte à decisão clínica.

Por fim, aspectos éticos, regulatórios e educacionais também devem ser considerados. A implementação segura e eficaz de novas ferramentas diagnósticas exige treinamento contínuo das equipes de saúde, atualização dos protocolos institucionais e regulamentação clara quanto ao uso de algoritmos baseados em inteligência artificial.

Portanto, embora os biomarcadores emergentes representem um avanço significativo na medicina intensiva, sua plena incorporação à prática clínica exige esforços coordenados entre pesquisadores, gestores, profissionais de saúde e órgãos reguladores, com foco na validação científica, acessibilidade e aplicabilidade prática.

Papel da Inteligência Artificial na Interpretação de Biomarcadores

A complexidade da sepse, com sua fisiopatologia multifatorial e evolução dinâmica, exige ferramentas que consigam integrar e analisar grandes volumes de dados clínicos, laboratoriais e biomoleculares. Nesse contexto, a inteligência artificial (IA) tem emergido como uma aliada promissora na interpretação de biomarcadores, oferecendo suporte à decisão clínica em tempo real e de forma personalizada.

Modelos baseados em aprendizado de máquina (machine learning) são capazes de identificar padrões não lineares e sutis entre múltiplos biomarcadores, variáveis clínicas e sinais vitais, muitas vezes imperceptíveis à análise humana. Essas tecnologias podem ser treinadas para reconhecer combinações de dados associadas à progressão da sepse, risco de disfunção orgânica múltipla, necessidade de suporte intensivo ou probabilidade de mortalidade.

Em centros hospitalares avançados, algoritmos de IA já estão sendo integrados a sistemas de prontuário eletrônico e plataformas de monitoramento contínuo, gerando alertas precoces automatizados quando são identificadas alterações compatíveis com deterioração clínica. Isso possibilita intervenções mais rápidas e direcionadas, aumentando as chances de desfechos favoráveis.

Além disso, a IA tem se mostrado útil na seleção e interpretação de painéis multimarcadores, ajustando a importância relativa de cada marcador com base no contexto clínico individual do paciente. Essa abordagem personalizada é especialmente relevante em populações com respostas inflamatórias atípicas, como imunocomprometidos e idosos.

Entretanto, para que essas soluções tecnológicas sejam implementadas de forma segura e eficaz, é necessário garantir a transparência dos algoritmos, validação clínica rigorosa e treinamento adequado das equipes de saúde. Também se deve considerar aspectos éticos e regulatórios, como a responsabilidade por decisões automatizadas e a proteção de dados sensíveis.

Dessa forma, a integração da inteligência artificial à interpretação de biomarcadores representa uma evolução no cuidado ao paciente séptico, unindo inovação tecnológica ao raciocínio clínico, com potencial de transformar radicalmente a medicina intensiva nos próximos anos.

CONCLUSÃO

A sepse e a disfunção orgânica múltipla continuam a representar grandes desafios no ambiente da terapia intensiva, sendo responsáveis por uma significativa carga de morbimortalidade em todo o mundo. O diagnóstico precoce, a estratificação do risco e a definição de condutas terapêuticas ainda dependem, em grande parte, de critérios clínicos subjetivos e exames laboratoriais inespecíficos, o que pode atrasar intervenções decisivas. Nesse contexto, os biomarcadores surgem como ferramentas fundamentais para otimizar o cuidado desses pacientes.

Biomarcadores clássicos como a proteína C reativa e a procalcitonina mantêm seu papel na prática clínica, auxiliando na diferenciação entre inflamação e infecção e no monitoramento da resposta à terapia antimicrobiana. No entanto, suas limitações quanto à especificidade e ao tempo de resposta evidenciam a necessidade de estratégias complementares.

A introdução de biomarcadores emergentes, como interleucinas, presepsina e ácido láctico, bem como a exploração de tecnologias “ômicas” (genômica, transcriptômica, metabolômica), vêm ampliando as possibilidades diagnósticas e prognósticas. Esses marcadores oferecem maior sensibilidade na detecção precoce da sepse e permitem uma abordagem mais personalizada, ao identificar perfis inflamatórios e metabólicos específicos que se correlacionam com a gravidade clínica e a probabilidade de desfechos desfavoráveis.

Nesse cenário, os painéis multimarcadores representam um avanço promissor. A análise combinada de múltiplos biomarcadores, associados a algoritmos de inteligência artificial, tem potencial para fornecer suporte à decisão clínica em tempo real, identificando pacientes com maior risco de deterioração e direcionando intervenções precoces e assertivas.

Ainda assim, a implementação plena dessas tecnologias na rotina hospitalar exige padronização metodológica, redução de custos, disponibilidade nos diversos níveis de atenção à saúde e capacitação das equipes multiprofissionais. Além disso, são necessários mais ensaios clínicos randomizados e estudos populacionais de grande escala para validar sua aplicabilidade e impacto nos desfechos clínicos.

Em síntese, os avanços na pesquisa de biomarcadores representam uma mudança de paradigma no manejo da sepse e da disfunção orgânica múltipla. A transição da abordagem tradicional para uma medicina de precisão baseada em dados biomoleculares promete transformar o cuidado em terapia intensiva, promovendo diagnósticos mais precoces, intervenções mais eficazes e, principalmente, melhores chances de sobrevivência para pacientes críticos.

REFERÊNCIAS

AGNELLO, L.; CIACCIO, M. Biomarkers of Sepsis. *Diagnostics*, v. 13, n. 3, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/3/435>.

BARICELLO, T.; SILVA, G. F.; CARDOSO, J. T.; ALMEIDA, R. B.; SOUZA, L. G. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis—a narrative review. *Critical Care*, v. 26, n. 14, 2022. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-021-03862-5>.

COHEN, M.; BANERJEE, D. Biomarkers in Sepsis: A Current Review of New Technologies. *Journal of Intensive Care Medicine*, v. 39, n. 5, 2024. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/08850666231194535>.

LEE, Y. J.; CHOI, W. S.; KIM, S. H.; PARK, J. M.; KIM, Y. H. Multi-biomarker approach in the diagnosis and prognosis of sepsis. *Critical Care Medicine*, v. 48, n. 5, p. 675–683, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004235>.

MELLEHAMMAR, L.; CARLSSON, J.; JONSSON, M.; ENBERG, J.; REUTNER, J.; PERSSON, T. Sepsis blood test combined with AI could offer early detection tool. *The Guardian*, 29 mar. 2024. Disponível em: <https://www.theguardian.com/society/2024/mar/29/sepsis-blood-test-combined-with-ai-could-offer-early-detection-tool>.

NAKAMURA, Y.; INOUE, S.; TAKAHASHI, H.; KUBO, K.; TANIGUCHI, R.; NAKANO, S. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. *Journal of Infection and Chemotherapy*, v. 20, n. 1, p. 30–34, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2013.09.008>.

SCHUETZ, P.; RUMOHR, S.; KELLER, U.; BÄR, C.; RUDIN, M.; DAHL, K. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 9, p. CD007498, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007498.pub3>.

SINGER, M.; SINGER, L.; SHAH, S.; GURUMURTHY, K.; WATSON, W.; LAM, H. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, v. 315, n. 8, p. 801–810, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.

TURGMAN, O.; SCHWARTZ, S. I.; MORAN, C. J.; PETROV, D.; ROSEN, S. L. Host Response Biomarkers for Sepsis in the Emergency Room. *Critical Care*, v. 27, n. 97, 2023. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-023-04367-z>.

VERYWELL HEALTH. New Blood Test May Save Lives by Identifying Sepsis in Minutes. *Verywell Health*, 15 fev. 2023. Disponível em: <https://www.verywellhealth.com/new-screening-test-for-sepsis-7097947>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Sepsis. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>.

ZHANG, Y.; LIU, H.; SUN, Y.; CHEN, L.; WANG, Y.; ZHANG, M. Exosomes as novel biomarkers in sepsis and sepsis related organ failure. *Journal of Translational Medicine*, v. 22, n. 1, 2024. Disponível em: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-024-05817-0>.