

# **Preceptoria Interdisciplinar na Implantação de um Protótipo do Protocolo de Sepse em um Hospital de Referência da Região do Vale do São Francisco**

Carla Eliza Ferraz de Oliveira  
Marcos André de Oliveira

• • •  
• • •  
• • •  
• • •  
• • •



# Preceptoria Interdisciplinar na Implantação de um Protótipo do Protocolo de Sepse em um Hospital de Referência da Região do Vale do São Francisco

Carla Eliza Ferraz de Oliveira  
Marcos André de Oliveira

• • •  
• • •  
• • •  
• • •  
• • •



[www.editoramultiatual.com.br](http://www.editoramultiatual.com.br)

editoramultiatual@gmail.com

**Autores**

Carla Eliza Ferraz de Oliveira

Marcos André de Oliveira

**Editor Chefe:** Jader Luís da Silveira

**Editoração e Arte:** Resiane Paula da Silveira

**Capa:** Freepik/MultiAtual

**Revisão:** Respectivos autores dos artigos

**Conselho Editorial**

Ma. Heloisa Alves Braga, Secretaria de Estado de Educação de Minas Gerais, SEE-MG

Me. Ricardo Ferreira de Sousa, Universidade Federal do Tocantins, UFT

Me. Guilherme de Andrade Ruela, Universidade Federal de Juiz de Fora, UFJF

Esp. Ricald Spirandeli Rocha, Instituto Federal Minas Gerais, IFMG

Ma. Luana Ferreira dos Santos, Universidade Estadual de Santa Cruz, UESC

Ma. Ana Paula Cota Moreira, Fundação Comunitária Educacional e Cultural de João Monlevade, FUNCEC

Me. Camilla Mariane Menezes Souza, Universidade Federal do Paraná, UFPR

Ma. Jocilene dos Santos Pereira, Universidade Estadual de Santa Cruz, UESC

Ma. Tatiany Michelle Gonçalves da Silva, Secretaria de Estado do Distrito Federal, SEE-DF

Dra. Haiany Aparecida Ferreira, Universidade Federal de Lavras, UFLA

Me. Arthur Lima de Oliveira, Fundação Centro de Ciências e Educação Superior à Distância do Estado do RJ, CECIERJ

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

O48p Oliveira, Carla Eliza Ferraz de  
A Preceptoria Interdisciplinar na Implantação de um Protótipo do Protocolo de Sepse em um Hospital de Referência da Região do Vale do São Francisco / Carla Eliza Ferraz de Oliveira, Marcos André de Oliveira. – Formiga (MG): Editora MultiAtual, 2023. 89 p. : il.

Formato: PDF  
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader  
Modo de acesso: World Wide Web  
Inclui bibliografia  
ISBN 978-65-6009-042-2  
DOI: 10.5281/zenodo.10191628

1. Saúde. 2. Disfunção Orgânica. 3. Antibioticoterapia. 4. Emergência. I. Oliveira, Marcos André de. II. Título.

CDD: 615.8  
CDU: 614

*Os artigos, seus conteúdos, textos e contextos que participam da presente obra apresentam responsabilidade de seus autores.*

Downloads podem ser feitos com créditos aos autores. São proibidas as modificações e os fins comerciais.

Proibido plágio e todas as formas de cópias.

Editora MultiAtual  
CNPJ: 35.335.163/0001-00  
Telefone: +55 (37) 99855-6001  
[www.editoramultiatual.com.br](http://www.editoramultiatual.com.br)  
[editoramultiatual@gmail.com](mailto:editoramultiatual@gmail.com)

Formiga - MG  
Catálogo Geral: <https://editoras.grupomultiatual.com.br/>

Acesse a obra originalmente publicada em:  
<https://www.editoramultiatual.com.br/2023/11/a-preceptoria-interdisciplinar-na.html>



## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, que me concedeu o presente em fazer este curso, completando meu desejo na capacitação de ensinar àqueles que amam praticar a enfermagem.

Ao meu esposo Marcos e filhos, Yohan e Elise pela jornada como família em estudar juntos e compreensão da ausência em muitos momentos.

Aos meus pais a quem amo e de quem pude aprender de forma resiliente a valorizar o ser humano em todas as formas de aprendizado: Formal e informal.

À professora Tatiane Guedes, pelas orientações e todo o apoio que me deu durante o curso. Obrigada pelas correções e oportunidade.

À minha primeira instituição de ensino: Fundação de Ensino Superior de Olinda/Pernambuco, Profª Graça, Profª Rute e Profª Rosemary das quais aprendi a paixão pelo ensino durante a assistência com excelência.

Aos alunos da Universitas Dharma Agung, na Indonésia com os quais pude aprender aspectos transculturais da enfermagem.

Aos alunos, acadêmicos e residentes do Sertão, com os quais tenho oportunidade de assistir o paciente, aprender e ensinar na sala de aula, remodelando nosso ensino durante a assistência.

Agradeço à Universidade Federal de Pernambuco, Secretaria de Ensino à distância e coordenações pois me possibilitou fazer parte deste curso, resgatando a história, as bases curriculares, projetos e planejamentos na formação da enfermagem de forma tão inovadora e apaixonante!!

## RESUMO

A mortalidade de 78% na Emergência do Hospital, reflete a necessidade do manejo ao séptico ou suspeito para mitigar os danos e riscos. Objetivo: Mobilizar equipe interdisciplinar de estudantes de medicina e de enfermagem a aplicarem protocolo de sepse no Hospital. Metodologia: O estudo será prospectivo, intervencional, analítico, quantitativo e qualitativo, A amostra qualitativa será escolhida por randomização aleatória dos enfermeiros assistenciais, técnicos de enfermagem, médicos e estudantes que são assistenciais nas salas da emergência para compor a formação de um Grupo de Trabalho com Sepse. A amostra quantitativa será de 130 pacientes pelo cálculo de tendência. A avaliação será ponderada, relacionada a interação no coletivo, produção de registros e individualizada, por meio da problematização de situações interdisciplinar, produção dos registros das intervenções e desempenho disciplinar individual.

**Palavras-chave:** Disfunção Orgânica, antibioticoterapia, Emergência.

## ABSTRACT

The 78% mortality rate in the hospital's Emergency Department reflects the need for management of septic or suspected patients to mitigate damages and risks. Objective: Mobilize an interdisciplinary team of medical and nursing students to apply a sepsis protocol in the hospital. Methodology: The study will be prospective, interventional, analytical, quantitative, and qualitative. The qualitative sample will be chosen through randomization of nursing assistants, nursing technicians, doctors, and students who work in the emergency rooms to form a Sepsis Working Group. The quantitative sample will consist of 130 patients based on trend calculation. Evaluation will be weighted, considering interaction in the collective, record production, and individualized through problematization of interdisciplinary situations, production of intervention records, and individual disciplinary performance.

**Keywords:** Organ Dysfunction, Antibiotic Therapy, Emergency.

## SUMARIO

1. INTRODUÇÃO .....	9
2. OBJETIVO .....	14
2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3.1. CONCEITOS E EPIDEMIOLOGIA .....	15
3.2. HISTÓRICO .....	21
3.3. FISIOPATOLOGIA .....	22
3.4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS .....	26
3.5. DIAGNÓSTICO.....	30
3.6. TRATAMENTO .....	36
3.7. A SEPSE NA EMERGÊNCIA .....	44
3.8. O PROTOCOLO DE SEPSE E O DE MANCHESTER .....	49
3.9. A EQUIPE MULTIPROFISSIONAL NA EMERGÊNCIA .....	51
3.10. NOVAS PERSPECTIVAS .....	53
4. MÉTODOS/ PERCURSO METODOLÓGICO .....	55
4.1. TIPO DE ESTUDO .....	55
4.2. LOCAL DO ESTUDO.....	55
4.3. POPULAÇÃO .....	55
4.4. AMOSTRA.....	55
4.5. DESCRIÇÃO DA INTERVENÇÃO EDUCACIONAL .....	56
4.6. ETAPA DE IMPLANTAÇÃO.....	57
4.7. ASPECTOS ÉTICOS .....	57
4.8. PLANEJAMENTO DE AVALIAÇÃO DE RESULTADOS APÓS A INTERVENÇÃO EDUCACIONAL.....	58
6. REFERÊNCIAS .....	60

## 1. INTRODUÇÃO

A sepse é caracterizada por alterações hemodinâmicas decorrentes da resposta imune do organismo à presença de um agente invasor, geralmente, um micro-organismo. Ocorre com elevada magnitude no mundo, sendo a principal causa de morte evitável. Nos estudos da mortalidade global, a cada 10 causas de morte, 4 resultam de sepse. A taxa de mortalidade no mundo oscila de 30 a 50% a cada 100.000 pessoas que desenvolvem a doença (MARSHAL, 2014; ILAS, 2017).

A taxa de mortalidade por sepse no mundo é estimada em cerca de 30% a cada 100.000 pessoas. É a maior causa de morbimortalidade. O Brasil tem uma das maiores taxas No Nordeste é de 58,8% e acrescenta-se que tal aspecto está ligado às limitações acerca da compreensão da cultura de segurança do paciente e de controle de qualidade. Um boletim interno do Núcleo de Epidemiologia do Hospital Universitário do Vale do São Francisco, mostrou o perfil de óbitos entre os anos de 2016 e 2017: Houve 1.460 óbitos, destes, 211 foi devido à sepse, sepse grave e/ou choque séptico (FLEISCHMAN C. ET AL, 2016; AMIB, 2016; ILAS, 2017; 2017).

As sociedades médicas e de saúde preocupadas com a gravidade da sepse, produziram até os dias atuais, 3 grandes conferências internacionais para atualização dos conceitos envolvidos. Os 3 consensos conceituais padronizaram as definições relacionadas à sepse para agilizar o processo de diagnóstico e tratamento. Foi confeccionado um sistema atendimentos para a primeira hora, terceira e sexta (DIAS, 2015; CARNEIRO, 2017).

No Brasil, a campanha foi promovida pelo ILAS. A detecção precoce de tais alterações associadas à uma terapia medicamentosa nas primeiras 6 horas iniciais é essencial para evitar o acometimento sistêmico de órgãos, uma vez que o diagnóstico é feito tarde. O Ministério da Saúde iniciou o projeto “Brasil contra a sepse”. Hospitais aderiram ao programa, como o Universitário de Santa Catarina, após 5 anos referiu que a detecção precoce e o início do tratamento realmente promovem melhora significativa do desfecho (ARAÚJO, 2014; ILAS, 2013; 2016).

Recomendou-se que em serviços de emergência deva-se usar o diagnóstico de disfunção orgânica (DO) baseada na variação de pelo ao menos 2 pontos do score “*quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) ou “Rápida avaliação sequenciada de falha em órgão”, enfatizando a necessidade em monitorização dos sinais vitais por parte da equipe de enfermagem. Internacionalmente sabe-se que dois terços dos pacientes com sepse são admitidos nos hospitais através do setor de Urgência e Emergência. A precoce identificação deste paciente, ainda na porta de entrada é essencial para um efetivo tratamento e tomada de providências clínicas e terapêuticas ainda na unidade, como transferência para a UTI (MACHADO, 2016; DELLINGER, 2017).

O paciente com sinais sugestivos de sepse precisa de um atendimento efetivo desde a triagem. O profissional devidamente treinado, irá reconhecer os sinais e acionar a equipe especializada em atendimento diferenciado para sepse. Hospitais na Alemanha e Europa continuam usando as diretrizes do Sepse – 2, baseado nos critérios de SIRS para garantir a identificação precoce e evitar o agravamento dos pacientes enquanto estão na Emergência. O serviço deve definir seus protocolos de atendimento ao paciente séptico, bem como ações para educar a equipe multiprofissional e o usuário do SUS (ARAÚJO, 2014; GRAFF, 2016).

A septuagésima Assembleia da Organização Mundial de Saúde – OMS, em 2017, reforçou acerca da prevenção e educação em saúde no tocante às doenças que ocasionam a sepse e intervenções, o desenvolvimento de pesquisas e a formulação de estratégias que diminuam a resistência antimicrobiana produzindo novas tecnologias. A precocidade na identificação da DO e de qual o seu tratamento interfere no prognóstico do paciente. (EB 140/12; WHO, 2017).

De acordo com o consenso mundial da campanha de Sobrevivência à sepse de 2018, o critério clínico para a sepse inclui infecção suspeita ou comprovada associado a 2 ou mais itens do qSOFA ou do SIRS que podem indicar DO e sinais de alteração no organismo. Por esta razão, desde o ano de 2016 definiu-se sepse como a presença de DO com infecção, introduzindo o uso do qSOFA ou rápida avaliação sequenciada de Falência na avaliação clínica de gravidade. Os termos que permaneceram em uso no manejo clínico foram sepse, choque séptico e falência de múltiplos órgãos (CARNEIRO; ANDRADE-GOMES; PÓVOA; DELLINGER et al.; SEYMOUR et al., 2017).

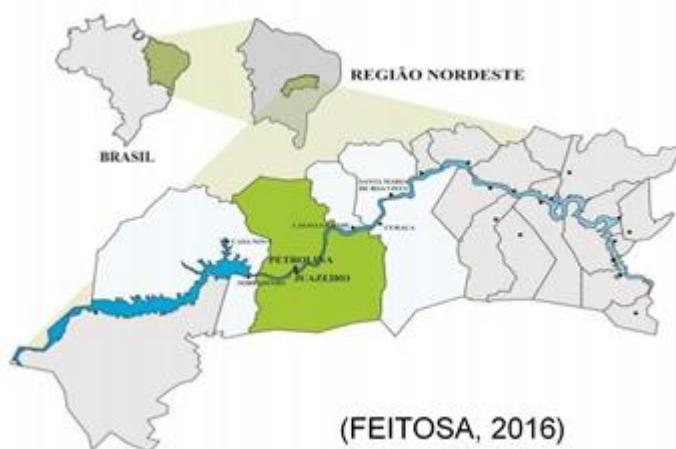
Neste contexto, levando em consideração que o departamento de emergência de um hospital é a principal porta de entrada para a maioria dos pacientes, a alta demanda do serviço de saúde gera o acúmulo de pacientes nas salas das emergências, dificultando a identificação de um paciente com sinais sugestivos de sepse e até mesmo a assistência adequada. Assim, alguns estudos propõem que seja realizada a avaliação clínica dos sinais iniciais para que se inicie o tratamento (SINGER et al., 2016; HOWELL, DAVIS, 2017; GOULDEN et al., 2018).

Além das taxas de incidência e mortalidade pela sepse, há também um impacto nas despesas provenientes da evolução da doença. Fatores associados como aspectos intrínsecos do hospedeiro, características do agente etiológico, a resistência à antibioticoterapia, a desinformação dos usuários acerca dos sinais sugestivos de sepse e a formação continuada da equipe assistencial, refletem nas complicações do evento séptico. Por esta razão considera-se importante para reduzir a mortalidade e otimizar os recursos financeiros, monitorar o tempo de internamento, agilizando a tomada inicial de decisão (WHO, 2017; COOPERSMITH et al., 2018).

Existem hospitais no Brasil que produziram diretrizes que auxiliam na tomada de decisão, protocolos a fim de padronizar a assistência e relatos de pesquisas acerca dos indicadores encontrados, a fim de contribuir para a eficácia na detecção precoce dos pacientes que desenvolvem sepse e eficiência na assistência, seja na chegada deste paciente na emergência ou durante o período de internação. Entretanto, no sertão do país, os trabalhos científicos sobre a temática são escassos. Dessa forma, dados acerca da detecção e das complicações, bem como padronização no processo de atendimento multiprofissional ao paciente com infecções graves e sepse necessitam de maior atenção (KASHYAP; STONEKING, 2015; ILAS, 2017; GOULDEN et al., 2018).

A região atendida pela Rede Interestadual de Saúde Pernambuco-Bahia, chamada Rede PEBA compreende uma rede de referência e contra referência entre os serviços de assistência à Saúde de 53 municípios que se localizam na região do Vale do São Francisco, no Sertão do país conforme figura 1. Não há publicações que retratem o perfil da Sepse nesta região (Feitosa, 2016).

**FIGURA 1 – A SEPSE NO BRASIL E NA REDE PEBA**



Diante de divulgação em grupos de trabalho do projeto “*Lean Healthcare*” que fora aplicada no Hospital, foi evidenciado a morbimortalidade, e as consequências clínicas, bem como a repercussão da sepse através de dados basais encontrados em análise clínico-epidemiológica em 2018. Sendo, portanto, delineado modelo de funcionamento de protocolo sem necessariamente haver maior custo para o hospital e melhoria da assistência ao paciente internado na emergência.

A equipe de enfermagem é mais habilitada pois permanece no beira-leito com o paciente desde sua chegada até definição de conduta. Portanto, precisa estar apta para detectar os sinais de SIRS e/ou qSOFA (MIRANDA ET AL, 2018; GOULART ET AL, 2019).

O enfermeiro adquire um papel central no cuidado ao paciente com sepse, tanto na identificação, bem como intervenção precoce. Os serviços de saúde deverão investir na implementação, monitorização e avaliação de programas de formação, garantindo cuidados de qualidade e, consequentemente, redução da morbidade e mortalidade. Prevê-se, assim, que se obtenha ganhos em saúde, diminuindo o impacto econômico e social da doença (BRANCO, 2020).

Assim, o desenvolvimento e implantação de protocolos facilitam a correta detecção e tratamento precoce da infecção sistêmica. O treinamento das equipes assistenciais pode promover a melhoria na atenção em saúde e na qualidade da assistência; diminuir tempo de permanência de um paciente no hospital e os gastos oriundos de prolongado internamento (SCHEIDT et al, 2017; MIRANDA ET AL, 2018).

## **PERGUNTA DE PESQUISA**

O hospital apresentou 56% de mortalidade e 78% de letalidade em estudo retrospectivo de levantamento epidemiológico e análise clínica publicado em 2019, tendo como principal motivo a permanência do paciente na emergência, retardo na identificação dos sinais de sepse e do início do tratamento, gerando aumento dos gastos públicos e sequelas nos sobreviventes. A implantação do protocolo de manejo da sepse nas salas da emergência, observação, medicação e triagem vêm com a proposta de atender ao paciente que chega na porta de entrada (DIAS; OLIVEIRA; GUIMARÃES, 2019).

Diante da realidade apresentada surgiu a inquietação: “Como a implementação de um protocolo assistencial de Sepse no hospital poderia melhorar a assistência aos pacientes com infecção e sinais sugestivos de gravidade? ”

## **2. OBJETIVO**

Mobilizar a equipe interdisciplinar assistencial, sobretudo os técnicos de enfermagem, o enfermeiro e o médico, a aplicar o protocolo de sepse em um hospital do Sertão.

### **2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Garantir a identificação precoce da sepse na instituição, com tratamento e monitoramento adequados;
2. Construir um protocolo de sepse a ser utilizado pelas equipes assistenciais;
3. Validar o protocolo construído pela pesquisadora junto às gerências do Hospital;
4. Detectar precocemente os sinais sugestivos de sepse na porta de entrada do hospital através do acolhimento e classificação de risco;
5. Definir o momento ouro para abertura de protocolo de sepse de acordo com as diretrizes de 2016 e 2018 do consenso mundial de sepse;
6. Capacitar os profissionais do serviço e estudantes no manejo ao paciente com sinais de sepse e choque séptico, na detecção precoce para diminuir comorbidades da doença;
7. Promover a realização da prática da melhor evidência científica através da administração de antimicrobiano efetivo na 1<sup>a</sup> hora após o reconhecimento de sinais da sepse.
8. Desenvolver educação permanente através da problematização e atividades validando a relevância da prática com os estudantes e residentes;
9. Avaliar o processo periodicamente a cada 3 meses, mitigando os desafios junto à equipe de sepse.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1. CONCEITOS E EPIDEMIOLOGIA

A sepse pode ser definida como uma Disfunção Orgânica (DO) ameaçadora a vida em decorrência da resposta desregulada do organismo a presença de infecção ou estímulo semelhante. DO é uma resposta imunológica inespecífica do organismo ao estímulo da sepse e ocorre devido mecanismos imunometabólicos e neurofisiológicos da célula e dos órgãos. Pode evoluir para Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos (SDMO) ou até mesmo ao choque séptico, um subconjunto da sepse no qual ocorrem anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas particularmente profundas, e, estão associadas a um risco maior de mortalidade de como apenas ocorre com a sepse (DEUTSCHMAN, TRACEY, 2014; SINGER et al, 2016).

Também definida como um problema médico grave que ocorre quando a resposta do corpo a uma infecção ou algo semelhante está fora de controle e causa uma Disfunção Orgânica (DO) sistêmica. Artigos científicos mostram como a sepse é complexa, explicando suas causas, sintomas e dificuldades no diagnóstico e tratamento (SCHRIJVER et al., 2022).

A sepse afeta o sistema imunológico do corpo no nível molecular, fazendo-o reagir de uma forma muito forte e desequilibrada. Isso leva à liberação de muitas citocinas, que são moléculas que causam inflamação e dano aos tecidos. O equilíbrio entre as moléculas que causam e param a inflamação também é perturbado, impedindo o corpo de voltar ao normal. Isso pode resultar em um estado de muita atividade seguido por um estado de fraqueza do sistema imunológico (CUTULI et al., 2023).

A sepse tem efeitos que vão além do local onde a infecção começou. Ela pode afetar os órgãos que são importantes para manter o corpo estável, como os pulmões, os rins e o fígado. Esses órgãos podem parar de funcionar adequadamente à medida

que os sistemas de controle do corpo falham. Isso torna a sepse mais grave e requer uma ação imediata (LIU, D. et al., 2022).

O reconhecimento precoce da sepse permanece um desafio primordial. Artigos científicos destacam a importância do estabelecimento de critérios diagnósticos que abranjam parâmetros clínicos e bioquímicos. Biomarcadores como os níveis de procalcitonina e lactato surgiram como ferramentas valiosas para auxiliar no diagnóstico oportuno e na estratificação de riscos. No entanto, a heterogeneidade das apresentações de sepse exige pesquisas contínuas para aprimorar algoritmos diagnósticos e aprimorar a precisão prognóstica (DUNCAN et al., 2021;FAN et al., 2022).

No âmbito do manejo da sepse, avanços científicos proporcionaram uma compreensão matizada das estratégias terapêuticas. A ressuscitação fluida agressiva, a administração oportuna de antibióticos de amplo espectro e os cuidados de suporte são fundamentais para o tratamento. No entanto, o cenário em evolução da resistência antimicrobiana representa um desafio contínuo, exigindo pesquisas constantes em abordagens terapêuticas inovadoras (NIEDERMAN et al., 2021;SHRIVASTAVA; GOTHALWAL; GANDHI, 2023).

O impacto global da sepse é destacado por estudos epidemiológicos, revelando sua prevalência e taxas de mortalidade associadas. Campanhas de conscientização têm buscado ampliar o conhecimento do público e dos profissionais de saúde, enfatizando a importância da intervenção precoce. Além disso, esforços contínuos de pesquisa exploram predisposições genéticas e fatores do hospedeiro que contribuem para a variabilidade nos resultados da sepse, abrindo caminho para abordagens de medicina personalizada (KLEIN; JOANNIDIS; FORNI, 2019;WHO, 2020;YAMAKAWA et al., 2019).

O fator causador pode ser a endotoxina exógena, no qual, o mecanismo ocorre devido a reação à presença de microrganismos, levando a uma síndrome clínica que pode apresentar alterações fisiológicas, biológicas e bioquímicas, entende-se que a sepse foi causada por uma infecção. Entretanto se os estímulos forem não-infecciosos, tais como tumores, doença autoimune, traumas e sangramentos maciços podem levar à Síndrome Inflamatória de Resposta Sistêmica (SIRS). Um conjunto de alterações clínicas e laboratoriais que caracterizam a resposta inflamatória de um indivíduo a diferentes insultos graves. Assim, produz sintomas semelhantes aos da

infecção, entretanto o agente agressor não é necessariamente um patógeno (BONE et al, 1992; VINCENT ET AL, 2013).

Quanto à origem, a sepse pode ser classificada como comunitária ou hospitalar. Caso tenha início até 48 horas após a internação hospitalar, sem contato prévio com serviços de saúde, será de origem comunitária. Porém, ocorrendo após 48 horas de permanência no hospital ou ainda se o paciente tiver história de internamento nos 30 últimos dias, será considerada como sepse hospitalar ou nosocomial (SALOMÃO, 2011; ANVISA; DELLINGER et al., 2017).

Na forma comunitária, a sepse tem como principais causas as infecções urinárias, infecções de foco abdominal e fúngicas. Enquanto que, na forma hospitalar, está relacionada com as infecções relacionadas à assistência de saúde (IRAS), dentre as quais estão a pneumonia secundária, ventilação mecânica (VM), infecção por ponta de cateter, acesso e sítio cirúrgico. De forma geral, pneumonia, meningite, infecção do trato urinário, trato digestivo ou erisipela, podem manifestar-se de origem comunitária ou hospitalar sendo relevante o tempo de início dos sintomas para diferenciar e relacionado ao agente patogênico (ARAÚJO, 2014; ALMEIDA; CARRARA, 2017).

Vários patógenos causam infecções que podem desencadear a sepse. Há evidências da prevalência do *staphylococcus aureus* e *streptococos pneumoniae* como agentes causadores da infecção para os grupos de gram-positivos. Já, dentre os gram- negativos, prevalece a *Escherichia coli*, *klebsiella* e *pseudomonas aeruginosa* (GAIESKI, 2010; ANGUS; POLL, 2013; WESTPHAL, LINO, 2015).

Sepse constitui uma condição médica séria que pode surgir devido a diversos tipos de microrganismos capazes de contaminar o organismo. Pesquisas científicas exploram a inter-relação entre esses microrganismos, os fatores corporais e os impactos da sepse. Alguns microrganismos, como *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*, são mais prevalentes em desencadear infecções que podem resultar em sepse. Outros microrganismos, tais como *Escherichia coli*, *Klebsiella* e *Pseudomonas aeruginosa*, também desempenham papéis significativos como causadores de sepse, conforme indicado em estudos científicos (Joubert et al., 2022; LIN et al., 2020; THOMAS, 2023).

É crucial ter ciência do tipo de microrganismo que desencadeia a sepse, porém, a sepse transcende essa simples compreensão. A quantidade e a virulência dos microrganismos, juntamente com as condições de saúde do indivíduo, influenciam o desenvolvimento da sepse. Esses fatores determinam a localização da infecção, sua duração, gravidade e desfecho. Ademais, a possibilidade de disfunção em um ou mais órgãos intensifica a gravidade da sepse, podendo, por vezes, evoluir para uma situação extremamente perigosa denominada choque séptico (BARCELLINI et al., 2022;CHEUNG et al., 2021).

Os efeitos destes microrganismos na sepse ressaltam a importância de implementar ações e tratamentos específicos para esta condição. A pesquisa científica evidencia a necessidade de identificar os microrganismos causadores da sepse e compreender suas características. Por exemplo, a resistência de alguns microrganismos a antibióticos dificulta o tratamento, demandando, assim, mais pesquisas para desenvolver abordagens inovadoras contra a sepse (LI, Y. Y. et al., 2019;YARAHMADI et al., 2022).

Além dos microrganismos, a resposta do corpo à sepse também exerce influência. Fatores como o sistema imunológico, outras condições de saúde e fatores genéticos tornam a sepse única para cada indivíduo. Essa complexidade destaca a necessidade de métodos personalizados para diagnosticar e tratar a sepse, levando em consideração as diferentes respostas das pessoas a essa condição (NEDEVA, 2021;QIU et al., 2021).

Os impactos da sepse podem variar consideravelmente, dependendo da interação desses fatores. Estudos científicos sublinham a importância de possuir indicadores e ferramentas para auxiliar nas decisões relacionadas à sepse. Biomarcadores, que são indicativos de inflamação e disfunções nos órgãos, revelam-se instrumentos úteis para avaliar a gravidade da sepse e antecipar os desdobramentos para o indivíduo (PÓVOA et al., 2023;WONG, 2022).

O diagnóstico da sepse pode ser desafiador, pois não há um único exame ou biomarcador que possa confirmar ou excluir de forma confiável a condição. A sepse é caracterizada como disfunção de órgãos causada por uma resposta hospedeira desregulada à infecção, e o choque séptico é um subconjunto da sepse marcado por anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas profundas (WANG, Xuesong et al., 2023).

Os critérios atuais para sepse e choque séptico são baseados no escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), avaliando o grau de disfunção em seis domínios: respiratório, cardiovascular, hepático, coagulação, renal e neurológico (LIU, C. et al., 2022).

No entanto, o escore SOFA tem algumas limitações, como a necessidade de exames laboratoriais, insensibilidade a mudanças na função dos órgãos e não reflete o status imunológico subjacente do paciente. Portanto, há a necessidade de métodos mais precisos e oportunos para identificar e monitorar a sepse e o choque séptico (ISKANDAR; SISKA, 2020).

O manejo da sepse e do choque séptico exige uma abordagem multidisciplinar que inclui o reconhecimento precoce, início rápido da terapia antimicrobiana, controle da fonte, ressuscitação de fluidos, suporte hemodinâmico e suporte orgânico (MOREIRA; SINERT, 2020).

A escolha da terapia antimicrobiana deve ser orientada pelo patógeno provável ou confirmado, padrões locais de resistência e características do paciente. Antibióticos de amplo espectro empiricamente devem ser iniciados o mais rápido possível, preferencialmente dentro de uma hora do reconhecimento da sepse, e reduzidos ou interrompidos com base nos resultados da cultura e na resposta clínica (ALZANBAGI et al., 2023;STRICH; HEIL; MASUR, 2021).

Controle da fonte refere-se à remoção ou drenagem do foco infectado, como abscesso, tecido necrótico ou corpo estranho. A ressuscitação de fluidos visa restaurar a perfusão adequada dos tecidos e a entrega de oxigênio, devendo ser titulada de acordo com o status hemodinâmico e a responsividade aos fluidos do paciente (LADZINSKI; THIND; SIUBA, 2021;MANSOORI et al., 2022).

O suporte hemodinâmico envolve o uso de agentes vasoativos, como norepinefrina, vasopressina ou epinefrina, para manter uma pressão arterial média de pelo menos 65 mmHg ou mais, dependendo da pressão arterial basal do paciente (KHARRAT; JAIN, 2022).

O suporte orgânico pode incluir ventilação mecânica, terapia de substituição renal, transfusão sanguínea ou controle glicêmico, dependendo da disfunção orgânica e da condição do paciente (HLUNGWANE et al., 2021). Apesar dos avanços na compreensão e tratamento da sepse e do choque séptico, as taxas de mortalidade e

morbidade permanecem altas, e as consequências a longo prazo são significativas (BAUKLOH; BEYER, 2022;KERN, 2020).

Os sobreviventes de sepse podem sofrer de comprometimento cognitivo, incapacidade funcional, angústia psicológica e aumento do risco de infecções recorrentes e morte. Portanto, há a necessidade de intervenções mais eficazes e específicas que possam modular a resposta imunológica, prevenir ou reverter a disfunção orgânica e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com sepse (STALLMACH et al., 2022).

Vários alvos e terapias potenciais têm sido investigados, como purificação sanguínea, imunoglobulinas, corticosteroides, inibidores de citocinas e imunomoduladores, mas nenhum deles demonstrou benefícios consistentes ou conclusivos até agora. Mais pesquisas são necessárias para identificar o momento, a dosagem e a combinação ideais dessas terapias, assim como os subgrupos de pacientes que podem se beneficiar delas. Além disso, há a necessidade de uma mudança de paradigma do patógeno para a resposta do hospedeiro como uma abordagem potencialmente mais promissora (JARCZAK; KLUGE; NIERHAUS, 2020;LIANG et al., 2021).

A carga viral e virulência do patógeno, doenças pré-existentes determinam a manifestação clínica, o local infeccioso, a duração da doença, gravidade, desfecho e a disfunção de um ou mais órgãos, podendo desencadear o choque séptico. A resposta humoral do indivíduo interfere na agilidade da detecção dos sinais de sepse e no prognóstico do paciente (LAROSA, 2014; MIRANDA ET AL, 2018; BRAUN, 2019).

A sepse representa um risco potencialmente fatal quando a resposta do corpo à infecção prejudica seus próprios tecidos e órgãos. Essa condição é caracterizada por uma reação imunológica descontrolada à infecção, impactando milhões de indivíduos anualmente e acarretando taxas substanciais de morbidade e mortalidade. A carga viral e a virulência do patógeno, em conjunto com condições pré-existentes, ditam a apresentação clínica, o local da infecção, a duração da doença, a gravidade, o desfecho e a disfunção de um ou mais órgãos (ARORA; MENDELSON; FOX-ROBICHAUD, 2023;PURWANTO; ASTRAWINATA, 2018).

A fisiopatologia da sepse é complexa, envolvendo uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, com uma ênfase renovada na fisiopatologia imunológica. Essa resposta descontrolada tem o potencial de evoluir para o choque séptico, um estado intenso marcado por anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas profundas (ARINA; SINGER, 2021; GOPALAN, 2022).

Após a hospitalização, os sobreviventes podem estar muito debilitados para retomar a vida normal e podem necessitar de cuidados contínuos em locais como unidades de enfermagem especializada(BERNAL et al., 2018).

Além disso, o comprometimento cognitivo e a incapacidade funcional podem representar desafios significativos, contribuindo substancialmente para os custos com cuidados de saúde e a perda de produtividade na sociedade(W.J.; A., 2016).

### **3.2. HISTÓRICO**

As sociedades médicas e de saúde preocupadas com a gravidade da sepse, produziram até os dias atuais, 3 grandes conferências internacionais para atualização dos conceitos envolvidos nesta temática: A Sepsis-1 em 1992, a Sepsis-2 em 2001 e a Sepsis- 3 em 2016. Os 3 consensos conceituais padronizaram as definições e termos relacionados à sepse para agilizar o processo de diagnóstico e tratamento (CARNEIRO, ANDRADE- GOMES, PÓVOA, 2017).

A primeira Conferência Internacional definiu quadros sintomáticos e patológicos associados à sepse. Destacam-se conceitos como infecção, SRIS, sepse, choque séptico e síndrome de múltiplos órgãos. Tais definições proporcionaram a elaboração do protocolo de atendimento e detecção precoce de pacientes que possivelmente estejam em sepse ou com risco iminente ao seu desencadeamento. O desequilíbrio homeostático que ocorre na sepse pode gerar alterações de nível de consciência, frequência cardíaca, temperatura, respiração e contagem de leucócitos que também são esperadas no quadro de SIRS (ANDREWS, 2017).

O Sepsis – 2, realizado em 2002 representou a união das entidades médicas Society of critical care Medicine, European Society of Intensive Care Medicine e Internacional Sepsis fórum. Apresentou novos dados coletados e constatou-se a

necessidade de uma complementação na lista de sinais e sintomas. Estabeleceu estratificação do risco do paciente e da gravidade do quadro de sepse, possibilitando o tratamento precoce. Surgiu a “*Surviving Sepsis Campaign*” ou “Campanha Sobrevivendo à Sepse”, com objetivos de propagar um protocolo baseado em estudos científicos disponíveis para ajudar a equipe multiprofissional no tratamento dos pacientes nos departamentos de emergências e unidades de terapia intensiva (CARVALHO, 2003; SATRIANO, 2017).

Algumas estratégias foram divulgadas no mundo para reduzir a mortalidade como a “Campanha Mundial Sobrevivendo à Sepse”. Aqueles serviços que implantaram a utilização de um protocolo de sepse, sendo acionado a partir da presença de dois sinais da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) tiveram a taxa de mortalidade reduzida, mas o fato de haver muitas nomenclaturas dificultava o tratamento. Assim, foi confeccionado um sistema de pacotes de atendimentos para a primeira hora, terceira e sexta. Apesar dos avanços tecnológicos, não houve melhora quanto à letalidade da sepse no mundo. Uma das principais causas do aumento da incidência de sepse é a grande resistência adquirida pelas bactérias à antibioticoterapia, a informação e formação do profissional de saúde, custos e aspectos socioeconômicos (CUNHA; ANGUS; POLL, 2013; ARAÚJO, 2014; DIAS, 2015; AMIB; FLEISCHMAN et al., 2016; ILAS; FREITAS, 2017).

O Sepsis – 3, reuniu estudos de pesquisas, participação de profissionais da área de saúde e revisão dos conceitos de sepse, retirou do protocolo de atendimento ao paciente séptico: a definição de conduta baseada em SIRS e o conceito de sepse grave. Recomendou-se que em serviços de emergência deva-se usar o diagnóstico baseado na variação de pelo ao menos 2 pontos do score qSOFA” ou “Rápida avaliação sequenciada de falha em órgão”, enfatizando a necessidade em monitorização dos sinais vitais por parte da equipe de enfermagem (SINGER, 2016; MACHADO, 2016; HOWELL; DAVIS, 2017).

### **3.3. FISIOPATOLOGIA**

Sépsis é um problema de saúde mundial caracterizado por uma reação inflamatória sistêmica à infecção. A fisiopatologia da sépsis envolve uma série de

eventos que podem causar disfunção e falência de órgãos, levando a uma situação crítica. O entendimento científico da fisiopatologia da sépsis evoluiu ao longo dos anos, e pesquisas recentes esclareceram os mecanismos moleculares e celulares que estão por trás dessa doença (PAN, S. et al., 2022).

A invasão ao hospedeiro aciona os mecanismos imunológicos que trabalham coletivamente para inibir a entrada de um patógeno ou eliminá-lo, prevenindo infecções. A mobilização do sistema imune inato mantém uma infecção sob controle até que a resposta imune adaptativa mais lenta possa ser montada.

Estes mecanismos também limpam as células hospedeiras e os resíduos microbianos do corpo. Na sepse a reação imunológica à invasão ultrapassa a região inicial, envolve tecidos normais distantes do foco infeccioso, configurando uma resposta inflamatória exacerbada, em um processo desregulado e autossustentado (LIU; MAK et al, 2014).

A reação imunológica resulta na lesão celular do endotélio e falência de múltiplos órgãos. Há um efeito difuso vasodilatador e hipotensor local que libera na corrente sanguínea a prostaciclina e Óxido Nítrico (ON), principal fator de relaxamento derivado do endotélio e os Interferons (TNFs), que modulam a coagulação e aceleram a fibrinólise, progredindo até o choque séptico (PIROZZI et al., 2016; MIRANDA ET AL, 2018).

Um suprimento sanguíneo inadequado para os tecidos vitais produz SDMO. A falha da microcirculação em sustentar a manutenção tecidual pode ser resultante de hipoperfusão dos leitos capilares e hipóxia tecidual, redistribuição do fluxo sanguíneo junto aos leitos vasculares, desvio arteriovenoso funcional, obstrução do fluxo sanguíneo a partir de microtrombos, agregação de plaquetas ou leucócitos sanguíneos, ou deformidade anômala das hemácias.

Como resultado da vasodilatação e coagulação aumentadas, ocorre a progressão da hipóxia, diminuição da permeabilidade tissular. Diante do escasso suprimento sanguíneo para os tecidos vitais, a barreira endotelial entra em estado de acidose metabólica, hipotensão, diminuição da contratilidade cardíaca e da função pulmonar, evento este identificado como choque séptico, podendo evoluir para a falência de múltiplos órgãos e morte (LAROSA, 2014).

A natureza multifatorial da coagulação intravascular disseminada (CID) associada à sepse envolve diversos fatores. Ao lado da ativação da coagulação e da inibição da fibrinólise, numerosas reações inflamatórias são desencadeadas por glóbulos brancos ativados, plaquetas sanguíneas e células endoteliais vasculares, contribuindo para a tromboinflamação (DAL-PIZZOL; TOMASI; RITTER, 2014; DOGANYIGIT; EROGLU; AKYUZ, 2022).

Apesar dos critérios diagnósticos estabelecidos pela Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH) para diagnosticar estágios avançados de CID, critérios adicionais capazes de identificar estágios mais precoces de CID eram necessários para considerações terapêuticas potenciais (HOPPENSTEADT et al., 2018; SIDDIQUI et al., 2018).

Consequentemente, em 2019, a (ISTH) introduziu os critérios de Coagulopatia induzida por sepse (CIS). Esses critérios são de fácil utilização, exigindo apenas contagem de plaquetas, tempo de protrombina - índice internacional normalizado e escore Sequential Organ Failure Assessment. O escore de CIS serve para avaliar a gravidade da doença e determinar o momento adequado para intervenções terapêuticas potenciais (IBA et al., 2021).

Uma desvantagem significativa no tratamento da CID associada à sepse é a disponibilidade limitada de abordagens terapêuticas específicas além do tratamento da infecção subjacente. Ensaios clínicos anteriores enfrentaram desafios, incluindo a inclusão de pacientes não coagulopáticos (LYONS et al., 2018; MATHIEU; BOUCHER; PELLERIN, 2022).

No entanto, ao lado do manejo da infecção, a terapia anticoagulante surge como a opção preferencial para a CID associada à sepse. Portanto, a eficácia de heparina, antitrombina e trombomodulina recombinante precisa ser validada em futuros estudos clínicos (IBA et al., 2023).

Uma das maiores consequências do choque séptico é a repercussão no sistema circulatório central, no relaxamento do miocárdio, levando à diminuição do débito cardíaco e redirecionamento da circulação para os órgãos centrais, e após uma semana pode chegar à disfunção biventricular. Este fenômeno ocasiona uma baixa perfusão de vasos capilares, alterando os níveis de concentração de lactato na corrente sanguínea (GOTTS; MACHADO; PIROZZI et al., 2016).

A resposta imune desempenha um papel vital no desenvolvimento e progressão da sepse. Quando o corpo encontra patógenos, ele ativa mecanismos imunes inatos e adaptativos para combater a infecção (GOPALAN, 2022;TORVIK et al., 2023). Embora a resposta imune inata deva desempenhar um papel defensivo, ela pode causar lesões celulares e teciduais, ou até mesmo a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (MODS), na fase de resposta inflamatória excessiva (POLL, VAN DER; SHANKAR-HARI; WIERSINGA, 2021;PONOMAREV et al., 2022) .

Na sepse, no entanto, essa resposta imune perde a regulação, resultando em uma reação inflamatória exagerada e frequentemente prejudicial. Essa desregulação está associada à liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) (MASRIADI; IDRUS; SUKMAWATI, 2020).

Essas citocinas atuam como mediadores potentes da resposta inflamatória, desempenhando um papel fundamental na patogênese da sepse (GOMES; BALBINO MIGUEL, 2015;NAKAMORI; PARK; SHIMAOKA, 2021).

Por exemplo, a IL-6 é uma participante central na resposta imune à infecção e inflamação. Diversos tipos de células, incluindo macrófagos e linfócitos T, a produzem em resposta à infecção ou lesão. Na sepse, os níveis de IL-6 geralmente estão elevados, contribuindo para respostas inflamatórias sistêmicas e danos associados aos órgãos (DIAZ et al., 2021;KONG et al., 2023) .

Da mesma forma, o TNF- $\alpha$  é um mediador crucial da resposta inflamatória na sepse. Principalmente produzido por macrófagos ativados, também pode ser gerado por diversos outros tipos de células imunes (WEN et al., 2022).

O TNF- $\alpha$  induz uma variedade de efeitos pró-inflamatórios, ativando outras células imunes, promovendo a produção de citocinas e induzindo febre. Em casos de sepse, os níveis elevados de TNF- $\alpha$  contribuem para a inflamação sistêmica e disfunção de múltiplos órgãos característica da condição (MASRIADI; IDRUS; SUKMAWATI, 2020;TANG et al., 2023). No entanto, a resposta imune na sepse não é exclusivamente pró-inflamatória. Simultaneamente, há uma resposta anti-inflamatória, levando à imunossupressão e aumento da suscetibilidade a infecções secundárias (GILLIS et al., 2019).

A interação complexa entre respostas pró e anti-inflamatórias, juntamente com a desregulação da resposta imune, é o que torna a sepse uma condição especialmente desafiadora de gerenciar (CHEN; WEI, 2021).

Em outros órgãos, como no pulmão, a lesão endotelial na vasculatura pulmonar durante a sepse perturba o fluxo sanguíneo capilar e melhora a permeabilidade microvascular, resultando em edema pulmonar intersticial e alveolar. O aprisionamento de neutrófilos na microcirculação pulmonar inicia e amplifica a lesão na membrana alveolocapilar. O resultado é edema pulmonar, que cria incompatibilidade ventilação- perfusão, leva à hipoxemia e até Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) (BREUER; HASSINGER, 2018; SUZUKI et al., 2019).

No trato gastrintestinal, as anormalidades circulatórias típicas da sepse podem diminuir a função normal da barreira intestinal permitindo a translocação de bactérias e endotoxinas. Ocorre disfunção hepática que pode impedir a eliminação de endotoxina e, no sistema renal, com insuficiência renal aguda através da necrose tubular aguda por hipoperfusão ou hipoxemia (LAROSA, 2014; SATRIANO 2018).

### **3.4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

Os sinais clínicos refletem alterações relacionadas ao local afetado pela infecção, nos diversos sistemas: nervoso, cardiovascular, respiratório, gastrintestinal, renal, hepático, endócrino ou imune (SOGAYAR, 2008; PINTARELLI, 2013; KASHYAP, 2015).

A sepse é uma condição complexa que envolve uma resposta desregulada à infecção, causando disfunção potencialmente fatal em vários órgãos. Essa resposta afeta diferentes sistemas do corpo, incluindo os sistemas nervoso, circulatório, respiratório, digestivo, renal, hepático e endócrino (DURAN-BEDOLLA et al., 2014; VILKOV; BLINOVA, 2022).

## **Sistema Nervoso**

O sistema nervoso, especialmente o sistema nervoso autônomo (SNA), desempenha um papel crucial na sepse. O SNA regula o sistema circulatório, e ocorre uma disfunção significativa durante a sepse e choque séptico (BADKE et al., 2018).

A sepse também induz disfunção cerebral, levando a comprometimentos cognitivos a curto e longo prazo. Além disso, a encefalopatia associada à sepse (EAS) é uma ocorrência frequente, muitas vezes resultante da desregulação de neurotransmissores (CARRARA et al., 2021;SEKINO; SELIM; SHEHADAH, 2022).

## **Sistema Cardiovascular**

Na sepse, a disfunção cardiovascular é uma complicação prevalente. A contratilidade insuficiente e a vasodilatação sistêmica comprometem o desempenho do ventrículo esquerdo (SINGER; OROPELLO, 2020;ZHANG, H.; LIU, 2022).

Além disso, a hipertensão pulmonar pode afetar o desempenho do ventrículo direito. A sepse também pode colocar o coração em risco, mesmo anos após a recuperação (DICK et al., 2012;GREER, 2015;SLIKKE, VAN DER et al., 2020).

## **Sistema Respiratório**

A sepse associada a vírus respiratórios é uma síndrome marcada por uma resposta imune hospedeira avassaladora e sistematicamente desregulada à infecção viral respiratória, causando disfunção de órgãos, incluindo os pulmões(LIU, J. et al., 2022). A sepse também pode levar a um aumento na atividade e esforço respiratórios, que podem ser efetivamente reduzidos por cânula nasal de alto fluxo (GU et al., 2020;MAURI et al., 2021).

## **Sistema Gastrointestinal**

Durante a sepse, a mucosa intestinal passa por mudanças substanciais. A disfunção induzida pela sepse na barreira intestinal, que pode facilitar a translocação bacteriana, tem sido observada (HO et al., 2020; WANG, Y. F. et al., 2022).

Além disso, a sepse pode induzir alterações no microbioma intestinal, aumentando a suscetibilidade à sepse e afetando negativamente os resultados da sepse (ADELMAN et al., 2020; DEVEAUX et al., 2023; HAUSSNER et al., 2019).

## **Sistema Renal**

A sepse é uma das causas mais comuns de lesão renal aguda (LRA), com cerca de 60% dos pacientes com choque séptico desenvolvendo LRA. Além disso, pacientes com doença renal crônica (DRC) liberados após hospitalização por sepse enfrentam riscos elevados de eventos renais subsequentes (AZIZ et al., 2023; OU et al., 2022).

## **Sistema Hepático**

Durante a sepse, o fígado desempenha um papel fundamental na resposta do hospedeiro, participando da depuração de agentes/produtos infecciosos. A sepse também induz danos ao fígado por meio de alterações hemodinâmicas ou ataques diretos/indiretos aos hepatócitos (KIM; CHOI, 2020; YAN, J.; LI; LI, 2014). Além disso, a disfunção hepática induzida pela sepse é reconhecida como um componente que contribui para a gravidade da doença (OU et al., 2022).

## **Sistema Endócrino**

Um elemento da resposta desregulada do hospedeiro na sepse é um distúrbio do sistema endócrino. Mudanças em seu funcionamento durante a sepse afetam quase todos os eixos hormonais (COSTA, DA et al., 2021; MELIS et al., 2023).

Na sepse, foi descrita uma perturbação no funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sendo a hipercortisolemia crucial na fase aguda (BRIERRE; KUMARI; DEBOISBLANC, 2004; WASYLUK; WASYLUK; ZWOLAK, 2021).

Diante da progressão das reações inflamatórias da infecção e disfunções no organismo há o aparecimento das manifestações generalizadas. Na emergência, a equipe assistencial, principalmente a equipe técnica e o enfermeiro deverão estar atentos à alteração dos sinais vitais, tais como febre ou hipotermia, taquicardia, taquipnéia e hipotensão (HENKIN, 2009; FREITAS, 2017; AREAL, 2019).

A presença de dois ou mais de SIRS associado à história de infecção, podem ser preditores da sepse, identificando hipertermia ou temperatura (T)  $>37,5^{\circ}\text{C}$  ou hipotermia  $T < 36^{\circ}\text{C}$ ; taquicardia pela frequência cardíaca (FC)  $> 90\text{bpm}$  e taquipnéia pela Frequência respiratória (FR)  $>20\text{rpm}$ , podendo, também, apresentar alterações nas taxas de leucócitos (Lc) totais  $> 12.000/\text{mm}^3$ ; ou Lc  $< 4.000/\text{mm}^3$  ou presença de  $> 10\%$  de formas jovens, os neutrófilos ou bastonetes (SIQUEIRA-BATISTA et al., 2011; NAPOLITANO, 2018; ILAS, 2019).

Os principais sinais de disfunção são aqueles que devem ser priorizados na avaliação realizada pela equipe. Os quais deverão direcionar a assistência aos pacientes mais graves (PEPIC et al., 2021).

A monitorização dos sinais vitais é essencial para se chegar ao diagnóstico inicial (SINGER ET AL, 2016; GOULDEN ET AL, 2018):

- Taquipnéia, dispneia ou a dessaturação de padrão respiratório do oxigênio menor que 92%;
- Rebaixamento do nível de consciência;
- Hipotensão: Pressão Arterial Sistólica ou PAS  $< 90\text{mmHg}$  ou média  $< 65\text{mmHg}$  ou queda de PA  $>40\text{mmHg}$ ;
- Plaquetopenia, com redução de 50% diante da contagem inicial de plaquetas em comparativo dos últimos três dias;
- Oligúria com  $<0,5\text{mL/Kg/h}$ ;
- Acidose metabólica inexplicável, seja devido ao déficit de bases  $<5\text{ mEq/L}$  ou à alteração de lactato  $>1,5$  vezes o valor normal;

- Aumento significativo de bilirrubinas e creatinina > duas vezes o valor de referência ou > 2mg/dl.

Foi criado um índice para auxiliar na identificação de pacientes com suspeita de sepse para avaliação no beira-leito dos setores de emergência, o ou rápido escore sequencial de falência de múltiplos órgãos, corresponde a um score que avalia 3 alterações no organismo, adaptado do SOFA, sinais de dispneia ou dessaturação, rebaixamento do nível de consciência ou hipotensão (SAITO et al., 2023; SHAHSAVARINIA et al., 2020).

Dessa forma, para cada variável é designado um ponto. Será considerado suspeita de sepse quando o paciente atingir 2 ou mais pontos no qSOFA positivo associados à existência de histórico de infecção, (GOTTS, 2016; MOSKOWITZ; DELLINGER et al, 2017).

No entanto, pesquisas realizadas nos países em desenvolvimento, evidenciam que esta recomendação deve ser particularizada. A estes, é recomendado aplicar o processo considerando a abertura de protocolo de sepse para aqueles que tiverem história de infecção associada à dois sinais de SRIS ou a partir de um sinal de disfunção ou um sinal de qSOFA (KASHYAP, 2015; MACHADO, 2017; ILAS, 2019).

### **3.5. DIAGNÓSTICO**

A investigação da história da doença, predisposição do paciente, exame físico inicial fornece informações sobre a fonte suspeita e as complicações da sepse. O principal diagnóstico para a sepse é a detecção precoce através dos sinais clínicos. O risco de óbito aumenta em oito vezes após 48 horas do início da DO. O diagnóstico de sepse é sugerido pela identificação precoce dos achados clínicos e laboratoriais inespecíficos e posteriormente, pelo isolamento do agente causador a partir do exame de cultura. O rastreamento sistemático é a base do diagnóstico precoce da sepse e choque séptico (WESTPHAL, LINO, 2015; SANTANA, 2018).

Os exames laboratoriais são realizados para definir biomarcadores séricos, principalmente a mensuração de leucócitos, citocinas e Proteína C Reativa (PCR). A

meta é determinar o foco da sepse, antes que haja falência de múltiplos órgãos, a partir das radiografias, ultrassonografias, tomografias computadorizadas e ressonâncias magnéticas, para diferenciação de imagens (GOTTS, 2016; MOSKOWITZ, 2017; INNOCENTI, 2018; AFZAL, 2018).

A apresentação clínica da sepse pode ser sutil e inespecífica, especialmente em indivíduos idosos e naqueles com sistemas imunológicos comprometidos (FOWLER; RAOOF; PASTORES, 2023; MAHALMANI et al., 2020).

A exibição clínica da sepse pode variar amplamente, frequentemente incluindo febre, frequência cardíaca acelerada, respiração rápida e alterações no estado mental (CRAPANZANO et al., 2022).

Os pacientes também podem apresentar sintomas específicos ao tipo de infecção, como desconforto durante a micção para infecção do trato urinário ou tosse agravada para pneumonia. Outros sinais prevalentes incluem respiração rápida e superficial, sudorese inexplicada, tontura e tremores (ELSEVIER, 2020; LIU, Y. et al., 2021).

As manifestações clínicas da sepse são geralmente inespecíficas e derivam da infecção primária. Elas envolvem desconforto geral, elevação no número de glóbulos brancos, respiração rápida, aumento da frequência cardíaca e alterações no estado mental (CRAPANZANO et al., 2022).

Avaliação hospitalar imediata é essencial para pacientes que apresentam sinais de sepse, incluindo indicações de disfunção orgânica (MIRNIA et al., 2021; SHASHIKUMAR et al., 2017).

Apesar da prevalência desses sinais e sintomas típicos, o diagnóstico de sepse pode ser desafiador devido à sua representação clínica variada e à ausência de um padrão diagnóstico definitivo. Consequentemente, um nível elevado de suspeição é crucial, especialmente para indivíduos com fatores de risco reconhecidos para sepse (SANJAYA et al., 2022; SUN et al., 2021).

As manifestações clínicas da sepse são geralmente inespecíficas e surgem como consequência da infecção primária. Essas manifestações incluem sentimentos de desconforto, aumento do número de glóbulos brancos, respiração rápida, aumento da frequência cardíaca e alterações no estado mental (PRASAD et al., 2020).

Avaliação hospitalar imediata é necessária para pacientes que apresentam sinais de sepse, incluindo indicações de disfunção orgânica. Os sintomas de sepse podem envolver alteração do estado mental, respiração rápida e superficial, sudorese inexplicada, tontura, tremores e sintomas específicos da infecção, como dor ao urinar ou tosse agravada (ALESSI et al., 2018).

Apesar da prevalência desses sinais e sintomas típicos, o diagnóstico de sepse pode ser desafiador devido à sua apresentação clínica variada e à ausência de um padrão de diagnóstico universalmente aceito. Consequentemente, uma suspeita elevada é crucial, especialmente em pacientes com fatores de risco reconhecidos para sepse (BARGHI; AZADEH-FARD, 2022; HASSAN et al., 2022; WALLGREN et al., 2020).

Para concluir, a abordagem clínica da sepse destaca a importância de reconhecer os sinais e sintomas que podem indicar essa condição potencialmente grave. A apresentação clínica pode ser complexa e variada, exigindo uma avaliação cuidadosa, especialmente em grupos de maior risco. A prontidão para identificar precocemente a sepse, associada à compreensão das manifestações clínicas, é crucial para um tratamento eficaz e melhores resultados para os pacientes (BRADLEY; BHALLA, 2023; SUN et al., 2021).

Portanto, a abordagem clínica da sepse deve ser holística, considerando não apenas os critérios específicos, mas também a avaliação do contexto clínico geral, especialmente em pacientes com fatores de risco conhecidos. A pesquisa contínua e aprimoramento das diretrizes de diagnóstico são fundamentais para melhorar a precisão e a eficiência no reconhecimento da sepse, levando a intervenções mais rápidas e eficazes (FANG et al., 2022; FERNÁNDEZ-SARMIENTO et al., 2022).

Nesse sentido, é imperativo que profissionais de saúde estejam atualizados com as mais recentes evidências científicas e diretrizes para garantir uma abordagem informada e precisa à sepse (NORMAN, 2014). A busca constante por aprimoramento nas práticas clínicas e na compreensão da sepse contribuirá para uma resposta mais eficaz a essa condição crítica, melhorando significativamente os resultados para os pacientes (HEUBNER et al., 2022; LASATER et al., 2021).

O sistema nervoso é crucial para a sepse, com impactos substanciais tanto nas consequências imediatas quanto nas de longo prazo. A encefalopatia associada à

sepse (EAS) ilustra a ligação complexa entre a infecção e o cérebro, induzindo problemas cognitivos (BECEL et al., 2020;FENG et al., 2019)..

A (EAS) é uma disfunção cerebral difusa que ocorre em pacientes com sepse, sem evidência de infecção direta no sistema nervoso central ou outras causas de alteração do estado mental (OUD; GARZA, 2022;QUINN et al., 2023).

A (EAS) pode se manifestar como confusão, inconsciência, convulsões ou déficits neurológicos focais e está associada a uma maior mortalidade, prolongamento da estadia na unidade de terapia intensiva e comprometimento cognitivo prolongado. A fisiopatologia da EAS não é completamente compreendida, mas envolve múltiplos fatores como inflamação, estresse oxidativo, ruptura da barreira hematoencefálica, disfunção microvascular e desequilíbrio de neurotransmissores (CHUNG et al., 2020;ITO et al., 2022).

Além disso, a perturbação do sistema nervoso autônomo (SNA) afeta a estabilidade cardiovascular, complicando o curso clínico da sepse. O SNA é responsável por regular a frequência cardíaca, pressão arterial e tom vascular, entre outras funções (SLIM et al., 2022).

A sepse pode prejudicar a função do SNA, levando a uma redução na variabilidade da frequência cardíaca, aumento da atividade simpática e sensibilidade barorreflexa comprometida. Essas mudanças podem resultar em instabilidade cardiovascular, como hipotensão, taquicardia, arritmias e depressão miocárdica. A instabilidade cardiovascular é um fator de risco importante para choque séptico, falência de órgãos e morte (BADKE et al., 2018;KIRYACHKOV et al., 2020).

Compreender as interações neuroimunes complexas é crucial para elucidar a fisiopatologia e as abordagens terapêuticas potenciais para a participação do sistema nervoso na sepse. O sistema nervoso e o sistema imunológico se comunicam bidirecionalmente por meio de diversos caminhos, como citocinas, neurotransmissores, hormônios e reflexos neurais. Esses caminhos modulam a resposta inflamatória e a função dos órgãos na sepse (LINDELL; MEYER, 2023;LIU, Y. X. et al., 2022).

No entanto, os mecanismos e as consequências dessas interações não são totalmente compreendidos, e os tratamentos atuais para a sepse são em grande parte de suporte e não específicos (OESCHGER et al., 2019) .

Portanto, mais pesquisas são necessárias para identificar os principais mediadores e alvos das interações neuroimunes na sepse e desenvolver terapias inovadoras que possam proteger o sistema nervoso e melhorar os resultados dos pacientes com sepse (DOGANYIGIT; EROGLU; AKYUZ, 2022; LIU, Y. X. et al., 2022).

O papel crucial da inteligência artificial (IA) na identificação precoce da sepse reside em sua capacidade de examinar extensos conjuntos de dados em tempo real, detectando padrões e correlações indicativas do início da sepse (WANG, Xianchuan et al., 2018).

A detecção e intervenção oportunas na sepse aprimoram significativamente os resultados do paciente, tornando os algoritmos de IA, com seu processamento ágil de dados do paciente, especialmente valiosos na identificação da sepse em suas fases iniciais e mais gerenciáveis (YANG; CUI; SONG, 2023).

O debate em curso sobre a definição de sepse pode impactar significativamente o desenvolvimento de modelos de previsão. A sepse, uma condição complexa com diversas definições médicas, introduz disparidades nos dados usados para treinar modelos de IA. Definições divergentes em estudos distintos podem desafiar os modelos a prever com precisão a sepse em todos os casos, potencialmente levando a diagnósticos equivocados (CAMACHO-COGOLLO et al., 2022; ISLAM, M. M. et al., 2019).

Os desafios na escolha e garantia da disponibilidade de características de entrada para modelos de IA no diagnóstico de sepse são numerosos. A necessidade de quantidades consideráveis de dados relevantes e de alta qualidade é primordial, mas a obtenção de tais dados é desafiadora devido a preocupações com a privacidade do paciente e questões logísticas (ISLAM, K. R. et al., 2023; MOOR et al., 2021).

Além disso, escolher as características mais pertinentes que representam com precisão a condição é complexo devido à natureza intrincada e multifacetada da sepse, apresentando o risco de ajuste excessivo do modelo aos dados de treinamento e resultando em desempenho insatisfatório em dados novos e não vistos (DENG et al., 2022).

A avaliação do desempenho de um modelo de IA no diagnóstico de sepse envolve várias métricas, incluindo precisão, precisão, recall e a área sob a curva característica de operação do receptor. Essas métricas oferecem insights sobre a

capacidade do modelo de prever a sepse e sua confiabilidade geral (EISENHOFER et al., 2019;YAN, M. Y.; GUSTAD; NYTRØ, 2022).

O potencial das técnicas de IA em aprimorar a tomada de decisões médicas na sepse é substancial. Ao analisar rapidamente e com precisão conjuntos extensos de dados, modelos de IA podem identificar a sepse mais cedo do que os métodos tradicionais, fornecendo informações valiosas aos médicos para decisões mais informadas sobre o tratamento do paciente. O diagnóstico precoce e preciso é crucial na sepse, permitindo tratamento oportuno e melhorando significativamente os resultados do paciente (FLEUREN et al., 2020; SARDESAI et al., 2021).

A IA contribui para o diagnóstico precoce da sepse ao analisar dados do paciente, identificando padrões que indicam o início da sepse, como alterações nos sinais vitais ou resultados laboratoriais. Reconhecendo esses padrões, os modelos de IA alertam os profissionais de saúde para a possibilidade de sepse antes que ela avance, facilitando a intervenção precoce (VEGT, VAN DER et al., 2023).

Limitações surgem ao usar os critérios clínicos Sepsis-1, 2 ou 3 em IA para o diagnóstico precoce de sepse devido a disparidades potenciais nos dados usados para treinar os modelos. A variabilidade nos critérios entre estudos e prestadores de cuidados de saúde apresenta desafios para os modelos de IA preverem com precisão a sepse em todos os casos (BARNABY et al., 2018; DHUNGANA et al., 2019).

A sequenciação genômica de próxima geração (mNGS) combinada com IA auxilia significativamente no diagnóstico de sepse. A (mNGS) analisa o material genético, oferecendo informações detalhadas sobre a causa da infecção. Quando combinada com a IA, essas informações podem ser utilizadas para reconhecer padrões e correlações, auxiliando no diagnóstico da sepse e orientando decisões de tratamento (C.P. et al., 2019; NAYAK et al., 2023).

A IA auxilia na identificação das diferentes maneiras (subtipos/endótipos) pelas quais a sepse se manifesta, analisando extensos conjuntos de dados do paciente para entender padrões e correlações. Esses conhecimentos orientam decisões de tratamento, potencialmente melhorando os resultados do paciente (AUSTIN et al., 2020).

Um novo método de diagnóstico de sepse apresenta uma técnica de IA que utiliza dados de espectrometria de massa por cromatografia gasosa de amostras de

sangue humano para o diagnóstico de sepse. A técnica incorpora algoritmos de otimização para alcançar altas taxas de reconhecimento, sensibilidade e especificidade (KOSYAKOVSKY et al., 2022; WANG, Z. et al., 2023).

Um processo de seleção de características também emprega um algoritmo de floresta aleatória para a seleção de características antes da construção do modelo de classificação. Isso melhora a precisão e identifica os biomarcadores mais cruciais para o diagnóstico de sepse (PARKINSON et al., 2023; SCICLUNA et al., 2017).

Uma análise estatística de biomarcadores relata os resultados de uma análise estatística de cinco biomarcadores relacionados à sepse. O estudo conclui que o nível de ácido acético aumenta, enquanto o nível de ácido linoleico e colesterol diminui em pacientes com sepse (DING, W. et al., 2022).

### **3.6. TRATAMENTO**

Diante da detecção dos sintomas no paciente, a abordagem deve ser inicialmente sintomática e inespecífica. O alvo inicial é evitar que o paciente atinja o estado de choque. A anamnese é realizada simultaneamente com os estudos laboratoriais, microbiológicos, como hemoculturas e de imagem enquanto o acesso é estabelecido e a via aérea estabilizada (MORENO, 2017; LEVY, 2018).

As recomendações são de que deve ser realizada a coleta hematológica, em seguida administrar antibióticos de amplo espectro, dentro de uma hora após o reconhecimento da sepse. O foco suspeito deve ser considerado na escolha do antibiótico e seguidos os protocolos do hospital (DELLINGER, 2017; SANTANA, 2018).

#### **Desafios no Planejamento de Ensaios Clínicos para o Tratamento da Sepse**

A elaboração de ensaios clínicos para o tratamento da sepse apresenta obstáculos substanciais. A sepse é uma síndrome complexa com notável diversidade entre os grupos de pacientes, o que complica o estabelecimento de critérios de inclusão padronizados. Por exemplo, a sepse pode afetar indivíduos de várias idades,

condições de saúde subjacentes, fontes de infecção e níveis de gravidade (MARQUES et al., 2023).

Além disso, considerações éticas, como a obtenção de consentimento informado para pacientes agudamente enfermos, apresentam desafios distintos. Em determinados casos, os pacientes podem ser incapazes de fornecer consentimento devido ao estado mental alterado ou intubação (LIANG et al., 2021).

A natureza sempre mutável da sepse, com indicações clínicas em rápida evolução, adiciona complexidade ao design do ensaio. A sepse pode transitar de estágios leves para graves em um curto espaço de tempo, exigindo intervenções e resultados diversos. Alguns estudos discutem extensivamente as complexidades do design do ensaio, enfatizando a importância de metodologias de ensaios adaptativos para acomodar a natureza dinâmica da sepse (REHN et al., 2022).

### **Debate Sobre Corticosteroides no Tratamento da Sepse**

O uso de corticosteroides no tratamento da sepse continua sendo um tópico controverso. Alguns estudos, como a revisão sistemática realizada propõem benefícios potenciais, como a redução da mortalidade (ROCHWERG et al., 2017)

Acredita-se que os corticosteroides regulem a resposta inflamatória e restaurem o tônus vascular na sepse. No entanto, resultados conflitantes de estudos sobre o "Efeito da Hidrocortisona no Desenvolvimento de Choque Entre Pacientes com Sepse Grave", contribuem para discussões em andamento (BATZOFIN; SPRUNG; WEISS, 2011)

Este estudo não encontrou diferença significativa na mortalidade ou reversão do choque entre os grupos de hidrocortisona e placebo. O desafio reside na definição de subgrupos específicos de pacientes que podem se beneficiar, na determinação das dosagens ideais e na escolha da duração da terapia com corticosteroides (ANNANE et al., 2021; ROCHWERG et al., 2018).

Os clínicos devem considerar cuidadosamente os benefícios potenciais em relação aos riscos em casos individuais, com riscos que podem incluir hiperglicemia,

sangramento gastrointestinal e maior suscetibilidade a infecções(FUJII; DEANE; NAIR, 2020;HEMING et al., 2018).

As terapias imunomoduladoras oferecem um caminho promissor para o tratamento da sepse ao abordar a resposta imunológica desregulada. fornecem insights sobre diversas estratégias, incluindo a modulação de vias pró-inflamatórias e anti-inflamatórias (MORALES-MANTILLA et al., 2022).

Vias pró-inflamatórias, como o fator nuclear kappa B (NF-κB) e os receptores tipo Toll (TLRs), desempenham papéis na iniciação e amplificação da resposta inflamatória na sepse. Por outro lado, vias anti-inflamatórias, incluindo interleucina-10 (IL-10) e proteína de morte celular programada 1 (PD-1), contribuem para a resolução e regulação da resposta inflamatória na sepse.(MESHRAM; KUMAR; KUTE, 2022;WANG, Y. et al., 2023)

Ensaios em andamento, como o ATHOS-3, estão investigando a eficácia de análogos de vasopressina no manejo da sepse. Análogos de vasopressina, como a angiotensina II, são agentes vasoativos capazes de melhorar a pressão sanguínea e a perfusão de órgãos no choque séptico (DUGAR; CHOUDHARY; DUGGAL, 2020;ZUREK-LEFFERS et al., 2023).

No entanto, existem desafios, como identificar o momento apropriado para a intervenção e os possíveis efeitos adversos. A natureza dinâmica e heterogênea da sepse complica ainda mais o desenvolvimento e a implementação de terapias imunomoduladoras (SHANKAR-HARI et al., 2011).

### **Medicina Personalizada no Tratamento da Sepse**

A medicina personalizada apresenta potencial para adaptar o tratamento da sepse às características individuais do paciente. Alguns estudos ilustram a importância de identificar subtipos de sepse com características clínicas distintas. Eles identificam quatro subtipos de sepse, com base em aspectos clínicos e biológicos, demonstrando variações nas taxas de mortalidade, disfunção orgânica e resposta ao tratamento (KNAUS; MARKS, 2019).

No entanto, desafios incluem a identificação de biomarcadores confiáveis para a categorização do paciente e superar a variabilidade nas respostas individuais ao tratamento (NAMIKAWA et al., 2022).

Já uma pesquisa de revisão explorou as complexidades da integração de abordagens personalizadas na prática clínica regular, enfatizando a necessidade de mais pesquisas e validação. Eles propõem um framework para o cuidado personalizado da sepse, envolvendo a caracterização do paciente, terapia guiada por biomarcadores e design adaptativo de ensaios clínicos (SWEENEY, D. A.; WILEY, 2021; SWEENEY, T. E. et al., 2018).

### **O Papel das Tecnologias Emergentes no Tratamento da Sepse**

A inteligência artificial (IA) e a aprendizagem de máquina (AM) têm o potencial de transformar o tratamento da sepse, melhorando a detecção precoce e a previsão. Pesquisas discutem a aplicação de IA e AM na previsão do início da sepse e na otimização das estratégias de tratamento (KOMOROWSKI et al., 2022).

Eles utilizam registros eletrônicos de saúde e sinais fisiológicos para desenvolver e validar um modelo de aprendizado profundo capaz de prever com precisão a sepse até quatro horas antes do reconhecimento clínico (NEMATI et al., 2018).

Além disso, eles demonstram como o modelo pode fornecer recomendações personalizadas para ressuscitação de fluidos e administração de vasopressores. No entanto, preocupações éticas, incluem questões relacionadas à privacidade dos dados, vieses algorítmicos e o impacto na relação paciente-médico (LADZINSKI; THIND; SIUBA, 2021).

Encontrar um equilíbrio entre o avanço tecnológico e os princípios éticos é crucial para a integração bem-sucedida dessas tecnologias no manejo da sepse (SEYMOUR et al., 2014).

## **Enfrentando a Resistência Antibiótica no Tratamento da Sepse**

O desafio crescente da resistência antibiótica complica significativamente o tratamento da sepse. Estudos destacam a importância do uso prudente de antibióticos para mitigar a resistência (YARAHMADI et al., 2022).

Eles recomendam o uso de testes diagnósticos rápidos, estratégias de de-escalonamento e programas de gestão de antibióticos para otimizar a seleção e a duração dos antibióticos (TIMSIT et al., 2019; 2020).

O Sistema Global de Vigilância de Resistência Antimicrobiana (GLASS) fornece informações atualizadas sobre padrões de resistência, auxiliando os clínicos na escolha de antibióticos. O GLASS é uma iniciativa global que coleta e analisa dados sobre resistência antimicrobiana de diversas fontes, como laboratórios, hospitais e redes de vigilância (SIRIJATUPHAT et al., 2018).

No entanto, a natureza dinâmica da resistência exige uma adaptação contínua das estratégias de tratamento. Pesquisas em andamento se concentram em terapias alternativas, abordagens combinadas e novos agentes antimicrobianos para enfrentar a crescente ameaça da resistência antibiótica na sepse (INGLIS; UROSEVIC, 2017).

## **Desafios no Diagnóstico Precoce da Sepse**

O diagnóstico precoce da sepse permanece um desafio crítico devido à complexidade da síndrome. A sepse é uma condição potencialmente fatal que ocorre quando a resposta do corpo à infecção causa inflamação generalizada e disfunção de órgãos. No entanto, a sepse pode ser difícil de distinguir de outras condições inflamatórias, como pneumonia, pancreatite ou trauma, que podem apresentar sintomas semelhantes (DING, R. et al., 2023; YAN, M. Y.; GUSTAD; NYTRØ, 2022).

Além disso, a sepse pode afetar diferentes pacientes de maneiras distintas, dependendo de sua idade, comorbidades, fonte da infecção e gravidade da doença. Portanto, não há um único teste ou marcador definitivo para a sepse, exigindo que os médicos confiem em uma combinação de sinais clínicos, exames laboratoriais e

estudos de imagem para fazer o diagnóstico (SHAWVER et al., 2021; SINAPIDIS et al., 2018).

Outras pesquisas têm abordado as dificuldades em diferenciar a sepse de outras condições inflamatórias e a importância de métodos de diagnóstico rápidos e precisos (MASRIADI; IDRUS; SUKMAWATI, 2020).

Eles destacam a necessidade de maior conscientização, educação e comunicação entre profissionais de saúde e o público para facilitar o reconhecimento precoce e encaminhamento de casos de sepse (KLOUCHE et al., 2016; RUDD et al., 2019).

Eles também enfatizam o papel dos testes à beira do leito, biomarcadores e diagnóstico molecular no aprimoramento do diagnóstico e tratamento da sepse. Avanços em biomarcadores e ferramentas de diagnóstico mostram promessas na detecção precoce (GUPTA et al., 2019; MAJIGO et al., 2023).

## **Interação Entre Sepse e Coagulopatia**

A interação intricada entre inflamação e coagulação na sepse é um aspecto crítico da síndrome. A sepse desencadeia uma cascata de vias inflamatórias e de coagulação que normalmente são reguladas por um equilíbrio delicado de fatores pró e anti-inflamatórios, e pró e anticoagulantes (XIANG et al., 2021).

No entanto, na sepse, esse equilíbrio é interrompido, levando a uma inflamação e coagulação excessivas, além de fibrinólise e anticoagulação prejudicadas. Isso resulta na coagulopatia associada à sepse (CAS), uma condição caracterizada por coagulação e sangramento anormais, trombose microvascular e disfunção de órgãos (IBAÑEZ et al., 2021; SCHMOCH et al., 2023).

A (CAS) está associada a maior mortalidade, falência de órgãos e complicações em pacientes com sepse. Alguns mecanismos que levam à (CAS) e seu impacto nos resultados dos pacientes (IBA et al., 2022).

Eles explicam como a sepse ativa o sistema de coagulação por meio de vários mediadores, como fator tecidual, trombina e plaquetas, e como prejudica os sistemas

anticoagulante e fibrinolítico naturais, como proteína C, antitrombina e inibidor do ativador do plasminogênio-1(CLAUSHUIS et al., 2017;PALM et al., 2023) .

Eles também descrevem como a coagulação, por sua vez, modula a inflamação por meio de vários mecanismos, como produção de citocinas, adesão de leucócitos e ativação do complemento. Avanços na compreensão da (CAS) levaram a novas estratégias terapêuticas direcionadas à cascata de coagulação (DOGANYIGIT; EROGLU; AKYUZ, 2022;JARCZAK; NIERHAUS, 2022).

Eles revisam as terapias atuais e emergentes para a (CAS), como antitrombina, trombomodulina solúvel recombinante humana, proteína C ativada humana recombinante e heparina (HOGWOOD; GRAY; MULLOY, 2023;LI, X.; MA, 2017).

Eles também discutem os desafios em identificar o momento, a dosagem e a duração ideais dessas terapias, bem como os possíveis efeitos adversos, como sangramento e infecção. O desafio reside em equilibrar intervenções anticoagulantes e procoagulantes para otimizar os resultados do paciente sem aumentar o risco de complicações hemorrágicas (BOUCK et al., 2021;UMEMURA et al., 2023).

## **Modulação da Microbiota Intestinal no Tratamento da Sepse**

O papel da microbiota intestinal na sepse é cada vez mais reconhecido como um fator-chave na progressão da doença. A microbiota intestinal é o conjunto de microorganismos que habitam o trato gastrointestinal e desempenham diversas funções, como digestão, metabolismo, imunidade e proteção contra patógenos (PAN, H. et al., 2022).

No entanto, na sepse, a microbiota intestinal passa por mudanças significativas, como perda de diversidade, crescimento excessivo de bactérias patogênicas e translocação de bactérias e endotoxinas para a corrente sanguínea. Essas mudanças não apenas contribuem para a resposta inflamatória sistêmica e disfunção de órgãos na sepse, mas também prejudicam a recuperação e a resiliência do hospedeiro (VIRZÌ et al., 2023;WANG, W. et al., 2023).

Haak et al. (2019) exploram a relação bidirecional entre a microbiota intestinal e a sepse, enfatizando o potencial da modulação da microbiota como estratégia

terapêutica. Eles descrevem como a sepse afeta a microbiota intestinal por meio de vários fatores, como antibióticos, hipoperfusão e inflamação, e como a microbiota intestinal afeta a sepse por meio de diversos mecanismos, como modulação imunológica, regulação metabólica e função de barreira (HAAK; PRESCOTT; WIERSINGA, 2018;KULLBERG; WIERSINGA; HAAK, 2021;MUNROE et al., 2023).

Eles também exploram o potencial da modulação da microbiota como estratégia terapêutica, como probióticos, prebióticos, simbióticos e transplante fecal de microbiota. Intervenções como probióticos e transplante fecal de microbiota são exploradas em estudos como o de Dickson et al. (2016) "O Microbioma e Doença Crítica" (CHOWDHURY et al., 2020;DEVEAUX et al., 2023).

Eles revisam as evidências para o uso dessas intervenções em pacientes gravemente enfermos, como aqueles com sepse, e seus efeitos sobre os resultados clínicos, como mortalidade, infecção e falência de órgãos. Eles também discutem os desafios, como segurança, eficácia e padronização, dessas intervenções na prática clínica (NIU; CHEN, 2021;ZHANG, Z.; CHENG; NING, 2023).

### **Tradução do Sucesso Pré-Clínico para a Eficácia Clínica**

Traduzir resultados promissores de estudos pré-clínicos em resultados clínicos bem-sucedidos no desenvolvimento de medicamentos para a sepse é uma tarefa difícil. A sepse é uma síndrome complexa e heterogênea que envolve múltiplos caminhos e mediadores, tornando difícil identificar um único alvo ou agente que possa tratar efetivamente a sepse (JARCZAK; KLUGE; NIERHAUS, 2021;TSANTES et al., 2023).

Além disso, a sepse é influenciada por vários fatores, como espécie, cepa, modelo, dose, timing e características do hospedeiro, que podem afetar a reproduzibilidade e generalização dos resultados pré-clínicos. Portanto, muitos medicamentos que mostraram eficácia em modelos animais de sepse não conseguiram demonstrar o mesmo em ensaios clínicos em humanos (HENRY et al., 2022;LI, E. C. K. et al., 2023;TANAK et al., 2022).

Ainda há desafios, incluindo diferenças específicas de espécies e heterogeneidade na população de pacientes, na tradução do sucesso pré-clínico para a eficácia clínica. Ele propõe algumas soluções, como aprimorar os modelos animais, validar biomarcadores e adotar metodologias de ensaios clínicos adaptativos, para superar a lacuna entre o laboratório e a prática clínica (LI, E. C. K. et al., 2023; MOSTAFA ELADAWY et al., 2022; TU et al., 2022).

Estudos também enfatizam a importância de entender as limitações dos modelos animais e enfatiza a necessidade de evidências pré-clínicas robustas antes de progredir para ensaios em humanos. Eles fornecem recomendações, como melhorar a qualidade, a divulgação e o registro dos estudos, além de aumentar a colaboração e a transparência, para aprimorar a validade e a confiabilidade da pesquisa pré-clínica (LAMBDEN et al., 2019; O'NEAL et al., 2022; TALISA et al., 2018).

### **3.7. A SEPSE NA EMERGÊNCIA**

Internacionalmente sabe-se que dois terços dos pacientes com sepse são admitidos nos hospitais através do setor de Urgência e Emergência. A precoce identificação deste paciente, ainda na porta de entrada é essencial para um efetivo tratamento e tomada de providencias clínicas e terapêuticas ainda na unidade, como transferência para a UTI (DELLINGER, 2017).

O paciente com sinais sugestivos de sepse precisa de um atendimento efetivo na triagem. O profissional devidamente treinado, irá reconhecer os sinais e acionar a equipe especializada em atendimento diferenciado para sepse. Hospitais na Alemanha e Europa continuam usando as diretrizes do Sepse – 2, baseado nos critérios de SIRS para garantir a identificação precoce e evitar o agravamento dos pacientes no departamento de Emergência. “O benefício do uso do protocolo foi a diminuição da mortalidade devido a introdução de antibioticoterapia na primeira hora de internamento” (GRAFF, 2016).

No processo da doença há disfunção ameaçadora à vida, que desencadeia sintomas relacionados ao local de início da injúria no órgão, por esta razão também é chamada de síndrome séptica. A falta de sinais e sintomas iniciais específicos faz com que, muitas vezes, o diagnóstico não seja percebido precocemente. Diante de

tamanho impacto, o reconhecimento dos sintomas precisa ser difundido e relacionado à compreensão da segurança do paciente, pois interfere no desencadeamento da sepse hospitalar e nos cuidados ao paciente séptico (WESTPHAL, LINO, 2015; MACHADO, 2016; 2017; COREN-SP; DELLINGER et al., 2017).

Neste contexto, levando em consideração que o departamento de emergência de um hospital é a principal porta de entrada para a maioria dos pacientes, a alta demanda do serviço de saúde gera o acúmulo de pacientes nas salas das emergências, dificultando a identificação de um paciente com sinais sugestivos de sepse e até mesmo a assistência adequada. Assim, alguns estudos propõem que seja realizada a avaliação clínica dos sinais iniciais para que se inicie o tratamento (SINGER ET AL., 2016; HOWELL, DAVIS, 2017; GOULDEN ET AL., 2018).

## **Evolução da Abordagem à Sepse**

Ao longo dos anos, as unidades de emergência (UEs) passaram por uma transformação na abordagem à sepse. A perspectiva convencional da sepse como uma condição complicada e potencialmente letal exigiu uma mudança de paradigma na forma como as UEs identificam e gerenciam casos (ELBAIH et al., 2019).

Protocolos que enfatizam a detecção precoce, comunicação eficiente e ações baseadas em evidências tornaram-se elementos essenciais na abordagem moderna à sepse na medicina de emergência. Essa mudança reflete um compromisso em aprimorar os resultados dos pacientes, garantindo respostas rápidas e específicas aos casos de sepse no ambiente dinâmico e de alta pressão da unidade de emergência(AUSTIN et al., 2020).

## **Papel da Tecnologia na Detecção de Sepse**

A emergência de tecnologias avançadas, especialmente Inteligência Artificial (IA) e aprendizado de máquina, melhorou consideravelmente as capacidades das unidades de emergência na detecção de sepse. Essas ferramentas tecnológicas

auxiliam os profissionais de saúde ao permitir a análise em tempo real de vastos conjuntos de dados (YAN, M. Y.; GUSTAD; NYTRØ, 2022).

No contexto da UE, onde o tempo é frequentemente crucial, essas tecnologias desempenham um papel vital na identificação de padrões e correlações sutis que podem indicar o início da sepse. A incorporação da tecnologia na detecção de sepse representa uma oportunidade promissora para melhorar a velocidade e a precisão do diagnóstico (PEPIC et al., 2021).

### **Estratégias Inovadoras nas Unidades de Emergência**

As unidades de emergência estão na vanguarda da implementação de estratégias inovadoras para melhorar o manejo da sepse. Ferramentas de diagnóstico rápido e protocolos padronizados surgiram como componentes-chave na redução do tempo para diagnosticar e iniciar o tratamento de casos de sepse (TANAK et al., 2022).

Modelos colaborativos entre equipes de medicina de emergência e cuidados críticos têm se mostrado eficazes, enfatizando a importância de uma abordagem multidisciplinar. Essas estratégias inovadoras visam abordar a natureza sensível ao tempo da sepse, garantindo uma resposta abrangente e coordenada em ambientes de emergência (HALSTEAD, 2022).

### **Equilibrando Velocidade e Precisão no Diagnóstico**

As unidades de emergência enfrentam o desafio contínuo de equilibrar a necessidade de diagnóstico rápido de sepse com a imperatividade da precisão nas avaliações clínicas. Os clínicos na UE devem navegar pela urgência de identificar precocemente a sepse com a complexidade de garantir medidas diagnósticas precisas. Alcançar esse equilíbrio requer uma combinação de expertise clínica, ferramentas de diagnóstico avançadas e treinamento contínuo para aprimorar a capacidade de tomar decisões precisas e oportunas no ambiente desafiador da EU (KLEIN; JOANNIDIS; FORNI, 2019; 2018).

## **Impacto das Definições de Sepse na Tomada de Decisão**

As definições em evolução da sepse, especialmente a transição de Sepse-2 para Sepse-3, têm implicações profundas na tomada de decisões nas unidades de emergência. Essas definições influenciam como os clínicos identificam e gerenciam casos de sepse, moldando os critérios para diagnóstico e protocolos de tratamento(ALSHAMMARI, 2023) .

A mudança reflete um esforço contínuo para refinar e padronizar os critérios de diagnóstico, impactando os processos de tomada de decisão dentro da UE. Os clínicos devem se adaptar a essas mudanças, reconhecendo a influência das definições em evolução em sua abordagem aos casos de sepse (TALISA et al., 2018).

## **Desafios na Coleta e Gerenciamento de Dados**

O funcionamento eficaz das unidades de emergência depende em grande parte da coleta e gerenciamento de extensos dados do paciente. No entanto, esse processo não está isento de desafios, especialmente em relação à privacidade do paciente e aspectos logísticos. As unidades de emergência devem superar esses desafios para desenvolver sistemas confiáveis que permitam um diagnóstico preciso e oportuno da sepse. Enfrentar esses desafios envolve a implementação de métodos seguros de coleta de dados, utilização de tecnologia e manutenção de um equilíbrio entre acesso a dados e privacidade do paciente (PRASAD et al., 2020).

## **Biomarcadores Promissores e Ferramentas de Diagnóstico**

As unidades de emergência estão investigando ativamente biomarcadores promissores e ferramentas de diagnóstico para aprimorar a precisão do diagnóstico de sepse. Biomarcadores como a procalcitonina e melhorias em técnicas de imagem representam adições valiosas ao repertório diagnóstico. Essas ferramentas contribuem para uma abordagem mais refinada e direcionada ao diagnóstico de

sepse, permitindo que profissionais de saúde na UE tomem decisões informadas com base em uma compreensão abrangente da condição do paciente (PIERRAKOS et al., 2020).

### **Abordagem Holística e Personalizada nas UEs**

Uma abordagem holística e personalizada tornou-se característica das unidades de emergência no manejo de casos de sepse. Além de protocolos padrão, as UEs priorizam a compreensão da história única de cada paciente, comorbidades e padrões de resposta individual. Essa estratégia centrada no paciente garante intervenções personalizadas que vão além de uma abordagem única, reconhecendo as diversas maneiras como a sepse pode se manifestar. Essa abordagem alinha-se com a tendência mais ampla na saúde em direção à medicina personalizada, otimizando resultados no manejo da sepse (AHLSTRÖM et al., 2022;HEART; BEN-ASSULI; SHABTAI, 2017).

### **Principais Desafios na Tradução de Resultados Pré-clínicos**

A tradução de resultados pré-clínicos bem-sucedidos para eficácia clínica representa desafios significativos para as unidades de emergência. A natureza intrincada da sepse, influenciada por diferenças específicas de espécies, heterogeneidade de pacientes e a necessidade de rigorosos desenhos de ensaios clínicos, exige uma consideração cuidadosa. Superar esses desafios envolve aprimorar modelos animais, validar biomarcadores e adotar metodologias de ensaios adaptativos. O sucesso nessa área é crucial para avançar no desenvolvimento de medicamentos para a sepse e melhorar os resultados em ambientes de emergência (JESSEN et al., 2022;TALISA et al., 2018).

## **Colaboração das Unidades de Emergência para a Saúde Global**

As unidades de emergência desempenham um papel vital na saúde global por meio de esforços colaborativos para compartilhar melhores práticas, descobertas de pesquisas e estratégias de tratamento para a sepse. Iniciativas como registros internacionais de sepse fomentam uma abordagem coletiva para abordar a sepse em uma escala global (MOORE et al., 2019).

A colaboração transcende fronteiras geográficas, criando uma rede onde unidades de emergência em todo o mundo contribuem para uma compreensão compartilhada do manejo da sepse. Esse espírito colaborativo reflete um compromisso com a melhoria contínua e a eficácia coletiva no combate à sepse globalmente (DEPINET et al., 2022;LARSEN et al., 2021).

### **3.8. O PROTOCOLO DE SEPSE E O DE MANCHESTER**

O Protocolo de Classificação de Risco Manchester (PCRM) tem sido o sistema de triagem mais utilizado em toda a Europa, América e alguns países em desenvolvimento como o Brasil. Foi criado em 1994, um grupo de profissionais da saúde que avaliaram sistemas de triagem utilizados no Reino Unido, Canadá e Austrália. Teve como objetivo elaborar normas de triagem que pudessem ser aplicadas de forma global para prevenir agravamento do quadro clínico em pacientes que aguardam atendimentos nos serviços de emergência (MACKWAY-JONES, 2010).

A classificação de risco foi idealizada para definir aqueles pacientes que precisariam ser vistos com prioridade. Este grupo denominado Grupo Internacional de Classificação de Risco (GICR) criou um sistema de triagem próprio baseado em cores para sinalizar a prioridade clínica de cada paciente avaliado, que recebeu o nome de Protocolo de Classificação de Risco de Manchester, utilizado desde 1997, na cidade de Manchester / UK (BIET, 2017).

De acordo com o GIRC, os pacientes na categoria vermelha, devem ser atendidos imediatamente. Os pacientes de cor laranja, podem aguardar 10 minutos. Os classificados de amarelo devem ser atendidos em 60 minutos. Os de categoria

verde aguardam em torno de 2 horas e aqueles de categoria Azul podem aguardar 4 horas. O Ministério da Saúde orienta que este processo de acolhimento deve ser realizado por profissional de saúde de nível superior, mediante treinamento específico e utilização de protocolos preestabelecidos. Tem como objetivo avaliar o grau de urgência das queixas dos pacientes, colocando-os em ordem de prioridade para o atendimento médico. (MS, 2012; BECKER, 2015).

O Grupo Brasileiro de Classificação de Risco (GBCR) é formado por profissionais da saúde médicos e enfermeiros. O PCRM foi criado para permitir ao profissional médico ou enfermeiro reconhecer prioridade clínica em situação aguda. É baseado em categorias de sinais e sintomas, no intervalo entre 2 e 5 minutos. O método não propõe estabelecer diagnóstico clínico.

A sistemática pretende assegurar que o atendimento seja realizado mais precocemente possível. As queixas e a definição de discriminadores dos fluxogramas do PCRM têm como base os sinais e sintomas sentinela de sepse para promover uma abordagem precoce. A triagem é realizada em hospitais que utilizam a PCRM para garantir que em caso de risco de sepse o paciente siga o fluxo institucional diferenciado para este tipo de atendimento (BIET, 2017; CARVALHO, 2015; GBCR; ILAS, 2017).

Há evidências de que os dois protocolos aplicados de forma associada são incompatíveis. O PCRM desconsidera algumas particularidades para o paciente com sepse, classificando-o em cores cujo o tempo de espera para o atendimento significará o agravamento de sua condição clínica. Os valores que normatizam os parâmetros de temperatura, frequência cardíaca e saturação de oxigênio são diferentes para cada protocolo: o de sepse e o de Manchester. O fato de que no PCRM os sinais vitais como pressão arterial não tenham sido incluídos em todos os atendimentos, dificulta as características principais que podem acionar o protocolo de sepse (MARTINS, 2016; GRAFF, 2016).

O Sistema de Triagem de Manchester para sepse avalia pacientes com base em padrões como sinais vitais, nível de consciência e sintomas específicos indicativos de sepse. Ele classifica os casos atribuindo cores (por exemplo, vermelho para atenção imediata) para refletir a urgência da condição do paciente (ZABOLI et al., 2020).

O Sistema de Triagem de Manchester utiliza uma combinação de sinais clínicos, sintomas e sinais vitais para distinguir a sepse de outras condições médicas. Indicadores-chave incluem febre, alteração do estado mental, dificuldade respiratória e sinais de infecção sistêmica (DEWITTE et al., 2022).

Indicadores específicos considerados pelo Sistema de Triagem de Manchester para sepse incluem aumento da temperatura corporal, frequência cardíaca anormal, dificuldade respiratória, alteração do estado mental e sinais de infecção localizada ou sistêmica, como alterações na pele ou valores laboratoriais anormais (BUTTERWORTH, 2015) .

O Sistema de Triagem de Manchester orienta os profissionais de saúde atribuindo níveis de urgência aos pacientes com base em sua gravidade avaliada e a intervenção imediata é geralmente necessária para aqueles atribuídos ao nível de prioridade mais alto, com ações específicas delineadas no protocolo, como administração rápida de antibióticos e início de ressuscitação com fluidos (GRÄFF et al., 2017;HINSON et al., 2019;KEEP et al., 2016).

O Sistema de Triagem de Manchester é adaptável a vários ambientes de saúde. Em serviços de emergência, auxilia na identificação rápida e na priorização de casos de sepse, enquanto em clínicas ou atendimento pré-hospitalar, pode orientar avaliações iniciais, garantindo que pacientes com suspeita de sepse recebam atenção adequada e sejam prontamente transferidos para instalações mais especializadas quando necessário (ERTANDRI; ERMAWATI, 2020;WADE et al., 2018).

### **3.9. A EQUIPE MULTIPROFISSIONAL NA EMERGÊNCIA**

Admite-se a maioria dos pacientes com sepse nos hospitais através do setor de Urgência e Emergência. A identificação deste paciente ainda na porta de entrada é essencial para a tomada de providências, cooperando para o desfecho primário e secundário como transferência para a UTI, cirurgias, clínicas ou continuação do tratamento após estado grave com acompanhamento em hospital local, garantindo ainda o prosseguimento pós sepse na unidade básica (DELLINGER, 2017; ILAS, 2019).

Na triagem, o profissional devidamente treinado irá acolher o paciente, reconhecer os sinais e acionar a equipe assistencial no Acolhimento e Classificação de Risco. Atualmente, as triagens de muitos hospitais têm realizado o acolhimento do paciente seguindo diretrizes do Protocolo de Manchester de Classificação de Risco (PMCR) para os setores de realização de triagens. Protocolo que foi elaborado por grupo Internacional, *Manchester Triage Group* (MTG), interdisciplinar, classificando a gravidade do paciente em cores que corresponderão ao tempo de espera estimado.

Este protocolo inseriu perguntas em sua investigação que diferencia o paciente ao apresentar sinais e sintomas sugestivos de sepse a fim de colaborar com a precoce identificação (MACKWAY- JONES, 2010; GBCR; ILAS, 2017).

Hospitais europeus continuam a utilizar os critérios de SIRS exclusivamente na triagem para garantir a identificação precoce e evitar o agravamento dos pacientes no departamento de emergência. O Reino Unido não adotou os conceitos das conferências mas delineou um perfil da sepse no país e construiu um plano de trabalho visando as necessidades da população e perfil infeccioso das regiões (GRAFF, 2016; ENGLAND, 2017; ILAS, 2019).

No Brasil, o ILAS recomendou que os hospitais também construam procedimentos para o acolhimento do paciente com sepse. O benefício do uso dos critérios no Brasil foi a redução da mortalidade em virtude da introdução de antibioticoterapia na primeira hora de internamento. No entanto, a adesão ao protocolo de sepse é segmentado, de forma que cada estado, município ou hospital decide sobre a sua adesão.

Diante desta realidade, em janeiro de 2017, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou um desafio para que os países mapeassem o perfil da sepse e definissem a sua própria abordagem adaptada dos consensos, até o final de 2018, pois a precocidade na identificação da DO e perfil de fluxos assistenciais interferem no prognóstico do paciente (COREN; GRAFF, 2016; WHO, 2017; ILAS, 2019).

De acordo com IBRAHIM (2012), a atuação dos profissionais que estão acompanhando a evolução de pacientes é essencial para a identificação precoce. O comprometimento em realizar os registros de sinais e sintomas nas anotações, no prontuário compartilhado, registro de diagnóstico de entrada, anamnese e evolução médica, bem como a utilização de ferramentas de prevenção e vigilância em saúde

permitirão o conhecimento do paciente que chega na porta de entrada com sepse ou se desenvolve no serviço. Dados irreais e equipe pouco capacitada para as abordagens são fatores que aumentam mortalidade e riscos de sequelas graves após o internamento (STONEKING; KASHYAP, 2015).

Na prática da abordagem com protocolo a equipe trabalha coesa, o médico avalia o paciente diante dos sinais de suspeita, avaliando foco infecciosos e afastando outros diagnósticos. Ele procede ou não à abertura de protocolo, exames clínicos e laboratoriais, para assim, definir o primeiro tratamento e reavaliar após seis horas.

O enfermeiro e a equipe de enfermagem monitorizam os sinais vitais, preparando o plano de cuidados de acordo com prescrição, acionando a equipe médica, a qual por sua vez iniciará a terapêutica recomendada pelo protocolo e prescrita pelo médico (AMIB, 2016; WHO, 2017; SILVA; SOUZA, 2018; FERGUSON, 2019).

O envolvimento interdisciplinar de Médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, técnicos, farmacêuticos e biomédicos, cooperando para trabalho em conjunto, constitui- se a força do trabalho multiprofissional na emergência para assistência voltada para o paciente. A identificação precoce de quem está desenvolvendo sepse é importante de ser feita na emergência, para que a tomada de decisão seja em tempo hábil de promover melhor desfecho (IBRAHIM, 2012; KEEP, 2016).

### **3.10. NOVAS PERSPECTIVAS**

A septuagésima Assembleia da Organização Mundial de Saúde – OMS, ocorrida em 25 e 26 de maio de 2017, reforçou o comprometimento com a prevenção e educação em saúde acerca de doenças que ocasionam a sepse. Bem como o desenvolvimento de pesquisas e a formulação de estratégias que diminuam a resistência antimicrobiana e produzam novas tecnologias acessíveis e de baixo custo. Enfatizou o impacto da sepse na saúde pública e a necessidade de boas práticas até o final de 2018 (EB 140/12; WHO, 2017).

O protocolo gerenciado de Sepse elaborado pelo ILAS incluiu em seu formulário os dados do q-SOFA e continuou com os dados de SIRS, pois pretendem

fazer uma avaliação da aplicabilidade do q-SOFA para os serviços ao paciente com sepse na emergência. O ILAS recomenda que hospitais que utilizam o PMCR estabeleçam rotinas de fluxos pós triagem para possibilitar o uso do protocolo de Sepse e garantam que o atendimento adequado seja instituído (GBCR; ILAS, 2017).

Além das taxas de incidência e mortalidade, há também um impacto nas despesas provenientes da evolução da doença. Fatores associados como aspectos intrínsecos do hospedeiro, características do agente etiológico, a resistência à antibioticoterapia, a desinformação dos usuários acerca dos sinais sugestivos de sepse e a formação continuada da equipe assistencial, refletem nas complicações do evento séptico. Por esta razão considera-se importante para reduzir a mortalidade e otimizar os recursos financeiros, monitorar o tempo de internamento, agilizando a tomada inicial de decisão (WHO, 2017; COOPERSMITH et al., 2018).

Esses dados revelam a enorme importância de um rigoroso protocolo de sepse, que seja sensível o suficiente para identificar o mais breve possível um paciente que possa evoluir para sepse, ou até choque séptico. Assim, com a análise de fatores que contribuem para a morbimortalidade intra-hospitalar do paciente com sepse admitido na Urgência e Emergência de um hospital no Sertão, poderemos interferir precocemente na evolução desses pacientes, melhorando consideravelmente seus respectivos desfechos.

## **4. MÉTODOS/ PERCURSO METODOLÓGICO**

### **4.1. TIPO DE ESTUDO**

O projeto será de intervenção educacional, quantitativo e qualitativo.

### **4.2. LOCAL DO ESTUDO**

Será realizado em um hospital no Sertão de Pernambuco, o qual pertence à linha de cuidado de atenção às urgências e emergências para neurologia e neurocirurgia, traumato-ortopedia de alta complexidade, cirurgia geral, cirurgia vascular, cirurgia bucomaxilofacial, clínica médica e cirurgia plástica restauradora, com atendimento multidisciplinar das equipes de saúde.

### **4.3. POPULAÇÃO**

Será realizado por os enfermeiros, técnicos de enfermagem, médicos, residentes e estudantes que atuam na triagem ou nas salas da emergência durante o atendimento aos pacientes que apresentarem história de infecção com sinais de disfunção nas primeiras 48 horas desde a chegada à emergência e com os pacientes supracitados.

### **4.4. AMOSTRA**

A amostra qualitativa será escolhida por randomização aleatória dos enfermeiros assistenciais, técnicos de enfermagem, médicos e estudantes que são assistenciais nas salas da emergência para compor a formação de um Grupo de

Trabalho com Sepse (GTS). A amostra quantitativa será de 130 pacientes pelo cálculo de tendência.

#### **4.5. DESCRIÇÃO DA INTERVENÇÃO EDUCACIONAL**

O Protocolo proposto contém os passos a serem seguidos pela equipe de saúde para a assistência durante o período de sepse, em cada fase, de acordo com as condições clínicas do paciente. Tendo as variáveis independentes: Data de nascimento, idade, sexo, sala da emergência, História da doença, comorbidades, sinais/sintomas, queixa, hora de chegada e de classificação, procedência, hora de atendimento, sinais vitais na chegada, momento do diagnóstico e aplicação do PCRM; internamento clínico ou cirúrgico, infecção comunitária ou hospitalar.

E dependentes: Protocolo de sepse: Prioridade, discriminador, especialidade, sinais de SIRS (Síndrome da Resposta Imunológica Sistêmica), sinais vitais, diagnóstico inicial, diagnóstico após as 24h, diagnóstico após 7º dia de internamento, exames realizados, horário da solicitação e da coleta, Score qSOFA, data e hora de Início de Antibiótico, antibiótico utilizado, data e hora da 1ª disfunção orgânica, aferição de sinais vitais, tratamento e desfecho; prontuários.

O fluxograma de atendimento é composto pela: abordagem inicial ao paciente com sepse, que contempla os SIRS (febre ou hipotermia, frequência respiratória e cardíaca, leucócitos totais) e os sinais de disfunção orgânica (hipotensão, diurese, suplementação com O2, plaquetopenia, acidose metabólica e lactato, rebaixamento de nível de consciência, agitação ou delírio e aumento bilirrubinas); pacote 3/6 horas – otimização hemodinâmica que indica a fase de controle funcional e orgânico do paciente (horário de início de aplicação de antibiótico imediato, antibióticos usados, pressão arterial sistêmica, lactato inicial, pressão arterial sistêmica após cristaloides, necessidade de vasopressor, recoleta lactato sérico, volume de cristaloides administrado, dose de vasopressor); e pacote opcional – otimização de SvcO2/ PVC (Saturação Venosa Central de Oxigênio/Pressão Venosa Central), a qual aborda PVC inicial e após cristaloides, SvcO2, dose inicial e máxima de dobutamina, necessidade de transfusão sanguínea, desfecho após 24 horas (melhora ou piora), se for a óbito identificar com data e hora.

#### **4.6. ETAPA DE IMPLANTAÇÃO**

##### **1) ETAPA: FORMAÇÃO DE GRUPOS DE TRABALHO COM 3 REPRESENTANTES DE CADA SALA**

Após a elaboração do Protocolo e consenso da equipe envolvida, será iniciada a implantação em conjunto com a CCIH. 2<sup>a</sup> ETAPA: TREINAMENTO DAS EQUIPES DA EMERGÊNCIA

Os treinamentos serão coordenados pela comissão de combate à sepse a ser instaurada no Hospital. Serão realizadas capacitações contemplando as equipes e os plantões diurno, noturno, dias ímpares e pares. Iniciará pela equipe de clínicos plantonistas e enfermeiros do acolhimento e classificação de risco. Seguindo-se aos profissionais técnicos, estudantes, residentes, cirurgiões plantonistas e evolucionistas.

##### **2) ETAPA: IMPLEMENTAÇÃO DA FICHA DE TRIAGEM PARA PACIENTE COM SEPSE OU SINAIS SUGESTIVOS**

Será composta por coleta de dados primários na triagem e nas salas da emergência por instrumento de coleta, chamado “Ficha de triagem para sepse”. O formulário já é validado internacionalmente pela Organização Mundial de Saúde - OMS e nacionalmente pelo Ministério da Saúde ficha de triagem do protocolo de sepse conforme anexo a.

Também será necessário realizar a coleta de dados secundários dos relatórios dos sistemas de gestão AGHU do Hospital e SGA Sistema utilizado na Triagem. Será recolhido o TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, diante da permissão do paciente ou de seu familiar, caso o participante não tenha condições físicas ou psicológicas para fazê-lo.

#### **4.7. ASPECTOS ÉTICOS**

O projeto do estudo foi submetido ao comitê de ética do respectivo hospital, cadastrado na plataforma Brasil e solicitada carta de anuência à Gerencia de ensino

e pesquisa do Hospital. Foram cumpridas as determinações éticas da Resolução MS/CNS nº 466/12, de 12 de dezembro de 2012.

Quanto aos riscos, o anonimato dos resultados fica assegurada por parte desta pesquisadora, para o mesmo, cada participante do grupo de pesquisa deverá realizar a assinatura do termo de sigilo e confidencialidade. Quanto aos benefícios, a Pesquisa pode ajudar na detecção precoce de pacientes com sepse através da aplicação do protocolo e manuseio na primeira hora do paciente após o trauma.

Os resultados serão disponibilizados através de relatório e apresentados em reunião de colegiado da liderança do hospital e a realização da pesquisa já consiste em trabalho educativo, motivará a equipe, gestores e estudantes a aprenderem, interagirem e implementarem o protocolo criado na instituição, trazendo os benefícios de redução de mortalidade pois a sepse trata-se da maior causa de óbito no hospital.

#### **4.8. PLANEJAMENTO DE AVALIAÇÃO DE RESULTADOS APÓS A INTERVENÇÃO EDUCACIONAL**

Será realizada em 2 etapas:

##### **1ª ETAPA: AVALIAÇÃO QUALITATIVA**

Avaliação da equipe com abordagem qualitativa por meio da problematização dos casos no tocante à percepção situacional do risco para a sepse nos pacientes avaliados. Serão elaboradas as intervenções.

##### **2ª ETAPA: AVALIAÇÃO QUANTITATIVA**

No processo de aprendizado e ensino no serviço, será inserido o manejo com a tabulação das informações coletadas, visto tratar-se de projeto analítico e de intervenção.

### **3<sup>a</sup> ETAPA: TABULAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS COLETADOS**

Pretende-se produzir dados para fomento de novas pesquisas, melhorias e análise de resultados da implantação.

Os dados serão compilados utilizando instrumentos da versão grátils do Word Excel, SPSS versão 20.0 e programas para compilação de gráficos de uso livre;

## 5. REFERÊNCIAS

- AFZAL, B, et al. Unusually high serum lactate in patient presenting with septic shock. International Journal of Community Medicine and Public Health, v. 5, n. 10, 2018.
- ALMEIDA, M. Avaliação dos eventos adversos associados à ventilação mecânica como indicador de qualidade assistencial. 2017. 109 f. Tese de Doutorado. São Paulo: Universidade de São Paulo (USP), 2017.
- AMARAL, Thiago Magalhães. APLICAÇÃO DA FERRAMENTA SERVQUAL: Um caso prático no Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco. Produção em Foco, v. 6, n. 2, 2016.
- AMIB. Principal autor do estudo Sepse 3 esclarece dúvidas dos médicos, 2016. Disponível em: <<http://www.somiti.org.br/visualizacao-de-noticias/ler/164/sepsse-3-definicoes-e-implicacoes>>. Acesso em: 18/04/2019
- ANDREWS, Ben et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. Jama, v. 318, n. 13, 2017.
- ANGUS, D; POLL, T. Severe sepsis and septic shock. New England Journal of Medicine, v. 369, n. 9, 2013.
- AREAL, Yara Gouvea et al. Conhecimento de enfermeiros sobre os diferentes estágios clínicos da sepse: estudo descritivo. Enfermagem Brasil, v. 18, n. 1, p. 65-74, 2019.
- ARAÚJO, Márcia. Identificação da sepse pela equipe de enfermagem em um serviço de Emergência de um hospital Geral. Florianópolis, 2014.
- ANVISA. Critérios diagnósticos de infecção relacionada à assistência à saúde. Série segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde. Brasília: 2017
- BECKER, JB et al. Triagem no Serviço de Emergência: associação entre as suas categorias e os desfechos do paciente. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 49, n. 5, p. 783-789, 2015.
- BIET, Cidlene et al. Contribuições do Protocolo de Manchester em serviços de urgência e de emergência. Repósitório UFSC: São Paulo, 2017.
- BONE, RC. Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome). JAMA. 1992.
- BRANCO, Maria João Chambel et al. The role of the nurse in caring for the critical patient with sepsis. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 73, n. 4, 2020.

BRAUN, D et al. A Retrospective Review of the Sepsis Definition after Publication of Sepsis-3. *The American journal of medicine*, v. 132, n. 3, 2019.

CARNEIRO, AH; ANDRADE-GOMES, J; POVOA, P. Dear Sepsis-3, we are sorry to say that we don't like you. *Rev. bras. ter. intensiva*, v. 29, n. 1, 2017.

CARRARA, D. Controle de Infecção: a prática no terceiro milênio. 1.ed.-Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

CARVALHO, PAULO, TROTTA, ELIANA. Avanços no diagnóstico e tratamento da sepse. *Jornal de Pediatria*, 2003.

COOPERSMITH, CM et al. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock. *Intensive care medicine*, v. 44, n. 9, p. 1400-1426, 2018.

COREN-SP, Sepse: Um problema de Saúde Pública. 2<sup>a</sup> ED. ILAS, COREN-SP. 2017

CUNHA, Sérgio et al. Protocolo de tratamento da sepse grave-HUPE contra a sepse. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, v. 12, n. 3, Sergipe, 2013.

DELLINGER, R. PHILLIP; SCHORR, CHRISTA A.; LEVY, MITCHELL M. A users' guide to the 2016 surviving sepsis guidelines. *Intensive care medicine*, v. 43, n. 3, p. 299-303, 2017.

DIAS, BEATRIZ. Diagnóstico e tratamento precoces da sepse grave no adulto. Hospital Sírio-libanês, 2015.

DEUTSCHMAN, CS; TRACEY, KJ. Sepsis: dogma atual e novas perspectivas. *Imunidade*, v. 40, n. 4, p. 463-475, 2014.

EB 140/SR/17. Melhora da prevenção, diagnóstico e tratamento da sepse. Janeiro, 2017

FERGUSON, A. Early, Nurse-Directed Sepsis Care. *Cultivating Quality*. AJN, 2019.

FLEISCHMANN C, ET AL. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *AMJ Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259–72. Epub 2015/09/29. pmid:26414292.

FREITAS, Rodrigo Barros et al. Aspectos relevantes da sepse. *Revista Científica FAGOC-Saúde*, v. 1, n. 2, p. 25-32, 2017.

GAIESKI, D, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med*, v. 38, n. 4, 2010.

GBCR. Grupo Brasileiro de Classificação de Risco. ILAS; Instituto Latino-Americano

de Sepse. Associação entre sistema Manchester de Classificação de Risco e Protocolo de Sepse. Nota técnica, Minas Gerais, 2017.

GOULDEN, Robert. Emergency, Medicine Journal. qSOFA, SIRS and NEWS for predicting in hospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. Royal Liverpool University Hospital. 21 de Fevereiro de 2018.

GOULART, Layala de Souza et al. Os enfermeiros estão atualizados para o manejo adequado do paciente com sepse? Escola Anna Nery, v. 23, n. 4, 2019.

GOTTS, J; MATTHAY, Michael. Sepsis: pathophysiology and clinical management. Bmj, v. 353, 2016.

GRAFF, I., GOLDSCHIMIDT, Bernd. Validity of the Manchester Triage System in patients with sepsis presenting at the ED: a First assessment. Emergency Medicine Journal. v. 34, n. 4, 2016. Acesso em: 19/12/2016.

HENKIN, Caroline Schwartz et al. Sepse: uma visão atual. Scientia medica, v. 19, n. 3, 2009

HOWELL, MICHAEL D.; DAVIS, ANDREW M. Management of sepsis and septic shock. Jama, v. 317, n. 8, 2017.

INNOCENTI, Francesca et al. SOFA score and left ventricular systolic function as predictors of short-term outcome in patients with sepsis. Internal and Emergency Medicine, v. 13, n. 1, p. 51-58, 2018.

ILAS, Campanha de sobrevivência à sepse. São Paulo, SP. 2013

\_\_\_\_\_, Pesquisa SPREAD. SP, 2014

\_\_\_\_\_, Roteiro de Implementação de Protocolo Assistencial Gerenciado. 3<sup>a</sup> EDIÇÃO. ILAS, São Paulo. 2016

\_\_\_\_\_, Protocolo gerenciado de sepse. Ficha de triagem. SP, 2017

\_\_\_\_\_, Sepsis Survey: Avaliação do conhecimento médico sobre os conceitos de infecção, SIRS e Sepse nas suas diferentes formas de apresentação clínica. Critical Care Journal. 2010. Acessado em: 21/09/2017.

\_\_\_\_\_, Implementação do protocolo gerenciado de sepse protocolo clínico: Atendimento ao paciente adulto com sepse/choque séptico. ILAS, Junho, 2017

KASHYAP, RAHUL ET AL. Melhora dos desfechos em pacientes graves nos países em desenvolvimento: Qual o próximo passo? Rev. Bras. Ter. Intensiva, 2015.

KEEP, J et al. National early warning score at Emergency Department triage may allow earlier identification of patients with severe sepsis and septic shock: a retrospective observational study. Emerg Med Journal, v. 16, n. 7, 2016.

LAROSA, G. D., et al.,. A latent class approach for sepsis diagnosis supports use of procalcitonin in the emergency room for diagnosis of severe sepsis. *BMC anesthesiology*, 2014, 23.

LIU, V et al: Hospital readmission and healthcare utilization following sepsis in community settings. *J Hosp Med* 2014;

MARSHALL, JC. Why have clinical trials in sepsis failed? *Trends in molecular medicine*, v. 20, n. 4, p. 195-203, 2014.

MACKWAY-JONES, Kevin. Sistema Manchester de Classificação de Risco. 1<sup>a</sup> Edição. Grupo Brasileiro de Classificação de Risco. Setembro, 2010.

MARTINS, FERNANDA DE SOUZA. Pressão de pulso e febre aferida predizem sepse em pacientes afebris com suspeita de infecção. UNICAMP, Campinas, 2016.

MACHADO, FLÁVIO RIBEIRO. Chegando a um consenso: vantagens e desvantagens do Sepsis 3 considerando países de recursos limitados. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016; 28(4):361-365.

MEDEIROS AC. Resposta metabólica ao trauma. *Journal Of Surgical And Clinical Research*. Novembro, 2017.

MELECH, CS; PAGANINI, MC. Avaliação do Conhecimento de Médicos e Equipe de Enfermagem Nas Ocorrências De Sepse. *Revista Médica da UFPR*, v. 3, n. 3, 2016.

MS, Portaria MS/CNS de nº 466/2012 – 12 de dezembro 2012 MS, 2012.

MS, Portaria MS/CNS de nº 2048/2012 – 18 de Maio de 2012.

MIRANDA, LFB ET AL. Atuação do enfermeiro emergencista no controle de sepse. *Rev Electrôn Atualiza Saúde*, v. 7, n. 7, 2018.

MOSKOWITZ, A. Quick Sequential Organ Failure Assessment and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria as Predictors of Critical Care Intervention Among Patients With Suspected Infection. *Critical Care Medicine*, v. 15, n. 5, 2017.

NAPOLITANO, L. Sepsis 2018: definitions and guideline changes. *Surgical infections*, v. 19, n. 2, 2018.

NHS ENGLAND, Second Sepsis Action Plan. NHS, 2017.

DIAS, MB; OLIVEIRA, CEF; GUIMARÃES, MD. Implantação de um Protótipo de Protocolo de Sepse no Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco. SCIENTEX. HU-UNIVASF, 2019.

OLIVEIRA, CEF ET AL. Análise Clínico-Epidemiológica da Sepse na Emergência do Hospital Universitário no Sertão do São Francisco. Repósitório UNIVASF, 2020

PIROZZI, N et al. Sepsis: epidemiology, pathophysiology, classification, biomarkers and management. 2016.

PINTARELLI, a. Avanços na Compreensão das Manifestações Clínicas e Cuidados de Enfermagem na Sepse: Revisão Sistemática sem Metanálise. UFSC, 2013.

SALOMÃO, R et al. Guidelines for the treatment of severe sepsis and septic shock management of the infectious agent-source control and antimicrobial treatment. Revista Brasileira de terapia intensiva, v. 23, n. 2, 2011.

SARTELLI et al. Raising concerns about the Sepsis-3 definitions. World Journal of Emergency Surgery, 2018.

SATRIANO, PM. Evolução das diretrizes internacionais de definição e identificação da sepse e choque séptico. 2017.

SEYMOUR, CW, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. New England Journal of Medicine, v. 376, n. 23, 2017

SCHEIDT, Susan Natielli et al. Implantação do Protocolo de Manejo de Sepse no Pronto Atendimento do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção [Internet], v. 8, n. 1, p. 54-64, 2018.

SILVEIRA, SR. Fisiopatologia da sepse: revisão de literatura. Londrina, 2014.

SILVA, A; SOUZA, H. Sepse: importância da identificação precoce pela enfermagem. Revista Pró-UniverSUS, v. 9, n. 1, 2018.

SINGER, M ET AL. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). Jama, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016.

SIQUEIRA-BATISTA, R, et al. Sepsis: an update. Revista Brasileira de terapia intensiva, v. 23, n. 2, 2011

SOGAYAR, A, et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. Pharmacoeconomics, v. 26, n. 5, 2008.

SOUZA M. et al. Comparação entre as taxas de morbimortalidade de pacientes com septicemia em todos os estados da federação e o Distrito Federal. AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH, v. 4, n. 4, p. 20-24, 2016.

STONEKING, Lisa R. et al. Physician documentation of sepsis syndrome is associated with more aggressive treatment. Western Journal of Emergency Medicine, v. 16, n. 3, p. 401, 2015.

VINCENT, JL ET AL. Sepsis definitions: time for change. Lancet, 381(9868), 774, London, England, 2013.

WATANABE, EM ET AL. Impacto das infecções relacionadas à assistência à saúde em pacientes acometidos por trauma. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, v. 36, n. 1. Supl, p. 89-98, 2015.

WESTPHAL, G; LINO, A. Rastreamento sistemático é a base do diagnóstico precoce da sepse grave e choque séptico. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 27, n. 2, 2015.

AHLSTRÖM, B. et al. **A comparison of impact of comorbidities and demographics on 60-day mortality in ICU patients with COVID-19, sepsis and acute respiratory distress syndrome.** *Scientific Reports*, [s.l.], v. 12, nº 1, 2022. ISSN: 20452322, DOI: 10.1038/s41598-022-19539-0.

ALESSI, L. J. et al. **A Computable Definition of Sepsis Facilitates Screening and Performance Improvement Tracking.** *Pediatric Quality & Safety*, [s.l.], v. 3, nº 2, 2018. DOI: 10.1097/pq9.0000000000000067.

ALSHAMMARI, H. H. **The internet of things healthcare monitoring system based on MQTT protocol.** *Alexandria Engineering Journal*, [s.l.], v. 69, 2023. ISSN: 11100168, DOI: 10.1016/j.aej.2023.01.065.

ALZANBAGI, S. et al. **Antimicrobial Therapy in Paediatric Sepsis and Treatment Strategy.** *Journal of Healthcare Sciences*, [s.l.], v. 03, nº 01, 2023. DOI: 10.52533/johs.2023.30105.

AZIZ, M. I. et al. **Effect of Chronic Kidney Disease on the Mortality Rate of Patient with Sepsis.** *The Sign of clinical medicine*, [s.l.], v. 1, nº 1, 2023. DOI: 10.20961/tscm.v1i1.57829.

BARGHI, B.; AZADEH-FARD, N. **Predicting risk of sepsis, comparison between machine learning methods: a case study of a Virginia hospital.** *European Journal of Medical Research*, [s.l.], v. 27, nº 1, 2022. ISSN: 2047783X, DOI: 10.1186/s40001-022-00843-4.

BARNABY, D. et al. **Comparison of existing sepsis criteria with a novel machine learning algorithm to predict acute respiratory failure or death in admitted patients with infection.** *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, [s.l.], v. 197, nº MeetingAbstracts, 2018. ISSN: 1535-4970.

BAUKLOH, A.-K.; BEYER, K. **Sepsis und septischer Schock: Diagnostik und Therapie der Peritonitis.** *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date*, [s.l.], v. 16, nº 03, 2022. ISSN: 1611-6437, DOI: 10.1055/a-1652-4653.

BECEL, G. et al. **Sepsis-associated encephalopathy, advances in pathophysiology understanding and in non-pharmacologic approaches.** *ANESTHESIE & REANIMATION*, [s.l.], v. 6, nº 1, 2020. ISSN: 2352-5800.

BERNAL, M. H. et al. **Criterios de ingreso hospitalario y en la Unidad de Cuidados Intensivos de un paciente séptico.** *Medicine (Spain)*, [s.l.], v. 12, nº 52, 2018. ISSN: 15788822, DOI: 10.1016/j.med.2018.03.018.

BOUCK, E. G. et al. **COVID-19 and Sepsis Are Associated with Different Abnormalities in Plasma Procoagulant and Fibrinolytic Activity.** *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, [s.l.], v. 41, nº 1, 2021. ISSN: 15244636, DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.315338.

BRADLEY, Z.; BHALLA, N. **Point-of-care diagnostics for sepsis using clinical biomarkers and microfluidic technology.** *Biosensors and Bioelectronics*, [s.l.], v. 227, 2023. ISSN: 18734235, DOI: 10.1016/j.bios.2023.115181.

BREUER, R. K.; HASSINGER, A. B. **Identifying Hesitation and Discomfort with Diagnosing Sepsis: Survey of a Pediatric Tertiary Care Center.** *Pediatric Quality & Safety*, [s.l.], v. 3, nº 5, 2018. DOI: 10.1097/pq9.0000000000000099.

BRIERRE, S.; KUMARI, R.; DEBOISBLANC, B. P. **The endocrine system during sepsis.** *American Journal of the Medical Sciences*, [s.l.], v. 328, nº 4, 2004. ISSN: 00029629, DOI: 10.1097/00000441-200410000-00007.

BUTTERWORTH, D. **A clinical review of the indications for, and subsequent implementation of, a pilot pre-hospital sepsis pathway within NWAS.** *Journal of Paramedic Practice*, [s.l.], v. 7, nº 10, 2015. ISSN: 1759-1376, DOI: 10.12968/jpar.2015.7.10.510.

CAMACHO-COGOLLO, J. E. et al. **Machine Learning Models for Early Prediction of Sepsis on Large Healthcare Datasets.** *Electronics (Switzerland)*, [s.l.], v. 11, nº 9, 2022. ISSN: 20799292, DOI: 10.3390/electronics11091507.

CHEUNG, G. Y. C. et al. **Bacterial virulence plays a crucial role in MRSA sepsis.** *PLoS Pathogens*, [s.l.], v. 17, nº 2, 2021. ISSN: 15537374, DOI: 10.1371/JOURNAL.PPAT.1009369.

CHOWDHURY, A. H. et al. **Perioperative probiotics or synbiotics in adults undergoing elective abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** *Annals of Surgery*, [s.l.], v. 271, nº 6, 2020. ISSN: 15281140, DOI: 10.1097/SLA.0000000000003581.

CLAUSHUIS, T. A. M. et al. **Thrombin contributes to protective immunity in pneumonia-derived sepsis via fibrin polymerization and platelet–neutrophil interactions.** *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, [s.l.], v. 15, nº 4, 2017. ISSN: 15387836, DOI: 10.1111/jth.13625.

COSTA, L. H. A. DA et al. **Microglial Activation Modulates Neuroendocrine Secretion During Experimental Sepsis.** *Molecular Neurobiology*, [s.l.], v. 58, nº 5, 2021. ISSN: 15591182, DOI: 10.1007/s12035-020-02241-5.

C.P., H. et al. **High-throughput sequencing in respiratory, critical care, and sleep medicine research an official American thoracic society workshop report.** *Annals of the American Thoracic Society*, [s.l.], v. 16, nº 1, 2019. ISSN: 2325-6621.

CRAPANZANO, K. A. et al. **Impact of a Mental Health Diagnosis on Emergency Department Adherence to Sepsis Care Guidelines**. *Ochsner Journal*, [s.l.], v. 22, nº 2, 2022. ISSN: 15245012, DOI: 10.31486/toj.21.0091.

DENG, H. F. et al. **Evaluating machine learning models for sepsis prediction: A systematic review of methodologies**. *iScience*, [s.l.], v. 25, nº 1, 2022. ISSN: 25890042, DOI: 10.1016/j.isci.2021.103651.

DEPINET, H. et al. **Pediatric Septic Shock Collaborative Improves Emergency Department Sepsis Care in Children**. *Pediatrics*, [s.l.], v. 149, nº 3, 2022. ISSN: 10984275, DOI: 10.1542/peds.2020-007369.

DEWITTE, K. et al. **Audit of a computerized version of the Manchester triage system and a SIRS-based system for the detection of sepsis at triage in the emergency department**. *International Journal of Emergency Medicine*, [s.l.], v. 15, nº 1, 2022. ISSN: 18651380, DOI: 10.1186/s12245-022-00472-y.

DHUNGANA, P. et al. **Machine learning in data abstraction: A computable phenotype for sepsis and septic shock diagnosis in the intensive care unit**. *World Journal of Critical Care Medicine*, [s.l.], v. 8, nº 7, 2019. ISSN: 2220-3141, DOI: 10.5492/wjccm.v8.i7.120.

DIAZ, F. et al. **Comparison of Interleukin-6 Plasma Concentration in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Pediatric Sepsis**. *Frontiers in Pediatrics*, [s.l.], v. 9, 2021. ISSN: 22962360, DOI: 10.3389/fped.2021.756083.

DICK, T. E. et al. **Linking inflammation, cardiorespiratory variability, and neural control in acute inflammation via computational modeling**. *Frontiers in Physiology*, [s.l.], v. 3 JUL, 2012. ISSN: 1664042X, DOI: 10.3389/fphys.2012.00222.

DING, R. et al. **Cross-Hospital Sepsis Early Detection via Semi-Supervised Optimal Transport with Self-Paced Ensemble**. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, [s.l.], v. 27, nº 6, 2023. ISSN: 21682208, DOI: 10.1109/JBHI.2023.3253208.

DING, W. et al. **Dynamic Plasma Lipidomic Analysis Revealed Cholesterol Ester and Amides Associated with Sepsis Development in Critically Ill Patients after Cardiovascular Surgery with Cardiopulmonary Bypass**. *Journal of Personalized Medicine*, [s.l.], v. 12, nº 11, 2022. ISSN: 20754426, DOI: 10.3390/jpm12111838.

ELBAIH, A. H. et al. **Sepsis patient evaluation emergency department (SPEED) score & mortality in emergency department sepsis (MEDS) score in predicting 28-day mortality of emergency sepsis patients**. *Chinese Journal of Traumatology - English Edition*, [s.l.], v. 22, nº 6, 2019. ISSN: 10081275, DOI: 10.1016/j.cjtee.2019.10.004.

ELSEVIER. **Sepsis TERMINOLOGY CLINICAL CLARIFICATION**. Elsevier, [s.l.], 2020.

**ERTANDRI, Y.; ERMAWATI, E. Kehamilan Pasca Tindakan Manchester Fothergill. JOURNAL OBGIN EMAS, [s.l.], v. 4, nº 1, 2020. ISSN: 2579-8413, DOI: 10.25077/aoj.4.1.120-124.2020.**

**FANG, C.-H. et al. Identifying and analyzing sepsis states: A retrospective study on patients with sepsis in ICUs. PLOS Digital Health, [s.l.], v. 1, nº 11, 2022. DOI: 10.1371/journal.pdig.0000130.**

**FAN, Y. et al. Revealing potential diagnostic gene biomarkers of septic shock based on machine learning analysis. BMC Infectious Diseases, [s.l.], v. 22, nº 1, 2022. ISSN: 14712334, DOI: 10.1186/s12879-022-07056-4.**

**FENG, Q. et al. Characterization of Sepsis and Sepsis-Associated Encephalopathy. Journal of Intensive Care Medicine, [s.l.], v. 34, nº 11–12, 2019. ISSN: 15251489, DOI: 10.1177/0885066617719750.**

**GILLIS, A. et al. Alleviation of exhaustion-induced immunosuppression and sepsis by immune checkpoint blockers sequentially administered with antibiotics—analysis of a new mathematical model. Intensive Care Medicine Experimental, [s.l.], v. 7, nº 1, 2019. ISSN: 2197425X, DOI: 10.1186/s40635-019-0260-3.**

**GOMES, A. P.; BALBINO MIGUEL, P. S. Pro-Inflammatory Cytokines in Sepsis: Biological Studies and Prospects From In Silico Research. Biological Systems: Open Access, [s.l.], v. 05, nº 01, 2015. DOI: 10.4172/2329-6577.1000158.**

**GOPALAN, P. D. Pathophysiology of sepsis. Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia, [s.l.], v. 28, nº 5, 2022. ISSN: 22201181, DOI: 10.36303/SAJAA.2022.28.5.2877.**

**GRÄFF, I. et al. Validity of the Manchester Triage System in patients with sepsis presenting at the ED: A first assessment. Emergency Medicine Journal, [s.l.], v. 34, nº 4, 2017. ISSN: 14720213, DOI: 10.1136/emermed-2015-205309.**

**GREER, J. R. Pathophysiology of cardiovascular dysfunction in sepsis. BJA Education, [s.l.], v. 15, nº 6, 2015. ISSN: 20585357, DOI: 10.1093/bjaceaccp/mkv003.**

**GUPTA, S. et al. Predictive validity of the qSOFA score for sepsis in adults with community-onset staphylococcal infection in Thailand. Journal of Clinical Medicine, [s.l.], v. 8, nº 11, 2019. ISSN: 20770383, DOI: 10.3390/jcm8111908.**

**HALSTEAD, D. C. Can Multidisciplinary Sepsis Teams Help Solve a Global Concern? A Review of the Literature. Clinical Microbiology Newsletter, [s.l.], v. 44, nº 15, 2022. ISSN: 18734391, DOI: 10.1016/j.clinmicnews.2022.08.001.**

**HASSAN, J. et al. Role of Procalcitonin and C-reactive Protein as Predictors of Sepsis and in Managing Sepsis in Postoperative Patients: A Systematic Review. Cureus, [s.l.], 2022. DOI: 10.7759/cureus.31067.**

HEART, T.; BEN-ASSULI, O.; SHABTAI, I. **A review of PHR, EMR and EHR integration: A more personalized healthcare and public health policy.** *Health Policy and Technology*, [s.l.], v. 6, nº 1, 2017. ISSN: 22118845, DOI: 10.1016/j.hpt.2016.08.002.

HEUBNER, L. et al. **Characteristics and outcomes of sepsis patients with and without COVID-19.** *Journal of Infection and Public Health*, [s.l.], v. 15, nº 6, 2022. ISSN: 1876035X, DOI: 10.1016/j.jiph.2022.05.008.

HINSON, J. S. et al. **Triage Performance in Emergency Medicine: A Systematic Review.** *Annals of Emergency Medicine*, [s.l.], v. 74, nº 1, 2019. ISSN: 10976760, DOI: 10.1016/j.annemergmed.2018.09.022.

HLUNGWANE, E. Z. et al. **Nurses' Knowledge on Sepsis Related to Mechanical Ventilation: An Intervention Study.** *Journal of Nursing Research*, [s.l.], v. 29, nº 4, 2021. ISSN: 1948965X, DOI: 10.1097/JNR.0000000000000434.

HO, J. et al. **Cathelicidin preserves intestinal barrier function in polymicrobial sepsis.** *Critical Care*, [s.l.], v. 24, nº 1, 2020. ISSN: 1466609X, DOI: 10.1186/s13054-020-2754-5.

HOPPENSTEADT, D. et al. **Relationship of Markers of Inflammation, Infection and Endothelial Function to Mortality and Severity of Coagulopathy in Patients with Sepsis-Associated DIC.** *Blood*, [s.l.], v. 132, nº Supplement 1, 2018. ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2018-99-115302.

IBAÑEZ, C. et al. **High D dimers and low global fibrinolysis coexist in COVID19 patients: what is going on in there?** *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, [s.l.], v. 51, nº 2, 2021. ISSN: 1573742X, DOI: 10.1007/s11239-020-02226-0.

INGLIS, T. J. J.; UROSEVIC, N. **Where sepsis and antimicrobial resistance countermeasures converge.** *Frontiers in Public Health*, [s.l.], v. 5, nº FEB, 2017. ISSN: 22962565, DOI: 10.3389/FPUBH.2017.00006.

ISKANDAR, A.; SISKA, F. **Analisis Hubungan Sequential Organ Failure Assessment (Sofa) Score Dengan Mortalitas Pasien Sepsis.** *Jurnal Kesehatan Andalas*, [s.l.], v. 9, nº 2, 2020. ISSN: 2301-7406, DOI: 10.25077/jka.v9i2.1221.

ISLAM, M. M. et al. **Prediction of sepsis patients using machine learning approach: A meta-analysis.** *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, [s.l.], v. 170, 2019. ISSN: 18727565, DOI: 10.1016/j.cmpb.2018.12.027.

JESSEN, M. K. et al. **Restrictive Fluid Administration vs. Standard of Care in Emergency Department Sepsis Patients (REFACED Sepsis)—protocol for a multicenter, randomized, clinical, proof-of-concept trial.** *Pilot and Feasibility Studies*, [s.l.], v. 8, nº 1, 2022. ISSN: 20555784, DOI: 10.1186/s40814-022-01034-y.

KEEP, J. W. et al. **National early warning score at Emergency Department triage may allow earlier identification of patients with severe sepsis and septic shock:**

**A retrospective observational study.** *Emergency Medicine Journal*, [s.l.], v. 33, nº 1, 2016. ISSN: 14720213, DOI: 10.1136/emermed-2014-204465.

**KERN, W. V. Sepsis – schwere Sepsis – septischer Schock.** *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. [s.l.]: [s.n.], 2020. DOI: 10.1007/978-3-662-61385-6\_114.

**KLOUCHE, K. et al. Diagnostic and prognostic value of soluble CD14 subtype (Presepsin) for sepsis and community-acquired pneumonia in ICU patients.** *Annals of Intensive Care*, [s.l.], v. 6, nº 1, 2016. ISSN: 21105820, DOI: 10.1186/s13613-016-0160-6.

**KNAUS, W. A.; MARKS, R. D. New Phenotypes for Sepsis.** *JAMA*, [s.l.], v. 321, nº 20, 2019. ISSN: 0098-7484, DOI: 10.1001/jama.2019.5794.

**KONG, C. et al. Six potential biomarkers in septic shock: a deep bioinformatics and prospective observational study.** *Frontiers in Immunology*, [s.l.], v. 14, 2023. ISSN: 16643224, DOI: 10.3389/fimmu.2023.1184700.

**KOSYAKOVSKY, L. B. et al. Machine learning approaches to the human metabolome in sepsis identify metabolic links with survival.** *Intensive Care Medicine Experimental*, [s.l.], v. 10, nº 1, 2022. ISSN: 2197425X, DOI: 10.1186/s40635-022-00445-8.

**LARSEN, G. Y. et al. Development of a quality improvement learning collaborative to improve pediatric sepsis outcomes.** *Pediatrics*, [s.l.], v. 147, nº 1, 2021. ISSN: 10984275, DOI: 10.1542/PEDS.2020-1434.

**LASATER, K. B. et al. Evaluation of hospital nurse-to-patient staffing ratios and sepsis bundles on patient outcomes.** *American Journal of Infection Control*, [s.l.], v. 49, nº 7, 2021. ISSN: 15273296, DOI: 10.1016/j.ajic.2020.12.002.

**LI, E. C. K. et al. Cost-effectiveness analysis of Smart Triage, a data-driven pediatric sepsis triage platform in Eastern Uganda.** *BMC Health Services Research*, [s.l.], v. 23, nº 1, 2023. ISSN: 14726963, DOI: 10.1186/s12913-023-09977-5.

**LIN, S. C. et al. Pseudomonas aeruginosa sepsis presenting as oral ecthyma gangrenosum in identical twins with Bruton tyrosine kinase gene mutation: Two case reports and review of the literature.** *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, [s.l.], v. 53, nº 6, 2020. ISSN: 19959133, DOI: 10.1016/j.jmii.2020.04.009.

**LIU, C. et al. SOFA Score in relation to Sepsis: Clinical Implications in Diagnosis, Treatment, and Prognostic Assessment.** *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, [s.l.], v. 2022, 2022. ISSN: 17486718, DOI: 10.1155/2022/7870434.

LIU, J. et al. **A severe case of human rhinovirus A45 with central nervous system involvement and viral sepsis.** *Virology Journal*, [s.l.], v. 19, nº 1, 2022. ISSN: 1743422X, DOI: 10.1186/s12985-022-01799-x.

LIU, Y. et al. **Ability of adjusted pulse pressure variation in predicting fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with sepsis.** *Chinese Journal of Emergency Medicine*, [s.l.], v. 30, nº 7, 2021. ISSN: 16710282, DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.07.009.

LI, Y. Y. et al. **Current status of antibiotic therapy for *Staphylococcus aureus* sepsis in children.** *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, [s.l.], v. 21, nº 4, 2019. ISSN: 10088830, DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.04.016.

LYONS, P. G. et al. **Sepsis-associated coagulopathy severity predicts hospital mortality.** *Critical Care Medicine*, [s.l.], v. 46, nº 5, 2018. ISSN: 15300293, DOI: 10.1097/CCM.0000000000002997.

MAJIGO, M. et al. **Bacterial Aetiology of Neonatal Sepsis and Antimicrobial Resistance Pattern at the Regional Referral Hospital, Dar es Salam, Tanzania; A Call to Strengthening Antibiotic Stewardship Program.** *Antibiotics*, [s.l.], v. 12, nº 4, 2023. ISSN: 20796382, DOI: 10.3390/antibiotics12040767.

MANSOORI, J. N. et al. **The Impact of Choice Architecture on Sepsis Fluid Resuscitation Decisions: An Exploratory Survey-Based Study.** *MDM Policy and Practice*, [s.l.], v. 7, nº 1, 2022. ISSN: 23814683, DOI: 10.1177/23814683221099454.

MASRIADI; IDRUS, H. H.; SUKMAWATI. **Biological effects of tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) in systemic inflammation. running title: TNF- $\alpha$  for systemic inflammation.** *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, [s.l.], v. 14, nº 4, 2020. ISSN: 09739130, DOI: 10.37506/ijfmt.v14i4.12325.

MATHIEU, J.-F.; BOUCHER, S.; PELLERIN, J.-P. **ADDING NATURAL ANTICOAGULANTS (PROTEIN C + ANTITHROMBIN) TO ISTH/DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION (DIC) SCORING SYSTEM DETECTS PATIENTS WITH SEPSIS-ASSOCIATED COAGULOPATHY AT HIGH RISK OF MULTIORGAN FAILURE.** *Chest*, [s.l.], v. 162, nº 4, 2022. ISSN: 00123692, DOI: 10.1016/j.chest.2022.08.923.

MAURI, T. et al. **Respiratory Drive in Patients with Sepsis and Septic Shock: Modulation by High-flow Nasal Cannula.** Em: *Anesthesiology*. [s.l.]: [s.n.], 2021. ISSN: 15281175, DOI: 10.1097/ALN.0000000000004010.

MESHRAM, H. S.; KUMAR, D.; KUTE, V. B. **Rare and Unusual Follow-up Sequelae of Coronavirus Disease 2019: Splenic Mucormycosis in a Renal Transplant Recipient.** *Transplantation Proceedings*, [s.l.], v. 54, nº 6, 2022. ISSN: 18732623, DOI: 10.1016/j.transproceed.2021.09.010.

MIRNIA, K. et al. **Signal processing of heart rate for predicting sepsis in premature neonates.** *Journal of Medical Signals and Sensors*, [s.l.], v. 11, nº 3, 2021. ISSN: 22287477, DOI: 10.4103/jmss.JMSS\_30\_20.

MOORE, W. R. et al. **Improving 3-Hour Sepsis Bundled Care Outcomes: Implementation of a Nurse-Driven Sepsis Protocol in the Emergency Department.** *Journal of Emergency Nursing*, [s.l.], v. 45, nº 6, 2019. ISSN: 15272966, DOI: 10.1016/j.jen.2019.05.005.

MORALES-MANTILLA, D. E. et al. **Hematopoietic stem and progenitor cells improve survival from sepsis by boosting immunomodulatory cells.** *eLife*, [s.l.], v. 11, 2022. ISSN: 2050084X, DOI: 10.7554/ELIFE.74561.

MOSTAFA ELADAWY, S. et al. **Cost-Effectiveness of de novo Simvastatin as Adjunctive Therapy in Patients Critically Ill with Sepsis.** *American Health and Drug Benefits*, [s.l.], v. 15, nº 4, 2022. ISSN: 19422970.

NAMIKAWA, H. et al. **Siderophore production as a biomarker for *Klebsiella pneumoniae* strains that cause sepsis: A pilot study.** *Journal of the Formosan Medical Association*, [s.l.], v. 121, nº 4, 2022. ISSN: 18760821, DOI: 10.1016/j.jfma.2021.06.027.

NAYAK, D. S. K. et al. **ReCuRandom: A hybrid machine learning model for significant gene identification.** Em: *AIP Conference Proceedings*. [s.l.]: [s.n.], 2023. ISSN: 15517616, DOI: 10.1063/5.0137029.

NEMATI, S. et al. **An Interpretable Machine Learning Model for Accurate Prediction of Sepsis in the ICU.** *Critical Care Medicine*, [s.l.], v. 46, nº 4, 2018. ISSN: 15300293, DOI: 10.1097/CCM.0000000000002936.

NORMAN, A. H. **Medical ethics and screening: on what evidence should we support ourselves?** *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, [s.l.], v. 9, nº 31, 2014. ISSN: 1809-5909, DOI: 10.5712/rbmfc9(31)933.

OESCHGER, T. et al. **Point of care technologies for sepsis diagnosis and treatment.** *Lab on a Chip*, [s.l.], v. 19, nº 5, 2019. ISSN: 14730189, DOI: 10.1039/c8lc01102h.

O'NEAL, C. S. et al. **Retrospective identification of infection in the emergency department: A significant challenge in sepsis clinical trials.** *American Journal of the Medical Sciences*, [s.l.], v. 364, nº 2, 2022. ISSN: 15382990, DOI: 10.1016/j.amjms.2022.02.008.

OUD, L.; GARZA, J. **Impact of history of mental disorders on short-term mortality among hospitalized patients with sepsis: A population-based cohort study.** *PLoS ONE*, [s.l.], v. 17, nº 3 March, 2022. ISSN: 19326203, DOI: 10.1371/journal.pone.0265240.

OU, S. M. et al. **Sepsis and the Risks of Long-Term Renal Adverse Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease.** *Frontiers in Medicine*, [s.l.], v. 9, 2022. ISSN: 2296858X, DOI: 10.3389/fmed.2022.809292.

PALM, F. et al. **Phenotypic Characterization of Acoustically Enriched Extracellular Vesicles from Pathogen-Activated Platelets.** *Journal of Innate Immunity*, [s.l.], 2023. ISSN: 1662-811X, DOI: 10.1159/000531266.

PAN, H. et al. **Study on the protective effect of berberine treatment on sepsis based on gut microbiota and metabolomic analysis.** *Frontiers in Nutrition*, [s.l.], v. 9, 2022. ISSN: 2296861X, DOI: 10.3389/fnut.2022.1049106.

PARKINSON, E. et al. **Gene filtering strategies for machine learning guided biomarker discovery using neonatal sepsis RNA-seq data.** *Frontiers in Genetics*, [s.l.], v. 14, 2023. ISSN: 16648021, DOI: 10.3389/fgene.2023.1158352.

PEPIC, I. et al. **Early detection of sepsis using artificial intelligence: a scoping review protocol.** *Systematic Reviews*, [s.l.], v. 10, nº 1, 2021. ISSN: 20464053, DOI: 10.1186/s13643-020-01561-w.

PIERRAKOS, C. et al. **Biomarkers of sepsis: Time for a reappraisal.** *Critical Care*, [s.l.], v. 24, nº 1, 2020. ISSN: 1466609X, DOI: 10.1186/s13054-020-02993-5.

PÓVOA, P. et al. **How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: guide to clinicians.** *Intensive Care Medicine*, [s.l.], v. 49, nº 2, 2023. ISSN: 14321238, DOI: 10.1007/s00134-022-06956-y.

PRASAD, P. A. et al. **Time to Recognition of Sepsis in the Emergency Department Using Electronic Health Record Data.** *Critical Care Medicine*, [s.l.], v. 48, nº 2, 2020. ISSN: 0090-3493.

PURWANTO, D. S.; ASTRAWINATA, D. A. W. **Mekanisme Kompleks Sepsis dan Syok Septik.** *JURNAL BIOMEDIK (JBM)*, [s.l.], v. 10, nº 3, 2018. ISSN: 2085-9481, DOI: 10.35790/jbm.10.3.2018.21979.

QUINN, K. L. et al. **Comparison of Medical and Mental Health Sequelae Following Hospitalization for COVID-19, Influenza, and Sepsis.** *JAMA Internal Medicine*, [s.l.], v. 183, nº 8, 2023. ISSN: 21686114, DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.2228.

ROCHWERG, B. et al. **Corticosteroids in Sepsis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis.** *Critical Care Medicine*, [s.l.], v. 46, nº 9, 2018. ISSN: 15300293, DOI: 10.1097/CCM.0000000000003262.

RUDD, K. et al. **SEPSIS MANAGEMENT IN ADULTS ADMITTED TO A THAI REGIONAL REFERRAL HOSPITAL.** *Chest*, [s.l.], v. 155, nº 4, 2019. ISSN: 00123692, DOI: 10.1016/j.chest.2019.02.119.

SAITO, A. et al. **The prognostic utility of prehospital qSOFA in addition to emergency department qSOFA for sepsis in patients with suspected infection: A retrospective cohort study.** *PLoS ONE*, [s.l.], v. 18, nº 2 February, 2023. ISSN: 19326203, DOI: 10.1371/journal.pone.0282148.

**SANJAYA, B. D. et al. SEPSIS RISK FACTORS IN ELDERLY PATIENTS AT ROYAL PRIMA MEDAN GENERAL HOSPITAL.** *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, [s.l.], v. 4, nº 3, 2022. ISSN: 2623-0674, DOI: 10.35971/jhsr.v4i3.12488.

**SARDESAI, A. U. et al. An approach to rapidly assess sepsis through multi-biomarker host response using machine learning algorithm.** *Scientific Reports*, [s.l.], v. 11, nº 1, 2021. ISSN: 20452322, DOI: 10.1038/s41598-021-96081-5.

**SCHMOCH, T. et al. The prevalence of sepsis-induced coagulopathy in patients with sepsis – a secondary analysis of two German multicenter randomized controlled trials.** *Annals of Intensive Care*, [s.l.], v. 13, nº 1, 2023. ISSN: 21105820, DOI: 10.1186/s13613-022-01093-7.

**SCHRIJVER, I. T. et al. High levels of monocytic myeloid-derived suppressor cells are associated with favorable outcome in patients with pneumonia and sepsis with multi-organ failure.** *Intensive Care Medicine Experimental*, [s.l.], v. 10, nº 1, 2022. ISSN: 2197425X, DOI: 10.1186/s40635-022-00431-0.

**SCICLUNA, B. P. et al. Classification of patients with sepsis according to blood genomic endotype: a prospective cohort study.** *The Lancet Respiratory Medicine*, [s.l.], v. 5, nº 10, 2017. ISSN: 22132619, DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30294-1.

**SEYMOUR, C. W. et al. Prehospital intravenous access and fluid resuscitation in severe sepsis: An observational cohort study.** *Critical Care*, [s.l.], v. 18, nº 5, 2014. ISSN: 1466609X, DOI: 10.1186/s13054-014-0533-x.

**SHAHSAVARINIA, K. et al. Qsofa score for prediction of sepsis outcome in emergency department.** *Pakistan Journal of Medical Sciences*, [s.l.], v. 36, nº 4, 2020. ISSN: 1682024X, DOI: 10.12669/pjms.36.4.2031.

**SHASHIKUMAR, S. P. et al. Early sepsis detection in critical care patients using multiscale blood pressure and heart rate dynamics.** *Journal of Electrocardiology*, [s.l.], v. 50, nº 6, 2017. ISSN: 15328430, DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2017.08.013.

**SHAWVER, L. et al. 39 The Impact of Comorbidities on Mortality in Pre-Shock Sepsis.** *Annals of Emergency Medicine*, [s.l.], v. 78, nº 4, 2021. ISSN: 01960644, DOI: 10.1016/j.annemergmed.2021.09.047.

**SIDDIQUI, F. et al. Decreased Thrombin Generation Potential Is Associated with Increased Thrombin Generation Markers in Sepsis Associated Coagulopathy.** *Blood*, [s.l.], v. 132, nº Supplement 1, 2018. ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2018-99-119675.

**SINAPIDIS, D. et al. Progression into sepsis: An individualized process varying by the interaction of comorbidities with the underlying infection.** *BMC Infectious Diseases*, [s.l.], v. 18, nº 1, 2018. ISSN: 14712334, DOI: 10.1186/s12879-018-3156-z.

SINGER, D. J.; OROPELLO, J. **A Hyperdynamic Left Ventricle on Echocardiogram: Not Always Sepsis.** *Chest*, [s.l.], v. 158, nº 5, 2020. ISSN: 19313543, DOI: 10.1016/j.chest.2019.11.060.

SIRIJATUPHAT, R. et al. **Implementation of global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) in patients with bacteremia.** *PLoS ONE*, [s.l.], v. 13, nº 1, 2018. ISSN: 19326203, DOI: 10.1371/journal.pone.0190132.

SLIM, M. A. et al. **Personalised immunotherapy in sepsis: a scoping review protocol.** *BMJ open*, [s.l.], v. 12, nº 5, 2022. ISSN: 20446055, DOI: 10.1136/bmjopen-2021-060411.

STALLMACH, A. et al. **Comparison of fatigue, cognitive dysfunction and psychological disorders in post-COVID patients and patients after sepsis: is there a specific constellation?** *Infection*, [s.l.], v. 50, nº 3, 2022. ISSN: 14390973, DOI: 10.1007/s15010-021-01733-3.

STRICH, J. R.; HEIL, E. L.; MASUR, H. **Considerations for empiric antimicrobial therapy in sepsis and septic shock in an era of antimicrobial resistance.** *Journal of Infectious Diseases*, [s.l.], v. 222, 2021. ISSN: 15376613, DOI: 10.1093/INFDIS/JIAA221.

SUN, G. D. et al. **Multiple organ dysfunction syndrome caused by sepsis: Risk factor analysis.** *International Journal of General Medicine*, [s.l.], v. 14, 2021. ISSN: 11787074, DOI: 10.2147/IJGM.S328419.

SUZUKI, K. et al. **Neutrophil Elastase Damages the Pulmonary Endothelial Glycocalyx in Lipopolysaccharide-Induced Experimental Endotoxemia.** *American Journal of Pathology*, [s.l.], v. 189, nº 8, 2019. ISSN: 15252191, DOI: 10.1016/j.ajpath.2019.05.002.

SWEENEY, D. A.; WILEY, B. M. **Integrated Multiorgan Bedside Ultrasound for the Diagnosis and Management of Sepsis and Septic Shock.** *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, [s.l.], v. 42, nº 5, 2021. ISSN: 10989048, DOI: 10.1055/s-0041-1733896.

SWEENEY, T. E. et al. **Validation of the sepsis metascore for diagnosis of neonatal sepsis.** *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, [s.l.], v. 7, nº 2, 2018. ISSN: 20487207, DOI: 10.1093/jpids/pix021.

TANAK, A. S. et al. **Simultaneous detection of sepsis host response biomarkers in whole blood using electrochemical biosensor.** *Bioengineering and Translational Medicine*, [s.l.], v. 7, nº 3, 2022. ISSN: 23806761, DOI: 10.1002/btm2.10310.

TANG, H. et al. **Early immune system alterations in patients with septic shock.** *Frontiers in Immunology*, [s.l.], v. 14, 2023. ISSN: 16643224, DOI: 10.3389/fimmu.2023.1126874.

THOMAS, J. **Necrotizing enterocolitis associated Klebsiella pneumoniae sepsis.** *International Journal of Contemporary Pediatrics*, [s.l.], v. 10, nº 5, 2023. ISSN: 2349-3283, DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20231154.

TORVIK, M. A. et al. **Patient characteristics in sepsis-related deaths: prevalence of advanced frailty, comorbidity, and age in a Norwegian hospital trust.** *Infection*, [s.l.], v. 51, nº 4, 2023. ISSN: 14390973, DOI: 10.1007/s15010-023-02013-y.

UMEMURA, Y. et al. **Anticoagulant therapies against sepsis-induced disseminated intravascular coagulation.** *Acute Medicine & Surgery*, [s.l.], v. 10, nº 1, 2023. ISSN: 2052-8817, DOI: 10.1002/ams2.884.

VILKOV, I. I.; BLINOVA, M. M. **Sepsis: multiple organ dysfunction syndrome in a patient with diabetes mellitus.** *Pulmonologiya*, [s.l.], v. 32, nº 2, 2022. ISSN: 08690189, DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-2-281-284.

WADE, E. et al. **The diagnostic clinical utility of implementing non-culture based pathogen detection in a sepsis care pathway.** *Journal of the Intensive Care Society*, [s.l.], v. 19, nº 2, 2018. ISSN: 1751-1437.

WALLGREN, U. M. et al. **The predictive value of variables measurable in the ambulance and the development of the Predict Sepsis screening tools: a prospective cohort study.** *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*, [s.l.], v. 28, nº 1, 2020. ISSN: 17577241, DOI: 10.1186/s13049-020-00745-6.

WANG, W. et al. **Dynamic changes and significance of serum factors and endotoxins in patients with Gram -negative bacteria infectious sepsis.** *Journal of Medical Pest Control*, [s.l.], v. 39, nº 8, 2023. ISSN: 10036245, DOI: 10.7629/yxdwfz202308019.

WANG, Xianchuan et al. **A New Effective Machine Learning Framework for Sepsis Diagnosis.** *IEEE Access*, [s.l.], v. 6, 2018. ISSN: 21693536, DOI: 10.1109/ACCESS.2018.2867728.

WANG, Z. et al. **Circulating sepsis-related metabolite sphinganine could protect against intestinal damage during sepsis.** *Frontiers in Immunology*, [s.l.], v. 14, 2023. ISSN: 16643224, DOI: 10.3389/fimmu.2023.1151728.

WHO. **Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions.** *World Health Organization*. [s.l.]: [s.n.], 2020.

W.J., E.; A., K. **Cognitive impairment and physical disability among medicare beneficiaries admitted to SNF following severe sepsis.** *Journal of the American Geriatrics Society*, [s.l.], v. 64, nº SUPPL. 1, 2016. ISSN: 1532-5415.

XIANG, L. et al. **Clinical value of pediatric sepsis-induced coagulopathy score in diagnosis of sepsis-induced coagulopathy and prognosis in children.** *Journal of*

*Thrombosis and Haemostasis*, [s.l.], v. 19, nº 12, 2021. ISSN: 15387836, DOI: 10.1111/jth.15500.

YAMAKAWA, K. et al. **Optimal Timing and Early Intervention With Anticoagulant Therapy for Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation**. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, [s.l.], v. 25, 2019. ISSN: 19382723, DOI: 10.1177/1076029619835055.

YANG, Z.; CUI, X.; SONG, Z. **Predicting sepsis onset in ICU using machine learning models: a systematic review and meta-analysis**. *BMC Infectious Diseases*, [s.l.], v. 23, nº 1, 2023. ISSN: 14712334, DOI: 10.1186/s12879-023-08614-0.

YARAHMADI, N. et al. **Prevalence of Antibiotic-Resistant Lactobacilli in Sepsis Patients with Long-Term Antibiotic Therapy**. *Current Microbiology*, [s.l.], v. 79, nº 10, 2022. ISSN: 14320991, DOI: 10.1007/s00284-022-03010-4.

ZABOLI, A. et al. **Triage of patients with fever: The Manchester triage system's predictive validity for sepsis or septic shock and seven-day mortality**. *Journal of Critical Care*, [s.l.], v. 59, 2020. ISSN: 15578615, DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.05.019.

ZHANG, Z.; CHENG, L.; NING, D. **Gut microbiota and sepsis: bidirectional Mendelian study and mediation analysis**. *Frontiers in Immunology*, [s.l.], v. 14, 2023. ISSN: 16643224, DOI: 10.3389/fimmu.2023.1234924.

ZUREK-LEFFERS, F. M. et al. **A model of porcine polymicrobial septic shock**. *Intensive Care Medicine Experimental*, [s.l.], v. 11, nº 1, 2023. ISSN: 2197425X, DOI: 10.1186/s40635-023-00513-7.

**Sepsis: recognition, diagnosis and early management**. *BJU International*, [s.l.], v. 121, nº 4, 2018. ISSN: 1464-4096, DOI: 10.1111/bju.14179.

## ***Os Autores***

### **CARLA ELIZA FERRAZ DE OLIVEIRA**



Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais da Universidade Federal do Vale do São Francisco (IPCM - UNIVASF). Mestre em Ciências pelo Programa de Ciências da Saúde e Biológicas da Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF (2020) com pesquisa na área de SEPSE. Graduada em Enfermagem (FUNESO, 2003), especialista em Saúde Pública (Estácio de Sá, 2005), Saúde da Mulher (FUNESO, 2014), Preceptoria (UFRN, 2020) e Ensino (UFPE, 2020). Atando em Preceptoria desde 2015 e orientando pesquisas de graduandos de Medicina e Enfermagem desde 2019. Professora convidada em Saúde do Adulto e Emergência na UNIVASF (2018-2019). Colaborei na Educação Permanente (2016-2017) - Na Instituição e profissionais da Rede Interestadual PEBA (Pernambuco/Bahia). Desde 2015 sou Enfermeira no Hospital HU-UNIVASF - Centro Cirúrgico/CME (2015) e Urgência e Emergência (desde 2016). Ensinei na Pós-graduação em Gestão Pública na UNIVASF/SEAD. Gerente das Unidades de Vigilância Epidemiológica, Emergência e Setor de Regulação Interna (2017). Tendo atuado na implantação do Protocolo de Manchester na Emergência do Hospital, treinamento de equipe e adequação do setor (2016). Atualmente também é auditora no Hospital Universitário credenciada pelo Grupo Brasileiro de Classificação de Risco - GBCR (desde 2016). Assistência em Centro Cirúrgico Obstétrico de Alto Risco e Alojamento Conjunto do Hospital Agamenon Magalhães em Recife (2012-2015).

## **MARCOS ANDRÉ DE OLIVEIRA**



Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais da Universidade Federal do Vale do São Francisco (IPCM - UNIVASF). Mestre em Ciências pelo Programa de Ciências da Saúde e Biológicas da Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF (2021) com pesquisa na área de análise de imagens de lesões de pele para classificação do câncer de pele do tipo melanomas por meio de aprendizagem de máquina, do qual foi bolsista pela FACEPE. Possui especialização em Desenvolvimento de Startups e Empreendedorismo pela FAVENI (2022), Engenharia de Software FAVENI (2021), Big Data e análise de dados FASUL(2023) e Microbiologia Molecular (2023). Graduado em Administração de empresas pela Universidade Federal de Pernambuco (2014). Atualmente trabalha como analista de sistemas, tendo mais 25 anos de experiência. Além de ter atuado como analista de sistemas e desenvolvedor de software em consultoria para empresas como CHESF em Recife - PE.



ISBN 978-656009042-2

9 786560 090422

