Revista Eletrônica ACERVO CIENTÍFICO
ISSN 2595-7899

Reconhecimento precoce da sepse: protocolos e marcadores laboratoriais atuais

Early recognition of sepsis: current protocols and laboratory markers

Reconocimiento temprano de la sepsis: protocolos y marcadores de laboratorio actuales

Letícia Azeredo Bortolassi[1], Ana Laura Bavaresco[1], Audrey Fontoura[1], Bianca Bordin[1], João Pedro Facchini Bortoli[1], Júlia Brun Kubitz[1], Laura Silva Gauer[1], Letícia Almeida Franciosi[1], Tailane Abling Sartori[1], Gabriel Cabeda Spalding Alves[2].

RESUMO

Objetivo: Analisar as evidências atuais sobre o reconhecimento precoce da sepse, destacando a integração entre protocolos clínicos padronizados e marcadores laboratoriais. **Revisão bibliográfica:** A sepse permanece como um dos principais desafios da medicina intensiva, com mais de 48,9 milhões de casos e 11 milhões de mortes anuais no mundo, representando cerca de 20% dos óbitos globais. O atraso no reconhecimento e no início da antibioticoterapia aumenta o risco de morte de 7 a 10% por hora O diagnóstico precoce é dificultado pela variabilidade clínica e pela necessidade de integrar parâmetros clínicos, laboratoriais e biomarcadores como lactato, proteína C-reativa e procalcitonina . Tecnologias como testes point-of-care e métodos moleculares de alta sensibilidade aceleram a identificação do agente infeccioso e orientam condutas específicas fisiopatologicamente, a sepse envolve resposta imunológica exacerbada, liberação de citocinas, disfunção endotelial e formação de microtrombos, levando à disfunção orgânica progressiva. **Considerações finais:** A integração de protocolos clínicos, biomarcadores e tecnologias rápidas é essencial para o diagnóstico precoce da sepse e para a melhora dos desfechos clínicos.

Palavras-chave: Sepse, Marcadores, Protocolos.

ABSTRACT

Objective: To analyze current evidence on the early recognition of sepsis, highlighting the integration between standardized clinical protocols and laboratory biomarkers. **Literature review:** Sepsis remains one of the main challenges in intensive care medicine, with more than 48.9 million cases and 11 million deaths annually worldwide, accounting for about 20% of global fatalities. Delays in recognition and initiation of antibiotic therapy increase mortality risk by 7 to 10% per hour. Early diagnosis is hindered by clinical variability and the need to integrate clinical parameters, laboratory tests, and biomarkers such as lactate, C-reactive protein, and procalcitonin. Technologies including point-of-care testing and high-sensitivity molecular methods accelerate pathogen identification and guide specific interventions. Physiopathologically, sepsis involves an exacerbated immune response, cytokine release, endothelial dysfunction, and microthrombi formation, leading to progressive organ dysfunction. **Final considerations:** The integration of clinical protocols, biomarkers, and rapid technologies is essential for early sepsis diagnosis and improved clinical outcomes.

Keywords: Sepsis, Biomarkers, Protocols.

[1] Atitus Educação, Passo Fundo – RS.
[2] Hospital Divina Providência, Porto Alegre – RS.

SUBMETIDO EM: 11/2025 | ACEITO EM: 12/2025 | PUBLICADO EM: 1/2026

RESUMEN

Objetivo: Analizar la evidencia actual sobre el reconocimiento precoz de la sepsis, destacando la integración entre protocolos clínicos estandarizados y marcadores de laboratorio. **Revisión bibliográfica:** La sepsis sigue siendo uno de los principales desafíos de la medicina intensiva, con más de 48,9 millones de casos y 11 millones de muertes anuales en el mundo, lo que representa cerca del 20% de los fallecimientos globales. El retraso en el reconocimiento y en el inicio de la terapia antibiótica aumenta el riesgo de muerte entre un 7 y un 10% por hora. El diagnóstico precoz se ve dificultado por la variabilidad clínica y la necesidad de integrar parámetros clínicos, pruebas de laboratorio y biomarcadores como lactato, proteína C reactiva y procalcitonina. Tecnologías como las pruebas point-of-care y los métodos moleculares de alta sensibilidad aceleran la identificación del agente infeccioso y orientan conductas específicas. Fisiopatológicamente, la sepsis implica una respuesta inmunológica exacerbada, liberación de citocinas, disfunción endotelial y formación de microtrombos, lo que conduce a disfunción orgánica progresiva. **Consideraciones finales:** La integración de protocolos clínicos, biomarcadores y tecnologías rápidas es esencial para el diagnóstico precoz de la sepsis y para mejorar los resultados clínicos.

Palabras clave: Sepsis, Biomarcadores, Protocolos.

INTRODUÇÃO

A sepse é reconhecida mundialmente como um dos principais desafios da medicina intensiva, devido à sua alta incidência e mortalidade, apesar dos avanços terapêuticos e diagnósticos das últimas décadas. Nesse sentido, a fisiopatologia está associada à dificuldade diagnóstica precoce, contribui para o agravamento dos casos e o aumento das taxas de mortalidade hospitalar, que podem ultrapassar 40% nos quadros de choque séptico. Estima-se que mais de 48,9 milhões de pessoas desenvolvem sepse por ano, resultando em cerca de 11 milhões de mortes em todo o mundo, o que representa quase 20% dos óbitos globais (PLATA-MENCHACA EP, et al., 2024).

No que tange a saúde pública, a sepse representa uma das condições de maior custo hospitalar e impacto sistêmico, com repercussões econômicas e estruturais expressivas. Em países de média e baixa renda, o cenário é agravado pela escassez de recursos diagnósticos e pela ausência de protocolos padronizados de manejo, o que resulta em maior morbimortalidade e sobrecarga dos serviços de terapia intensiva. Estudos recentes destacam ainda que a padronização de protocolos clínicos, como os da Surviving Sepsis Campaign, e o uso de biomarcadores e ferramentas digitais são fundamentais para reduzir custos, otimizar recursos e melhorar o prognóstico (OLIVEIRA LV, et al., 2024; HE RR, et al., 2024)

A relação entre o tempo de diagnóstico e o prognóstico do paciente séptico é diretamente proporcional. O atraso no reconhecimento e no início da terapêutica antimicrobiana está associado ao aumento expressivo da mortalidade, sendo que cada hora de atraso na administração de antibióticos adequados eleva em, aproximadamente, 7 a 10% o risco de morte (PLATA-MENCHACA EP, et al., 2024). Nesse sentido, a sinalização precoce da sepse é de difícil execução, uma vez que os pacientes podem apresentar manifestações clínicas e focos infecciosos distintos, o que dificulta a padronização dos critérios diagnósticos. Além disso, sua identificação ainda depende da integração de parâmetros clínicos, exames laboratoriais, como hemograma e lactato sérico, e de biomarcadores como procalcitonina e proteína C reativa, além de ferramentas de triagem como a escala qSOFA (MOTA ACP, et al., 2024). Ainda assim, estratégias de detecção precoce e o uso de testes moleculares têm se mostrado determinantes para melhorar os desfechos clínicos e reduzir a mortalidade, reforçando que a sepse deve ser tratada como uma emergência médica, com intervenções imediatas e muito bem-organizadas (PLATA-MENCHACA EP, et al., 2024).

Os marcadores laboratoriais são fundamentais para o reconhecimento precoce e a avaliação da gravidade da sepse, fornecendo subsídios objetivos para o diagnóstico e o monitoramento da resposta terapêutica. Entre os tradicionais, a proteína C-reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda produzida pelo fígado em resposta à liberação de interleucina-6 (IL-6), sendo amplamente utilizada como indicador inespecífico de inflamação e

infecção, útil no acompanhamento da resposta ao tratamento, embora não diferencie causas infecciosas de não infecciosas. O lactato sérico reflete o grau de hipóxia e de hipoperfusão tecidual, sendo considerado um marcador prognóstico de disfunção orgânica e mortalidade, especialmente quando seus níveis permanecem elevados após a ressuscitação volêmica (PIERRAKOS C, et al., 2020).

Da mesma maneira, os avanços tecnológicos têm revolucionado o diagnóstico da sepse, especialmente com o desenvolvimento de testes point-of-care (POC) e de técnicas moleculares de alta sensibilidade. Os dispositivos POC, portáteis e de fácil manuseio, permitem a detecção imediata de marcadores como procalcitonina, lactato e presepsina diretamente à beira do leito, disponibilizando resultados em poucos minutos e possibilitando decisões terapêuticas precoces. Paralelamente, os métodos moleculares, como a PCR em tempo real e os painéis multiplex, complementam essa abordagem ao oferecer elevada sensibilidade e especificidade na identificação do agente infeccioso e de genes de resistência antimicrobiana, muitas vezes em sinergia com os resultados obtidos pelos POC, o que proporciona um diagnóstico mais rápido, preciso e integrado (KOMOROWSKI M, et al., 2022).

O presente estudo tem como objetivo analisar criticamente as evidências atuais sobre o reconhecimento precoce da sepse, com ênfase na integração entre protocolos clínicos padronizados e marcadores laboratoriais. Buscou-se compreender como a aplicação estruturada de protocolos, como os propostos pela Surviving Sepsis Campaign, associada à incorporação de biomarcadores tradicionais e emergentes, pode otimizar o diagnóstico inicial, direcionar condutas terapêuticas e reduzir a mortalidade.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Mecanismos fisiopatológicos

A sepse representa uma resposta imune exacerbada e desorganizada frente à infecção. O processo inicia-se com o reconhecimento de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) pelos receptores Toll-like (TLRs), presentes em células do sistema imune inato. Essa ativação desencadeia uma liberação em cascata de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α, IL-1β e IL-6, que amplificam a resposta inflamatória. Quando essa reação se torna desregulada, ocorrem alterações endoteliais, aumento da permeabilidade capilar e ativação da cascata de coagulação, favorecendo a formação de microtrombos e o comprometimento da microcirculação. Essas alterações culminam em hipóxia tecidual, disfunção mitocondrial e apoptose celular, resultando na disfunção progressiva de múltiplos órgãos (HE Y, et al., 2024; SINGER M, et al., 2016)

O avanço desse processo resulta em um estado paradoxal, no qual coexistem inflamação sistêmica exacerbada e imunossupressão profunda. O organismo alterna entre fases de hiperativação e exaustão imune, o que reduz sua capacidade de conter o agente infeccioso e o torna mais suscetível a infecções secundárias. Dessa forma, a sepse deve ser compreendida como uma falha sistêmica na regulação da resposta do hospedeiro, e não apenas como uma infecção localizada. Esse desequilíbrio fisiopatológico explica por que, mesmo com o início precoce de terapias antimicrobianas e suporte intensivo, muitos pacientes evoluem para choque séptico e falência múltipla de órgãos (HE Y, et al., 2024; EVANS L, et al., 2021).

Após o reconhecimento do patógeno, há uma sequência de eventos que resultam na ativação do fator transcricional NF-κB (fator nuclear kappa B), que induz a expressão de genes pró-inflamatórios e a produção de mediadores inflamatórios, proteínas que desempenham um papel essencial na fisiopatologia subjacente à sepse, afinal, possuem ação pró e anti-inflamatórias e capacidade de coordenar mecanismos de defesa eficaz contra patógenos invasores. Entretanto, uma resposta inflamatória descontrolada, frequentemente chamada de “tempestade de citocinas”, é potencialmente perigosa e forma um ciclo de feedback positivo entre citocinas e células imunes, resultando em uma inflamação prejudicial aos tecidos (SOUZA J, et al., 2021)

As citocinas pró-inflamatórias são extremamente importantes para o aumento da produção de leucócitos, os quais impedem que substâncias tóxicas e agentes infecciosos ataquem o organismo. Logo em seguida, ocorre a ativação do sistema complemento, a regulação de moléculas de adesão endotelial e a expressão de quimiocinas, a síntese de fator tecidual e a indução de reagentes de fase aguda hepática. Entretanto, o

intrincado equilíbrio entre os sinais pró e anti-inflamatórios é interrompido na sepse, exacerbando as complicações sistêmicas, causando dano aos tecidos e diminuição da função dos órgãos, levando à sepse e, posteriormente, em muitos casos, ao choque séptico (HOTCHKISS RS, et al., 2003; REDDY K, et al., 2024).

Protocolos internacionais e nacionais

O manejo da sepse tem passado por significativos avanços nas últimas décadas, impulsionados pela necessidade de padronizar condutas clínicas que favoreçam o reconhecimento precoce e o tratamento eficaz dessa síndrome potencialmente fatal. Nesse contexto, a Surviving Sepsis Campaign (SSC) consolidou-se como a principal iniciativa internacional voltada à melhoria dos desfechos clínicos em pacientes sépticos. Desenvolvida pela Society of Critical Care Medicine (SCCM) e pela European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), a SSC publica periodicamente diretrizes baseadas em evidências, sendo a mais recente lançada em 2021. O documento reforça a importância de intervenções precoces, como ressuscitação volêmica adequada, administração rápida de antibióticos de amplo espectro, suporte hemodinâmico individualizado e monitorização contínua da disfunção orgânica (EVANS L, et al., 2021).

Dentro dos pilares da SSC estão os chamados “sepsis bundles”, ou pacotes de atendimento, que consistem em conjuntos de medidas essenciais a serem realizadas em períodos críticos de tempo. O pacote de 1 hora prioriza medidas imediatas de estabilização, como a dosagem de lactato sérico, a coleta de hemoculturas antes da antibioticoterapia, a administração imediata de antibióticos de amplo espectro e a reposição volêmica com cristaloides em casos de hipotensão ou lactato elevado. Já o pacote de 3 horas consolida a resposta inicial, garantindo a reavaliação hemodinâmica e laboratorial do paciente para ajustar o tratamento conforme a resposta clínica (RHODES A, et al., 2017; SYGITOWICZ G, et al., 2020).

Para adultos com possível choque séptico ou alta probabilidade de sepse, é recomendado a administração de antimicrobianos imediatamente, idealmente dentro de 1 hora do reconhecimento. No caso de adultos com possível sepse sem choque, sugere-se um curso de tempo limitado de investigação rápida e, se a preocupação com a infecção persistir, a administração de antimicrobianos dentro de 3 horas a partir do momento em que a sepse foi reconhecida pela primeira vez. Culturas microbiológicas de rotina apropriadas (incluindo sangue) devem ser obtidas antes de iniciar a terapia antimicrobiana em pacientes com suspeita de sepse e choque séptico, se isso não resultar em atraso substancial no início dos antimicrobianos (ou seja, <45 min) (EVANS L, et al., 2021).

Da mesma maneira, pacientes com hipoperfusão induzida por sepse ou choque séptico, recomenda-se a administração de pelo menos 30 mL/kg de fluido cristalóide intravenoso (IV) nas primeiras três horas de ressuscitação. Em adultos com sepse ou choque séptico, a ressuscitação deve ser guiada pela redução do lactato sérico em casos de lactato elevado, em vez de não utilizá-lo como parâmetro de acompanhamento (EVANS L, et al., 2021). Diversos estudos demonstram que a adesão aos bundles de sepse tem impacto positivo sobre os desfechos clínicos. Uma coorte multicêntrica mostrou que a implementação estruturada dos protocolos reduziu progressivamente a mortalidade e aumentou a adesão às medidas recomendadas ao longo de três anos e meio (LEVY MM, et al., 2018).

Da mesma forma, estudos em unidades de emergência identificaram que o cumprimento integral do pacote de três horas está associado à redução significativa da mortalidade e a menor tempo de internação em terapia intensiva (GAI BM, et al., 2018). Entretanto, há controvérsias quanto à obrigatoriedade do cumprimento rigoroso do pacote de 1 hora, já que algumas pesquisas sugerem que pequenas variações no tempo não alteram a sobrevida em 28 dias, desde que todas as etapas sejam concluídas nas primeiras três horas (CHOI JH, et al., 2021).

No que se refere ao uso de vasopressores e corticoterapia, em adultos com choque séptico que necessitam de vasopressores, é recomendada uma meta inicial de pressão arterial média (PAM) de 65 mmHg, em vez de metas mais elevadas (EVANS L, et al., 2021). A norepinefrina é considerada o vasopressor de primeira linha para pacientes em choque séptico cuja ressuscitação inicial com fluidos não restaura a PAM para 65 mmHg ou mais (GAUER R, et al., 2020). Caso os níveis pressóricos permaneçam inadequados mesmo com o uso de norepinefrina, sugere-se adicionar vasopressina em vez de aumentar a dose de

norepinefrina. Além disso, em pacientes com necessidade contínua de terapia vasopressora, é recomendada a administração de corticosteroides intravenosos como adjuvante (EVANS L, et al., 2021).

No cenário brasileiro, a implementação de protocolos clínicos voltados à sepse vem sendo conduzida principalmente pelo Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS), entidade que atua na disseminação de diretrizes, capacitação de profissionais de saúde e monitoramento de indicadores de qualidade assistencial. O ILAS desenvolveu o sistema ILASOnline®, que agrega dados de milhares de pacientes e permite avaliar a adesão hospitalar às medidas recomendadas. Em 2022, o banco de dados contava com mais de 134 mil pacientes e 14 mil novos registros, demonstrando a crescente incorporação desses protocolos nas instituições de saúde brasileiras (ILAS, 2022).

Marcadores laboratoriais no reconhecimento precoce

Diante da suspeita clínica, os exames laboratoriais desempenham papel fundamental na triagem e confirmação diagnóstica. A partir do hemograma pode-se observar que o hematócrito na sepse estará diminuído, e a condição estimula agregação plaquetária e trombocitopenia. A ferritina aumenta por ativação macrofágica, indicando uma resposta inflamatória intensa. Valor anormal de leucócitos indica a presença de inflamação aguda causada por agentes não identificados. Os biomarcadores da sepse podem ser considerados indicadores de infecção ou de resposta desregulada do hospedeiro e/ou de resposta ao tratamento (PÓVOA P, et al., 2023; KADIM MM, et al., 2024).

A enzima lactato desidrogenase (LDH), responsável por converter anaerobicamente piruvato em lactato durante o metabolismo da glicose, estará em níveis elevados, o que indica a diminuição do suprimento de oxigênio para as células do corpo (hipóxia) ou redução da perfusão tecidual. Isso resulta em glicólise anaeróbica, um marcador importante para saber a gravidade do paciente. Outro marcador amplamente utilizado é a proteína C reativa (PCR), sintetizada no fígado em resposta à liberação de citocinas inflamatórias, especialmente IL-6, que aumentam consideravelmente durante a inflamação aguda. Porém, não é um marcador específico, pois pode se elevar em condições não infecciosas (KADIM MM, et al., 2024).

Contudo, os níveis de procalcitonina (PCT) aumentam rapidamente durante o curso da infecção e inflamação em resposta a toxinas bacterianas e citocinas induzidas por células imunes, como IL-1, IL-6 e TNF. Dessa forma, a PCT é um importante marcador para distinguir infecção viral e bacteriana. Isso ocorre porque uma das respostas das células hospedeiras a uma infecção viral é a produção de interferon (IFN-γ), que impede a criação inicial de PCT, não havendo elevação significativa (KADIM MM, et al., 2024).

Da mesma maneira, a presepsina (PSN), forma plasmática solúvel de CD14 (sCD14), é clivada da forma principal ligada à membrana (mCD14). O mCD14 é um membro dos receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), regulado positivamente na superfície dos fagócitos como receptor para vários grupos de ligantes, particularmente endotoxina LPS bacteriana. A presepsina na circulação sanguínea indica que os fagócitos foram ativados em resposta à infecção e é altamente promissora no diagnóstico precoce (VELISSARIS D, et al., 2021; SHE H, et al., 2023).

Outro biomarcador em destaque é o MR-proADM (mid-regional pro-adrenomedulina), um dos mais promissores para a detecção precoce de sepse, especialmente por refletir a disfunção endotelial e o desequilíbrio hemodinâmico característicos desta condição. Essa molécula é derivada da adrenomedulina, um peptídeo vasodilatador que atua na regulação do tônus vascular, da permeabilidade capilar e da resposta inflamatória. Níveis elevados de MR-proADM correlacionam-se fortemente com a gravidade clínica e a progressão para choque séptico, sendo superiores a outros marcadores tradicionais na predição de falência orgânica. Estudos recentes indicam que a MR-proADM apresenta alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico precoce de sepse, com valores de área sob a curva (AUC) variando entre 0,80 e 0,89, sensibilidade de 80–86% e especificidade de 78–88%. Esses resultados sugerem que o uso do MR-proADM pode complementar os escores clínicos de gravidade, como SOFA e qSOFA, aumentando a acurácia diagnóstica e a capacidade de estratificação de risco em pacientes com suspeita de sepse (PÓVOA P, et al., 2023; LI Y, et al., 2023; KADIM MM, et al., 2024).

A literatura recente evidencia um crescente número de estudos comparativos entre biomarcadores, buscando definir quais apresentam melhor desempenho diagnóstico e prognóstico. A procalcitonina (PCT) permanece como marcador amplamente utilizado devido à sua correlação direta com infecções bacterianas, porém mostra limitações quanto à especificidade em estágios iniciais. Em contrapartida, marcadores como presepsina, IL-6 e MR-proADM têm demonstrado superioridade em sensibilidade para detecção precoce e maior valor prognóstico (VELISSARIS D, et al., 2021). Nesse sentido, a combinação de marcadores inflamatórios e endoteliais amplia a capacidade de distinguir entre sepse e inflamações não infecciosas, permitindo uma abordagem mais individualizada no manejo inicial (LI Y, et al., 2023; RODRIGUES AP, et al., 2024).

Com base nessas evidências comparativas, a utilização de painéis multiparamétricos vem sendo explorada como alternativa para padronizar a avaliação laboratorial da sepse. Esses painéis integram marcadores com respostas cinéticas distintas, permitindo o monitoramento dinâmico da evolução do paciente. A incorporação de biomarcadores emergentes, como MR-proADM e presepsina, em conjunto com parâmetros tradicionais como PCR e PCT, tem mostrado resultados promissores para o diagnóstico precoce e para a avaliação do prognóstico a curto prazo. Tais avanços apontam para um cenário em que a sepse poderá ser detectada de forma mais precisa, com impacto direto na redução da mortalidade hospitalar (PÓVOA P, et al., 2023; REDDY H, et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sepse continua sendo uma síndrome de grande complexidade fisiopatológica e com forte impacto clínico e econômico, que exige reconhecimento precoce e intervenções rápidas para diminuir a mortalidade associada. A visão mais recente sobre seus mecanismos, de acordo com o Sepsis-3, destaca que a disfunção orgânica surge a partir de uma resposta inflamatória desregulada, sustentada pela liberação exagerada de citocinas e outros mediadores que acabam afetando diversos sistemas do organismo. As diretrizes propostas pela Surviving Sepsis Campaign e as iniciativas nacionais, como os protocolos do Ministério da Saúde e do ILAS, têm mostrado resultados positivos na redução da mortalidade, especialmente quando há adesão efetiva aos protocolos de atendimento nas primeiras horas de evolução. A utilização de biomarcadores tanto tradicionais quanto emergentes, como as interleucinas, a presepsina e o MR-proADM, também tem se mostrado promissora para melhorar o diagnóstico precoce e a avaliação prognóstica. Contudo, ainda assim, persistem limitações importantes, relacionadas a diversidade entre os estudos, a variação metodológica e as diferenças estruturais dos sistemas de saúde, principalmente em países em desenvolvimento. Dessa forma, novos estudos ainda são necessários para validar combinações de biomarcadores, aprimorar a aplicabilidade dos protocolos e reduzir o impacto da sepse sobre os serviços de saúde e sobre a qualidade de vida dos pacientes que sobrevivem à doença.

REFERÊNCIAS

1. CHOI JH, et al. Compliance with the 1-hour bundle of the Surviving Sepsis Campaign and its association with 28-day mortality: A prospective observational study. Journal of Intensive Care, 2021; 9:84–92.
2. EVANS L, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine, 2021; 49(11):e1063–e1247.
3. GAI BM, et al. Implementation of the 3-hour sepsis bundle improves patient outcomes: A prospective cohort study. Journal of Intensive Care, 2018; 6:92–100.
4. GAUER R, et al. Sepse: diagnóstico e manejo. American Family Physician, 2020; 101:409–418.
5. HE RR, et al. Sepsis biomarkers: advancements and clinical applications — a narrative review. International Journal of Molecular Sciences, 2024; 25(16):9010.
6. HOTCHKISS RS, et al.Fisiopatologia e tratamento da sepse. New England Journal of Medicine, 2003; 348(2):138–150.
7. ILAS. Relatório Anual 2022 – Instituto Latino-Americano de Sepse. ILAS, 2022.

8. KADIM MM, et al. Sepsis biomarkers: current information and future visions. Microbes and Infectious Diseases, 2024; 5(1): 201–210.
9. KOMOROWSKI M, et al. Sepsis biomarkers and diagnostic tools with a focus on machine learning. eBioMedicine, 2022; 86:104394.
10. LEVY MM, et al. Association between performance metrics and outcomes in a national sepsis quality improvement initiative. Critical Care Medicine, 2018; 46(3):387–394.
11. LI Y, et al. Potential biomarkers for early diagnosis, evaluation, and prognosis of sepsis-induced coagulopathy. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2023; 29:10760296231195089.
12. MOTA ACP, et al. Diagnóstico precoce da sepse: desafios e avanços. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, 2024; 36(2):2134–2142.
13. OLIVEIRA LV, et al. Diagnóstico e tratamento da sepse: avanços recentes e desafios persistentes. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, 2024; 36(1):850–860.
14. PIERRAKOS C, et al. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. Critical Care, 2020; 24:287.
15. PLATA-MENCHACA EP, et al. Early diagnosis of sepsis: the role of biomarkers and rapid microbiological tests. Diagnostics, 2024; 14(3):478–485.
16. PÓVOA P, et al. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: guide to clinicians. Intensive Care Medicine, 2023; 49(2):142–153.
17. REDDY H, et al. Navigating the cytokine storm: a comprehensive review of chemokines and cytokines in sepsis. Cureus, 2024; 16(2):e54275.
18. RHODES A et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Medicine, 2017; 43(3):304–377.
19. RODRIGUES AP, et al. Revisão sistemática de literatura sobre o protocolo de diagnóstico de sepse. Brazilian Journal of Health Review, 2024; 7(9):1–19.
20. SHE H, et al. Metabolomics and machine learning approaches for diagnostic and prognostic biomarkers screening in sepsis. BMC Anesthesiology, 2023; 23(367).
21. SINGER M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, 2016; 315(8):801–810.
22. SYGITOWICZ G, et al. Molecular mechanisms of organ damage in sepsis: an overview. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, 2020; 24(6):552–560.
23. VELISSARIS D, et al. Procalcitonin and sepsis in the Emergency Department: an update. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2021; 25(1):466–479.