



Diagnóstico precoce e o manejo da sepse na pediatria

Early diagnosis and management of sepsis in pediatrics

Diagnóstico temprano y manejo de la sepsis en pediatría

Leyce de Paiva Alves¹, Násser Cavalcante Hijazi¹, Blandina Luanni Lima e Silva¹, Izaias Souza Barros Netto¹, Mirlen Alves da Costa Verzeletti¹, Ricardo Shinji Takahashi¹, Thaís Souza Gonzales¹, Marcus Vinicius Infante¹, Gabriele Ferreira da Silva¹, Cleber Queiroz Leite¹.

RESUMO

Objetivo: Evidenciar através de uma revisão informações e dados importantes sobre o manejo e o diagnóstico da sepse em idade pediátrica, com o intuito de evidenciar a importância do diagnóstico precoce da patologia para um melhor prognóstico do paciente. **Métodos:** O presente estudo trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa. **Resultados:** A sepse em idade pediátrica está correlacionada a diversos fatores e o bom prognóstico depende do diagnóstico precoce. Apesar das taxas de letalidade continuarem altas, notou-se que as taxas de cura está aumentando e é possível atribuir aos avanços em pesquisas e as criações de protocolos para o diagnóstico precoce. Evidenciou-se ainda que a sepse em idade pediátrica surge, principalmente, por causa das bactérias e que, quanto mais nova for a criança maior a probabilidade de adquirir sepse, além do que a mortalidade é maior na sepse neonatal. **Considerações finais:** O presente estudo identificou que o manejo adequado e o diagnóstico precoce é primordial para prognósticos favoráveis. Além disso, a revisão literária revelou que estudos científicos e criação de protocolos são de extrema importância na redução de mortalidade.

Palavras-chave: Diagnóstico precoce, Manejo, Sepse pediátrica.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate, through a review, important information and data on the management and diagnosis of sepsis in children, with the aim of highlighting the importance of early diagnosis of the pathology for a better prognosis for the patient. **Methods:** This study is an integrative review research. **Results:** Pediatric sepsis is correlated with several factors and a good prognosis depends on early diagnosis. Despite the lethality rates remaining high, it was noticed that the cure rates are increasing and this can be attributed to advances in research and the creation of protocols for early diagnosis. It was also shown that sepsis in children arises mainly because of bacteria and that the younger the child, the greater the probability of acquiring sepsis, in addition to the fact that mortality is higher in neonatal sepsis. **Final considerations:** The present study identified that proper management and early diagnosis are essential for favorable prognosis. In addition, the literature review revealed that scientific studies and the creation of protocols are extremely important in reducing mortality.

Keywords: Early diagnosis, Management, Pediatric sepsis.

¹ Centro Universitário São Lucas, Porto Velho – RO.

RESUMEN

Objetivo: Resaltar, a través de una revisión, información y datos importantes sobre el manejo y diagnóstico de la sepsis en niños, con el objetivo de resaltar la importancia del diagnóstico precoz de la patología para un mejor pronóstico del paciente. **Métodos:** Este estudio es una investigación de revisión integradora. **Resultados:** La sepsis pediátrica se correlaciona con varios factores y un buen pronóstico depende del diagnóstico precoz. Aunque las tasas de letalidad siguen siendo altas, se observó que las tasas de curación están aumentando y esto se puede atribuir a los avances en la investigación y la creación de protocolos para el diagnóstico precoz. También se demostró que la sepsis en los niños surge principalmente por bacterias y que cuanto menor es el niño, mayor es la probabilidad de adquirir sepsis, además de que la mortalidad es mayor en la sepsis neonatal. **Consideraciones finales:** El presente estudio identificó que el manejo adecuado y el diagnóstico precoz son fundamentales para un pronóstico favorable. Además, la revisión de la literatura reveló que los estudios científicos y la creación de protocolos son extremadamente importantes para reducir la mortalidad.

Palabras clave: Diagnostico temprano, Gestión, Sepsis pediátrica.

INTRODUÇÃO

A sepse é caracterizada como uma síndrome clínica complexa e dinâmica causada por uma resposta desregulada à infecções e os seus sintomas podem apresentar-se como sinais sistêmicos de infecção ou, ainda, de formas diversificadas entre indivíduos diferentes ou até mesmo durante a evolução do quadro clínico de um mesmo paciente (CAT EL, et al., 2021).

A síndrome clínica da sepse pode ser dividida em estágios progressivos, podendo se apresentar como sepse grave (SG) ou choque séptico (CS), que representam gravidades da doença que podem resultar na falência dos múltiplos órgãos e, conseqüentemente, no óbito do paciente (ANDRADE EJD, et al., 2021).

Na faixa-etária pediátrica essas infecções invasivas que podem desencadear a síndrome requer um olhar mais específico dos profissionais da área da saúde diante da sua alta morbimortalidade (MENEZES TMGAL, et al., 2020). Além disso, outro fator que propõe uma maior importância no estudo e no tratamento da sepse nessa faixa-etária refere-se as próprias características da síndrome: a alta variabilidade de apresentação clínica, fisiopatologia complexa, junto à rápida deterioração pelo quadro infeccioso e inflamatório que acaba dificultando o seu diagnóstico e, eventualmente, o manejo terapêutico (SOUZA DC, et al., 2021).

A sepse em idade pediátrica apresenta-se da mesma maneira com sinais sistêmicos de infecção, o que acaba resultando em uma resposta multiorgânica. Além disso, a síndrome já pode se apresentar no paciente neonatal, e dependendo do quadro, a sepse podem gerar efeitos mais danosos para os recém-nascidos prematuros e aos bebês que nascem abaixo do peso (RODRIGUES BMB, et al., 2022).

Essa síndrome clínica quando aparece no período neonatal pode ser definida como sepse neonatal precoce – quando surge até o sétimo dia de vida – e de sepse neonatal tardia – que surge a partir do oitavo dia de vida (DORTAS ARF, et al., 2019).

A sepse tem uma grande incidência na faixa etária pediátrica em decorrência de um sistema imunológico imaturo. Outro ponto importante sobre alta taxa de mortalidade ou de sequelas referentes a patologia é por se tratar de uma síndrome com quadro clínico bastante inespecífico o diagnóstico precoce é dificultado e acaba resultando no uso irracional indevido de antimicrobianos e acaba adiando o manejo adequado para o procedimento terapêutico da doença (SANTOS Z, et al., 2020).

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo reunir informações relevantes sobre o diagnóstico precoce e o manejo adequado da sepse em idade pediátrica já publicados na literatura, com o intuito de evidenciar a correlação entre diagnóstico correto, procedimentos terapêuticos usados adequados e, posteriormente, o prognóstico favorável ou o inverso que pode estar inteiramente correlacionado com as altas taxas de mortalidade da doença.

MÉTODOS

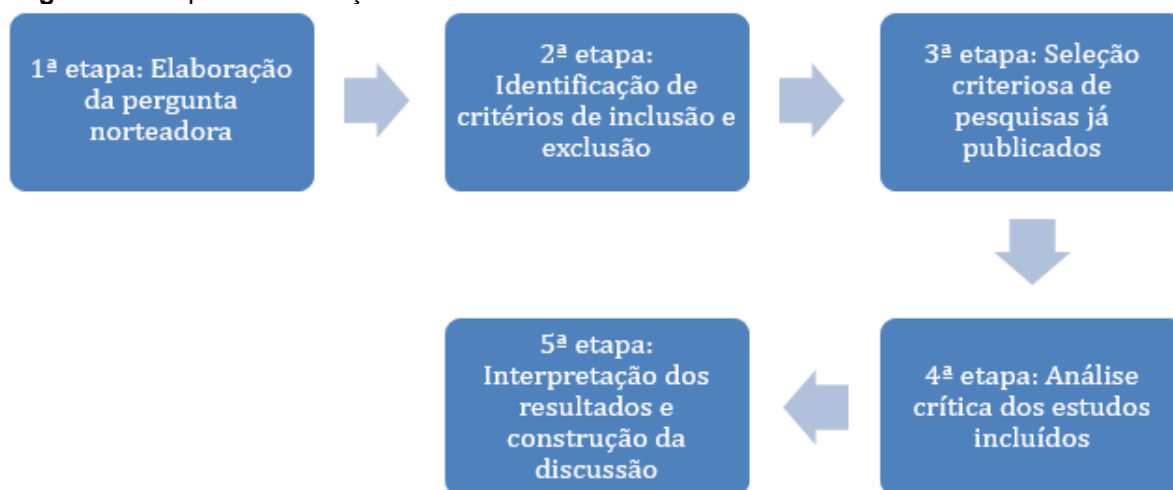
O presente estudo trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa da literatura, de natureza qualitativa e descritiva. Com este método permite-se a construção de uma análise ampla sobre os estudos de pesquisas já publicados sobre o tema delimitado. Assim, a finalidade do trabalho é sintetizar e reunir os dados mais relevantes que mostram resultados relevantes e contribuem para as discussões, facilitando, desse modo, o aprofundamento dos estudos ao tema apresentado.

O trabalho seguiu as subseqüentes etapas: primeiro foi feita a elaboração da pergunta norteadora, e em seqüência a identificação de critérios de inclusão e exclusão, e, posteriormente, uma criteriosa seleção de pesquisas e uma análise crítica dos estudos incluídos, além de interpretação, síntese, discussão e resultados e a elaboração da presente revisão integrativa. A pergunta norteadora foi: “Quais são as dificuldades e os manejos adotados em decorrência da sepse na pediatria?”.

A pesquisa bibliográfica aborda questões do manejo da sepse na pediatria e, através de trabalhos devidamente publicados, evidencia e sintetiza as dificuldades no diagnóstico da infecção generalizada e as condutas terapêuticas utilizadas e relatadas na literatura. Os critérios de inclusão estabelecidos foram: trabalhos publicados no mecanismo de busca do Google Acadêmico, e nas bases científicas da PubMed e SciELO a partir dos descritores: sepse neonatal e manejo da sepse em pediatria. Para restringir a pesquisa e analisar a literatura de forma mais adequada, utilizou o recorte temporal dos cinco últimos anos (2017 a 2022), disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol e que são disponibilizados de forma gratuitas nas bases de dados. Utilizou-se, ainda, os critérios de exclusão: artigos publicados fora do recorte temporal e que não se enquadravam nos critérios de inclusão citados.

A seleção e análise dos artigos estudados foram feitas através da leitura detalhada, criteriosa e minuciosa de todas as partes dos trabalhos publicados e logo após sintetizados e interpretados os dados mais relevantes para a construção do trabalho.

Figura 1 – Etapas de Execução dessa revisão de literatura.



Fonte: Alves LP, et al., 2023.

RESULTADOS

Foram selecionados 50 artigos nas plataformas Google Scholar, PubMed e SciELO para uma análise detalhada e crítica. Ao final do estudo deu-se a necessidade de exclusão de 28 dos artigos selecionados cuja as temáticas não compreendiam o foco do presente estudo e os 22 artigos restantes atenderam aos critérios de inclusão e, dessa forma, foram utilizados no presente estudo por meio de uma análise mais detalhada. Os artigos selecionados consistem em estudos prospectivos e retrospectivos, metanálises, capítulos de livros e revisões sistemáticas que foram publicados em periódicos de 2018 a janeiro de 2023, todos na língua inglesa, espanhola e portuguesa.

Quadro 1 - Descrição dos estudos selecionados para revisão segundo título do artigo, autores, país, ano de publicação, objetivo e resultados.

Artigo/Autores	Ano	Objetivo	Resultados
1. Fatores de risco da sepse neonatal tardia: uma revisão narrativa. (Malaquias CFV, et al.).	2022	Compreender quais são os principais fatores de risco para a sepse de início tardio que acometem os neonatos	A sepse neonatal tardia frequentemente ocorre pela transmissão horizontal, por fatores ambientais ou nosocomiais.
2. Septic shock in pediatrics: the state-of-the-art. (Garcia PCR, et al.).	2020	Revisar os principais aspectos da definição, diagnóstico e manejo do paciente pediátrico com sepse e choque séptico.	A sepse continua sendo uma das principais causas de mortalidade em pacientes pediátricos.
3. Automated monitoring compared to standard care for the early detection of sepsis in critically ill patients. (Warttig S, et al.).	2018	Avaliar se sistemas automatizados para detecção precoce de sepse podem reduzir o tempo para o tratamento adequado.	A sepse é uma condição com risco de vida que geralmente é diagnosticada quando um paciente tem uma infecção suspeita ou documentada.
4. Tempo de permanência de crianças diagnosticadas com sepse em UTI e estudo dos dispositivos usados nesses pacientes. (Tavares SC, et al.).	2021	Descrever a prevalência de sepse em crianças de 0 a 5 anos internadas no hospital que evoluíram para sepse.	Observou-se que o óbito causado por sepse bem como a taxa de incidência da doença pode ocorrer em pacientes mais jovens.
5. Sepsis en niños, tratamiento de vanguardia. (Mendoza SSI, et al.)	2022	Revisão bibliográfica documental, análise de questões levantadas em nível teórico como a Sepse na fase pediátrica.	A sepse causa altas taxas de morbidade e mortalidade na maioria das unidades de terapia intensiva, tanto pediátricas quanto adultas, na pediatria é difícil diagnosticar esse quadro clínico.
6. Sepsis en la etapa Pediátrica. (González DBV, et al.).	2022	Compreender as generalidades da sepse na pediatria.	A sepse é a principal causa de morte entre crianças em todo o mundo e consome grandes quantidades de recursos de saúde.

Fonte: Alves LP, et al., 2023.

DISCUSSÃO

Na análise bibliográfica notou-se que há vários fatores de riscos que podem estar associados ao desenvolvimento da sepse em idade pediátrica, além disso, identificou-se, ainda, que há elevadas taxas de mortalidade em crianças acometidas pelas formas graves da síndrome clínica dessa doença (MALAQUIAS CFV, et al., 2022).

Dessa forma, pode-se observar que esses índices elevados podem estar diretamente correlacionados com o atraso do diagnóstico, no manejo inadequado e, conseqüentemente, nas complicações durante a internação que podem ocasionar no acometimento dos diversos órgãos do paciente, gerando o óbito (ANDRADE EJD, et al., 2021).

Em contrapartida, apesar da alta porcentagem de mortalidade, as taxas de sobrevividas da sepse vem aumentando e é possível atribuir o efeito ao bom prognóstico da patologia aos estudos, pesquisas e discussões sobre o tema e, posteriormente, as criações de protocolos fortemente pré-estabelecidos, possibilitando mais diagnósticos precoce e, posteriormente, tratamentos mais adequados em ambientes hospitalares (GARCIA PCR, et al., 2020).

A literatura mostrou, ainda, que a detecção precoce da sepse na pediatria é de fundamental importância para que exista um prognóstico favorável aos pacientes, tendo em vista que caso não seja feito um diagnóstico correto e, necessariamente, um procedimento terapêutico adequado para a sepse pode ocorrer a evolução de forma rápida do quadro da patologia para um choque séptico e dificultar ainda mais o tratamento do enfermo (WARTTIG S, et al., 2018).

Dessa forma, o reconhecimento do quadro clínico deve ser rápido e preciso, para que possa reduzir as taxas de morbimortalidade dos pacientes acometidos (TAVARES SC, et al., 2021). Assim sendo, o exame físico deve ser realizado de forma completa e com atenção minuciosa e refeito após cada intervenção médica, pois para o diagnóstico da sepse é de extrema importância o julgamento clínico. Portanto, a análise clínica deve, sobretudo, ter uma atenção especial ao sistema cardiorrespiratório, nível de consciência e a febre do paciente com suspeita ou diagnóstico com a síndrome clínica (MENDOZA SSI, et al., 2022).

Os achados literários sobre a predominância dos agentes etiológicos da sepse em idade pediátrica refere-se que em sua maioria são ocasionadas pelas bactérias. Segundo o estudo de González DBV, et al. (2022), apesar desse agente ser a causa mais frequente, a frequência relativa de cada microrganismos podem variar de acordo com o ambiente que a criança está inserida, na idade e em algumas doenças prévias do paciente. Dessa forma, observa-se que a sepse de origem viral, apesar de ser considerada um tipo raro, ela pode surgir em pacientes imunocompetentes, neonatais, lactentes e imunodeprimidos e causar efeitos drásticos devido ao diagnóstico dado tardiamente. Outro fator importante a ser mencionado é que pacientes oncológicos infantis podem adquirir sepse em decorrência da neutropenia. Dessa forma, o estudo evidenciou, ainda, que dependendo da epidemiologia de cada área e dos sintomas infecciosos correlacionados, outros microrganismos podem ocasionar sepse, como são o caso de fungos e parasitas. Dessa forma, a equipe médica e os profissionais de saúde devem ficar atentos aos estudos sobre o quadro clínico da síndrome e para os agentes etiológicos diferentes que podem ocasioná-la.

O estudo de Tavares SC, et al. (2021) mostrou que dos 74 casos de sepse em idade pediátrica analisados, 67% (n=50) ocorreram em pacientes neonatais, 31% (n=23) em idades lactentes e 1,35% (n=1) em idade pré-escolar. Dessa forma, evidenciou-se que quanto mais nova a criança a probabilidade de adquirir de sepse é maior. Os dados supracitados se correlacionam com análises de outras literaturas, como no caso da pesquisa de Oliveira CRV, et al. (2022) que evidencia que dentro dos óbitos infantis cerca de 60% ocorrem no período neonatal e que a sepse neonatal é uma das principais causas de mortalidade. Ademais, esses estudos corroboram para evidenciar que quanto mais nova for a criança maior é a probabilidade de adquirir sepse e óbito em decorrência da doença e por isso, a equipe multidisciplinar da saúde devem redobrar os cuidados no atendimento e tratamento desses pacientes no âmbito hospitalar, sobretudo em áreas de terapia intensivas.

O trabalho de Souza MS, et al. (2023) elencou alguns fatores de riscos associados ao aparecimento da sepse neonatal precoce, que são, principalmente, condições clínicas maternas como histórico de doenças infecciosas do trato urinário ou infecções sexualmente transmissíveis, além de corioamnionite, ruptura prematura de membranas entre outras causas, como o trabalho de parto prolongado. Enquanto na sepse neonatal tardia, o estudo de Dortas ARF, et al. (2019) elencou que as principais condições clínicas são do próprio RN, como o uso prolongado de cateteres de permanência, enterocolite necrosante, execução de procedimentos invasivos, uso prolongado de medicamentos como antibióticos, inibidores da bomba de prótons e bloqueadores de receptores histamínicos H2.

Quando trata-se de diagnóstico, Souza MS, et al. (2023) evidencia que o padrão-ouro para o diagnóstico de sepse neonatal trata-se da cultura positiva no sangue ou no líquido cefalorraquidiano (LCR). Por se tratar de uma patologia que tem sinais e sintomas clínicos inespecíficos o estudo aborda a necessidade de presumir

o diagnóstico e instituir o tratamento baseados nos achados clínicos e exames laboratoriais inespecíficos. Entretanto, ao se utilizar protocolos clínicos e laboratoriais bem definidos pode-se fazer um diagnóstico diferencial, precoce, evitando o uso irracional de antibióticos e evitando o avanço do quadro clínico do paciente. (CAMARGO JF, et al., 2021).

O estudo de Souza DC, et al. (2021) sobre os óbitos em decorrência da sepse pediátrica relata que a maioria dessas taxas de mortalidade se dão em países de baixa e média renda e surgem em decorrência de doenças que poderiam ser evitadas por prevenção e profilaxias. Dessa forma, essa patologia tornou-se uma condição clínica aguda muito frequente em unidades de terapia intensiva (UTIs) e, devido à baixa imunidade adquirida em crianças é uma das principais causas de morbimortalidade em crianças, principalmente em países com condições de saúde precárias. Evidencia-se, portanto, que além de fatores ambientais, a questão social está fortemente atrelada às chances de desenvolvimento da doença e, conseqüentemente, a falta de recursos para o tratamento adequado e, adiante, ao aumento das taxas de óbitos em pacientes de baixo poder aquisitivo em países não desenvolvidos.

O estudo ecológico exploratório e descritivo de Aguiar KVC, et al. (2021) realizado no estado da Bahia, nordeste brasileiro, por exemplo, evidenciou 1.114 casos de óbitos por sepse neonatal entre os anos de 2014 a 2018, o que referia-se 9,4% de todas as mortes entre indivíduos da faixa-etária estudada. Além disso, relata que os pacientes que não possuíam seguro privado de saúde possui um risco maior a mortalidade, outro fator sociodemográfico que também foi evidenciado é que os óbitos aumentaram em famílias de baixa renda, quando comparada por famílias ricas. Uma outra pesquisa sistemática de revisão e metanálise realizada por Tan B, et al. (2019), observou 7.561 pacientes pediátricos com sepse e disfunções orgânicas, e conseguiu analisar que a taxa de mortalidade no período de 1980 a 2016 foi reduzindo aos poucos. Entretanto, a taxa de letalidade continua alta e corresponde a aproximadamente a 25%, e em países de baixa renda podem ser ainda maiores, revelando, ainda, que as chances de uma criança morrer por sepse nos países em subdesenvolvidos é quatro vezes maior quando comparados a países desenvolvidos.

Dessa forma, é importante ampliar o conhecimento e treinamento das equipes de atendimento de emergência e de unidades de terapia intensiva em pediatria, tendo em vista que o tratamento inicial da sepse ou choque séptico tem uma forte correlação com um bom prognóstico do paciente internado posteriormente em UTI (LOHN A, et al., 2022). O manejo adequado após o diagnóstico é, inicialmente, o tratamento da síndrome clínica de sepse consistindo na estabilização cardiorrespiratória e no início de antibioticoterapia, quando se trata de sepse ocasionada por bactérias. Além disso, é crucial que durante a internação em UTI seja com uma monitorização adequada e tratamento focado em estabilizar os parâmetros clínicos e nos achados laboratoriais para que o quadro da criança com sepse não evolua negativamente evitando, assim, sequelas ou óbito (CARVALHO SPM, 2020).

O tratamento precoce da sepse consiste no início rápido e adequado de antibióticos, sendo enfatizados na maioria dos protocolos de tratamento. Entretanto em pacientes com falha de tratamento inicial, deve-se observar o antibiótico prescrito, agente, etiológico, idade cronológica e gestacional e na epidemiologia de resistência a antibióticos de cada região e, posteriormente, ir adequando a medicação conforme os achados laboratoriais e clínicos do paciente (MENDOZA SSI, et al., 2022). Assim sendo, fica evidente que a instalação de protocolos em vários hospitais para o manejo da sepse pediátrica é um fator determinante do sucesso na condução da patologia, ou seja, vários serviços mostraram melhora de resultados e, a literatura nos mostra que apesar de alta a taxa de letalidade, ela vem diminuindo ao decorrer dos anos (MELO TP, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo identificou que o diagnóstico precoce da sepse em idade pediátrica e neonatal é um fator imprescindível para um bom prognóstico e melhor manejo da doença. Por conseguinte, a análise do estudo observou que o exame clínico é, sobretudo, primordial para que a síndrome clínica seja identificada e tratada da maneira adequada. Dessa forma, compreende-se que a probabilidade de adquirir sepse na faixa etária pediátrica é inversamente proporcional a idade da criança. Além disso, notou-se que apesar dos agentes etiológicos diversos desencadeadores do quadro clínico da patologia, há outros fatores que se

correlacionam fortemente com o aparecimento da sepse, como o ambiente, idade, histórico materno e doenças prévias. Portanto, é necessário que haja a ampliação de estudos e treinamentos especializados sobre o diagnóstico da enfermidade no intuito do atendimento na emergência pediátrica seja potencializado, tendo em vista que é necessário um manejo inicial adequado para permitir um melhor prognóstico para o paciente de sepse pediátrica.

REFERÊNCIAS

1. AGUIAR KVC, et al. Aspectos epidemiológicos dos óbitos por sepse neonatal no Estado da Bahia. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(6): e7630.
2. ANDRADE EJD, et al. Sepse bacteriana: levantamento do perfil epidemiológico do município de Manhuaçu/MG e discussão sobre a fisiopatologia e fatores relacionados a agravos. *Anais do Seminário Científico do UNIFACIG*, 2021; 6.
3. CAMARGO JF, et al. Sepse neonatal precoce: prevalência, complicações e desfechos em recém-nascidos com 35 semanas ou mais de idade gestacional. *Revista Paulista de Pediatria*, 2021; 40.
4. CARVALHO SPM. Falência Cardíaca como componente da falência multiorgânica do Choque Séptico. 2020. Tese de Doutorado.
5. CAT EL, et al. Sepse em pediatria: uma ferramenta digital para a gestão do atendimento de primeira hora. *Jornal Paranaense de Pediatria*, 2021; 22(1): 1-6.
6. DORTAS ARF, et al. Fatores de risco associados a sepse neonatal: artigo de revisão. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2019; 7: e1861.
7. GARCIA PCR, et al. Septic shock in pediatrics: the state-of-the-art. *Jornal de Pediatria*, 2020; 96: 87-98.
8. GONZÁLEZ DBV, et al. Sepsis en la etapa Pediátrica. *RECIMUNDO*, 2022; 6(2): 537-547.
9. LOHN A, et al. Registros de enfermagem e médicos sobre pacientes com sepse ou choque séptico em emergência hospitalar. *Revista de Enfermagem da UFSM*, 2022; 12: e59.
10. MALAQUIAS CFV, et al. Fatores de risco da sepse neonatal tardia: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2022; 15(2): e9739.
11. MELO TP, et al. Protocolos assistenciais para a redução de mortalidade por Sepse: revisão integrativa. *Nursing (São Paulo)*, 2020; 23(261): 3577-3582.
12. MENDOZA SSI, et al. Sepsis en niños, tratamiento de vanguardia. *RECIAMUC*, 2022; 6(3): 101-110.
13. MENEZES TMGAL, et al. Avaliação de mecanismos de regulação da resposta imune inata: expressão de mediadores inflamatórios das plaquetas (sCD62P) e do endotélio vascular (sCD40) na sepse meningocócica em crianças e adolescentes. *Saúde Integral (Doutorado)*, 2020.
14. OLIVEIRA CRV, et al. Caracterização dos fatores de risco e ocorrência de óbito em recém-nascidos com diagnóstico de sepse neonatal em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. *Research, Society and Development*, 2022; 11(3): e7811325941.
15. RODRIGUES BMB, et al. Cuidados de enfermagem na prevenção de sepse neonatal: revisão integrativa. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*, 2022; 38(75): 26-42.
16. SANTOS Z, et al. Sepse neonatal, avaliação do impacto: uma revisão integrativa. *Bionorte*, 2020; 9(1): 47-58.
17. SOUZA DC, et al. Pesquisa em sepse pediátrica em países de baixa e média renda: superando desafios. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2021; 33: 341-345.
18. SOUZA MS, et al. Fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de sepse neonatal: revisão integrativa. *Europub Journal of Health Research*, 2023; 4(1): 02-19.
19. TAN B, et al. Global case-fatality rates in pediatric severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *JAMA pediatrics*, 2019; 173(4): 352-362.
20. TAVARES SC, et al. Tempo de permanência de crianças diagnosticadas com sepse em UTI e estudo dos dispositivos usados nesses pacientes. Length of stay of children diagnosed with sepsis in ICU and study of the devices used in these patients. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(7): 71608-71615.
21. WARTTIG S, et al. Automated monitoring compared to standard care for the early detection of sepsis in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018; 6.