



Sepse no contexto pediátrico: análise dos critérios

Luiz Felipe Neves Frazão, João Marcos Guimarães de Oliveira, Guilherme Anawate Carilo, Iasmim Ianne Sousa Tavares, Osvaldo Bonifacio de Oliveira Neto, João Paulo Abdallah Matos, Tainá Gallina Dos Santos, Marcos Vinicius Costa Lima, Antonio Marcos Rodrigues da Silva, Raquel da Silva Paiva, Gabriel Almeida Soares, Lucas Franco Ferreira, Antonio Marcos Rodrigues da Silva

Artigo original

RESUMO

O objetivo desta revisão é expor os principais conceitos acerca das definições, diagnóstico e terapêutica da sepsse em pediatria, além de comentar sobre as obras literárias científicas mais recentes. Trata-se de uma revisão narrativa de caráter crítico e analítico, na pesquisa sobre os principais conceitos no que tange a sepsse na pediatria, além do manejo. Foi realizada uma revisão de artigos nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed, com os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Critérios; Manejo; Pediatria; Sepsse. Selecionando artigos entre os períodos de 2005 a 2024, nos idiomas Inglês, Espanhol e Português, para ampliar o nível de relevância e a qualidade da revisão, além do embasamento técnico-científico advindo de obras literárias conceituadas pela história. Por conta dessas descrições. Acerca do estado de sepsse nos pacientes pediátricos, mesmo com os avanços tecnológicos, terapêuticos e de protocolos, ela continua se mostrando uma condição complexa e com elevada morbidade. Necessitando ainda de melhores abordagens e mais definições de manejo no âmbito pediátrico. Outrossim, a identificação precoce, o manejo individualizado e adequado, mudariam o prognóstico desses quadros e impossibilitaria o surgimento de sequelas permanentes.

Palavras-chave: Critérios; Manejo; Pediatria; Sepsse.

Sepsis in the pediatric context: analysis of criteria

ABSTRACT

The objective of this review is to expose the main concepts regarding the definitions, diagnosis and therapy of sepsis in pediatrics, in addition to commenting on the most recent scientific literary works. This is a narrative review of a critical and analytical nature, in research on the main concepts regarding sepsis in pediatrics, in addition to management. A review of

articles was carried out in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and PubMed databases, with the following Health Sciences Descriptors (DeCS): Criteria; Management; Pediatrics; Sepsis. Selecting articles between the periods of 2005 and 2024, in English, Spanish and Portuguese, to increase the level of relevance and quality of the review, in addition to the technical-scientific basis coming from literary works renowned in history. Because of these descriptions. Regarding the state of sepsis in pediatric patients, even with technological, therapeutic and protocol advances, it continues to be a complex condition with high morbidity. Still needing better approaches and more definitions of management in the pediatric field. Furthermore, early identification and individualized and appropriate management would change the prognosis of these conditions and prevent the emergence of permanent sequelae.

Keywords: Criteria; Management; Pediatrics; Sepsis.

Dados da publicação: Artigo recebido em 24 de Março e publicado em 14 de Maio de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n5p1044-1054>

Autor correspondente: Luiz Felipe Neves Frazão - felipfrazao@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



INTRODUÇÃO

Síndrome clínica de disfunção orgânica generalizada, com potencial de óbito, consequente de uma resposta desregulada infecciosa do organismo, assim se define sepse. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 20% das mortes anuais são provocadas pela sepse. Mas, em países emergentes, como no Brasil, 55% das mortes possuem ligação com a sepse. Todavia, bilhões de dólares são gastos com o quadro por ano, afetando diretamente os sistemas de saúde mundiais (OMS, 2020). Tratando-se de sepse, é um espectro com risco moderado de mortalidade, dependendo do fator infeccioso, em conjunto ao reconhecimento precoce e manejo adequado. Entretanto, os mecanismos fisiopatológicos são complexos, com sinais e sintomas inespecíficos, mas afetam qualquer grupo, inclusive recém-nascidos (RN) e crianças (Schlapbach, et al., 2024).

Em 2021, a sepse foi considerada uma das principais causas de mortes infanto juvenil no mundo. No Brasil, no mesmo ano, 25% das internações em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (UTI) foram por sepse. Logo, mesmo com taxas exorbitantes, até a poucos anos, havia grande divergências em definições entre pacientes pediátricos, apontando como uma resposta inflamatória sistêmica. Contudo, foram alteradas, para melhorar esse cenário (De Souza, et al., 2021). Afinal, estima-se que 60% dos óbitos mundiais de crianças com menos de 5 anos, se dá por doenças infecciosas (Garcia, et al., 2020).

As mais atuais definições de sepse em pediatria são desordenadas, pois não levam em pauta todas as diversidades dos sinais e sintomas, por conta das baixas especificidades. Levando a um diagnóstico tardio e um manejo equivocado, aumentando as possibilidades de sequelas irreversíveis e até óbitos. Logo, todos os estudos formulados buscaram padronizar, adequar as qualificações da terapêutica e reduzir a mortalidade, principalmente nas estruturas específicas da pediatria. Assim, várias campanhas foram criadas para o combate do quadro, tendo até declínio na mortalidade, contudo, países emergentes e subdesenvolvidos não tiveram grandes mudanças (Tan, et al., 2019).

Mesmo sendo uma condição grave, na pediatria, critérios específicos foram desenvolvidos por especialistas em 2005. Contudo, somente em 2016, sobre as



Definições do Terceiro Consenso Internacional para Sepse e Choque Séptico (SEPSIS-3), foram determinados conceitos globais, todavia, excluíram o público infanto-juvenil (Belo, et al., 2020).

Sendo assim, o objetivo desta revisão é expor os principais conceitos acerca das definições, diagnóstico e terapêutica da sepse em pediatria, além de comentar sobre as obras literárias científicas mais recentes.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa de caráter crítico e analítico, na pesquisa sobre os principais conceitos no que tange a sepse na pediatria, além do manejo. Foi realizada uma revisão de artigos nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed, com os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Critérios; Manejo; Pediatria; Sepse.

Selecionando artigos entre os períodos de 2005 a 2024, nos idiomas Inglês, Espanhol e Português, para ampliar o nível de relevância e a qualidade da revisão, além do embasamento técnico-científico advindo de obras literárias conceituadas pela história. Por conta dessas descrições, foram encontrados 50 artigos, sendo analisados os títulos, resumos e resultados.

Logo, foram empregados filtros a partir de: conter assuntos principais, disponibilidade da versão ampla e completa, conter as palavras-chaves e período de 2005 a 2024. Uma segunda filtração seguiu os parâmetros: (a) período da pesquisa até 6 anos; (b) se possuía todas as palavras-chaves reunidas; (c) a quantidade de citações que o artigo possui; (d) a linguagem adotada na pesquisa; (e) o nível de evidência do estudo; (f) a composição referencial do trabalho, obtendo assim 38 artigos. Foram encontrados na MEDLINE 11 artigos, onde foram excluídos 2 artigos. Na SciELO foram encontrados 7 artigos, mas foram excluídos 6 artigos. No PubMed foram encontrados 20 artigos, mas foram excluídos 14 artigos.

Totalizando 16 artigos selecionados nas cinco bases de dados. Os artigos excluídos foram determinados pela duplicação das bases de dados ou pelas

naturezas de metodologia, como: estudos qualitativos e estudos apenas com relatórios transversais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estima-se que, aproximadamente, 25 milhões de pacientes pediátricos sofreram com a sepse, em 2017, no mundo e 12% evoluíram para óbito. Contudo, grande parte dos sobreviventes do quadro, sofreram alguma sequela, em muitos casos, irreversíveis. Sequelas essas de caráter físicas, psicológicas e cognitivas nos pacientes e em seus acompanhantes (Carlton, et al., 2019; Zimmerman, et al., 2020).

Até os primeiros 12 meses de vida, há um grande risco do acometimento orgânico por uma infecção, o que pode acarretar um quadro séptico, sobretudo, em indivíduos de baixa renda ou poucos recursos (De Souza, et al., 2021). Pela gravidade possível do quadro, a OMS tratou como uma questão de alarme, além de impor a necessidade de protocolos contra a sepse, entretanto, os critérios criados em questão, não abordaram as crianças, gerando confusão no manejo desses pacientes. Somente em 2005, a Conferência Internacional de Consenso sobre Sepse Pediátrica (IPSCC), especificou alguns critérios pediátricos, incorporando práticas clínicas e pesquisas (Gebara, et al., 2005). Contudo, esses critérios foram desenvolvidos por opiniões de especialistas e indicaram o quadro complexo como uma "infecção suspeita da síndrome inflamatória sistêmica (SIRS)", tendo propriedades fracas, incluindo questões redundantes, sugeridas pela literatura mais atual. Outras definições também foram criadas, como "sepse grave e choque séptico" (Machado, et al., 2017; Belo, et al., 2020).

Entretanto, no ano de 2016 a SEPSIS-3 analisou as definições e diferenciou sepse (disfunção orgânica, com alto risco a vida, por um foco infeccioso) e choque séptico (paciente em sepse com o uso de vasopressores para manutenção da pressão arterial média) (Singer, et al., 2016). Todavia, não houve, mais uma vez, diferenças em relação ao tratamento adulto e pediátrico (Weiss, et al., 2015).

Por conta dos casos em crianças e as consequências que a sepse pode gerar, os critérios devem ser derivados e validados, sobretudo, para o diagnóstico precoce. Assim, a IPSCC considera apenas a sepse em crianças com pouca gravidade, não abordando de maneira confiável em casos graves (Schlapbach, et al., 2018). Além de

haver discrepâncias na aplicação dos critérios, limitando a identificação do quadro. Ademais, não foram levados em consideração a carga da doença em populações com poucos recursos ou epicentros de infecções (Sankar, et al., 2019). Mesmo usando o Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), a sensibilidade e o valor preditivo das disfunções orgânicas em crianças não são claros, pois, 80% dos pacientes pediátricos com sepse chegam ao pronto-socorro ou em ambientes ambulatoriais, não em UTI (Balamuth, et al., 2022; Bembea, et al., 2022).

Contudo, a Society of Critical Care Medicine (SCCM) fez uma grande pesquisa em 6 continentes diferentes, usando evidências internacionais e mais de 3 milhões de dados, para a criação do protocolo Fênix (Figura 1). Esse protocolo permite o diagnóstico de sepse em crianças de modo imediato, avaliando 4 sistemas. Foram identificados que crianças com pelo menos 2 pontos, tiveram uma mortalidade hospitalar de 7,1% em ambientes com recursos diversos e 28,5% em ambientes de poucos recursos. Pacientes com um escore 2 acarretam disfunções orgânicas potencialmente fatais, em indivíduos menores que 18 anos (Schlapbach, et al., 2024).

Figura 1: Protocolo Fênix contra sepse em pacientes pediátricos.

	0 Pontos	1 Ponto	2 Pontos	3 Pontos
Respiratório (0-3 pontos)	PaO ₂ :FiO ₂ ≥ 400 eSpO ₂ :FiO ₂ ≥ 292	(PaO ₂ :FiO ₂ < 400 ou SpO ₂ :FiO ₂ < 292) e qualquer suporte respiratório	(PaO ₂ :FiO ₂ < 200 ou SpO ₂ :FiO ₂ < 220) e IMV	(PaO ₂ :FiO ₂ < 100 ou SpO ₂ :FiO ₂ < 148) e IMV
Cardiovascular (0-6 pontos)				
<i>Medicamentos Vasoativos</i>	Sem medicamentos	1 medicação	2 ou mais medicamentos	
<i>Lactato</i>	[0, 5) mmol/L	[5, 11) mmol/L	[11, ∞) mmol/L	
<i>MAPA</i>				
0 ≤ Idade < 1	[31, ∞) mmHg	[17, 31) mmHg	[0, 17) mmHg	
1 ≤ Idade < 12	[39, ∞) mmHg	[25, 39) mmHg	[0, 25) mmHg	
12 ≤ Idade < 24	[44, ∞) mmHg	[31, 44) mmHg	[0, 31) mmHg	
24 ≤ Idade < 60	[45, ∞) mmHg	[32, 45) mmHg	[0, 32) mmHg	
60 ≤ Idade < 144	[49, ∞) mmHg	[36, 49) mmHg	[0, 36) mmHg	
144 ≤ Idade ≤ 216	[52, ∞) mmHg	[38, 52) mmHg	[0, 38) mmHg	
Coagulação (0-2 pontos)		1 ponto cada; máximo 2		
Plaquetas	[100, ∞) K/μL	[0, 100) K/μL		
INR	[0, 1.3]	(1.3, ∞)		
D-Dimer	[0, 2] mg/L FEU	(2, ∞) mg/L FEU		
Fibrinógeno	[100, ∞) mg/dL	[0, 100) mg/dL		
Neurológico (0-2 pontos)	GCS ∈ {11, 12, 13, 14, 15}	GCS ∈ {3, 4, ..., 10}	Alunos fixos bilateralmente	

Fonte: SCHLAPBACH, Luregn J. et al. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*, 2024. Abreviações:FEU: unidades equivalentes de fibrinogênio. FiO₂: fração de oxigênio inspirado. GCS: Pontuação de Coma de Glasgow. IMV: ventilação mecânica invasiva. INR: Proporção normalizada internacional. MAPA: pressão arterial média. SpO₂: oximetria de pulso saturação de oxigênio. Idade: medida em meses e não é ajustada para prematuridade. SpO₂ : FiO₂ só deve ser usado quando SpO₂ ≤ 97. Medicamentos vasoativos: qualquer dose sistêmica de dobutamina, dopamina, epinefrina, milrinona, norepinefrina e/ou vasopressina. O lactato pode ser arterial ou venoso. Faixa de referência 0,5 - 2,2 mmol/L. MAP - Use pressão arterial medida preferencialmente (arterial invasiva, se disponível, ou oscilométrico não invasivo), alternativamente, use o cálculo diastólico + (sistólico - diastólico) / 3. Faixas de referência variáveis de coagulação: plaquetas, 150-450 103/μL; D-dímero, < 0,5 mg/L FEU; fibrinogênio, 180-410 mg/dL. O intervalo de referência de razão normalizada internacional é baseado no tempo de protrombina de referência local. A pontuação da disfunciona neurológica foi validada pragmaticamente em pacientes sedados e ensedados e aqueles com e sem VMI. O GCS mede o nível de consciência com base na resposta verbal, ocular e motora. Os valores são inteiros de 3 a 15 com pontuações mais altas indicando melhor função neurológica.

A força-tarefa do SCCM recomenda que a sepsse em pacientes pediátricos deve ser identificada por um escore Fênix de pelo menos 2 pontos em crianças com suspeita de qualquer infecção, o que possibilita uma disfunção potencialmente fatal dos



sistemas respiratório, cardiovascular, de coagulação e/ou neurológico. A mortalidade foi maior em pacientes que apresentavam disfunção orgânica em pelo menos 1 de 4 sistemas orgânicos respiratórios, cardiovasculares, de coagulação e/ou neurológicos que não eram o local primário da infecção. Em questão do choque séptico, foi determinado como: pacientes com sepsis que demonstram ter disfunção cardiovascular, tendo pelo menos 1 ponto cardiovascular, que incluía hipotensão grave, lactato sanguíneo superior a 5 milimoles por litro (mmol/l) ou necessidade de medicação vasoativa. As crianças com choque séptico tiveram uma taxa de mortalidade hospitalar de 10,8% e 33,5% em ambientes com recursos elevados e baixos, respectivamente. Todavia, considere-se hoje essa abordagem como padrão-ouro e seu uso como potente avaliador de cuidados clínicos e pesquisa sobre a sepsis pediátrica (Prescott, et al., 2023; Sanchez, et al., 2024; Schlapbach, et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acerca do estado de sepsis nos pacientes pediátricos, mesmo com os avanços tecnológicos, terapêuticos e de protocolos, ela continua se mostrando uma condição complexa e com elevada morbidade. Necessitando ainda de melhores abordagens e mais definições de manejo no âmbito pediátrico. Outrossim, a identificação precoce, o manejo individualizado e adequado, mudariam o prognóstico desses quadros e impossibilitaria o surgimento de sequelas permanentes. Além de intensificar mais pesquisas clínicas acerca da temática, a fim de controlar e reduzir a mortalidade provocada pela sepsis e criar protocolos de evidência e ajustados à realidade local.

REFERÊNCIAS

BALAMUTH, Fran et al. Validation of the pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of third international consensus definitions for sepsis and septic shock definitions in the pediatric emergency department. **JAMA pediatrics**, v. 176, n. 7, p. 672-678, 2022.



BELO, Giovanna Vidal; GASPAR, Gustavo Luiz Guilherme; DA SILVA LIMA, Luciano. Análise dos aspectos epidemiológicos da sepse e da potencial influência da publicação do consenso Sepsis-3 na sua mortalidade no território brasileiro. **Revista de Saúde**, v. 11, n. 2, p. 44-48, 2020.

BEMBEA, Melania M. et al. Pediatric organ dysfunction information update mandate (PODIUM) contemporary organ dysfunction criteria: executive summary. **Pediatrics**, v. 149, n. Supplement_1, p. S1-S12, 2022.

CARLTON, Erin F. et al. Cost of pediatric severe sepsis hospitalizations. **JAMA pediatrics**, v. 173, n. 10, p. 986-987, 2019.

DE SOUZA, Daniela Carla et al. The epidemiology of sepsis in paediatric intensive care units in Brazil (the Sepsis PREvalence Assessment Database in Pediatric population, SPREAD PED): an observational study. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 5, n. 12, p. 873-881, 2021.

GEBARA, Bassam M. Values for systolic blood pressure. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 6, n. 4, p. 500, 2005.

MACHADO, Flavia R. et al. Sepsis 3 from the perspective of clinicians and quality improvement initiatives. **Journal of critical care**, v. 40, p. 315-317, 2017.

OMS, 2020. OMS pede ação global contra a sepse - causa de uma em cada cinco mortes no mundo - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/9-9-2020-oms-pede-acao-global-contra-sepse-causa-uma-em-cada-cinco-mortes-no-mundo>>.

PRESCOTT, Hallie C.; POSA, Patricia J.; DANTES, Raymund. The Centers for Disease Control and Prevention's Hospital Sepsis Program Core Elements. **JAMA**, 2023.

SANCHEZ, L. Nelson et al. Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. **JAMA**, 2024.

SANKAR, Jhuma et al. Comparison of international pediatric sepsis consensus conference versus sepsis-3 definitions for children presenting with septic shock to a tertiary care center in India: A retrospective study. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 20, n. 3, p. e122-e129, 2019.

SCHLAPBACH, Luregn J. et al. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. **JAMA**, 2024.



SCHLAPBACH, Luregn J. et al. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit.

Intensive care medicine, v. 44, p. 179-188, 2018.

SINGER, Mervyn et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). **Jama**, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016.

TAN, Bobby et al. Global case-fatality rates in pediatric severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. **JAMA pediatrics**, v. 173, n. 4, p. 352-362, 2019.

WEISS, Scott L. et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 191, n. 10, p. 1147-1157, 2015.

ZIMMERMAN, Jerry J. et al. Critical illness factors associated with long-term mortality and health-related quality of life morbidity following community-acquired pediatric septic shock. **Critical care medicine**, v. 48, n. 3, p. 319-328, 2020.