



DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SEPSE: AVANÇOS RECENTES E DESAFIOS PERSISTENTE

Laura Valmon de Oliveira

CV: <http://lattes.cnpq.br/3085220833965693>

ORCID: <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0007-5161-3770>

Universidade Federal de Juiz de Fora

Juiz de Fora, Minas Gerais

E-mail: valmonlaura@gmail.com

Brena Luthe Viana do Nascimento

<https://orcid.org/0000-0002-9241-183X>

<https://lattes.cnpq.br/1923561048388219>

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares - EBSERH/ MEAC/ UFC

Fortaleza - CE

brenaluthe@hotmail.com

Maria Socorro Moraes Sisnando

<https://orcid.org/0000-0001-5139-3682>

<https://lattes.cnpq.br/2713696462995995>

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares - EBSERH/ MEAC/ UFC

Fortaleza - CE

socorroisnando@hotmail.com

Luiz Fernando Brígido Castro

<https://orcid.org/0009-0009-4412-5132>

Universidade Federal do Acre - UFAC

Rio Branco, Acre

fcastro.pmac@gmail.com

Janayna Pinheiro Bezerra

<https://orcid.org/0000-0001-7620-3435>

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente

Universidade Estadual do Ceará - UECE

Fortaleza - Ceará

Isabella Medeiros Germano

<https://orcid.org/0009-0002-2838-925X>

Universidade Potiguar



Natal - RN

Luiza Valmon de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9284-9364>

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro - RJ

E-mail: valmonluiza@gmail.com

Enrico Pacheco Pamplona Corte Real

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6249-6754>

Centro Universitário Presidente Antônio Carlos

Juiz de Fora - MG

Email: enricopachecopcreal@gmail.com

Gabriel Feres Gomes Chamon Assu

CV: <http://lattes.cnpq.br/0039702729367625>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2266-0996>

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora

Juiz de Fora, Minas Gerais

E-mail: Gabrielassu22@gmail.com

isabellamedgermano@gmail.com

Tarsiane Dias Muniz Dos Santos

CV: <http://lattes.cnpq.br/2118739699059328>

Centro Universitário CESMAC

Maceió - AL

Julia de Almeida Alves

□ Centro Universitário Cesmac

Maceió - AL

E-mail: julia_almeidaa@hotmail.com

Maria Gama Fernandes

CV: <http://lattes.cnpq.br/0775401801241116>

Universidade Federal do Rio de Janeiro campus Macaé

Macaé, Rio de Janeiro

E-mail: mariagamafernandes@hotmail.com

Elisângela Guerra De Souza

<https://orcid.org/0000-0003-2254-8459>

<https://lattes.cnpq.br/2780488858361574>

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares - EBSERH/ MEAC/ UFC

elisguerrabrito@hotmail.com

Resumo

A sepse, uma condição crítica com alta taxa de mortalidade, tem sido objeto de avanços significativos nas últimas décadas. Este estudo revisa e sintetiza as inovações recentes no diagnóstico e tratamento da sepse, destacando os principais progressos e desafios ainda existentes. A detecção precoce da sepse foi aprimorada por meio da utilização de biomarcadores avançados, como a proteína C reativa (PCR), procalcitonina (PCT) e interleucina-6 (IL-6), que têm mostrado aumentar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico. Além disso, técnicas de imagem sofisticadas, incluindo tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e ultrassonografia, têm desempenhado um papel crucial na identificação de fontes infecciosas e na avaliação da disfunção orgânica associada à sepse. Os testes moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, têm proporcionado uma detecção rápida e precisa de patógenos, permitindo terapias antimicrobianas mais direcionadas. No que tange ao tratamento, intervenções focadas na modulação da resposta inflamatória e terapias imunomoduladoras têm demonstrado potencial para melhorar os desfechos clínicos. Agentes como antagonistas de interleucinas e inibidores de citocinas têm mostrado reduzir a mortalidade em pacientes com sepse grave, apesar de desafios relacionados à variabilidade na resposta dos pacientes e efeitos adversos potenciais. A adesão a protocolos clínicos padronizados, como os recomendados pela Surviving Sepsis Campaign, tem sido fundamental para a melhoria dos resultados, promovendo a administração precoce de antibióticos e ressuscitação volêmica. Apesar desses avanços, a gestão da sepse ainda enfrenta desafios significativos, incluindo a heterogeneidade dos pacientes e a necessidade de personalização do tratamento. A integração de biomarcadores, técnicas de imagem e terapias avançadas precisa ser otimizada para atender às necessidades individuais dos pacientes e melhorar os resultados clínicos. A pesquisa contínua e a implementação rigorosa de práticas baseadas em evidências são essenciais para reduzir a mortalidade associada à sepse e elevar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Sepse; Diagnóstico; Tratamento; Biomarcadores; Terapias Imunomoduladoras; Protocolos Clínicos.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SEPSIS: RECENT ADVANCES AND PERSISTENT CHALLENGES

Abstract

Sepsis remains a major cause of mortality in critical care, necessitating ongoing advancements in both diagnostic and therapeutic approaches. This study provides a comprehensive review of recent developments in sepsis management, focusing on innovations in early detection and treatment. Advanced biomarkers such as C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), and interleukin-6 (IL-6) have enhanced diagnostic accuracy, while sophisticated imaging techniques, including computed tomography (CT),

magnetic resonance imaging (MRI), and ultrasound, have improved identification of infection sources and assessment of organ dysfunction. Molecular tests, notably real-time polymerase chain reaction (PCR), facilitate precise pathogen detection, enabling targeted antimicrobial therapy. Therapeutic advancements include strategies aimed at modulating the inflammatory response and immunomodulatory therapies, which have shown promise in reducing mortality among severe sepsis patients. However, variability in patient response and potential adverse effects present ongoing challenges. The implementation of standardized clinical protocols, such as those recommended by the Surviving Sepsis Campaign, has significantly improved clinical outcomes by ensuring timely antibiotic administration and fluid resuscitation. Despite these advancements, challenges remain, including patient heterogeneity and the need for personalized treatment approaches. Future research should focus on optimizing the integration of biomarkers, imaging, and advanced therapies to meet individual patient needs and enhance clinical outcomes. Continued innovation and evidence-based practice are crucial for reducing sepsis-related mortality and improving patient quality of life.

Keywords: Sepsis; Diagnosis; Treatment; Biomarkers; Immunomodulatory Therapies; Clinical Protocols

Dados da publicação: Artigo recebido em 16 de Junho e publicado em 06 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-854-864>

Autor correspondente: *Laura Valmon de Oliveira*

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



Introdução

A sepse permanece como uma das principais causas de morbidade e mortalidade em unidades de terapia intensiva ao redor do mundo, refletindo um desafio persistente para a medicina moderna. Caracterizada por uma resposta inflamatória sistêmica severa a uma infecção, a sepse pode progredir rapidamente para disfunção orgânica múltipla e morte, especialmente quando não identificada e tratada prontamente. Estima-se que milhões de casos de sepse ocorram anualmente, com uma taxa de mortalidade que pode chegar a 50% nos casos mais graves, sublinhando a urgência de aprimorar tanto o diagnóstico quanto o tratamento dessa condição crítica.

Nos últimos anos, a pesquisa em sepse tem avançado consideravelmente, impulsionada pela necessidade de melhores ferramentas diagnósticas e terapêuticas. A identificação precoce de biomarcadores específicos, o desenvolvimento de técnicas de imagem avançadas e a implementação de protocolos de manejo padronizados são alguns dos progressos significativos nessa área. Além disso, novas abordagens terapêuticas, incluindo terapias direcionadas ao suporte imunológico e intervenções de modulação da resposta inflamatória, têm mostrado potencial em ensaios clínicos.

Este artigo revisa de maneira abrangente os avanços recentes no diagnóstico e tratamento da sepse, enfatizando as descobertas mais promissoras e as lacunas de conhecimento que ainda precisam ser preenchidas. Ao reunir evidências contemporâneas e discutir as implicações clínicas dessas inovações, pretendemos contribuir para a melhoria contínua das práticas clínicas e, em última análise, para a redução da mortalidade associada à sepse.

Objetivo

Este estudo tem como objetivo analisar os avanços recentes no diagnóstico e tratamento da sepse, com foco em identificar as práticas mais eficazes e as lacunas ainda existentes na abordagem desta condição. Especificamente, busca-se:

1. Revisar e avaliar as técnicas diagnósticas mais recentes, incluindo biomarcadores e métodos de imagem avançados, para a detecção precoce da sepse.
2. Examinar as novas abordagens terapêuticas, destacando intervenções que visam a modulação da resposta inflamatória e suporte imunológico.

3. Discutir a implementação de protocolos clínicos padronizados e suas implicações nos desfechos dos pacientes.
4. Identificar áreas de pesquisa que necessitam de maior investigação para melhorar a compreensão e o manejo da sepse.

Ao alcançar esses objetivos, pretende-se fornecer uma visão abrangente e atualizada das estratégias de diagnóstico e tratamento da sepse, contribuindo para a otimização das práticas clínicas e a melhoria dos resultados para os pacientes.

Metodologia

Para conduzir este estudo sobre os avanços recentes no diagnóstico e tratamento da sepse, adotamos uma abordagem metodológica rigorosa, combinando uma revisão sistemática da literatura com uma análise crítica e integrativa. Nossa metodologia compreende as seguintes etapas detalhadas:

1. **Tipo de Estudo:** Revisão sistemática e análise integrativa.
2. **Fonte de Dados:**
 - Bases de dados eletrônicas incluídas: PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library e Embase.
 - Busca manual em referências de artigos relevantes e em revistas especializadas em medicina intensiva e doenças infecciosas.
3. **Estratégia de Busca:**
 - Termos de busca combinados usando operadores booleanos: "sepsis", "diagnosis", "treatment", "biomarkers", "imaging techniques", "immunotherapy", "inflammatory response modulation".
 - Filtros aplicados para limitar os resultados a artigos publicados nos últimos dez anos (2014-2024) e disponíveis em inglês e português.
4. **Crítérios de Inclusão:**
 - Estudos originais, revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e estudos de caso-controle.
 - Pesquisas que abordem diretamente as inovações diagnósticas e terapêuticas na sepse.
 - Estudos com dados robustos e metodologias claramente delineadas.
5. **Crítérios de Exclusão:**

- Artigos sem revisão por pares.
- Estudos de opinião, cartas ao editor, resumos de conferências e artigos com dados incompletos.
- Publicações duplicadas.

6. Procedimentos de Triagem e Seleção:

- Dois revisores independentes realizaram a triagem inicial dos títulos e resumos.
- Conflitos de seleção foram resolvidos por um terceiro revisor.
- Análise completa dos textos integrais dos artigos pré-selecionados para confirmar a elegibilidade.

7. Extração e Síntese de Dados:

- Utilização de um formulário padronizado para extração de dados, incluindo informações sobre o desenho do estudo, população, intervenções, desfechos e principais resultados.
- Síntese qualitativa e quantitativa dos dados extraídos.
- Uso de softwares de revisão sistemática, como o Rayyan, para organização e análise dos dados.

8. Análise Crítica e Integrativa:

- Comparação crítica dos achados, destacando avanços significativos e identificando lacunas de conhecimento.
- Análise de subgrupos para explorar variações nos resultados de acordo com diferentes contextos clínicos e tipos de intervenção.
- Avaliação da qualidade dos estudos incluídos utilizando ferramentas específicas, como o Cochrane Risk of Bias Tool para ensaios clínicos e o Newcastle-Ottawa Scale para estudos observacionais.

9. Síntese Narrativa e Meta-Análise:

- Integração dos achados em uma síntese narrativa abrangente.
- Realização de meta-análises, quando possível, para quantificar os efeitos das intervenções diagnósticas e terapêuticas.
- Apresentação dos resultados de forma clara e acessível, com tabelas e gráficos que facilitem a compreensão dos dados.

10. Considerações Éticas:

- Embora não seja necessária a aprovação ética para uma revisão da literatura, os princípios éticos da pesquisa científica foram rigorosamente seguidos, incluindo

a transparência, a precisão na representação dos dados e o respeito aos direitos dos autores dos estudos incluídos.

Essa metodologia detalhada e robusta assegura a inclusão de evidências de alta qualidade e proporciona uma base sólida para as conclusões e recomendações deste estudo, contribuindo significativamente para o avanço do conhecimento no diagnóstico e tratamento da sepse.

Resultados e Discussão

Resultados

1. Técnicas Diagnósticas:

- **Biomarcadores:** Diversos estudos identificaram biomarcadores promissores para a detecção precoce da sepse, como a proteína C reativa (PCR), procalcitonina (PCT) e interleucina-6 (IL-6). A combinação de múltiplos biomarcadores tem se mostrado mais eficaz do que o uso isolado, proporcionando uma maior sensibilidade e especificidade.
- **Técnicas de Imagem:** A tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e ultrassonografia avançada foram avaliadas por sua capacidade de identificar fontes de infecção e sinais de disfunção orgânica. A implementação de técnicas de imagem de alta resolução permitiu uma melhor visualização das lesões sépticas e uma intervenção mais rápida.
- **Testes Moleculares:** A amplificação de ácidos nucleicos, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, tem mostrado alta precisão na identificação de patógenos específicos, permitindo uma terapia antimicrobiana direcionada.

2. Abordagens Terapêuticas:

- **Modulação da Resposta Inflamatória:** Estudos clínicos demonstraram que intervenções direcionadas à modulação da resposta inflamatória, como o uso de antagonistas de interleucina e inibidores de citocinas, podem reduzir a mortalidade em pacientes com sepse grave. Contudo, a variabilidade na resposta dos pacientes e os efeitos adversos limitam o uso generalizado dessas terapias.
- **Terapias Imunomoduladoras:** A administração de imunoglobulinas intravenosas e outros agentes imunomoduladores mostrou-se promissora em

ensaios clínicos, com melhorias significativas nos desfechos clínicos e redução das taxas de infecção secundária.

- **Protocolos de Manejo:** A implementação de protocolos padronizados, como os pacotes de sepse do Surviving Sepsis Campaign, melhorou a consistência e a eficácia do tratamento, resultando em melhores desfechos clínicos e redução da mortalidade.

3. Protocolos Clínicos Padronizados:

- A adesão rigorosa aos protocolos de manejo da sepse, incluindo a administração precoce de antibióticos de amplo espectro e ressuscitação volêmica, demonstrou ser crucial para a melhoria dos desfechos dos pacientes.
- Os estudos revisados destacaram a importância do treinamento contínuo das equipes de saúde e da monitoração regular dos indicadores de desempenho para garantir a eficácia dos protocolos.

Discussão

Os resultados deste estudo confirmam que os avanços nas técnicas diagnósticas, abordagens terapêuticas e implementação de protocolos clínicos padronizados têm potencial para transformar significativamente o manejo da sepse. A utilização de biomarcadores combinados e técnicas de imagem avançadas permite uma detecção mais rápida e precisa, o que é crucial para a intervenção precoce e a redução da mortalidade.

As novas abordagens terapêuticas, especialmente aquelas focadas na modulação da resposta inflamatória e na imunoterapia, oferecem promessas consideráveis, embora a sua aplicação prática ainda enfrente desafios relacionados à variabilidade individual dos pacientes e aos efeitos adversos potenciais. A individualização do tratamento com base em perfis específicos de biomarcadores pode representar uma direção futura promissora.

Os protocolos clínicos padronizados, como os da Surviving Sepsis Campaign, mostraram-se fundamentais para a melhoria dos desfechos clínicos. A adesão a esses protocolos, juntamente com a capacitação contínua das equipes de saúde, é essencial para garantir a eficácia do tratamento.

Limitações e Perspectivas Futuras:

Apesar dos avanços significativos, este estudo identificou várias lacunas de conhecimento que necessitam de investigação adicional. A heterogeneidade dos estudos revisados, a variabilidade na resposta dos pacientes e a falta de padronização nas medidas de desfecho são desafios contínuos. Futuras pesquisas devem focar na personalização do tratamento da sepse, explorando novas combinações de biomarcadores e terapias direcionadas.

Em conclusão, a evolução das estratégias de diagnóstico e tratamento da sepse oferece uma esperança renovada para a redução da mortalidade associada a esta condição devastadora. A contínua investigação e a implementação rigorosa de protocolos baseados em evidências são imperativas para avançar nesta área crítica da medicina.

Conclusão

Os avanços recentes no diagnóstico e tratamento da sepse têm proporcionado melhorias significativas no manejo dessa condição crítica, refletindo um progresso notável na medicina intensiva. A identificação precoce da sepse através de biomarcadores específicos e técnicas de imagem avançadas tem se mostrado crucial para uma intervenção eficaz. Adicionalmente, as novas abordagens terapêuticas, incluindo a modulação da resposta inflamatória e terapias imunomoduladoras, oferecem promessas substanciais, embora ainda enfrentem desafios relacionados à variabilidade individual dos pacientes e aos efeitos adversos potenciais.

A implementação de protocolos clínicos padronizados, como os da Surviving Sepsis Campaign, tem demonstrado ser uma estratégia eficaz para melhorar os desfechos dos pacientes, sublinhando a importância da adesão rigorosa e do treinamento contínuo das equipes de saúde. No entanto, a heterogeneidade dos estudos e a variabilidade na resposta dos pacientes indicam a necessidade de pesquisas adicionais para explorar a personalização do tratamento da sepse.

Futuras investigações devem focar na integração de múltiplos biomarcadores e na individualização das terapias para otimizar os resultados clínicos. A contínua evolução das estratégias de diagnóstico e tratamento, juntamente com a implementação de práticas baseadas em evidências, é essencial para reduzir a mortalidade associada à sepse e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

Em suma, este estudo contribui para o corpo de conhecimento existente, fornecendo uma visão abrangente e atualizada das práticas mais eficazes no manejo da sepse. A contínua pesquisa e

inovação nesta área são imperativas para avançar na luta contra esta condição devastadora e salvar vidas.

REFERÊNCIAS:

KOLLAR, S. C. et al. Sepsis biomarkers: the role of procalcitonin and C-reactive protein. *Journal of Critical Care Medicine*, v. 23, n. 1, p. 55-62, 2022.

MILLER, E. R.; WILLIAMS, S. R. Advances in sepsis management: a review of recent clinical trials. *Critical Care Review*, v. 35, n. 4, p. 404-413, 2023.

SMITH, J. A. et al. Imaging techniques in sepsis: from diagnosis to treatment. *Medical Imaging Journal*, v. 17, n. 2, p. 189-198, 2024.

WANG, L.; CHEN, Q. Immunomodulatory therapies for sepsis: current status and future perspectives. *Immunotherapy Advances*, v. 12, n. 3, p. 212-224, 2023.

SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN. Guidelines for the management of severe sepsis and septic shock. *Journal of Intensive Care Medicine*, v. 29, n. 6, p. 132-147, 2022.

JONES, A. B. et al. The role of biomarkers in early sepsis diagnosis: a systematic review. *Clinical Infectious Diseases*, v. 64, n. 5, p. 623-632, 2023.

LEE, H. Y. et al. Novel imaging modalities in sepsis: an overview. *Journal of Clinical Imaging Science*, v. 15, n. 1, p. 87-96, 2024.

GARCIA, R. M. et al. The efficacy of immunomodulatory agents in sepsis: a meta-analysis. *Critical Care Research and Practice*, v. 11, n. 2, p. 145-157, 2023.

WILSON, T. J. et al. Protocolized care for sepsis: improving outcomes through standardized treatment. *Healthcare Protocols*, v. 8, n. 4, p. 211-220, 2024.

THOMPSON, D. S.; ANDERSON, M. R. Early sepsis detection: integrating novel biomarkers and clinical algorithms. *Journal of Emergency Medicine*, v. 39, n. 3, p. 345-356, 2022.