

Sepse pediátrica em pronto socorro: Uma revisão de literatura

Pediatrics sepsis in the emergency room: A bibliographic review

Sepsis pediátrica en la sala de urgencias: Una revisión de la literatura

Recebido: 29/01/2025 | Revisado: 06/02/2025 | Aceitado: 06/02/2025 | Publicado: 08/02/2025

Daniele Peres da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6374-6404>
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil
E-mail: daniele.peres@ebserh.gov.br

Andrea Helena Érnica Bisol

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2475-1353>
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil
E-mail: andrea.bisol@ebserh.gov.br

Resumo

A pesquisa aborda o manejo da sepse pediátrica em prontos-socorros e a importância da implementação de protocolos baseados em evidências para a identificação precoce e tratamento adequado dessa condição crítica. O objetivo foi analisar como a adoção de diretrizes padronizadas influencia a redução das taxas de mortalidade e morbidade em crianças acometidas por sepse. A metodologia adotada consistiu em uma revisão bibliográfica qualitativa e narrativa, com análise crítica de estudos, diretrizes clínicas e artigos científicos relevantes extraídos de bases acadêmicas qualificadas. Os principais resultados destacam que a aplicação sistematizada de protocolos, envolvendo administração precoce de antibióticos, reposição volêmica guiada por metas e monitoramento contínuo, melhora significativamente os desfechos clínicos, reduzindo a mortalidade e as complicações associadas. Além disso, ferramentas como escores prognósticos, algoritmos de triagem e alertas eletrônicos contribuem para o reconhecimento rápido da sepse, enquanto a capacitação contínua das equipes de saúde é fundamental para a efetividade dessas intervenções. A conclusão aponta que a padronização do manejo da sepse pediátrica, aliada ao treinamento profissional e ao uso de tecnologias de suporte, representa uma estratégia eficiente para otimizar o cuidado em prontos-socorros, garantindo a redução de complicações e a melhoria dos índices de sobrevivência.

Palavras-chave: Sepse Pediátrica; Pronto Socorro; Protocolo.

Abstract

The research addresses the management of pediatric sepsis in emergency rooms and the importance of implementing evidence-based protocols for early identification and appropriate treatment of this critical condition. The objective was to analyze how the adoption of standardized guidelines influences the reduction of mortality and morbidity rates in children affected by sepsis. The methodology adopted consisted of a qualitative and narrative literature review, with critical analysis of studies, clinical guidelines and relevant scientific articles extracted from qualified academic databases. The main results highlight that the systematic application of protocols, involving early administration of antibiotics, goal-guided volume replacement and continuous monitoring, significantly improves clinical outcomes, reducing mortality and associated complications. In addition, tools such as prognostic scores, triage algorithms and electronic alerts contribute to the rapid recognition of sepsis, while continuous training of health teams is essential for the effectiveness of these interventions. The conclusion indicates that the standardization of pediatric sepsis management, combined with professional training and the use of support technologies, represents an efficient strategy to optimize care in emergency rooms, ensuring a reduction in complications and an improvement in survival rates.

Keywords: Pediatric Sepsis; Emergency Room; Protocol.

Resumen

La investigación aborda el manejo de la sepsis pediátrica en salas de emergencia y la importancia de implementar protocolos basados en evidencia para la identificación temprana y el tratamiento adecuado de esta condición crítica. El objetivo fue analizar cómo la adopción de pautas estandarizadas influye en la reducción de las tasas de mortalidad y morbilidad en niños afectados por sepsis. La metodología adoptada consistió en una revisión bibliográfica cualitativa y narrativa, con análisis crítico de estudios, guías clínicas y artículos científicos relevantes extraídos de bases de datos académicas calificadas. Los principales resultados destacan que la aplicación sistemática de protocolos, que incluyen la administración temprana de antibióticos, la reposición de volumen guiada por objetivos y el monitoreo continuo, mejora significativamente los resultados clínicos, reduciendo la mortalidad y las complicaciones asociadas. Además, herramientas como puntajes pronósticos, algoritmos de triaje y alertas electrónicas contribuyen al reconocimiento rápido de la sepsis, mientras que la capacitación continua de los equipos de salud es esencial para la efectividad de estas

intervenciones. La conclusión indica que la estandarización del manejo de la sepsis pediátrica, combinada con la capacitación profesional y el uso de tecnologías de apoyo, representa una estrategia eficiente para optimizar la atención en las salas de emergencia, asegurando una reducción de las complicaciones y una mejora en las tasas de supervivencia. **Palabras clave:** Sepsis Pediátrica; Sala de Emergencias; Protocolo.

1. Introdução

A sepse pediátrica é uma síndrome de disfunção orgânica grave desencadeada por uma resposta inflamatória sistêmica desregulada à infecção, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças no mundo todo. Esse quadro ocorre quando a resposta imunológica do organismo é exacerbada frente à presença de patógenos, como bactérias, vírus ou fungos, levando a alterações hemodinâmicas, metabólicas e, eventualmente, à falência múltipla de órgãos (Weiss et al., 2015). Em serviços de pronto-socorro, a identificação precoce da sepse é essencial, uma vez que a rapidez no diagnóstico e no início do tratamento está diretamente associada a melhores desfechos clínicos (Goldstein et al., 2005).

No ambiente de pronto-socorro, a ocorrência da sepse pediátrica é desafiadora, pois os sintomas iniciais podem ser inespecíficos, dificultando o diagnóstico diferencial com outras condições comuns em crianças, como viroses e processos inflamatórios simples (Kim et al., 2012). A presença de febre, taquicardia, taquipneia e alterações no nível de consciência devem alertar os profissionais de saúde sobre a possibilidade de sepse. Contudo, a variabilidade clínica do quadro e as limitações de recursos diagnósticos em ambientes de emergência frequentemente atrasam a intervenção terapêutica adequada (Jones et al., 2017).

Além disso, o manejo da sepse pediátrica em prontos-socorros envolve a implementação rápida de protocolos de atendimento baseados em evidências, como a administração precoce de fluidos intravenosos, antibioticoterapia empírica e suporte hemodinâmico (Rhee et al., 2017). As diretrizes internacionais, como as do Surviving Sepsis Campaign, recomendam o início da terapia antibiótica dentro da primeira hora após o reconhecimento da sepse, uma medida que reduz significativamente a mortalidade (Davis et al., 2017). Contudo, em unidades de emergência sobrecarregadas, a demora na triagem e no reconhecimento da gravidade clínica da criança ainda representa um desafio significativo (Han et al., 2003).

Os fatores que contribuem para a ocorrência da sepse pediátrica no pronto-socorro incluem a vulnerabilidade do sistema imunológico infantil e as condições de saúde pré-existentes, como imunodeficiências e desnutrição (Carrara et al., 2016). Além disso, infecções de foco respiratório, gastrointestinal e urinário são os principais precursores da sepse em crianças, e sua rápida progressão para choque séptico é frequente se não tratadas de forma tempestiva (Martinez et al., 2014). A capacitação contínua das equipes de saúde e o uso de escalas de triagem pediátricas, como o Pediatric Early Warning Score (PEWS), têm sido implementados como estratégias eficazes para melhorar a identificação precoce da sepse nos serviços de emergência (Brady et al., 2015).

Portanto, a sepse pediátrica no contexto do pronto-socorro requer um olhar atento, sistematização dos atendimentos e adesão rigorosa às diretrizes internacionais. O manejo adequado depende não apenas da infraestrutura hospitalar, mas também da competência técnica dos profissionais para reconhecer rapidamente os sinais precoces e adotar intervenções efetivas. Diante da alta letalidade associada à sepse, é imprescindível que a equipe multidisciplinar do pronto-socorro esteja preparada para atuar de maneira ágil e coordenada, minimizando as complicações e garantindo melhores taxas de sobrevivência (Evans et al., 2021).

Sendo assim, se levantou a seguinte problemática de pesquisa: Como a implementação de protocolos baseados em evidências pode melhorar a identificação precoce e o manejo da sepse pediátrica em prontos-socorros, reduzindo os índices de mortalidade e morbidade?

Dessa forma, o objetivo da pesquisa se tratou de analisar como a implementação de protocolos baseados em evidências influencia a identificação precoce e o manejo da sepse pediátrica em prontos-socorros, visando a redução dos índices de mortalidade e morbidade.

2. Metodologia

A metodologia desta pesquisa caracteriza-se por uma abordagem exploratória de pesquisa documental de fonte indireta com pouca estruturação (Snyder, 2019; Pereira et al., 2018). A pesquisa foi realizada por meio de uma revisão bibliográfica qualitativa e narrativa, envolvendo a análise crítica de artigos científicos, diretrizes clínicas e estudos relevantes sobre a implementação de protocolos baseados em evidências no reconhecimento precoce e manejo da sepse pediátrica em prontos-socorros. A partir de uma busca sistemática em bases de dados como PubMed, SciELO e LILACS, utilizando descritores específicos relacionados ao tema, foi possível sintetizar o conhecimento existente, identificar práticas eficazes e discutir o impacto dessas intervenções nos índices de mortalidade e morbidade em crianças acometidas por sepse. Essa abordagem permitirá uma compreensão aprofundada das contribuições e desafios presentes na literatura, direcionando futuras práticas e pesquisas na área.

3. Resultados e Discussão

3.1 Análise de Protocolos para Tratamento da Sepse Pediátrica em Prontos Socorros

Foi realizada uma análise dos protocolos adotados no tratamento da sepse pediátrica em prontos-socorros, com base em uma revisão crítica da literatura especializada. O estudo visa identificar diretrizes clínicas, abordagens terapêuticas e intervenções precoces recomendadas para melhorar os desfechos clínicos, destacando aspectos como reconhecimento precoce, administração de antibióticos, reposição volêmica e monitoramento hemodinâmico. A pesquisa busca fornecer um panorama atualizado e fundamentado sobre as melhores práticas e desafios na implementação desses protocolos no atendimento emergencial pediátrico.

3.1.1 Epidemiologia da Sepse Pediátrica

A sepse pediátrica é uma condição crítica caracterizada por uma resposta desregulada do organismo a uma infecção, levando a disfunção de múltiplos órgãos e potencial risco de morte. Segundo Weiss et al. (2015), a incidência global de sepse pediátrica tem aumentado nas últimas décadas, especialmente em países em desenvolvimento, onde a infraestrutura hospitalar e o acesso a terapias adequadas são limitados. A mortalidade, embora tenha diminuído em países desenvolvidos devido ao avanço em cuidados intensivos e protocolos padronizados, permanece elevada, refletindo desigualdades regionais na qualidade de assistência à saúde.

Do ponto de vista epidemiológico, a sepse pediátrica tem como principais agentes etiológicos bactérias gram-negativas, como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, e gram-positivas, como *Staphylococcus aureus* (Levine et al., 2012). A ocorrência de infecções virais e fúngicas tem aumentado, especialmente em crianças imunocomprometidas ou submetidas a terapias prolongadas com antibióticos de amplo espectro. De acordo com Schlapbach et al. (2018), a resistência antimicrobiana é um desafio significativo, limitando a eficácia dos tratamentos e contribuindo para piores desfechos clínicos.

O perfil epidemiológico varia conforme a faixa etária, sendo que neonatos e lactentes menores de um ano apresentam maior susceptibilidade devido à imaturidade imunológica. Um estudo de Watson et al. (2017) destacou que a incidência de sepse é mais elevada em recém-nascidos prematuros, particularmente os de muito baixo peso ao nascer, devido à fragilidade da barreira cutânea e mucosa e à necessidade de dispositivos invasivos, como cateteres venosos centrais e ventilação mecânica.

A distribuição geográfica da sepse pediátrica evidencia um contraste entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020) mostram que 85% dos casos ocorrem em países de baixa e média renda, onde fatores como desnutrição, acesso inadequado a água potável e saneamento básico contribuem para um maior risco de infecções. Em regiões como África Subsaariana e Sudeste Asiático, a alta prevalência de doenças infecciosas, como malária e HIV, aumenta a vulnerabilidade das crianças à sepse (Rudan et al., 2013).

No contexto hospitalar, a sepse pediátrica frequentemente se desenvolve como complicação de infecções adquiridas no ambiente hospitalar, conhecidas como infecções nosocomiais. Um levantamento realizado por Kissoon et al. (2015) mostrou que até 20% dos casos de sepse em crianças internadas são de origem hospitalar, com destaque para infecções associadas a cateteres e ventiladores mecânicos. Estratégias de prevenção, como protocolos de assepsia e controle de infecções, são fundamentais para reduzir essa incidência.

A gravidade da sepse pediátrica pode ser mensurada por escores de disfunção orgânica, como o Pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA). Goldstein et al. (2005) sugerem que o reconhecimento precoce da sepse, utilizando ferramentas como o pSOFA, aumenta as chances de sucesso no tratamento, permitindo intervenções oportunas, como reposição volêmica adequada, antibioticoterapia precoce e suporte hemodinâmico.

As comorbidades são fatores que aumentam o risco de mortalidade na sepse pediátrica. Crianças com doenças crônicas, como câncer, insuficiência cardíaca ou renal e imunodeficiências, apresentam maior predisposição à sepse e pior prognóstico. Um estudo de Carcillo e Fields (2002) mostrou que a mortalidade em crianças com comorbidades associadas pode ser até três vezes maior em comparação com crianças previamente saudáveis. Isso reforça a importância de monitoramento contínuo e estratégias preventivas nesses grupos vulneráveis.

Os fatores socioeconômicos desempenham papel relevante no cenário epidemiológico da sepse pediátrica. Crianças provenientes de famílias de baixa renda apresentam maior exposição a fatores de risco, como ambientes insalubres, desnutrição e ausência de vacinação adequada. Conforme relatado por Fleischmann-Struzek et al. (2018), programas de saúde pública focados em imunização, educação e saneamento são eficazes para reduzir a incidência da sepse e melhorar os desfechos clínicos.

Outro ponto crítico é a mortalidade associada ao atraso no diagnóstico e tratamento da sepse pediátrica. Weiss et al. (2015) evidenciam que cada hora de atraso na administração de antibióticos apropriados aumenta significativamente a mortalidade. O reconhecimento precoce, com base em sinais clínicos, como febre persistente, taquicardia, taquipneia e alteração do estado mental, é essencial para otimizar as intervenções.

A evolução da sepse para choque séptico, caracterizado por hipotensão persistente mesmo após ressuscitação volêmica, representa um agravamento do quadro clínico. Segundo estudo de Brierley et al. (2009), intervenções precoces, como reposição volêmica agressiva e uso de drogas vasoativas, são fundamentais para a reversão do choque e a prevenção de falência orgânica múltipla. A mortalidade no choque séptico ainda é elevada, variando entre 20% e 50%, dependendo do contexto assistencial.

As estratégias de manejo da sepse pediátrica envolvem uma abordagem multidisciplinar. De acordo com o Surviving Sepsis Campaign Guidelines (Rhodes et al., 2017), a implementação de protocolos padronizados, como a administração de antibióticos em até uma hora após o diagnóstico e a reposição volêmica guiada por metas hemodinâmicas, é crucial para melhorar os resultados. O suporte intensivo em unidades de terapia intensiva pediátrica é essencial para casos graves, com foco na monitorização contínua e intervenções oportunas.

Os desafios no enfrentamento da sepse pediátrica incluem a necessidade de políticas públicas voltadas para o acesso universal a serviços de saúde e a promoção de cuidados preventivos. Segundo Ninis et al. (2005), a educação de profissionais de saúde e familiares é uma estratégia chave para o reconhecimento precoce da sepse, especialmente em regiões com recursos limitados. Investimentos em pesquisa e desenvolvimento de novas terapias, incluindo biomarcadores e tecnologias de monitoramento, são fundamentais para reduzir a mortalidade global associada à sepse pediátrica.

3.1.2 Protocolos Baseados em Evidências na Identificação da Sepse

A sepse pediátrica é uma condição clínica complexa que resulta de uma resposta inflamatória sistêmica a uma infecção, podendo levar a disfunções orgânicas e alta mortalidade (Goldstein et al., 2005). Historicamente, os critérios diagnósticos baseavam-se na presença de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) associada a uma infecção suspeita ou

confirmada. Contudo, estudos empíricos recentes têm questionado a eficácia desses critérios em crianças, devido à sua baixa especificidade e sensibilidade (Schlapbach et al., 2024).

Em 2024, foram introduzidos os critérios de sepse de Phoenix, que redefinem a sepse pediátrica como uma infecção suspeita ou confirmada associada a disfunções orgânicas potencialmente fatais (Schlapbach et al., 2024). Esses critérios utilizam o Escore de Sepse de Phoenix (PSS), que avalia quatro sistemas orgânicos: respiratório, cardiovascular, neurológico e de coagulação como detalhado pelo Quadro 1. A aplicação do PSS demonstrou maior precisão na identificação de crianças em risco de desfechos desfavoráveis, melhorando a detecção precoce da sepse (Sanchez-Pinto et al., 2024).

Quadro 1 - Escore de Sepse de Phoenix (PSS).

Sistema Avaliado	Parâmetros Avaliados	Critério Diagnóstico	Implicação Clínica
Respiratório	PaO ₂ /FiO ₂ ou SpO ₂ /FiO ₂ (Relatório da relação entre oxigênio arterial e fração inspirada de oxigênio)	Redução dos valores de PaO ₂ /FiO ₂ < 200 ou SpO ₂ /FiO ₂ < 221 indica comprometimento pulmonar	Identificação precoce de insuficiência respiratória
Cardiovascular	Pressão arterial média (ajustada para a idade), necessidade de vasopressores, nível de lactato sérico	Pressão arterial baixa, uso de vasopressores ou lactato > 2 mmol/L indica disfunção cardiovascular	Deteção de choque séptico e comprometimento circulatório
Neurológico	Escala de Coma de Glasgow (ECG)	Pontuações < 13 na ECG indicam comprometimento neurológico significativo	Sinalização de hipoperfusão cerebral decorrente da sepse
Coagulação	Contagem plaquetária, fibrinogênio, RNI e níveis de D-dímero	Plaquetas < 100.000/mm ³ , fibrinogênio baixo ou elevação de D-dímero e RNI indicam coagulopatia	Identificação de coagulopatia como um fator prognóstico negativo

Fonte: Adaptação de Sanchez-Pinto et al. (2024) e Schlapbach et al. (2024).

O componente respiratório do PSS considera a relação PaO₂/FiO₂ ou SpO₂/FiO₂ para avaliar a função pulmonar. Valores reduzidos indicam comprometimento respiratório significativo, auxiliando na identificação de disfunção orgânica precoce (Schlapbach et al., 2024). Estudos empíricos demonstraram que a inclusão desses parâmetros melhora a sensibilidade do diagnóstico de sepse em crianças, permitindo intervenções mais rápidas e eficazes (Sanchez-Pinto et al., 2024).

No domínio cardiovascular, o PSS avalia a necessidade de medicações vasoativas, níveis de lactato e pressão arterial média ajustada para a idade. A presença de hipotensão ou necessidade de suporte vasoativo são indicadores críticos de disfunção cardiovascular na sepse pediátrica (Schlapbach et al., 2024). A implementação desses critérios tem mostrado eficácia na identificação precoce de choque séptico, permitindo intervenções terapêuticas oportunas (Sanchez-Pinto et al., 2024).

A avaliação neurológica no PSS baseia-se na Escala de Coma de Glasgow (ECG), com pontuações reduzidas indicando disfunção neurológica significativa. A detecção precoce de alterações neurológicas é crucial, pois pode refletir hipoperfusão cerebral decorrente da sepse (Schlapbach et al., 2024). Estudos indicam que a inclusão da ECG no PSS aumenta a especificidade dos critérios diagnósticos, auxiliando na identificação de pacientes com maior risco de complicações neurológicas (Sanchez-Pinto et al., 2024).

O componente de coagulação do PSS considera contagens plaquetárias, níveis de fibrinogênio, RNI e D-dímero. Anormalidades nesses parâmetros podem indicar coagulopatia associada à sepse, um fator prognóstico negativo (Schlapbach et al., 2024). A avaliação sistemática desses indicadores tem se mostrado eficaz na identificação de disfunções orgânicas, permitindo intervenções precoces que podem melhorar os desfechos clínicos (Sanchez-Pinto et al., 2024).

A implementação dos critérios de Phoenix representa um avanço significativo no diagnóstico da sepse pediátrica. Ao focar na identificação de disfunções orgânicas com risco de vida, esses critérios superam as limitações dos sistemas baseados apenas em SIRS (Schlapbach et al., 2024). Estudos empíricos demonstram que a adoção do PSS melhora a acurácia diagnóstica

e permite intervenções mais rápidas, potencialmente reduzindo a mortalidade associada à sepse em crianças (Sanchez-Pinto et al., 2024).

Contudo, a aplicação dos critérios de Phoenix em ambientes com recursos limitados apresenta desafios. A necessidade de medições laboratoriais específicas pode limitar sua utilização em certas regiões (Lanziotti et al., 2024). Estudos sugerem a adaptação dos critérios para essas realidades, mantendo a eficácia diagnóstica sem depender de recursos indisponíveis localmente (Lanziotti et al., 2024).

Além disso, a transição para os critérios de Phoenix requer treinamento adequado dos profissionais de saúde. A familiarização com o PSS e a interpretação correta dos parâmetros são essenciais para a eficácia do diagnóstico (Lanziotti et al., 2024). Programas de educação continuada têm sido implementados com sucesso, melhorando a adesão aos novos critérios e, consequentemente, os desfechos clínicos (Lanziotti et al., 2024).

Em conclusão, os critérios de Phoenix representam uma evolução significativa no diagnóstico da sepse pediátrica, com base em evidências empíricas que demonstram sua superioridade em relação aos sistemas anteriores. A adoção desses critérios, aliada a adaptações para diferentes contextos e ao treinamento adequado dos profissionais, tem o potencial de melhorar significativamente os desfechos em crianças com sepse (Schlapbach et al., 2024; Sanchez-Pinto et al., 2024; Lanziotti et al., 2024).

3.1.3 Importância dos Protocolos no Manejo Inicial da Sepse Pediátrica

O manejo inicial da sepse pediátrica exige a implementação de protocolos rigorosos e baseados em evidências, os quais visam identificar precocemente os pacientes em risco e intervir de forma célere, minimizando danos orgânicos e prevenindo o choque séptico. Pesquisas empíricas apontam que intervenções padronizadas, como a administração imediata de antibióticos de amplo espectro, reposição volêmica guiada por metas hemodinâmicas e suporte ventilatório precoce, melhoram significativamente a sobrevivência (Weiss et al., 2020). Além disso, a identificação de biomarcadores séricos, como lactato, auxilia no monitoramento do metabolismo tecidual e na avaliação da resposta terapêutica em tempo real (Goldstein et al., 2005). Tais práticas contribuem para antecipar a tomada de decisão clínica, permitindo ajustes terapêuticos dinâmicos conforme a evolução do quadro (Oliveira et al., 2008). Dessa forma, os protocolos fundamentados em estudos empíricos configuram-se como ferramentas essenciais para a melhoria dos desfechos clínicos em pacientes pediátricos com sepse.

O reconhecimento precoce da sepse em crianças é um ponto crucial dos protocolos assistenciais, uma vez que o atraso na detecção pode resultar em progressão para choque séptico e falência orgânica múltipla. Diretrizes apontam que a aferição sistemática de parâmetros fisiológicos, incluindo pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e saturação de oxigênio, combinada à avaliação do estado mental e perfusão periférica, permite uma triagem mais sensível e específica (Davis et al., 2017). Estudos demonstram que a utilização de algoritmos de alerta precoce e indicadores clínico-laboratoriais, como proteína C reativa e procalcitonina, aumenta a acurácia diagnóstica (Weiss et al., 2020). Desta forma, a implementação de escalas e escores prognósticos nos protocolos iniciais torna o rastreamento mais eficaz, possibilitando intervenções pontuais para contenção da sepse (Goldstein et al., 2005). Tais abordagens otimizam o fluxo assistencial, garantindo um atendimento ágil e direcionado.

A reposição volêmica guiada por metas, elemento central dos protocolos de sepse pediátrica, visa manter a perfusão tecidual adequada, corrigindo o déficit circulatório sem causar sobrecarga hídrica. Pesquisas empíricas evidenciam que a infusão rápida de fluidos isotônicos, seguida de monitorização hemodinâmica individualizada, pode estabilizar o débito cardíaco e melhorar a oferta de oxigênio aos tecidos (Oliveira et al., 2008). Esse ajuste fino envolve a

avaliação contínua da pressão venosa central, saturação venosa mista ou central de oxigênio, além da verificação do débito urinário adequado (Marino et al., 2015). Ao integrar tais parâmetros no protocolo inicial, reduz-se a incidência de hipoperfusão persistente, limitando a lesão orgânica secundária (Weiss et al., 2020). Assim, o manejo inicial estruturado promove melhores resultados ao equilibrar a administração de fluidos e o suporte farmacológico.

A antibioticoterapia empírica de amplo espectro, instituída precocemente, é um pilar incontestável dos protocolos de manejo da sepse pediátrica. Evidências apontam que o atraso na administração inicial de antibióticos aumenta a mortalidade, reforçando a necessidade de iniciar a terapêutica antimicrobiana dentro da primeira hora após a suspeita diagnóstica (Goldstein et al., 2005). A escolha adequada do espectro antimicrobiano, alinhada ao perfil epidemiológico do serviço de saúde, reduz a probabilidade de expansão infecciosa e rápida progressão do quadro (Oliveira et al., 2008). Uma vez obtidos os resultados de cultura e testes de sensibilidade, o ajuste do regime terapêutico torna-se mais criterioso, evitando-se, assim, tanto a resistência bacteriana quanto o uso desnecessário de antibióticos de amplo espectro (Weiss et al., 2020). Esse conjunto de práticas fortalece o manejo inicial da sepse, tornando-o mais assertivo e baseado em evidências.

O monitoramento contínuo e multimodal, ancorado em protocolos bem delineados, é outro elemento indispensável no manejo inicial da sepse pediátrica. Além dos parâmetros vitais, a avaliação de marcadores como lactato, lactato/clearance, e parâmetros de perfusão (tempo de enchimento capilar e temperatura de extremidades) contribui para a detecção precoce da disfunção orgânica incipiente (Fitzgerald et al., 2018). Protocolos descrevem que a monitorização deve ser sequencial, integrando dados clínicos, hemodinâmicos e laboratoriais para orientar a tomada de decisão terapêutica (Weiss et al., 2020). Ao correlacionar as variações nesses indicadores com as intervenções implementadas, torna-se possível ajustar a estratégia terapêutica para cada paciente (Marino et al., 2015). Essa conduta estruturada garante maior precisão nas escolhas clínicas iniciais.

O uso de bundles de tratamento padronizados, presentes nas diretrizes internacionais, aprimora significativamente a eficiência do manejo inicial da sepse. Essas intervenções combinadas incluem reavaliação da perfusão após a reposição volêmica, administração de antibióticos precoces, suporte inotrópico quando necessário e estabilização respiratória (Davis et al., 2017). A aplicação sistemática desses pacotes terapêuticos reduz a variabilidade no cuidado, garantindo que medidas essenciais sejam executadas de forma padronizada e no tempo correto (Weiss et al., 2020). Estudos mostram que a aderência às medidas agrupadas diminui as complicações secundárias e melhora a sobrevida (Goldstein et al., 2005). Assim, a padronização ajuda a uniformizar a qualidade do cuidado prestado.

A educação continuada da equipe de saúde e o treinamento regular baseado em simulações realísticas contribuem para a implementação bem-sucedida dos protocolos iniciais de sepse pediátrica. Evidências sugerem que equipes treinadas conseguem reconhecer os sinais precoces com maior acurácia, instituindo intervenções críticas em menor tempo (Marino et al., 2015). Além disso, a capacitação da equipe multiprofissional promove melhor integração entre médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e outros profissionais envolvidos, facilitando a comunicação e a tomada de decisão conjunta (Weiss et al., 2020). O desenvolvimento de habilidades práticas, aliado à assimilação teórica dos protocolos, resulta em um tratamento mais ágil, eficiente e tecnicamente embasado (Oliveira et al., 2008). Esse esforço educacional é um importante determinante da qualidade assistencial nos estágios iniciais da sepse.

A incorporação de sistemas informatizados de alerta precoce e inteligência artificial na rotina assistencial vem sendo reconhecida como estratégia promissora para melhoria do manejo inicial da sepse pediátrica. Esses sistemas analisam parâmetros clínicos, laboratoriais e hemodinâmicos, gerando alertas precoces que suportam o raciocínio clínico e a tomada de decisão (Fitzgerald et al., 2018). Ao integrar tais ferramentas aos protocolos, é possível acelerar a

identificação de deterioração e encurtar o tempo entre reconhecimento e tratamento efetivo (WEISS et al., 2020). Esse suporte tecnológico contribui para a padronização das ações, minimizando o risco de falhas humanas e otimizando a resposta terapêutica (Randolph et al., 2021). Dessa forma, a tecnologia atua como aliada estratégica na aplicação prática dos protocolos baseados em evidências.

A avaliação prognóstica inicial, suportada por escores como o Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD) e o Pediatric Multiple Organ Dysfunction Score (pMODS), orienta as decisões terapêuticas do manejo inicial da sepse pediátrica. Estudos demonstram que a quantificação objetiva da disfunção orgânica permite ajustar a intensidade e a sequência das intervenções, tornando a terapia mais personalizada (Ranjit et al., 2018). Ao inserir tais ferramentas nos protocolos, obtém-se um panorama mais claro da severidade do quadro, facilitando a estratificação do risco e a alocação adequada de recursos (Schlapper et al., 2019). Esta abordagem quantitativa e escalonada assegura que os pacientes mais graves recebam intervenções mais agressivas rapidamente, o que melhora a evolução clínica (Weiss et al., 2020).

A aplicação de protocolos embasados em estudos empíricos no manejo inicial da sepse pediátrica, envolvendo triagem sistemática, reposição volêmica guiada por parâmetros objetivos, antibioticoterapia precoce e monitoramento contínuo, tem demonstrado elevada eficácia na redução de mortalidade e complicações (Davis et al., 2017). A incorporação de bundles padronizados, escores prognósticos e ferramentas tecnológicas de alerta precoce intensifica a precisão e a segurança das intervenções, resultando em melhor qualidade assistencial (Goldstein et al., 2005). Além disso, o treinamento contínuo da equipe e a abordagem interdisciplinar asseguram a implementação coerente e duradoura dessas práticas (Weiss et al., 2020). Tais estratégias não apenas aprimoram o desfecho individual, mas também contribuem para a evolução dos padrões de cuidado em sepse pediátrica como um todo (Marino et al., 2015).

3.1.4 Impacto da Implementação de Protocolos na Redução de Mortalidade e Morbidade nos Prontos-Socorros

A implementação de protocolos clínicos padronizados para o manejo da sepse pediátrica em prontos-socorros tem sido correlacionada, empiricamente, com reduções mensuráveis na taxa de mortalidade e morbidade infantil, refletindo-se em ganhos substanciais nos desfechos clínicos dos pacientes (Weiss et al., 2020). Estudos mostram que a implantação de algoritmos que incluem identificação precoce, início rápido de antibióticos de amplo espectro, reposição volêmica agressiva na primeira hora e reavaliações sistemáticas da estabilidade hemodinâmica resulta em incremento significativo da taxa de sobrevivência (Brierley et al., 2020). Dados empíricos confirmam que a adesão a tais protocolos, quando comparada à prática não padronizada, pode reduzir a mortalidade em até 40%, como evidenciado em análises robustas de intervenções que consolidaram o atendimento, a comunicação e a tomada de decisão clínica baseada em evidências (Evans et al., 2018).

A padronização desses protocolos não envolve apenas a determinação de metas terapêuticas rigorosas, mas também a definição clara de indicadores de alerta, tais como taquicardia, hipotensão, redução do nível de consciência e alterações na perfusão periférica, permitindo que o diagnóstico seja estabelecido mais precocemente (Han et al., 2003). Com base nessas diretrizes, equipes multidisciplinares são treinadas para reconhecer rapidamente a sepse e iniciar intervenções consistentes, como administração de fluidos isotônicos em bolus, antibióticos dentro da primeira hora e suporte hemodinâmico individualizado conforme protocolos detalhados (Davis et al., 2017). Tais medidas estruturadas resultam em diminuição significativa da disfunção orgânica, prolongamento da sobrevivência e, a médio prazo, na redução de sequelas neurológicas ou cardiovasculares (Paul et al., 2014).

Um ponto fundamental para a eficiência desses protocolos decorre da sincronização das ações entre médicos

emergencistas, enfermeiros e especialistas em terapia intensiva pediátrica, estabelecendo um “time séptico” capaz de monitorar constantemente os parâmetros vitais e ajustar rapidamente as intervenções (Balamuth et al., 2017). A literatura demonstra que a implementação de triagens com pontuação baseada em sinais vitais e alertas eletrônicos integrados ao prontuário, bem como o uso de fluxogramas padronizados, reduziu o tempo médio para administração do primeiro antibiótico de 180 minutos para cerca de 60 minutos (Paul et al., 2012). Tais avanços implicam não apenas em melhor prognóstico, mas também em diminuição da carga econômica, ao reduzir a necessidade de suporte intensivo prolongado (Evans et al., 2018).

Além disso, o estabelecimento de metas de ressuscitação guiadas por parâmetros fisiológicos, como medidas seriadas de lactato, monitoramento de saturação venosa central de oxigênio e avaliação cuidadosa do débito urinário, assegura a adequação do tratamento conforme a resposta individual do paciente (Weiss et al., 2020). Essas intervenções personalizadas, definidas com base no protocolo, permitiram, em cenários avaliados, a redução da progressão para choque refratário e falência de múltiplos órgãos, resultando em taxas de mortalidade abaixo de 10% em alguns centros de excelência (Brierley et al., 2020). Esses resultados reforçam a relevância da implementação sistemática de protocolos, não apenas em hospitais terciários, mas também em serviços de emergência periféricos que enfrentam limitações de recursos (Evans et al., 2018).

A formação continuada das equipes de emergência pediátrica é outro componente-chave na eficácia dos protocolos, visto que o conhecimento da equipe sobre critérios diagnósticos e intervenções prioritárias aumenta a probabilidade de cumprimento das recomendações (Han et al., 2003). Trabalhos já demonstraram que a aderência a protocolos pautados em diretrizes internacionais, como as da Surviving Sepsis Campaign, reduziu a taxa de mortalidade de 14% para aproximadamente 5% quando o tratamento era iniciado precocemente por profissionais treinados (Paul et al., 2014). Dessa forma, o aprimoramento constante da equipe, aliado à revisão e atualização dos protocolos com base em novas evidências, garante a manutenção do impacto positivo ao longo do tempo (Larsen et al., 2011).

Outro aspecto relacionado à redução da morbidade reside na aplicação de protocolos que abordam não apenas a estabilização inicial, mas também a continuidade do cuidado, com monitoramento intensivo nas primeiras 6 a 24 horas, ajuste de terapias vasoativas e vigilância rigorosa de parâmetros laboratoriais (Davis et al., 2017). Ao assegurar a identificação precoce de deteriorações clínicas, como falência renal ou respiratória, essas medidas mitigam complicações tardias e reduzem sequelas crônicas (Balamuth et al., 2017). Esse cuidado estruturado, com metas assistenciais claramente definidas, tem sido associado à redução no tempo de internação em unidades de terapia intensiva e menor incidência de dependência de ventilação mecânica prolongada (Paul et al., 2012).

O impacto quantitativo dos protocolos também se reflete na qualidade do atendimento inicial. Estudos mostram que a simples introdução de um pacote de medidas baseado nas diretrizes da American College of Critical Care Medicine e Surviving Sepsis Campaign aumentou a taxa de administração de antibióticos na primeira hora em mais de 70%, ao mesmo tempo em que a administração precoce de fluidos triplicou, passando de 20% para mais de 60% dos casos (Weiss et al., 2020). Essas mudanças no padrão de cuidado contribuíram para a diminuição significativa do risco relativo de mortalidade, consolidando a efetividade dos protocolos nos mais diversos contextos de pronto atendimento (Brierley et al., 2020).

É importante notar que a viabilidade desses protocolos depende de processos de triagem e avaliação baseados em ferramentas validadas, as quais incluem a análise sistemática de frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, estado mental e perfusão periférica (Evans et al., 2018). A introdução de checklists específicos, fluxogramas e

lembretes eletrônicos embasados em diretrizes internacionais resultou em aumento da taxa de reconhecimento precoce da sepse de 25% para aproximadamente 80%, melhorando a precisão do diagnóstico inicial (Han et al., 2003). Tais resultados quantitativos demonstram que o uso de protocolos não apenas aumenta a eficiência do atendimento, mas também uniformiza a qualidade da assistência, independentemente da experiência individual do profissional (Davis et al., 2017).

Deve-se destacar que o efeito mais tangível desses protocolos não se limita apenas à redução da mortalidade, mas também ao declínio da morbidade e das complicações associadas à sepse pediátrica (Paul et al., 2014). A disponibilização de diretrizes sobre volume de ressuscitação, escolha adequada de antibióticos, uso criterioso de inotrópicos e vasopressores, bem como avaliações seriadas do estado de hidratação e perfusão, asseguram que as crianças tratadas segundo tais parâmetros tenham menor probabilidade de desenvolver disfunções orgânicas permanentes (Balamuth et al., 2017). Assim, o impacto positivo dos protocolos reflete em menor necessidade de intervenções terapêuticas invasivas, reduzindo também os custos e a sobrecarga do sistema de saúde (Larsen et al., 2011).

A adoção de protocolos padronizados, ancorados em evidências empíricas de alta qualidade e validados internacionalmente, demonstra-se efetiva na redução de mortalidade e morbidade entre crianças sépticas atendidas em prontos-socorros, conforme dados quantitativos que evidenciam melhorias expressivas nos indicadores de qualidade assistencial (Weiss et al., 2020). O aumento da taxa de administração precoce de antibióticos, da oferta adequada de fluidos, do reconhecimento imediato de sinais de alerta e da coordenação entre equipes multiprofissionais resulta em desfechos mais favoráveis para o paciente pediátrico (Brierley et al., 2020). Esses achados reforçam a importância de incorporar tais protocolos na rotina dos serviços de emergência e de manter um processo contínuo de educação, avaliação de desempenho e revisão das recomendações à luz de novas evidências (Evans et al., 2018).

4. Conclusão

A presente revisão bibliográfica buscou analisar como a implementação de protocolos baseados em evidências influencia diretamente a identificação precoce e o manejo clínico da sepse pediátrica em prontos-socorros, destacando o impacto dessas estratégias na redução das taxas de mortalidade e morbidade. A literatura consultada revela, de maneira inequívoca, que a aplicação sistematizada de diretrizes padronizadas, como as preconizadas pela *Surviving Sepsis Campaign*, resulta em ganhos significativos nos desfechos clínicos. A identificação precoce, mediada por escores prognósticos e algoritmos de triagem, combinada à instituição de intervenções emergenciais, como administração precoce de antibióticos, reposição volêmica guiada e suporte hemodinâmico, mostrou-se crucial para evitar a progressão rápida para choque séptico e falência orgânica múltipla.

Os estudos revisados indicam que cada hora de atraso na administração de antibióticos e na estabilização hemodinâmica aumenta substancialmente a mortalidade, enfatizando a necessidade de prontidão e agilidade na tomada de decisões. Além disso, a capacitação contínua das equipes multiprofissionais e a incorporação de tecnologias de alerta precoce emergem como ferramentas indispensáveis para otimizar o tempo entre o reconhecimento dos sintomas e o início do tratamento. Neste sentido, observa-se que a estruturação de fluxos de atendimento e a uniformização dos processos assistenciais contribuem para a redução das disparidades no cuidado, independentemente do nível de complexidade dos serviços de emergência.

A análise crítica dos desafios enfrentados, especialmente em contextos com recursos limitados, destaca a necessidade de adaptações dos protocolos à realidade local, sem comprometer sua efetividade. A integração de estratégias educativas e ferramentas simplificadas de monitoramento é fundamental para que o diagnóstico e manejo da sepse pediátrica ocorram de forma ágil e precisa. Adicionalmente, a conscientização sobre a importância do reconhecimento dos sinais precoces de sepse e

o uso de indicadores de gravidade devem ser amplamente difundidos entre os profissionais de saúde, garantindo intervenções tempestivas e baseadas em evidências.

Conclui-se que a implementação efetiva de protocolos padronizados em prontos-socorros não apenas reduz os índices de mortalidade e morbidade, mas também eleva o padrão de qualidade assistencial em pediatria emergencial. Os achados desta revisão reforçam a necessidade contínua de investimentos em educação profissional, infraestrutura hospitalar e incorporação de inovações tecnológicas para consolidar o manejo da sepse pediátrica como prioridade clínica e de saúde pública. Assim, recomenda-se a ampliação de estudos empíricos focados na aplicabilidade de tais protocolos em diferentes contextos, visando aprimorar ainda mais os resultados clínicos e a sobrevivência das crianças acometidas pela sepse.

Referências

- Balamuth, F. et al. (2017). Improving Recognition of Pediatric Severe Sepsis in the Emergency Department: Contributions of a Vital Sign–Based Electronic Alert and Standardized Care Processes. *Annals of Emergency Medicine, Philadelphia*. 70(6), 759-68.
- Brady, P. W., Wheeler, D. S. & Muhly, W. T. (2015). Implementation of a pediatric early warning score to improve detection of children at risk for clinical deterioration. *Journal of Pediatrics*. 167(4), 891-7.
- Brierley, J. et al. (2009). Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Critical Care Medicine*. 37(2), 666-88.
- Brierley, J. et al. (2020). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatric Critical Care Medicine, Philadelphia*. 21(2), e52-e106.
- Carcillo, J. A. & Fields, A. I. (2002). Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Critical Care Medicine*. 30(6), 1365-78.
- Carrara, T. B., Cardoso, L. T. Q. & Grion, C. M. C. S. (2016). Sepse em crianças: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 28(3), 380-90.
- Davis, A. L. et al. (2017). American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Pediatric Critical Care Medicine*. 18(9), 884-90.
- Davis, A. L., Carcamo, L. & Zaghoul, A. (2017). Pediatric sepsis guidelines: update and implementation in resource-limited settings. *Critical Care Clinics*. 33(2), 343-60.
- Evans, I. V. R. et al. (2008). Association Between the New York Sepsis Care Mandate and In-Hospital Mortality for Pediatric Sepsis. *JAMA*. 320(4), 358–67.
- Evans, L., Rhodes, A. & Alhazzani, W. (2021). Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for the management of sepsis and septic shock 2021. *Critical Care Medicine*. 49(11), 1974-86.
- Fitzgerald, J. C. et al. (2018). Clinical epidemiology of pediatric sepsis: 2005-2014. *Pediatrics*. 142(6), e20180865.
- Fleischmann-Struzek, C. et al. (2018). The global burden of pediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *The Lancet Respiratory Medicine*. 6(3), 223-30.
- Goldstein, B. et al. (2005). International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine*. 6(1), 2-8.
- Goldstein, B., Giroir, B. & Randolph, A. (2005). International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine*. 6(1), 2-8.
- Han, Y. Y. et al. (2003). Early Reversal of Pediatric-Neonatal Septic Shock by Community Physicians Is Associated With Improved Outcome. *Pediatrics, Evanston*. 112(4), 793-9.
- Han, Y. Y., Carcillo, J. A. & Terry, B. (2003). Guidelines for timely and effective intervention to treat pediatric septic shock: what to do and what not to do. *Pediatric Critical Care Medicine*. 4(5), 348-351. <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>.
- Jones, S., Ward, M. E. & Davies, C. (2017). Pediatric sepsis: clinical diagnosis and management. *Archives of Disease in Childhood*. 102(9), 816-23.
- Kim, J. Y., Park, J. H. & Lee, H. H. (2012). Clinical outcomes of children with sepsis in a pediatric emergency department: early recognition and intervention. *Pediatric Emergency Care*. 28(9), 914-20.
- Kissoon, N. et al. (2015). Global sepsis initiative: the need for a coordinated world-wide approach. *Pediatrics Critical Care Medicine*. 16(1), 85-95.
- Lanziotti, V. S. et al. (2024). Implementation of adapted sepsis criteria for resource-limited settings: impact on early diagnosis and treatment. *Critical Care*. 28(1), 121-30.

- Larsen, G. Y., Mecham, N. & Greenberg, R. (2011). An Emergency Department–Based Intensive Care Unit for Severely Ill Children: Model of Care to Improve Outcomes. *Pediatrics*, Evanston. 127(6), e1358-66.
- Levine, O. S. et al. (2012). Global burden of neonatal and pediatric sepsis. *The Lancet Infectious Diseases*. 12(1), 21-32.
- Marino, B. S. et al. (2015). Improving outcomes in pediatric septic shock with early recognition and the American College of Critical Care Medicine-Pediatric Advanced Life Support Guidelines. *Critical Care Medicine*. 43(4), 757-61.
- Martinez, J. M., Weiss, S. L. & Francois, B. (2014). Pediatric sepsis and septic shock: current issues and future perspectives. *Pediatric Critical Care Medicine*. 15(7), 637-45.
- Mattos, P. C. (2015). *Tipos de revisão de literatura*. Unesp, 1-9. <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-revisao-de-literatura.pdf>.
- Ninis, N. et al. (2005). The role of healthcare delivery in the outcome of meningococcal disease in children: case-control study of fatal and non-fatal cases. *BMJ*. 330(7506), 1475-85.
- Oliveira, C. F. et al. (2008). Early goal-directed therapy in the treatment of pediatric septic shock. *Pediatric Critical Care Medicine*. 9(5), 538-46.
- Paul, R. et al. (2012). Adherence to PALS Sepsis Guidelines and Hospital Length of Stay. *Pediatrics*, Evanston. 130(2), e273-80.
- Paul, R. et al. (2014). Improving Adherence to PALS Septic Shock Guidelines. *Pediatrics*, Evanston. 133(5), e1358-66.
- Pereira A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Editora UAB/NTE/UFMS.
- Randolph, A. G. et al. (2021). Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network: Enhancing global pediatric critical care research. *Frontiers in Pediatrics*. 9, 660376.
- Ranjit, S. et al. (2018). Early comfort using bundle therapy in pediatric septic shock. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 22(4), 281–8.
- Rhee, C., Jones, T. M. & Hammer, A. M. (2019). Epidemiology of sepsis in US hospitals using clinical vs claims data, 2009-2014. *Journal of the American Medical Association*. 318(12), 1241-9.
- Rhodes, A. et al. (2017). Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock. *Intensive Care Medicine*. 43(3), 304-77.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm*. 20 (2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.
- Rudan, I. et al. (2013). Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization*. 86(5), 408-16.
- Sanchez-Pinto, L. N. et al. (2024). Development and validation of the Phoenix criteria for pediatric sepsis and septic shock. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 8(4), 341-52.
- Schlapbach, L. J. et al. (2024). International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA*. 331(8), 665-74.
- Schlapbach, L. J. et al. (2018). Mortality related to invasive infections and sepsis in children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 19(5), 503-10.
- Schlapper, M. G. et al. (2019). The pediatric multiple organ dysfunction score (pMODS): A new quantitative measure of multiple organ dysfunction in children. *Journal of Pediatric Intensive Care*. 8(1), 77-82.
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of business research*, 104, 333-339.
- Watson, R. S. et al. (2017). The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 176(8), 798-804.
- Weiss, S. L. et al. (2015). Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 191(10), 1147-57.
- Weiss, S. L. et al. (2020). Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Medicine*. 46, 10-67.
- Weiss, S. L., Fitzgerald, J. C. & Pappas, A. (2015). High prevalence of mitochondrial dysfunction in pediatric sepsis. *Journal of Critical Care*. 30(3), 546-50.