



BACHARELADO EM MEDICINA

**ANA CAROLINA MONTENEGRO REGO
MAÍSE SOARES LOPES REIS
MARIANE FERNANDES SALVINO PEREIRA**

**A AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES NA IDENTIFICAÇÃO E PROGNÓSTICO DO CHOQUE
SÉPTICO: uma revisão integrativa**

Jaboatão dos Guararapes

2025

**ANA CAROLINA MONTENEGRO REGO
MAÍSE SOARES LOPES REIS
MARIANE FERNANDES SALVINO PEREIRA**

**A AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES NA IDENTIFICAÇÃO E PROGNÓSTICO
DO CHOQUE SÉPTICO: uma revisão integrativa**

Projeto de pesquisa apresentado ao
Curso Medicina da Afya - Faculdade de
Ciências Médicas de Jaboatão dos
Guararapes como requisito para a
aprovação na disciplina de TCC II.

Orientador: Dr. José Jairo Teixeira da
Silva

Jaboatão dos Guararapes

2025

AGRADECIMENTOS

“Consagre ao senhor tudo o que você faz, e os seus planos serão bem sucedidos” -
Provérbios 16:3

Este trabalho é fruto de uma jornada árdua marcada por desafios, aprendizados e superações que nos fizeram fortalecer, crescer e construir nosso caminho para um futuro prazeroso que nos espera, e por isso não poderíamos deixar de agradecer a quem caminhou conosco até aqui.

Agradeço, primeiramente, à Deus e à Nossa Senhora Aparecida, Àqueles que por meio de Suas infinitas graças iluminaram o meu caminho, estabelecendo a paz necessária e sendo fonte de suporte e força diários. Sem a proteção dEles no momento do início da faculdade e agora na saída para trilhar meu caminho, como em todas as etapas da minha vida, nada disso seria possível.

Aos meus pais, Fabrícia e Mauro, que sob muito sol fizeram-me chegar até aqui, na sombra, eles que sempre foram meus maiores apoiadores e não mediram esforços para me ver alcançando sonhos. Vocês me ensinaram sobre educação, dedicação, e honestidade, valores que sem dúvidas levo comigo aonde for. A pessoa que eu sou hoje carrega a base que vocês plantaram com cada gesto de amor, cada incentivo, cada ensinamento e cada sacrifício feito, sei que não foi fácil, principalmente em meio a minha ausência diante da distância, mas vocês abriram o caminho para chegar até aqui hoje. Vocês são espelho de Deus e perseverança em minha vida, eternamente grata por ter vocês ao meu lado e ajudar a enfrentar a vida com coragem, fé e dignidade.

Ao meu irmão, Davi, que com seu lado extrovertido e anseios diários soube arrancar sorrisos sinceros e mesmo sem perceber, me encorajou a ser melhor a cada dia. Obrigada pela sua cumplicidade, mesmo em meio a distância, seus questionamentos, seu apoio disfarçado pelo seu humor foram fundamentais durante todo esse processo. Espero que possamos continuar nos apoiando e aprendendo juntos.

Aos meus avós, Aurora e Vicente, que acompanharam cada passo meu e vibraram junto a cada conquista e aprovação. Obrigada por todo apoio, por me acolherem, e me incentivarem a continuar e lutar para alcançar meus objetivos, desejando sempre o melhor para mim.

À dupla que compôs este trabalho comigo, Maíse Soares e Mariane Fernandes, obrigada por todo o empenho, dedicação e companheirismo durante a elaboração deste trabalho. Cada etapa desse processo foi marcada por desafios e aprendizados mas, em meio a tudo isso, a colaboração de vocês foi essencial para que conseguíssemos alcançar este resultado. A troca de ideias, o tempo dedicado, cada esforço realizado reflete o comprometimento que tivemos ao longo de todo o percurso. Que a caminhada de vocês seja repleta de realizações, obrigada por fazerem parte desse trabalho comigo.

Ao nosso orientador José Jairo, meus mais sinceros agradecimentos pela entrega que teve conosco, nos acolhendo com paciência e sabedoria nesse projeto. Sua didática marcada por zelo e compromisso foi essencial para alcançar este resultado. Obrigada pela parceria, pela confiança, pelo suporte e pelos ensinamentos construídos ao longo desse tempo, a sua docência nos incentiva a sermos melhor a cada dia, não apenas na imersão teórica, mas também no âmbito pessoal.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para que este sonho se tornasse realidade e esteve comigo ao longo dessa caminhada, essa conquista pertence a vocês também, deixo aqui meus mais sinceros e eternos agradecimentos. Que Deus e Nossa Senhora nos abençoe sempre, para que possamos continuar a seguir firmes em nossa jornada, com fé, coragem e determinação.

Ana Carolina Montenegro Rego

AGRADECIMENTOS

“O que darei eu ao Senhor, por todos os benefícios que me tem feito?” Sm 116:12. A jornada acadêmica é repleta de encantos e desafios, por isso, primeiramente, agradeço a Deus pelo sustento diário, pela Sua Presença e conforto em dias difíceis, pela força concedida e pela sabedoria derramada em minha vida para que hoje eu me encontrasse aqui. Que toda Honra e Glória sejam sempre dadas a Ele.

Agradeço ao meu esposo, Paulo André, o qual a presença foi essencial durante toda a trajetória destes anos. Em meio aos inúmeros desafios que este percurso impôs, permaneceu ao meu lado com um apoio firme, silencioso e constante. Assumiu com coragem e responsabilidade as demandas do nosso lar, muitas vezes enfrentando sobrecarga e renúncias pessoais, para que eu pudesse me dedicar integralmente a este propósito. O seu cuidado e zelo por mim foram expressos nos pequenos e grandes gestos: no acolhimento diante do cansaço, na escuta paciente nos momentos de angústia, nas palavras de incentivo quando me faltavam forças. Sua capacidade de acolher a minha ausência, física e emocional, com paciência e compreensão, foi decisiva para eu chegar até aqui. Mesmo diante das dificuldades, nunca deixou de me incentivar. Pelo contrário, me impulsionou nos momentos de desânimo, acreditando em meu potencial quando até eu mesma duvidava. Com certeza, não estaria aqui se não fosse você. Louvo a Deus por sua vida. Obrigada por tanto.

A minha filha, Mariana, que mesmo pequena tanto me ensina, agradeço pela compreensão e resiliência, por não me cobrar a presença mas por buscar sempre se fazer presente. Durante esses anos, você viveu minhas ausências, compartilhou meus silêncios, e aprendeu cedo demais o que é esperar, o que é dividir o tempo de quem se ama com os compromissos de um sonho. E, mesmo tão pequena, me ofereceu um amor imenso, paciência inesperada, sorrisos nos dias difíceis e a leveza que tantas vezes me deu forças para continuar. Obrigada por ter entendido, à sua maneira, o que eu precisava fazer. Saiba que cada linha deste trabalho também carrega um pouco de você — da sua compreensão, do seu carinho e do seu amor.

Aos meus pais, Elton e Macianna, agradeço profundamente pelo amor, pelo apoio

incondicional e pelos valores que me foram ensinados ao longo da vida. Foram vocês que me proporcionaram as bases sólidas sobre as quais construí este caminho — com esforço, perseverança, integridade e fé. Foram vocês que com sacrifício e dedicação, abriram caminhos para que eu pudesse sonhar e, sobretudo, realizar. Obrigada pela paciência nos momentos difíceis, pelas ausências em datas comemorativas, pelo cuidado comigo e minha família e por nunca medirem esforços para que eu pudesse chegar até aqui. Cada conquista que alcanço é, em grande parte, reflexo do esforço de vocês.

À dupla que compôs este projeto comigo, Ana Carolina e Mariane Fernandes, vocês foram essenciais para a conclusão de mais essa etapa em nossa vida acadêmica, agradeço pelo auxílio, pela parceria, empenho e dedicação. Foi uma jornada marcada por desafios, aprendizados, escolhas difíceis e muitas horas de dedicação. Em meio a tudo isso, tive a alegria de contar com vocês — colegas comprometidas e resilientes. Nosso trabalho é o reflexo de um esforço coletivo, e sou grata por ter trilhado esse caminho ao lado de vocês.

Ao nosso orientador, José Jairo, agradeço pela paciência diante das nossas inseguranças, pelo incentivo constante e pela condução segura e atenciosa durante todas as etapas deste processo, sua contribuição foi fundamental para que esta pesquisa tomasse forma. O seu comprometimento com a formação acadêmica vai além do conteúdo ministrado, fomos e somos imensamente inspiradas pela sua postura ética e respeitosa com todos os alunos.

A todos que, de alguma forma, fizeram parte dessa jornada, deixo os meus mais sinceros agradecimentos, afinal de contas, todo sucesso é, de alguma forma, resultado da ajuda, inspiração e apoio de alguém ao longo do caminho.

Maíse Soares Lopes Reis

AGRADECIMENTOS

A jornada acadêmica é, naturalmente, desafiadora, mas enriquecedora na mesma proporção. A decisão de ser médica foi feita ainda na primeira infância, aos 5 anos de idade e de lá até então muitas coisas aconteceram para que eu conseguisse chegar até aqui. O caminho é tortuoso, principalmente quando se é neurodivergente. As dificuldades diárias, as disfunções e as limitações de ser “diferente” vêm acompanhadas por muita autocobrança, angústia, cansaço e julgamentos externos equivocados. Por isso, só foi possível chegar onde eu cheguei graças ao amor incondicional e ao cuidado dos meus pais, Marcos e Luciane. Sou extremamente grata por tudo o que fizeram e fazem por mim e me orgulho por tê-los como meus pais. É o seu amor que me sustenta diante da luta diária pra não sucumbir, é por vocês. Espero, um dia, poder retribuir à altura.

À minha mãe, minha melhor amiga e confidente, que não soltou a minha mão em nenhum momento nesses 5 anos, estando presente, mesmo que a quilômetros de distância. Que não mediu, nem mede, esforços para cuidar dos seus. Sua luz e seu enorme coração são o que mantém a nossa família unida e feliz. A amo incondicionalmente.

Ao meu pai, que passou e passa por dificuldades semelhantes às minhas, mas que consegue se superar e vencer diariamente com sua genialidade. Agradeço infinitamente por tornar o meu sonho possível. Sem você nenhum de nós estaria onde está. O amo incondicionalmente.

Ao meu irmão, Túlio, que mesmo distante sempre está disposto a me oferecer seu apoio, tendo contribuído diretamente, junto aos meus pais, para a realização do meu sonho. Agradeço por todo o apoio e por tudo, mas, principalmente, por ter nos dado Duda, Theo e Heloar. Admiro muito sua força e sua luta como pai, espero um dia conseguir ser tão forte e decidida quanto. Aproveito o ensejo para agradecer à minha cunhada, que, mesmo sem laços sanguíneos, me tem como parte de sua família e está presente sempre que preciso. Theo não poderia ter uma mãe melhor. Além de uma cunhada, ganhei uma irmã. Os amo incondicionalmente.

À minha dupla, Maíse e Ana Carolina, cuja organização, dedicação, comprometimento e primor tornaram a realização deste trabalho possível. Agradeço pela paciência excepcional comigo e peço perdão por não ter conseguido ser uma parceira à altura como merecem. Tenho certeza de que serão excelentes médicas, a saúde só tem a ganhar com a conclusão desta etapa. Sou muito grata por ter feito este trabalho com vocês, obrigada por terem me acolhido e por tudo.

Ao nosso orientador, José Jairo, pela orientação atenta, paciência e disponibilidade ao longo de todas as etapas deste trabalho. Sua dedicação, comprometimento, incentivo e conhecimento foram fundamentais não apenas para o desenvolvimento desta pesquisa, mas também para o nosso crescimento acadêmico e pessoal. Agradeço pela confiança, pelas valiosas contribuições, por compartilhar seu conhecimento com tanta generosidade e por nos inspirar a buscar sempre a excelência.

A Deus, que diariamente me dá forças para continuar. Agradeço por todo o cuidado, por se fazer presente a todo momento e por ter tornado tudo isso possível. Como combinado, estou disposta a ser usada para fazer sua vontade e ser um meio de disseminação do seu amor e cuidado.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para que eu conseguisse chegar até aqui e se fizeram presentes. Seu apoio durante essa trajetória foi essencial, sou muito grata. Que sejamos bem sucedidos e realizados e sigamos com força, determinação e sede por cada vez mais capacitação e conhecimento.

Mariane Fernandes Salvino Pereira

A AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES NA IDENTIFICAÇÃO E PROGNÓSTICO DO CHOQUE SÉPTICO: Uma revisão integrativa

THE OF BIOMARKERS IN THE IDENTIFICATION AND PROGNOSIS OF SEPTIC SHOCK: An integrative review

RESUMO

O choque séptico é uma síndrome grave, multifatorial de elevada mortalidade, que representa um desafio global, especialmente em países subdesenvolvidos, devido às limitações diagnósticas e terapêuticas. Diante disso, os biomarcadores vêm sendo estudados como ferramentas promissoras para identificação precoce, estratificação de gravidade e prognóstico. O objetivo deste trabalho é avaliar, por meio de uma revisão integrativa, a efetividade dos biomarcadores na detecção e prognóstico do choque séptico em comparação aos métodos tradicionais. Para isto foi realizada uma busca nas bases MEDLINE, Science Direct, LILACS e SCIELO utilizando os descritores (“Septic Shock” OR “Choque Séptico”) AND (“Biomarkers” OR “Biomarcadores”) AND (“Diagnosis” OR “Prognosis”), sendo incluídos artigos originais nos idiomas português, inglês e espanhol e disponíveis na íntegra. Foram selecionados 14 artigos disponíveis na íntegra. Os resultados indicaram que biomarcadores como procalcitonina, presepsina, pentraxina-3, adrenomedulina e índices hematológicos apresentaram elevada sensibilidade na detecção precoce, enquanto modelos combinados com escores clínicos (SOFA, APACHE II, qSOFA) se mostraram mais específicos para avaliação prognóstica. Apesar do potencial clínico, a aplicabilidade dos biomarcadores em alguns países ainda é limitada devido ao custo, a falta de padronização e a heterogeneidade da infraestrutura laboratorial. Conclui-se que a integração progressiva de biomarcadores à prática clínica pode

otimizar a tomada de decisão médica, reduzir mortalidade e custos hospitalares, além de representar um avanço na individualização do cuidado ao paciente séptico.

Palavras-chave: Choque séptico; Biomarcadores; Detecção precoce; Prognóstico.

ABSTRACT

Septic shock is a severe, multifactorial syndrome with high mortality, representing a global challenge, especially in underdeveloped countries, due to diagnostic and therapeutic limitations. Therefore, biomarkers have been studied as promising tools for early identification, severity stratification, and prognosis. The objective of this work is to evaluate, through an integrative review, the effectiveness of biomarkers in the detection and prognosis of septic shock compared to traditional methods. To this end, a search was conducted in the MEDLINE, Science Direct, LILACS, and SCIELO databases using the descriptors (“Septic Shock” OR “Choque Séptico”) AND (“Biomarkers” OR “Biomarcadores”) AND (“Diagnosis” OR “Prognosis”), including original articles in Portuguese, English, and Spanish available in full text. Fourteen articles available in full text were selected. The results indicated that biomarkers such as procalcitonin, presepsin, pentraxin-3, adrenomedullin, and hematological indices showed high sensitivity in early detection, while models combined with clinical scores (SOFA, APACHE II, qSOFA) proved more specific for prognostic evaluation. Despite their clinical potential, the applicability of biomarkers in some countries is still limited due to cost, lack of standardization, and heterogeneity of laboratory infrastructure. It is concluded that the progressive integration of biomarkers into clinical practice can optimize medical decision-making, reduce mortality and hospital costs, and represent an advance in the individualization of care for septic patients.

Keywords: Septic shock; Biomarkers; Early detection; Prognosis.

INTRODUÇÃO

O choque séptico é uma síndrome complexa e multifatorial caracterizada por uma resposta inflamatória desregulada à infecção, levando à disfunção circulatória, metabólica e celular grave. Clinicamente, é identificado pela necessidade de vasopressores para manter a pressão arterial média ≥ 65 mmHg e níveis séricos de lactato > 2 mmol/L (>18 mg/dL) apesar da ressuscitação volêmica adequada (Singer et al., 2016).

O conceito evoluiu acentuadamente, desde as primeiras descrições de “envenenamento do sangue” até o reconhecimento da sepse como uma síndrome sistêmica no final do século XX (Plata-Menchada, E.P. et al., 2025). Estima-se que a mortalidade por choque séptico possa ultrapassar 40% globalmente, sendo ainda maior em países de baixa e média renda, onde o acesso a recursos diagnósticos e terapêuticos é limitado (Sweeney et al., 2022).

Ferramentas clínicas simplificadas, como o escore quickSOFA (qSOFA), foram incorporadas à prática como forma de triagem rápida em pacientes com suspeita de infecção. Os três critérios — frequência respiratória ≥ 22 irpm, pressão arterial sistólica ≤ 100 mmHg e alteração do estado mental — ajudam a sinalizar risco de desfecho desfavorável. No entanto, esses sinais são relativamente tardios e inespecíficos, o que limita sua sensibilidade na detecção precoce da sepse e do choque séptico (Seymour et al., 2016; Machado et al., 2020).

Nesse contexto, os biomarcadores têm ganhado destaque como ferramentas auxiliares na identificação precoce e na estratificação do choque séptico, permitindo uma avaliação mais sensível e precisa na identificação do comprometimento inflamatório e na estratificação de gravidade (Jang et al., 2024). Estudos mostram, ao todo, mais de 250 biomarcadores que, apesar de apresentarem limitações nas suas propriedades biológicas, carregam características próprias como: especificidade, sensibilidade e duração; sendo úteis na abordagem diagnóstica, terapêutica e prognóstica do choque (Jang et al., 2024; Sweeney et al., 2022; Monneret et al.,

2023; Molinari et al., 2024).

Entretanto, apesar da crescente disponibilidade de biomarcadores para avaliação da sepse e do choque séptico, sua aplicabilidade no contexto da saúde em alguns países, principalmente subdesenvolvidos, ainda apresenta desafios. O alto custo de alguns exames, a heterogeneidade na infraestrutura laboratorial e a falta de padronização na interpretação dos resultados podem limitar a incorporação de biomarcadores na prática clínica de forma ampla e eficaz (Machado et al., 2020). Nesse viés, a implantação de protocolos baseados em biomarcadores pode otimizar a tomada de decisões clínicas, reduzindo o tempo de internação, os custos hospitalares e, principalmente, a taxa de mortalidade associada à condição (Silva et al., 2023).

Diante desse cenário, torna-se essencial compreender as principais categorias de biomarcadores disponíveis e suas respectivas funções no contexto fisiopatológico da sepse e do choque séptico. Marcadores inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR) e a interleucina-6 (IL-6) refletem a intensidade da resposta imune sistêmica (Monneret et al., 2023; Zhang et al., 2023). Biomarcadores infecciosos, como a procalcitonina (PCT), ajudam a distinguir infecções bacterianas de outras causas inflamatórias (Kang et al., 2023).

Por outro lado, marcadores de perfusão e disfunção celular, como o lactato, estão associados à gravidade e mortalidade (Huang et al., 2023; Evans et al., 2021). E no mais,, biomarcadores endoteliais e de lesão tecidual, como a proteína ligadora de lipopolissacarídeos (LBP) e a presepsina, têm demonstrado correlação com a progressão do choque séptico (Wu et al., 2020; Geven et al., 2020).

O objetivo desta revisão integrativa é ressaltar a utilização de biomarcadores na identificação e prognóstico do choque séptico, analisando de forma crítica as diferentes estratégias empregadas para avaliar sua aplicabilidade clínica. Busca-se, ainda, comparar a acurácia de biomarcadores convencionais e emergentes na predição da gravidade e dos

desfechos clínicos, destacando seu potencial para otimizar o diagnóstico precoce, orientar decisões terapêuticas e aprimorar o prognóstico.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa que tem como objetivo investigar a efetividade dos biomarcadores na prevenção e no prognóstico do choque séptico, em comparação com métodos tradicionais. A metodologia aplicada busca gerar uma visão abrangente e crítica sobre a produção científica relacionada aos biomarcadores no choque séptico, orientando a prática clínica, a tomada de decisão e futuras pesquisas. Esse tipo de revisão possibilita a incorporação de estudos com diferentes delineamentos metodológicos e evidências científicas, conforme proposto por Maruxo, et al., 2022.

A pergunta norteadora deste estudo foi estruturada através da estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação e Outcomes/Desfecho), a qual orienta a construção da pergunta de pesquisa, da busca bibliográfica e permite que o pesquisador, ao ter uma dúvida ou questionamento, localize, de modo prático a melhor informação científica (Martins, 2023).

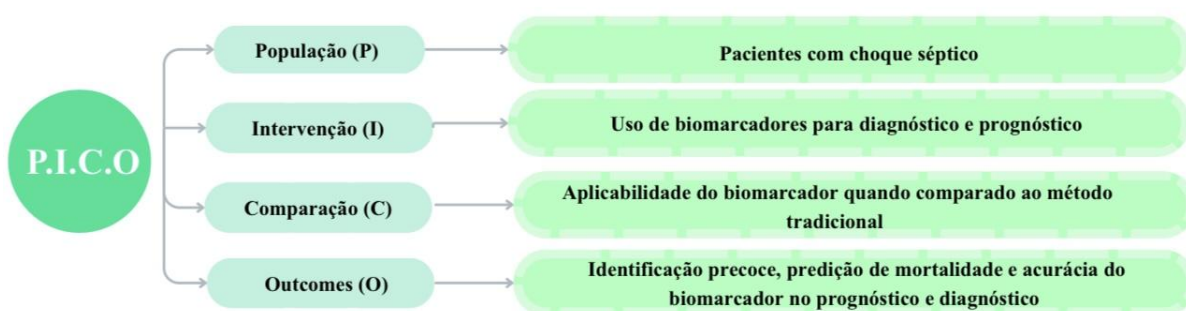


Figura 1 - Construção da pergunta norteadora através da estratégia PICO.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

A partir da aplicação da estratégia PICO, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: “Quais biomarcadores têm sido utilizados na identificação e no prognóstico do choque séptico e qual é a sua utilidade clínica comparado aos métodos tradicionais?”

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados MedLine, ScienceDirect, LILACS e SciELO. A estratégia de busca empregou os descritores controlados (MeSH/DeCS) e operadores booleanos, conforme o exemplo: (“Septic Shock” OR “Choque Séptico”) AND (“Biomarkers” OR “Biomarcadores”) AND (“Diagnosis” OR “Prognosis”).

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos originais disponíveis na íntegra, gratuitos. Publicados entre 2015 e 2025 nos idiomas inglês, português ou espanhol, que investigassem biomarcadores específicos para choque séptico. Foram incluídos estudos que realizassem comparações com métodos tradicionais de diagnóstico e prognóstico. Foram excluídos estudos com populações pediátricas, além de artigos de opinião, editoriais, cartas ao editor e estudos com dados insuficientes para a pesquisa.

A seleção dos estudos ocorreu em duas etapas. Primeiramente, realizou-se a triagem dos títulos e resumos para identificar os estudos potencialmente relevantes. Em seguida, os textos completos dos estudos selecionados foram avaliados quanto à elegibilidade, com base nos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos.

Para a organização das informações, elaborou-se um instrumento de extração de dados contendo: autor, ano de publicação, tipo de estudo, população estudada, biomarcadores e seus respectivos papéis clínicos, principais achados relacionados ao diagnóstico e prognóstico do choque séptico, bem como as limitações relatadas pelos autores.

Os resultados foram interpretados à luz da pergunta norteadora, discutindo a relevância clínica dos biomarcadores e suas implicações para a prática médica. Por fim, foram apresentadas recomendações para a prática clínica e para futuras pesquisas.

RESULTADOS

A seguinte revisão integrativa foi realizada por meio da análise de 14 artigos científicos (Apêndice 1- código do artigo e sua referência). A seleção dos artigos em cada base de dados e os critérios de seleção se deu a partir do método PRISMA representado na Figura 2 (Page, et al., 2021).

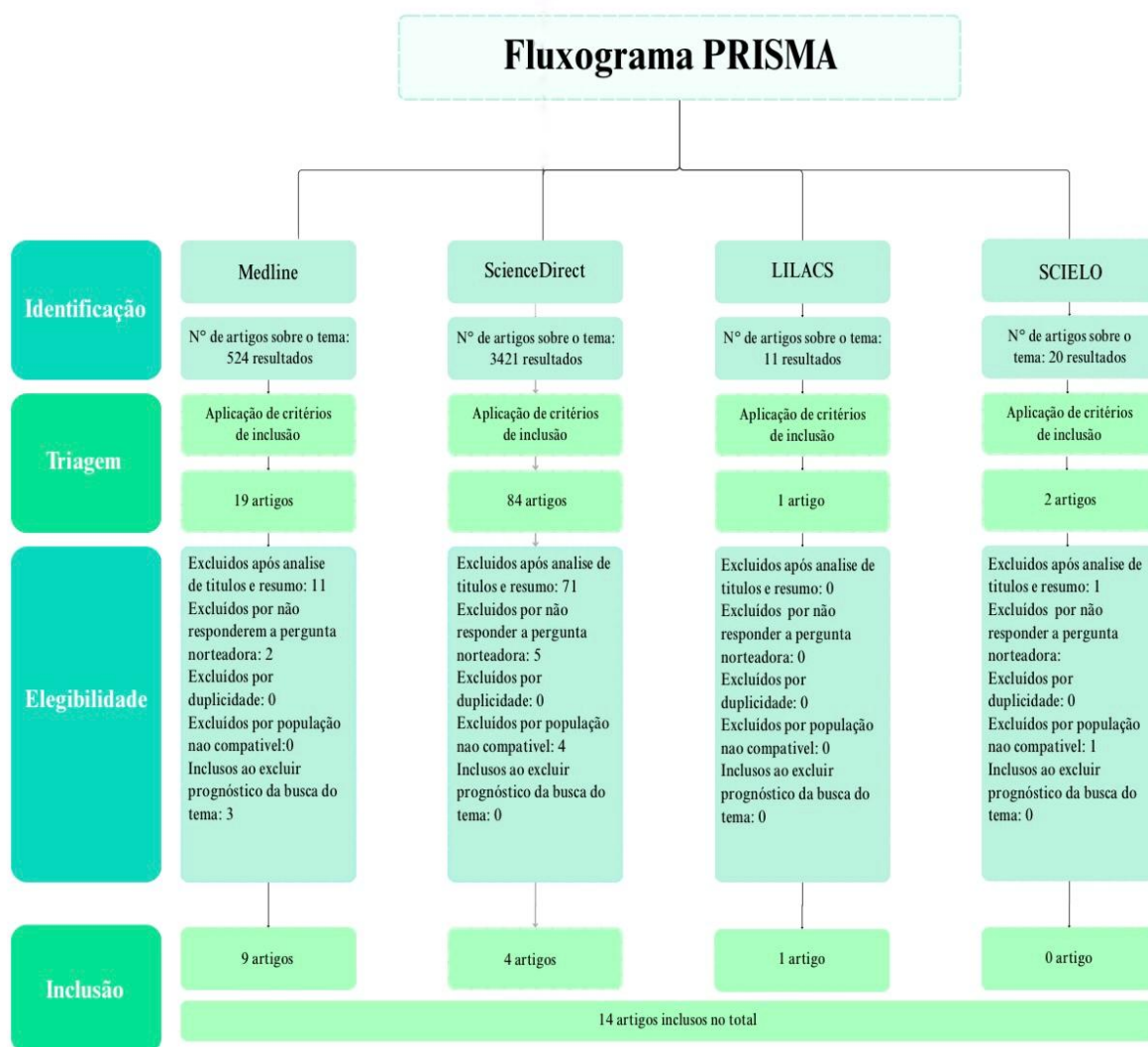


Figura 2: Fluxograma PRISMA referente ao processo de seleção dos estudos incluídos nesta revisão. Fonte: Elaborado pelos autores.

Com relação à origem dos periódicos, todos os artigos desta revisão estão publicados

em revistas internacionais e no idioma inglês. No que se refere aos locais de origem do trabalho, nenhum dos estudos foram realizados na América do Sul, enquanto n=5 (35,71%) foram na Europa, n=5 (35,71%) na Ásia, n=2 (14,28%) na América do Norte e n=2 (14,28%) na Euroásia - Turquia. Quanto ao ano de publicação, foram publicados n=4 (28,57%) em 2024, n=3 (21,42%) em 2020, n=2 (14,28%) em 2025, n=2 (14,28%) em 2023, n=2 (14,28%) em 2021 e n=1 (7,14%) em 2022.

Os achados deste estudo estão dispostos na Tabela 01, representada pela identificação do código do artigo (C.A.) referente a autor(es) e ano; objetivos; metodologia; faixa etária; sexo e síntese dos resultados. A avaliação da pesquisa foi efetuada através da categorização do perfil das pesquisas selecionadas.

Tabela 01 - Categorização dos artigos por autor/ano, objetivos, tipo de estudo e principais resultados

Código do artigo	Objetivos	Tipo de estudo	Média de Faixa Etária	Sexo	Síntese dos resultados
A1	Avaliar o valor prognóstico do escore Lactato/Albumina × Idade em pacientes sépticos	Observacional, multicêntrico	69 anos (variação ± 13)	Masculino (57,3%) Feminino (42,7%)	O escore lactato X albumina apresentou boa capacidade de prever mortalidade, mesmo em pacientes com lactato normal
A2	Validar o algoritmo de ML NAVOY® Sepsis	Ensaio clínico randomizado prospectivo	61 anos (variação ± 14)	Masculino (65,1%) Feminino	O algoritmo NAVOY melhorou a

	na predição precoce de sepse em UTI			(34,9%)	detecção precoce da sepse e mostrou potencial para reduzir tempo de intervenção
A3	Avaliar assinaturas mecanísticas e endótipos na previsão da gravidade da sepse	Estudo observacional prospectivo	56 anos (variação ± 13)	Masculino (54,5%) Feminino (45,5%)	Identificação de assinaturas de expressão gênica na primeira apresentação clínica, que predizem a gravidade e determina pacientes de maior risco.
A4	Avaliar índice inflamatório sistêmico + qSOFA na predição de mortalidade	Observacional	76 anos (variação ± 9)	Masculino (62%); Feminino (37,5%)	A combinação dos escores + biomarcadores melhorou a acurácia na predição de mortalidade em sepse.
A5	Desenvolver e validar biomarcadores inovadores para diagnóstico de sepse na emergência	Protocolo de coorte multicêntrica prospectiva	Adultos (>18 anos)	Não especificado neste estudo	Estudo prospectivo voltado à identificação de novos biomarcadores, visando melhorar a

					acurácia diagnóstica e o direcionamento terapêutico.
A6	Testar combinação de biomarcadores no 1º dia de sepse em UTI para prever mortalidade	Observacional	73 anos (variação ± 10)	Masculino (59,1%) Feminino (40,9%)	A combinação de múltiplos biomarcadores aumentou a precisão da predição de mortalidade precoce
A7	Avaliar biomarcadores combinados com escores clínicos na predição de mortalidade	Observacional	68 anos (variação ± 13)	Masculino (50,41%) Feminino (49,58%)	NT-proBNP, NLR e Ang-1 associados a APACHE II/SOFA aumentaram a predição de mortalidade em 28 dias
A8	Avaliar PCR, PCT e leucócitos como preditores de prognóstico em pneumo sepse e choque séptico	Observacional	73 anos (variação ± 20)	Masculino (57%) Feminino (43%)	PCT demonstrou maior sensibilidade do que a PCR quando comparado o tempo de ação em um intervalo de 3 a 6 horas. PCR como ferramenta de

					evolução inflamatória
A9	Avaliar ferramentas de predição de mortalidade em sepse na emergência	Observacional	75 anos (variação ± 10)	Masculino (41,7%) Feminino (58,2%)	Biomarcadores associados a escores clínicos (SOFA; APACHE II) melhoraram a predição de mortalidade
A10	Avaliar biomarcadores + SOFA para previsão de mortalidade	Observacional prospectivo	77 anos (variação ± 7)	Masculino (56,3%) Feminino (43,7%)	Combinação de biomarcadores com o SOFA teve maior poder preditivo do que SOFA isolado
A11	Investigar papel da presepsina no prognóstico de sepse focal por pneumonia	Observacional	76 anos (variação ± 8)	Masculino (52,8%) Feminino (47,2%)	Presepsina como marcador útil na avaliação de gravidade devido ao tempo de ação rápida, sendo possível detectar nas fases iniciais
A12	Avaliar PTX3 como marcador prognóstico em choque séptico	Observacional	64 anos (variação ± 13)	Masculino (70,7%) Feminino (29,3%)	PTX3 plasmático elevado associou-se com maior

					mortalidade em UTI
A13	Investigar adrenomedulina como marcador prognóstico em sepse	Observacional	67 anos (variação ± 10)	Masculino (60,5%) Feminino (39,5%)	Níveis elevados de adrenomedulina correlacionaram-se com maior gravidade e mortalidade
A14	Avaliar relação leucócitos / eosinófilos como marcador prognóstico	Observacional	55 anos (variação ± 17)	Masculino (54,2%) Feminino (45,8%)	O índice apresentou associação significativa com gravidade e desfecho do choque séptico. Ferramenta complementar em ambiente com recursos limitados

Fonte: elaborado pelos autores

Legenda: qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment); NT-proBNP (Pró-peptídeo natriurético tipo B); NLR (Neutrófilos-linfócitos); Ang-1 (Angiopietina 1); APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II); SOFA (Sequential Organ Failure Assessment); PCR (Proteína C Reativa); PCT (Procalcitonina); PTX3 (Pentraxina 3); $\pm$ intervalo de variação de idade.

A respeito da aplicabilidade dos biomarcadores no contexto do choque séptico, dentre os 14 artigos analisados, o foco da condução se deu em ambientes de alta complexidade, no qual n=9 (64,28%) foram conduzidos em UTI, enquanto uma menor percentagem dos estudos n=3 (21,42%) analisou a aplicabilidade dos biomarcadores no pronto-socorro e em menor

número sendo n= 2 (14,28%) em ambientes extra hospitalares ou multicêntricos.

No mais, os estudos destacam a relação dos biomarcadores frente a avaliação da faixa etária e sexo, verificou-se que dentre a abordagem frente a idade, todas as pesquisas concentraram-se na população adulta entre 18-90 anos. Quanto à prevalência em população idosa, n=12 das pesquisas abordaram média etária entre 60 e 80 anos, por outro lado n=2 (14%) incluíram adultos jovens (≥ 18 anos) sem especificar média de idade..

Quanto à variável sexo, n=12 (35,71%) dos estudos relataram predominância masculina, enquanto n=1 (7,14%) apontaram prevalência no sexo feminino e n=1 (7,14%) não especificou essa informação em seu estudo.

Como forma de avaliar os biomarcadores na identificação do diagnóstico e prognóstico do choque, metade dos estudos n=7 (50%) investigaram a sensibilidade e especificidade de marcadores isolados, como procalcitonina, presepsina, adrenomedulina, pentraxina 3 e índices simples (leucócitos/eosinófilos, lactato/albumina), que se destacaram pela alta sensibilidade na detecção precoce. Por outro lado, n=7 (50%) estudos avaliaram modelos combinados ou associados a escores clínicos (SOFA, APACHE II, qSOFA), nos quais se observou maior especificidade prognóstica. A tabela 2 demonstra o comparativo entre as pesquisas quanto aos achados dos biomarcadores.

Tabela 02- Aplicabilidade dos biomarcadores e seus resultados no contexto do choque séptico

Código do Artigo	Biomarcadores	Sensibilidade	Especificidade	Observações
A1	Lactato/Albumina	> 66,7%	76,2%	Útil como preditor independente de

				mortalidade em pacientes mesmo com lactato normal
A2	NAVOY® Sepsis - PCT e PCR	PCR: (variação entre 40-87%) PCT: 71%	PCR (variação entre 53-82%) PCT: 78%	Algoritmo NAVOY® Sepsis útil no diagnóstico precoce com alterações 3h antes
A3	Endotipos (NPS, INF, IHD, IFN e ADA) + assinaturas de expressão gênica	NPS: 93% INF: 90% IHD: 85% IFN: 83% ADA: 87%	NPS: 91% INF: 85% IHD: 79% IFN: 76% ADA: 91%	Identificação de 5 endotipos moleculares com valor prognóstico precoce
A4	SII + qSOFA	qSOFA +SII: 69% SOFA: 65% qSOFA: 53%	qSOFA + SII: 91% SOFA: 55% qSOFA: 76%	Combinação SII + qSOFA previu mortalidade com AUROC ~0,84.
A5	Biomarcadores multiômicos (transcriptômicos, proteômicos e metabolômicos) + MEWS	Dado não disponível	Dado não disponível	Estudo multicêntrico, em protocolo de estudo com descrição para novos biomarcadores na emergência
A6	IL-6, NT-proBNP, INR, PCT, Lactato	INR: 81% NT-proBNP: 70%	INR: 76% NT pro BNP: 80% IL-6: 90%	IL-6 + NT-proBNP + INR

		IL-6: 63% Lactato: 63% PCT: 71 %	Lactato: 84% PCT: 78%	apresentaram AUC 0,89 para mortalidade em 28 dias
A7	NT-proBNP, NLR, Ang-1 + SOFA/APACHE II	NLR, NT- proBNP: 84%	Ang-1 + escores: 70%	NT-proBNP, NLR e Ang-1 combinados com APACHE II e SOFA melhoram predição de mortalidade em choque séptico
A8	PCR, PCT, Leucócitos	PCR: 75-85%	PCR: 80-85%	Úteis na predição de mortalidade em pneumonia séptica
A9	PCT, IL6, SuPAR, HsCRP, STREM-1 + SOFA	IL6: 63% PCT: 48% HsCRP: 81,82% SuPAR: 69,7%	IL6: 79% PCT: 76,47% HsCRP: 52,4% SuPAR: 58,82	Emergência hospitalar, boa resolutividade quando associado biomarcadores aos escores
A10	PTX3 (pentraxina 3), PCT, IL-6, Lactato + SOFA	PCT: 92,1% IL-6: 76,2% PTX3: 88,9% Lactato: 54%	PCT: 41,2% IL-6: 57,7% PTX3: 49,5 Lactato: 85,6%	Combinação dos biomarcadores + SOFA previu mortalidade melhor do que o SOFA isolado
A11	Presepsina	Presepsina	Presepsina	Presepsina

		(variação entre 85-88%)	(variação entre 80-83%)	sérica correlacionou com gravidade e mortalidade devido a ação rápido, sendo possível detectar nas fases iniciais
A12	Pentraxina 3	PTX 3 (variação entre 78-85%)	PTX 3 (variação entre 75-80%)	Valor preditivo para mortalidade em UTI
A13	Adrenomedulina bioativa (bio-ADM)	bio-ADM (variação entre 82-87%)	bio-ADM (variação entre 78-82%)	Prediz evolução para choque séptico
A14	Índice Leucócitos/ Eosinófilos	Leucócitos/ eosinófilos: 80%	Leucócitos/ eosinófilos: 71%	Indicador prognóstico do choque séptico. Ferramenta complementar em ambiente com recursos limitados

Fonte: Elaborado pelos autores.

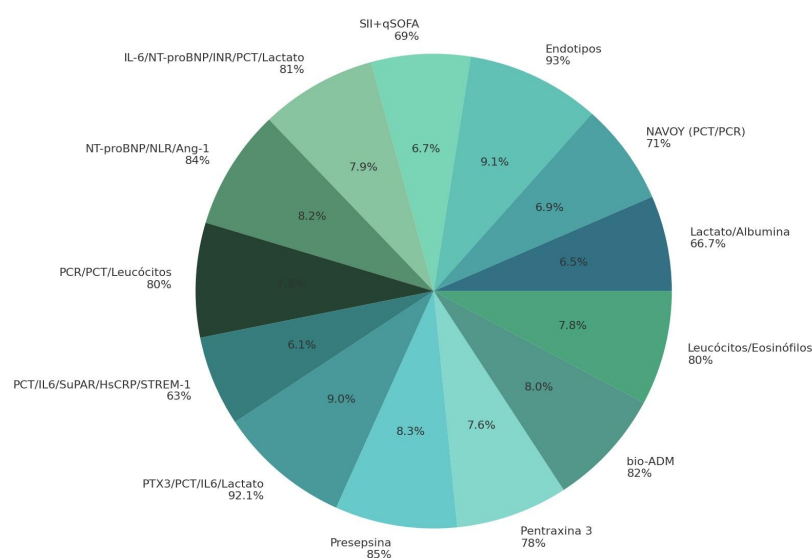
Legenda: PCT (Procalcitonina); PCR (Proteína C Reativa); SII (índice de inflamação imune sistêmica); IL-6 (Interleucina 6); NT-proBNP (pró-peptídeo natriurético tipo B); NLR (Neutrófilos-linfócitos); Ang-1 (angiopoietina 1); SuPAR (receptores solúveis do ativador do plasminogênio da uroquinase); HsCRP (proteína C reativa de alta sensibilidade); STREM 1 (Receptor de gatilho expresso em células mieloides-1); PTX3 (Pentraxina 3); bio-ADM (adrenomedulina bioativa); APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II); qSOFA quick Sequential Organ Failure Assessment); SOFA (Sequential Organ Failure Assessment); AUROC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve); AUC (Area Under the Curve); NPS (Neutrofílico-Supressor); INF (Inflamatório); IHD (Inato-Hospedeiro-Defesta); IFN (Interferon) e

ADA (Adaptativo); MEWS (Modified Early Warning Score).

Os artigos revelam abordagens clínicas focadas na avaliação de biomarcadores e escores prognósticos para prever desfechos em pacientes com choque séptico. Identificou-se que entre os estudos $n=13$ (92,85%) adotaram metodologias clínicas observacionais e prospectivas, enquanto $n=1$ (7%) utilizou uma abordagem genômica translacional, integrando dados de expressão gênica por RNA-Seq à caracterização clínica dos pacientes sépticos.

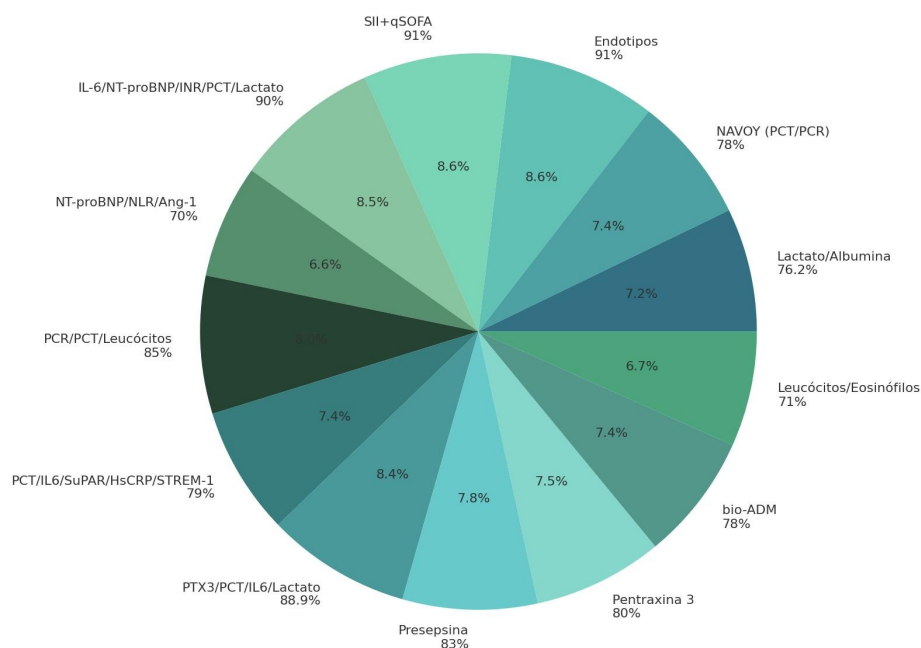
Os estudos de natureza clínica $n=13$ (93,8%) concentraram-se majoritariamente na avaliação de biomarcadores séricos (como IL-6, NT-proBNP, presepsina, PCR, PCT e adrenomedulina) e em sua correlação com escores prognósticos (SOFA, APACHE II, qSOFA), evidenciando o potencial dessas combinações na previsão de mortalidade e gravidade da sepse. Já o estudo genômico destacou-se por propor uma estratificação biológica dos pacientes sépticos, identificando cinco endotipos moleculares distintos com base em assinaturas transcriptômicas, capazes de prever a gravidade e o desfecho clínico já na primeira apresentação da sepse.

Figura 3 - Porcentagem da sensibilidade dos Biomarcadores no Choque Séptico



Fonte: Elaborado pelos autores.

Figura 4 - Porcentagem da especificidade dos Biomarcadores no Choque Séptico



Fonte: Elaborado pelos autores

DISCUSSÃO

O choque séptico permanece como um dos fenômenos fisiopatológicos mais complexos e letais na medicina intensiva, configurando-se como o ápice de uma cascata inflamatória desregulada que culmina em hipoperfusão tecidual, disfunção orgânica múltipla e colapso hemodinâmico. Essa definição, consolidada pelo Sepsis-3 (Singer et al., 2016), é corroborada pelas atualizações da Surviving Sepsis Campaign (SSC 2021–2024), que reforçam que o choque séptico não é apenas uma complicação infecciosa, mas um estado de falência bioenergética celular profundamente influenciado por interações entre imunidade inata, endotélio e metabolismo (Evans et al., 2021). A literatura contemporânea tem avançado na compreensão dessas interações, evidenciando que biomarcadores são ferramentas essenciais não apenas na detecção precoce, mas na caracterização de fenótipos distintos de sepse.

Os achados desta revisão reforçam de maneira crítica que os biomarcadores tradicionais avaliados como procalcitonina (PCT), proteína C reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6) e lactato, apresentaram desempenho limitado quando analisados isoladamente, achado que converge com as recomendações da SSC, que afirma que nenhum desses marcadores deve ser utilizado como ferramenta diagnóstica ou prognóstica exclusiva (Evans et al., 2021). Estudos analisados demonstraram sensibilidade variável, como no caso da PCT (48–72%) e da PCR (75–85%), reforçando sua baixa especificidade em diferentes contextos clínicos (A8; A9). Essa limitação também foi destacada por Schuetz et al. (2017), que demonstraram que a PCT, apesar de útil para avaliação de resposta terapêutica, não possui acurácia suficiente para diagnóstico isolado de sepse.

De forma semelhante, o lactato, tradicionalmente utilizado como marcador de hipoperfusão, apresenta variação considerável em seu desempenho prognóstico, razão pela qual a SSC recomenda apenas seu uso seriado para avaliação de resposta ao tratamento, e não como preditor independente de mortalidade (Evans et al., 2021). Tal orientação é compatível com o achado do artigo A1, no qual a combinação lactato/albumina foi superior ao lactato isolado, apresentando maior acurácia na estratificação prognóstica, como também demonstrado por Huang et al. (2023).

Em contraste com os marcadores clássicos, os biomarcadores emergentes avaliados nesta revisão apresentaram desempenho mais robusto. A pentraxina-3 (PTX3), por exemplo, mostrou associação significativa com mortalidade precoce e tardia em sepse, cuja a sua produção depende diretamente da ativação de células endoteliais e mieloides, refletindo de forma mais precisa a intensidade da resposta imune inata, com sensibilidade entre 78% e 85% (A12), achado que corrobora o estudo de Savchenko et al (2022), que descrevem a PTX3 como marcador de inflamação endotelial e ativação imune. Contudo, apesar da boa

performance, a SSC ainda não recomenda seu uso clínico isolado devido à falta de padronização internacional de métodos laboratoriais, refletindo a distância entre evidência científica e diretrizes (Evans et al., 2021).

Similarmente, a adrenomedulina bioativa (bio-ADM), avaliada no artigo A13, demonstrou forte correlação com gravidade hemodinâmica e necessidade de vasopressores. Isso se dá pela sua ação vasodilatadora, uma vez que sua liberação aumenta proporcionalmente ao grau de injúria endotelial e assim traduz a intensidade da falência vascular característica do choque séptico, achado também relatado por Geven et al. (2020), que descrevem a bio-ADM como um dos biomarcadores mais sensíveis para detecção precoce de disfunção endotelial e choque refratário. Apesar disso, a bio-ADM ainda não integra rotineiramente protocolos como o da SSC, devido ao alto custo e baixa disponibilidade em serviços de saúde.

A presepsina, outro biomarcador emergente incluído nesta revisão (A11), demonstrou sensibilidade entre 85% e 88% e AUC média de 0,87, desempenho superior ao da PCT e da PCR, resultado similar ao encontrado por Wu et al. (2020). Esses estudos reforçam a elevada capacidade da presepsina para detecção precoce de gravidade e pior prognóstico. No entanto, assim como a PTX3 e a bio-ADM, a presepsina ainda não foi incorporada às diretrizes internacionais, devido às inconsistências entre pontos de corte, metodologias laboratoriais distintas e à necessidade de ensaios multicêntricos maiores para validação definitiva.

Apesar dessas limitações, tanto a literatura quanto as diretrizes convergem ao reconhecer que o uso combinado de biomarcadores e escores clínicos é superior ao uso isolado de qualquer marcador. Os estudos desta revisão reforçaram essa tendência ao demonstrarem maior acurácia em modelos integrativos, como a combinação IL-6 + NT-proBNP + INR (A6), com AUC de 0,89, bem como a integração de PTX3, IL-6 e PCT

com o escore SOFA (A10), que apresentou melhor desempenho prognóstico do que o SOFA isolado. Esses achados estão alinhados ao que propõem Kang et al. (2023), que reforçam que a integração multiparamétrica permite avaliar diferentes dimensões fisiopatológicas da sepse, contemplando desde inflamação e disfunção endotelial até alterações de perfusão e resposta imune sistêmica. A SSC reforça essa abordagem ao classificar os escores SOFA, qSOFA e APACHE II como ferramentas centrais na estratificação de risco e recomendá-los como parte essencial da avaliação inicial da sepse (Evans et al., 2021).

Um dos achados mais inovadores da revisão corresponde ao estudo de caráter genômico (A3), que identificou cinco endótipos moleculares distintos (NPS, INF, IHD, IFN, ADA) por meio de assinaturas transcriptômicas. Essa abordagem, ainda ausente nas diretrizes atuais, está alinhada às discussões contemporâneas da European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), que propõem a estratificação biológica como um dos caminhos mais promissores para uma medicina verdadeiramente personalizada na sepse (Van Der Pol et al., 2023). A identificação desses endótipos permite prever gravidade antes mesmo de alterações laboratoriais tradicionais, o que reforça seu valor clínico potencial.

Por outro lado, os biomarcadores cardíacos e endoteliais têm adquirido papel estratégico na estratificação da evolução do choque séptico, sobretudo pela capacidade de refletir a interação entre disfunção miocárdica e instabilidade da barreira vascular — dois pilares fisiopatológicos do choque. O NT-proBNP, embora classicamente associado à insuficiência cardíaca, eleva-se de maneira significativa em resposta ao estresse ventricular e ao aumento da permeabilidade capilar desencadeados pela inflamação sistêmica. Estudo recente e meta-análises demonstram forte correlação entre níveis elevados de NT-proBNP e mortalidade em sepse, além de maior necessidade de suporte vasopressor e pior desempenho

dos escores prognósticos (SOFA e APACHE II, evidenciando seu valor como marcador independente de gravidade (Song et al., 2024).

No mais, a Angiopietina-1 (ANG-1) é um componente essencial para a estabilidade endotelial, atuando na manutenção da integridade da barreira vascular por meio da ativação do receptor Tie-2. Em sepse, ocorre redução significativa na expressão de ANG-1 e aumento de ANG-2, resultando em ativação endotelial, maior permeabilidade capilar e disfunção orgânica. Estudos recentes reforçam que a queda de ANG-1 — isoladamente ou refletida em um aumento da razão ANG-2/ANG-1 — constitui um dos preditores mais robustos de mortalidade e necessidade de suporte hemodinâmico avançado (Zhuo et al., 2024). Revisões mecanísticas também apontam que o eixo ANG-1/ANG-2–Tie2 desempenha papel direto na transição da inflamação sistêmica para a falência circulatória, sendo considerado um dos alvos biológicos mais promissores para terapias endoteliais em desenvolvimento (Chi et al., 2024).

Logo, a combinação entre NT-proBNP (representando carga hemodinâmica e disfunção miocárdica) e ANG-1 (representando estabilidade vascular e função endotelial) permite caracterizar de maneira mais abrangente o risco de deterioração clínica, como mostra o estudo A7. Estudos recentes que investigam painéis multi-biomarcadores apontam que a integração de marcadores cardíacos e endoteliais aumenta significativamente a acurácia prognóstica e melhora a capacidade de estratificação precoce em comparação com biomarcadores isolados (He et al., 2024; Chi et al., 2024), reforçando seu potencial na personalização do manejo do choque séptico.

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa evidenciou que biomarcadores como procalcitonina (PCT), presepsina, pentraxina-3 e adrenomedulina bioativa apresentam boa acurácia diagnóstica e

prognóstica no choque séptico, sendo úteis quando associados a escores clínicos como SOFA, qSOFA e APACHE II e ou, a outros tipos de biomarcadores tradicionais. A PCT destacou-se pela rápida cinética e alta sensibilidade na identificação de uma infecção bacteriana, enquanto a presepsina mostrou efetividade na detecção precoce da sepse, e a pentraxina-3 e a adrenomedulina demonstraram melhor desempenho na avaliação da gravidade e risco de mortalidade.

Modelos integrados que combinam biomarcadores a parâmetros clínicos e laboratoriais aumentam a precisão diagnóstica e auxiliam na tomada de decisão, especialmente em Unidades de Terapia Intensiva. Entre eles, o índice Lactato/Albumina vs Idade surge como alternativa promissora, inclusive em pacientes com níveis normais de lactato. Contudo, persistem limitações quanto à padronização de valores de corte, custo e disponibilidade laboratorial, sobretudo em contextos de escassez de recursos, nos quais biomarcadores hematológicos simples podem representar opções viáveis.

Conclui-se que o uso racional e integrado dos biomarcadores, aliado a escalas clínicas validadas, favorece a detecção precoce e o monitoramento evolutivo do choque séptico. Ainda assim, são necessários estudos multicêntricos e padronizados para consolidar sua aplicabilidade, para que sua utilização possa contribuir para a redução da morbimortalidade associada à sepse em larga escala.

REFERÊNCIAS

- CHI, Y. et al. Role of the Angiopoietin/Tie2 System in Sepsis: A Potential Therapeutic Target. **Thrombosis Research**, 2024.
- DE GUADIANA-ROMUALDO, L. et al. Basal procalcitonin, IL-6, and CRP in predicting 28-day mortality in septic patients: a cohort study. **Annals of Intensive Care**, v. 13, n. 1, p. 75, 2023.
- EVANS, L. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. **Intensive Care Medicine**, v. 47, p. 1181–1247, 2021.
- GEVEN, C. et al. Adrenomedullin in sepsis: biomarker and therapeutic target. **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 1–12, 2020.
- HUANG, C. H. et al. Prognostic value of lactate/albumin ratio combined with age in sepsis patients with normal lactate levels. **Frontiers in Medicine**, v. 10, 2023. Acesso em: 10 out. 2025.
- JANG, B. et al. The role of biomarkers in the diagnosis and prognosis of sepsis and septic shock. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 5, p. 1420, 2024.
- JEKARL, D. W. et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and predictor of mortality in febrile patients with solid tumors and neutropenia. **Annals of Laboratory Medicine**, v. 37, n. 5, p. 386–395, 2017.
- KANG, C. et al. Diagnostic and prognostic value of combining procalcitonin and SOFA score in septic shock patients. **Journal of Infection and Chemotherapy**, v. 29, n. 3, p. 367–372, 2023.
- LIN, S. F. et al. Limited usefulness of C-reactive protein in differentiating bacterial from viral infections in febrile children in the emergency department. **The Kaohsiung Journal of Medical Sciences**, v. 33, n. 9, p. 472–478, 2017.
- LORENTE, L. et al. Combination of PTX3, IL-6, and PCT for prognostic assessment in sepsis. **Journal of Critical Care**, v. 65, p. 123–130, 2021.
- MACHADO, F. R. et al. Challenges in the use of biomarkers in the clinical management of

sepsis in **Brazil**. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, n. 3, p. 174–181, 2020.

MACHADO, F. R. et al. Predictive accuracy of the Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment Score in Brazil: A prospective multicenter study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 201, n. 7, p. 789–798, 2020.

MASSON, S. et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for early diagnosis of severe sepsis and septic shock in the emergency department: a multicenter prospective study. **Critical Care**, v. 19, p. 316, 2021.

MARTIUS, T. et al. Combining biomarkers and scoring systems improves early sepsis diagnosis: A prospective cohort study. **BMC Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 880, 2022.

MOLINARI, D. et al. A review of emerging biomarkers for early detection of sepsis and septic shock. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 24, n. 6, p. 654–662, 2024.

MONNERET, G. et al. Biomarkers of sepsis: recent advances. **Annals of Intensive Care**, v. 13, n. 1, p. 7–14, 2023.

PLATA-MENCHACA, Erika P. et al. Septic shock: past, present, and perspectives. **Journal of Critical Care**, v. 91, 2025, art. 155269. DOI: 10.1016/j.jcrc.2025.155269.

RUDD, K. E. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality (1990–2017). **The Lancet**, v. 395, p. 200–211, 2020.

SAVCHENKO, A. et al. Pentraxin-3 as a predictor of early and late mortality in septic shock. **Shock**, v. 57, n. 5, p. 675–682, 2022.

SEYMOUR, C. W. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis. **JAMA**, v. 315, n. 8, p. 775–783, 2016.

SILVA, A. B. et al. Efetividade da implantação e do gerenciamento do protocolo de sepse em um hospital privado de Maceió-AL. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 103151, 2023.

SINGER, M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, v. 315, n. 8, p. 801–810, 2016.

SONG, J. et al. Brain natriuretic peptide as a predictive marker of mortality in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis. **BMC Anesthesiology**, 24(1), 2024.

SWEENEY, T. E.; et al. The future of sepsis biomarkers. **Journal of Infectious Diseases**, v. 225, n. 2, p. 252–260, 2022.

TAN, M. et al. C-reactive protein correlates with CT findings and predicts severity of community-acquired pneumonia. **Clinica Chimica Acta**, v. 493, p. 96–102, 2019.

VAN DER POL, P. et al. Biological endotypes of sepsis: implications for personalized critical care. **Intensive Care Medicine**, v. 49, p. 1–14, 2023.

WU, J. et al. Presepsin versus procalcitonin and C-reactive protein for early diagnosis of sepsis: a meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, p. 1–12, 2020.

ZHANG, X. et al. Diagnostic value of procalcitonin and CRP for sepsis in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 38, n. 1, p. 66–75, 2023.

APÊNDICE 1 - Código e referências dos estudos incluídos nesta revisão

Código do artigo	Referências
A1	KIM, S., LEE, S., AHN, S. et al. Utilidade prognóstica do escore Lactato/Albumina $\times$ Idade em pacientes sépticos com nível normal de lactato. <i>Heliyon</i> , [S.l.], Elsevier, 15 set. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37056 . Acesso em: 30 set. 2025.
A2	PERSSON, I., MACURA, A., BECEDAS, D. et al. Early prediction of sepsis in intensive care patients using the machine learning algorithm NAVOY® Sepsis, a prospective randomized clinical validation study. <i>Journal of Critical Care</i> , [S.l.], Elsevier, abr. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2023.154400 . Acesso em: 30 set. 2025.
A3	BAGHELA, A., PENA, O., LEE, A. et al. Predicting sepsis severity at first clinical presentation: The role of endotypes and mechanistic signatures. <i>EBioMedicine</i> , [S.l.], Elsevier, jan. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103776 . Acesso em: 30 set. 2025.
A4	LIU, C., WU, Xinxin., DENG, R. et al. Systemic immune-inflammation index combined with quick sequential organ failure assessment score for predicting mortality in sepsis patients. <i>Heliyon</i> , [S.l.], Elsevier, set. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19526 . Acesso em: 30 set. 2025.
A5	REIJNDERS, E., TURGMAN, O., JOOSTEN, S. et al. Towards novel BIOMarkers to diagnose SEPs (BIOSEP) in the emergency room: a protocol for a multicentre, prospective cohort study. <i>BMJ Open</i> , [S.l.], v. 15, n. 7, p. e103138, 1 ago. 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-103138 . Acesso em: 30 set. 2025.

A6	LIU, J., BAI, C., LI, B. et al. Mortality prediction using a novel combination of biomarkers in the first day of sepsis in intensive care units. <i>Scientific Reports</i> , [S.l.], v. 11, n. 1, p. 1275, 14 jan. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41598-020-79843-5 . Acesso em: 30 set. 2025.
A7	PENG, L., YUAN, X., LI, L. et al. The value of NT-proBNP, NLR, Ang-1 combined with APACHE II and SOFA scores in evaluating 28-day mortality of septic shock. <i>Medicine (Baltimore)</i> , [S.l.], v. 104, n. 23, p. e42547, 6 jun. 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1097/MD.00000000000042547 . Acesso em: 30 set. 2025.
A8	DOGANCI, M., DOGANAY, G., SAZAK, H. et al. The Utility of C-Reactive Protein, Procalcitonin, and Leukocyte Values in Predicting the Prognosis of Patients with Pneumosepsis and Septic Shock. <i>Medicina (Kaunas)</i> , [S.l.], v. 60, n. 10, p. 1560, 24 set. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/medicina60101560 . Acesso em: 30 set. 2025.
A9	LUKA, S., GOLEA, A., VESA, Ş. et al. Can We Improve Mortality Prediction in Patients with Sepsis in the Emergency Department? <i>Medicina (Kaunas)</i> , [S.l.], v. 60, n. 8, p. 1333, 16 ago. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3390/medicina60081333 . Acesso em: 30 set. 2025.
A10	SONG, J., MOON, S., PARK, D. et al. Biomarker combination and SOFA score for the prediction of mortality in sepsis and septic shock: A prospective observational study according to the Sepsis-3 definitions. <i>Medicine (Baltimore)</i> , [S.l.], v. 99, n. 22, p. e20495, 29 maio 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020495 . Acesso em: 30 set. 2025.
A11	OZKAN, S., KAHVECI, U., HUR, I. et al. Prognostic importance of serum presepsin level in pneumonia focal sepsis and its relationship with other biomarkers and clinical severity scores. <i>Saudi Medical Journal</i> , [S.l.], v. 42, n. 9, p. 994–1001, set. 2021. Disponível em:

	https://doi.org/10.15537/smj.2021.42.9.20210163 . Acesso em: 30 set. 2025.
A12	PEREZ-SAN MARTIN, S., SUBERVIOLA, B., GARCIA-UNZUETA et al. Prognostic value of plasma pentraxin 3 levels in patients with septic shock admitted to intensive care. <i>PLoS One</i> , [S.l.], v. 15, n. 12, p. e0243849, 10 dez. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243849 . Acesso em: 30 set. 2025.
A13	LUNDBERG, O., LENGQUIST, M., SPÅNGFORS, M. et al. Circulating bioactive adrenomedullin as a marker of sepsis, septic shock and critical illness. <i>Critical Care</i> , [S.l.], v. 24, n. 1, p. 636, 4 nov. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s13054-020-03351-1 . Acesso em: 30 set. 2025.
A14	ESTÉVEZ MUGUERCIA, R., LLANES LOBO, J., CABALLERO TERRERO, A. et al. Índice leucocitos/eosinófilos como marcador pronóstico del choque séptico. <i>Revista Cubana de Medicina Tropical</i> , Havana, v. 62, n. 4, 2023. Disponível em: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232023000400030&lng=en&nrm=iso . Acesso em: 14 set. 2025.

Fonte: Elaborado pelos autores.

ANEXO 1 - Normas da revista

Regras do periódico escolhido pelo Orientador e Orientandos no formato disponível a seguir diretamente do site oficial da revista

Diretrizes para Autores

NORMAS GERAIS

A Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia aceita para publicação trabalhos na forma de artigos originais, artigos de revisão, relatos de casos/relatos de experiência e comunicação breve. O conteúdo dos trabalhos é de total responsabilidade do(s) autor(es), e não reflete necessariamente a opinião do Editor-Chefe, dos Editores de Seção ou dos membros do Conselho Editorial.

A publicação simultânea de manuscritos descrevendo o mesmo trabalho em diferentes periódicos não é aceitável. Os direitos de publicação passam a ser da Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia, portanto é obrigatória a concordância de autorização para publicação e cessão dos direitos autorais.

A Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia manterá em sigilo os nomes dos avaliadores e consultores *ad hoc*, quando se tratar de análises dos trabalhos enviados. Os mesmos irão oferecer pareceres sobre a recusa ou aceitação dos trabalhos, podendo inclusive, sugerir a realização de alterações necessárias para que os mesmos sejam adequados às normas editoriais da revista.

Os trabalhos envolvendo estudos com humanos ou animais deverão ter pareceres institucionais dos Comitês de Ética de Pesquisa em Seres Humanos ou em Animais, autorizando tais estudos. Adicionalmente, a Rev. Interfaces poderá solicitar, quando julgar necessário, documento que comprove a autorização dos indivíduos envolvidos nas pesquisas, mesmo quando o envolvimento humano ocorra de forma indireta.

Os trabalhos que envolverem a utilização de espécies botânicas deverão apresentar

identificação oficial realizada por herbários. Para trabalhos envolvendo a utilização de produtos de origem natural, a Rev. Interfaces poderá solicitar o registro no Conselho de Gestão de Patrimônio Genético – SisGen, sempre que julgar necessário.

O artigo deverá ser submetido, exclusivamente, por meio do sistema eletrônico SER.

TERMO DE RESPONSABILIDADE

O autor que submeter trabalho, utilizando acesso ao sistema da revista por meio de login e senha, assume a total responsabilidade pelo conteúdo do trabalho enviado e automaticamente está declarando que todos os outros autores possuem conhecimento e estão de acordo com a condição de submissão à Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia para avaliação e possível publicação.

O autor, responsável pela submissão eletrônica, também está declarando para todos os efeitos que o mesmo não foi submetido simultaneamente à apreciação por outros periódicos, tratando-se de material inédito. Considera-se ainda que o autor que realiza a submissão é intitulado como o responsável pelo recebimento das mensagens enviadas pelo editor da revista.

ATENÇÃO: A Rev. Interfaces sugere que, antes de enviar o manuscrito, os autores realizem uma avaliação baseado em algumas indagações, cujas respostas positivas procedam em chances de aceitação do trabalho:

1. O seu manuscrito contribui significativamente para o conhecimento na área?
2. As referências bibliográficas são decorrentes de trabalhos científicos divulgados em Periódicos de boa/ótima qualificação e de pelo menos nos últimos 5 anos?
3. O seu manuscrito está atendendo criteriosamente as normas de formatação da Revista?
4. Você reconhece que seu manuscrito está classificado de acordo as modalidades

adotadas pela Revista, como: artigo original, artigo de revisão, resumo expandido, carta ou relato de caso e comunicação breve?

5. A metodologia descrita está coerente de modo que seu artigo possa ser bem compreendido?

6. Os objetivos e conclusões estão descritos com clareza?

7. Atentou para a qualidade da redação do manuscrito?

8. As Tabelas e ilustrações (Figuras, fluxogramas, gráficos, etc) estão bem resolvidas e organizadas?

NORMAS PARA FORMATAÇÃO

Os manuscritos deverão ser acompanhados de uma carta de submissão, cujo texto deverá ser inserido no espaço "Comentários para o Editor", ou como documento suplementar.

Os manuscritos deverão ser apresentados de acordo com as normas da revista e em formato compatível ao Microsoft Word, Open Office ou RTF (desde que não ultrapasse os 2MB) entre 12 e no máximo 20 páginas, digitados para papel tamanho A4, com fonte Times New Roman, tamanho 12, com espaçamento duplo entre linhas em todo o texto, margem superior e esquerda igual a 3 cm, inferior e direita igual a 2 cm; parágrafos alinhados em 1,5 cm.

Observação: a comunicação breve devem ter, excepcionalmente, entre 05 e 08 páginas e incluir até 02 figuras e/ou tabelas. A formatação deve seguir o estilo geral para manuscritos descrito com mais detalhes logo abaixo.

Os metadados devem ser completamente preenchidos, incluindo endereço completo e detalhado da instituição de todos os autores e e-mail. A Rev. Interfaces recomenda que os autores adicionem os respectivos números ORCID. O cadastro pode ser feito em orcid.org/register

O manuscrito deverá apresentar a seguinte estrutura:

Título: centralizado, caixa alta, negrito e Times New Roman 14. Logo abaixo deverá apresentar o título correspondente em língua inglesa, no mesmo formato.

Resumo e Abstract: deverão ser apresentados na primeira página do manuscrito, digitados em espaço duplo, com até 250 palavras, contemplando aspectos dos itens Introdução, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões (sem necessitar destacar os títulos dos índices). Logo abaixo destacar 3 palavras-chaves (Keywords), separadas por ponto e vírgula (;). As palavras-chaves deverão ser distintas do título do manuscrito.

O resumo deve ser conciso, informativo e completo, evitando expressões redundantes. Para manuscritos em português ou espanhol, é necessário apresentar versão para o inglês (abstract).

Autores e Afiliações: não deverá conter informações sobre nomes de autores e afiliação. Os autores devem assegurar que estas informações foram excluídas do arquivo submetido. Para isso, além de retirar as informações do texto, também é necessário remover autorias do documento: para arquivos do tipo Microsoft Office, a identificação do autor deve ser removida das propriedades do documento (menu Arquivo > Propriedades), iniciando em Arquivo, no menu principal, clique em: Arquivo > Salvar como... > Ferramentas (para arquivos do tipo Mac) > Opções de segurança... > Remover informações pessoais do arquivo ao salvar > OK > Salvar

Manuscritos contendo informações de autoria não serão considerados para avaliação.

Estrutura do Texto: deverá contemplar os seguintes tópicos: introdução, metodologia/material e métodos, resultados/discussão (podendo ser separado ou em conjunto), conclusão, agradecimentos, referências, figuras, tabelas e as

respectivas legendas. Todo o texto deverá estar na forma justificada.

Referências: deverão ser apresentadas na ordem alfabética, de acordo com o estilo Autor, data. Nas publicações com até cinco autores, citam-se todos; acima desse número, cita-se o primeiro seguido da expressão *et alii* (abreviada *et al.*). O D.O.I. deve ser inserido sempre que possível.

As páginas deverão ser numeradas no canto superior direito a partir da Introdução até as Referências. Também é necessário que o número de linhas esteja indicado em todo o manuscrito, de forma contínua.

Tabelas e ilustrações deverão ser inseridas ao longo do manuscrito, logo após citadas no texto. Não serão aceitos manuscritos que apresentarem tabelas e ilustrações em páginas separadas ou fora do texto.

Ilustrações (figuras e esquemas) devem estar no formato tif e apresentar resolução de 300 dpi. Após a aprovação, os autores serão convidados a ajustar o layout final do manuscrito conforme orientado pelo editor.