



INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS NA SEPSE: ESTRATÉGIAS IMUNOMODULADORAS E SUPORTE HEMODINÂMICO NA PERSPECTIVA MULTIPROFISSIONAL

Jonas Pedro Barbosa, Mariana Magni Bueno Honjoya, Josiane Ramos Garcia Rodrigues, Priscila Pereira Martins Ribeiro, Mariza Sant Anna Marinho, Morgana Maravalhas de Carvalho Barros, Felipe Ferreira Machado, Cilene Costa da Silva, Ana Paula Franzen, Mariana Aparecida Vieira, Daniel Marques da Silva, Wesley de Souza Serafim da Silva, Carolina Moreno de Souza, Beatriz Rodrigues da Silva



<https://doi.org/10.36557/2009-3578.2025v11n2p5035-5049>

Artigo recebido em 13 de Agosto e publicado em 13 de Outubro de 2025

REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

RESUMO

A sepsé constitui uma síndrome de elevada complexidade clínica e um dos maiores desafios contemporâneos em saúde, caracterizada por resposta inflamatória desregulada a uma infecção, frequentemente associada a disfunção orgânica e altas taxas de morbimortalidade. Diante de sua relevância epidemiológica e do impacto sobre sistemas de saúde, torna-se imprescindível investigar as inovações terapêuticas que vêm sendo incorporadas ao manejo clínico dessa condição. Este estudo teve como objetivo analisar a produção científica recente acerca das estratégias modernas aplicadas à sepsé, com destaque para intervenções imunomoduladoras e avanços no suporte hemodinâmico personalizado. Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, desenvolvida a partir de buscas realizadas nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, contemplando artigos publicados entre 2015 e 2025 nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram selecionados 10 estudos que atenderam aos critérios de inclusão, analisados de forma crítica e organizados em quadro-síntese quanto a título, autores, periódico, ano, país de origem, método, nível de evidência e principais achados. Os resultados indicaram uma ampliação significativa das terapias imunomoduladoras, incluindo anticorpos monoclonais, inibidores de citocinas, plasma convalescente e terapias celulares, que demonstram potencial para modular a resposta inflamatória exacerbada sem comprometer a defesa imunológica. Em paralelo, as estratégias de suporte hemodinâmico evoluíram para abordagens mais individualizadas, incorporando biomarcadores, monitoramento multimodal e uso seletivo de agentes vasopressores. Tais avanços alinham-se aos princípios da medicina de precisão e apontam para uma prática clínica mais direcionada e eficaz. Conclui-se que a incorporação dessas inovações terapêuticas representa uma oportunidade promissora para qualificar o cuidado ao paciente séptico. Contudo, persistem lacunas relacionadas à padronização de condutas, custo, acesso às tecnologias e necessidade de validação em ensaios clínicos multicêntricos. Investir em pesquisas



translacionais e em equipes multiprofissionais qualificadas é essencial para consolidar esses avanços na prática assistencial.

Palavras-chave: Seps; Terapia Imunomoduladora; Suporte Hemodinâmico.

Instituição afiliada – Faculdade de Ensino Superior do Interior Paulista

Autor correspondente: Jonas Pedro Barbosa e-mail: jenfermeiro@fmail.com

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





1- INTRODUÇÃO

A sepse é uma síndrome clínica complexa e potencialmente fatal, caracterizada por uma resposta desregulada do organismo a uma infecção, que leva à disfunção de múltiplos órgãos. Representa um desafio persistente na medicina intensiva contemporânea, não apenas por sua elevada incidência e mortalidade, mas também pelas múltiplas variáveis que interferem no diagnóstico, tratamento e prognóstico. Apesar dos avanços nas técnicas de monitoramento e suporte vital, a sepse continua sendo uma das principais causas de óbito em unidades de terapia intensiva (UTI) em todo o mundo, exigindo intervenções terapêuticas cada vez mais precisas e eficazes (Singer *et al.*, 2016).

Nos últimos anos, tem-se observado uma mudança de paradigma no enfrentamento da sepse, com o surgimento de estratégias terapêuticas baseadas na modulação imunológica, no suporte hemodinâmico personalizado e no manejo integrado da resposta inflamatória sistêmica. Abordagens tradicionais centradas apenas na antibioticoterapia empírica e reposição volêmica vêm sendo progressivamente complementadas por terapias mais específicas, capazes de atuar sobre os mecanismos fisiopatológicos subjacentes, como a disfunção endotelial, a ativação descontrolada de citocinas e a hipoperfusão tecidual. Esses avanços incorporam conceitos de medicina de precisão e utilizam biomarcadores para guiar decisões clínicas em tempo real (Alevizou *et al.*, 2025; Fernández-Sarmiento *et al.*, 2025).

Diante desse cenário, torna-se essencial sistematizar os conhecimentos atuais sobre as inovações terapêuticas na sepse, destacando desde os recursos imunomodulatórios emergentes até as tecnologias aplicadas ao suporte hemodinâmico personalizado. Esta pesquisa tem como objetivo compreender as abordagens terapêuticas modernas no tratamento da sepse, com ênfase na imunomodulação, suporte hemodinâmico guiado por metas e intervenções clínicas personalizadas em UTI.

2- MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, voltada à análise das principais inovações terapêuticas aplicadas ao manejo da sepse em ambientes hospitalares. A

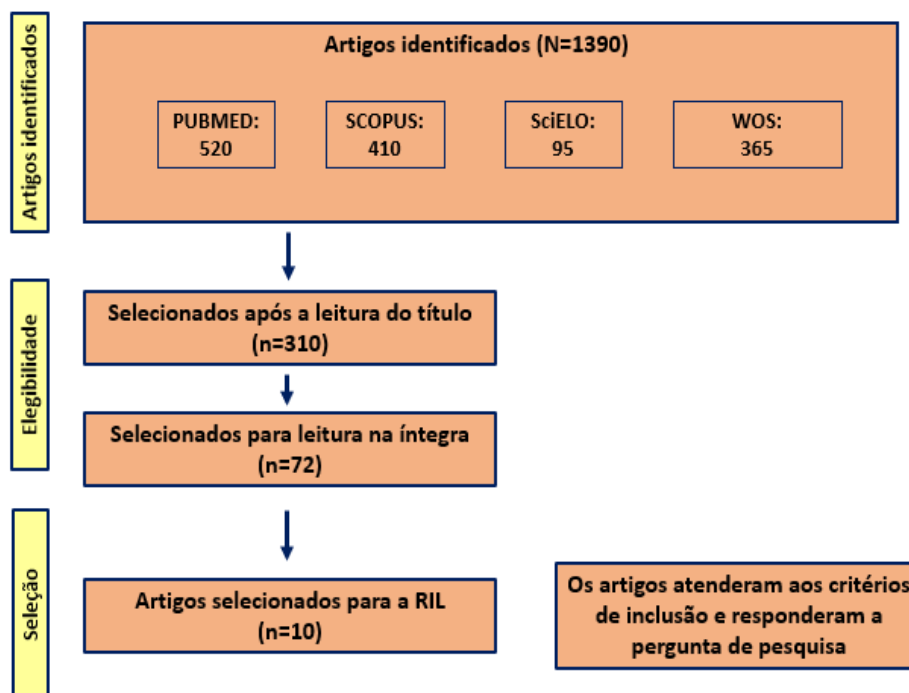


escolha pela revisão integrativa justifica-se por permitir a síntese crítica de estudos com diferentes metodologias, articulando evidências teóricas e empíricas em um panorama abrangente e atualizado sobre o tema. Esse método possibilita identificar avanços, lacunas e tendências da produção científica, além de favorecer a integração de recomendações internacionais e achados clínicos recentes, fundamentais para orientar práticas seguras e multiprofissionais no contexto do cuidado ao paciente séptico (Ganong, 1987; Lemes *et al.*, 2021).

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, contemplando publicações entre 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês. Os descritores utilizados incluíram: “sepsis”, “therapeutic innovation”, “immunomodulation”, “hemodynamic support”, “precision medicine”, “intensive care” e seus equivalentes em português. Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas, guidelines e ensaios clínicos randomizados que abordassem intervenções modernas no tratamento da sepse, especialmente aquelas voltadas à modulação imunológica e ao suporte hemodinâmico guiado por metas. Excluíram-se artigos com foco exclusivo em antibioticoterapia ou desfechos epidemiológicos, bem como publicações repetidas ou de acesso restrito. A pergunta orientadora da revisão baseou-se na estrutura PICO: “Quais são as principais inovações terapêuticas atuais aplicadas ao tratamento da sepse em pacientes hospitalizados?”

Para garantir maior transparência e rigor metodológico, os resultados da busca e do processo de seleção dos estudos foram organizados conforme as recomendações do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Dessa forma, apresenta-se a seguir o fluxograma que ilustra o percurso das etapas realizadas: identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos artigos. Esse esquema permite visualizar de maneira clara o número inicial de registros obtidos nas bases de dados, os critérios aplicados para exclusão e o total final de estudos que compuseram a análise desta revisão.

Figura 1: Fluxograma de Seleção dos Estudos Incluídos na Revisão



Adaptado de: Moher *et al.*, 2009

Para a análise e síntese dos dados, foi elaborado um quadro com as informações essenciais de cada estudo selecionado, contemplando título, autor principal, periódico, ano de publicação, país de origem, delineamento metodológico, nível de evidência e objetivo. A classificação dos níveis de evidência seguiu os critérios do Instituto Joanna Briggs (JBI) (Lockwood *et al.*, 2020), que organiza o rigor científico de forma hierárquica: Nível I (revisões sistemáticas ou metanálises de ensaios clínicos randomizados), Nível II (estudos experimentais), Nível III (quase-experimentais), Nível IV (estudos observacionais ou qualitativos), Nível V (relatos de caso ou experiência) e Nível VI (opinião de especialistas).

Os estudos incluídos foram, então, sistematizados de maneira descritiva, de modo a oferecer uma visão crítica e abrangente sobre as inovações terapêuticas no manejo da sepse. Essa organização permitiu a construção de uma base sólida para a apresentação dos resultados, garantindo articulação coerente entre evidências científicas, práticas clínicas e potenciais repercussões no cuidado multiprofissional em unidades de terapia intensiva.



3- RESULTADOS

Os estudos analisados revelam uma ampliação significativa das estratégias terapêuticas empregadas no manejo da sepse, especialmente em unidades de terapia intensiva. A tradicional abordagem baseada apenas na antibioticoterapia e na reposição volêmica foi progressivamente complementada por intervenções voltadas à modulação da resposta inflamatória e ao suporte hemodinâmico personalizado. Terapias imunomoduladoras, como o uso de anticorpos monoclonais, inibidores de citocinas e plasma convalescente, têm sido investigadas com resultados promissores na atenuação da tempestade inflamatória característica da sepse grave. Paralelamente, estratégias que envolvem a administração dirigida de vasopressores, o uso de tecnologias de monitoramento avançado e a integração da medicina de precisão vêm ganhando espaço como alternativas para individualizar o cuidado e otimizar os desfechos clínicos (Slim *et al.*, 2025; Marques *et al.*, 2023; De Backer *et al.*, 2022).

Também foram identificadas propostas emergentes no campo da bioengenharia, com destaque para dispositivos extracorpóreos de remoção de mediadores inflamatórios, além de biomarcadores que orientam decisões terapêuticas em tempo real. Essas inovações estão sendo associadas à redução de complicações orgânicas, menor tempo de internação e aumento das taxas de sobrevida. No entanto, os estudos também apontam a existência de lacunas quanto à padronização das condutas, à variabilidade nos critérios de inclusão dos pacientes e à limitação de evidências relevantes em subgrupos populacionais específicos, como idosos, imunossuprimidos e pacientes com sepse de origem não bacteriana. Essas limitações reforçam a necessidade de protocolos atualizados e ensaios clínicos multicêntricos que avaliem a efetividade das novas terapias em contextos diversos (Schädler *et al.*, 2017; Bottari *et al.*, 2024; Llijtos *et al.*, 2024).

Dessa forma, a análise crítica da literatura evidencia tanto os avanços quanto as lacunas no manejo da sepse, ressaltando a importância de integrar intervenções imunomodulatórias, estratégias de suporte hemodinâmico e tecnologias de medicina de precisão. A sistematização em quadro-síntese, característica da Revisão Integrativa, possibilitou a comparação entre os estudos selecionados e a identificação de convergências e lacunas na produção científica.



Para facilitar a visualização dos achados, o Quadro 1 a seguir apresenta uma síntese dos estudos incluídos, contemplando informações como título do artigo, autor principal, periódico, ano de publicação, tipo de estudo, nível de evidência e principais contribuições para o cuidado ao paciente séptico.

Quadro 1: Síntese dos estudos incluídos na Revisão Integrativa sobre inovações terapêuticas na sepse

Título do artigo	Autor principal (ano)	Periódico	Tipo de estudo	Nível de Evidência (JBI)	Principais achados
The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)	Singer (2016)	JAMA	Consenso internacional	VI	Definições atualizadas de sepse e choque séptico; relevância da responsividade individualizada ao tratamento.
The effect of a novel extracorporeal cytokine hemoabsorption device on IL-6 elimination in septic patients	Schädler (2017)	PLoS ONE	Ensaio clínico randomizado	II	Dispositivo extracorpóreo mostrou redução significativa de citocinas inflamatórias em pacientes sépticos.
Treatment Advances in Sepsis and Septic Shock: Modulating Pro- and Anti-Inflammatory Mechanisms	Marques (2023)	Journal of Clinical Medicine	Revisão narrativa	V	Avanços no uso de moduladores inflamatórios; impacto no equilíbrio entre respostas pró e anti-inflamatórias.
Enhancing sepsis biomarker development: key considerations from public and private perspectives	Llitjos (2024)	Critical Care	Relato de workshop científico	VI	Desafios e perspectivas para padronizar biomarcadores em sepse; recomendação de estratégias translacionais.
Towards personalized medicine: a scoping review of immunotherapy in sepsis	Slim (2024)	Critical Care	Revisão de escopo	V	Imunoterapias em sepse; potencial de terapias guiadas por biomarcadores para medicina personalizada.
Use of extracorporeal blood purification therapies in sepsis: the current paradigm, available evidence, and future perspectives	Bottari (2024)	Critical Care	Revisão sistemática	I	Evidências sobre hemoabsorção extracorpórea; benefícios na redução de mediadores inflamatórios.
A plea for personalization of the hemodynamic management of septic shock	De Backer (2022)	Critical Care	Revisão sistemática	I	Defende personalização do suporte hemodinâmico com uso de



					ecocardiografia, monitorização multimodal e biomarcadores.
The Resuscitation, Equilibrium and De-escalation (RED) strategy: a phased, personalized hemodynamic support in children with sepsis	Fernández-Sarmiento (2025)	Frontiers in Pediatrics	Estudo experimental multicêntrico	II	Estratégia RED: fases de ressuscitação, equilíbrio e descalonamento no suporte hemodinâmico pediátrico.
Biomarker guided immunomodulatory precision medicine to improve prognostic, predictive and adaptive enrichment strategies in sepsis trials	Alevizou (2025)	Expert Review of Molecular Diagnostics	Revisão narrativa com proposta de protocolo	V	Uso de biomarcadores para estratificação prognóstica e terapias imunomodulatórias em sepse.
Sepsis biomarker workshop group: Enhancing biomarker development	Llitjos (2024)	Critical Care	Workshop científico	VI	Reforça a necessidade de cooperação entre indústria e academia para validar novos biomarcadores em sepse.

Quadro 1: Síntese dos estudos incluídos na Revisão Integrativa da Literatura sobre disGRAFIA em adultos, apresentando título, autor principal, periódico, ano, tipo de estudo, nível de evidência e principais achados

4- DISCUSSÃO

A sepse permanece como um dos principais desafios da medicina intensiva contemporânea, caracterizando-se por uma resposta inflamatória desregulada a uma infecção que pode levar à disfunção orgânica multissistêmica e à morte.

A análise integrativa dos 10 artigos selecionados possibilitou identificar avanços consistentes nas áreas de imunomodulação e suporte hemodinâmico, ao mesmo tempo em que evidenciou lacunas relevantes. Os avanços terapêuticos das últimas décadas, embora tenham contribuído para uma melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, ainda enfrentam obstáculos significativos relacionados à heterogeneidade dos pacientes, à identificação precoce do quadro séptico e à definição de estratégias terapêuticas personalizadas. A análise integrativa dos artigos selecionados evidenciou um movimento crescente em direção à incorporação de estratégias imunomodulatórias e de suporte hemodinâmico individualizado, alinhadas



aos princípios da medicina de precisão. Esse achado reforça a relevância da abordagem multiprofissional e a necessidade de atualização contínua das práticas assistenciais.

Nesse cenário, emergem novas abordagens centradas não apenas no combate à infecção, mas também na modulação da resposta imune, na otimização do suporte hemodinâmico e na implementação de tecnologias que permitem maior precisão na tomada de decisão clínica (Singer *et al.*, 2016).

A literatura recente evidencia um movimento crescente em direção à medicina de precisão no tratamento da sepse, com foco na identificação de perfis inflamatórios específicos, biomarcadores prognósticos e respostas individualizadas ao tratamento. Tais inovações permitem não apenas reduzir os efeitos deletérios da terapêutica empírica generalizada, como também favorecem intervenções mais direcionadas e eficazes. A seguir, discutem-se dois eixos centrais identificados na análise: (1) a imunomodulação como estratégia terapêutica emergente e (2) o suporte hemodinâmico personalizado como pilar da abordagem individualizada na UTI.

4.1 A Imunomodulação como Estratégia Terapêutica Emergente

A resposta inflamatória exacerbada é uma das marcas registradas da sepse, sendo responsável por parte significativa da lesão orgânica e da evolução desfavorável dos casos graves. Nesse contexto, os imunomoduladores têm sido investigados como alternativas terapêuticas capazes de modular essa resposta desregulada sem comprometer completamente a capacidade de defesa do organismo. A proposta de restaurar o equilíbrio imune, em vez de apenas suprimir a inflamação, representa uma mudança de paradigma em relação às terapias tradicionais. Estudos experimentais e clínicos têm demonstrado o potencial de agentes como os antagonistas de IL-6, inibidores de TNF-alfa e moduladores de pontos de checagem imunológica (como o anti-PD-1 e o anti-CTLA-4) em subgrupos específicos de pacientes sépticos (Slim *et al.*, 2024; Marques *et al.*, 2023).

Além das abordagens direcionadas a citocinas pró-inflamatórias, avanços na compreensão da imunoparalisia séptica abriram caminho para terapias imunossuportivas. O uso de interleucina-7, GM-CSF (fator estimulador de colônias de granulócitos e monócitos) e imunoglobulina intravenosa vem sendo explorado com o



intuito de restaurar a função imune de pacientes que evoluem para um fenótipo imunossuprimido. Essa estratégia visa reduzir a incidência de infecções secundárias, comum em pacientes sépticos com internações prolongadas em UTI, e melhorar os desfechos a longo prazo. Tais intervenções têm sido cada vez mais guiadas por biomarcadores inflamatórios e por perfis imunológicos personalizados, como propõem Alevizou *et al.* (2025) e Llitjos *et al.* (2024), reforçando o papel da medicina de precisão no manejo imune da sepse.

Outro campo emergente é o uso de terapias celulares, como a transfusão de células T reguladoras (Tregs) e a administração de exossomos derivados de células-tronco mesenquimais, que demonstram propriedades imunomoduladoras, anti-inflamatórias e reparadoras teciduais. Embora ainda em fase experimental, essas terapias abrem novas perspectivas para intervenções mais seletivas e adaptadas ao perfil imunológico do paciente séptico. Paralelamente, tecnologias extracorpóreas de remoção de citocinas, como dispositivos de hemoadsorção, vêm sendo estudadas com resultados promissores na eliminação de mediadores inflamatórios como a IL-6, conforme evidenciado por Schädler *et al.* (2017) e Bottari *et al.* (2024). A incorporação de painéis de biomarcadores e de sequenciamento celular pode, futuramente, permitir a estratificação de pacientes de maneira mais precisa, viabilizando uma medicina verdadeiramente personalizada na sepse.

4.2 Suporte Hemodinâmico Personalizado e Estratégias Individualizadas na UTI

O suporte hemodinâmico permanece como um dos pilares no manejo do paciente com sepse, especialmente na presença de choque séptico. Tradicionalmente, a reposição volêmica e o uso de vasopressores eram guiados por protocolos padronizados baseados em metas fixas, como pressão arterial média (PAM) ≥ 65 mmHg. Porém, essa abordagem nem sempre reflete as necessidades individuais dos pacientes, o que motivou o desenvolvimento de estratégias personalizadas baseadas em perfis hemodinâmicos, responsividade volêmica e monitoramento multimodal. O uso de ecocardiografia point-of-care (POCUS), índices dinâmicos de pré-carga e análise contínua do débito cardíaco tem permitido uma avaliação mais refinada da perfusão tecidual e da função cardiovascular em tempo real. Esse movimento é amplamente



defendido por De Backer *et al.* (2022), que propõem a personalização do suporte hemodinâmico como eixo estratégico no choque séptico.

O conceito de "ressuscitação guiada por perfusão", por sua vez, tem ganhado destaque frente à abordagem exclusivamente baseada em parâmetros macro-hemodinâmicos. Biomarcadores como o lactato sérico, a saturação venosa central de oxigênio (ScvO₂) e a diferença arteriovenosa de dióxido de carbono (Δ PCO₂) passaram a ser utilizados para nortear a eficácia da reposição volêmica e o momento ideal para cessar a terapia intensiva, prevenindo sobrecarga volêmica, lesão pulmonar e disfunção de múltiplos órgãos. Além disso, estratégias em fases, como a proposta pela estratégia RED, descrita por Fernández-Sarmiento *et al.* (2025), têm sido valorizadas por integrar critérios clínicos, laboratoriais e instrumentais. Tais abordagens se articulam com os fundamentos do Sepsis-3, que já apontavam para a importância da responsividade individualizada ao tratamento (Singer *et al.*, 2016).

Outra inovação relevante está na personalização do uso de vasopressores e inotrópicos. A escolha da droga, a titulação da dose e o momento da introdução passaram a ser baseados não apenas em protocolos, mas também em características individuais, como reserva adrenérgica, função miocárdica e perfil de resposta vascular. Agentes como vasopressina, angiotensina II e dobutamina são utilizados de forma seletiva conforme as particularidades do paciente. De Backer *et al.* (2022) e Slim *et al.* (2024) reforçam que essa personalização farmacológica, quando integrada a tecnologias de monitoramento contínuo, otimiza a eficácia terapêutica e reduz complicações associadas. Paralelamente, estudos têm avaliado o papel de estratégias complementares, como a utilização de betabloqueadores ultra-seletivos e o ajuste fino da ventilação mecânica, como coadjuvantes na estabilização hemodinâmica. Essas medidas, quando integradas a um plano terapêutico centrado no paciente, promovem um cuidado mais eficaz e seguro, com potencial de impactar positivamente os desfechos clínicos.

5- CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sepsis representa um dos maiores desafios da prática em saúde moderna, exigindo respostas terapêuticas rápidas, precisas e adaptadas às complexidades de cada



paciente. A crescente compreensão da fisiopatologia do processo séptico tem possibilitado o surgimento de abordagens mais sofisticadas, que vão além do controle da infecção e da estabilização hemodinâmica, incorporando estratégias imunomodulatórias e ferramentas de monitoramento individualizado. Nesse sentido, o cuidado centrado na pessoa, fundamentado em perfis imunológicos e hemodinâmicos específicos, emerge como um diferencial essencial para o enfrentamento da síndrome séptica.

As terapias imunomoduladoras e os avanços no suporte hemodinâmico personalizado ilustram o potencial da medicina de precisão na UTI. A capacidade de identificar marcadores precoces, distinguir fenótipos inflamatórios distintos e ajustar as intervenções de acordo com a resposta individual abre caminhos promissores para a melhoria dos desfechos clínicos. No entanto, esses avanços ainda enfrentam limitações importantes, como o custo, a disponibilidade tecnológica e a necessidade de validação por estudos multicêntricos. A formação de equipes multiprofissionais qualificadas e a incorporação progressiva de tecnologia ao leito tornam-se, assim, elementos centrais para a consolidação dessas inovações na prática cotidiana.

Diante do exposto, torna-se evidente a necessidade de integrar ciência, tecnologia e humanização no cuidado ao paciente séptico. Investir em pesquisas translacionais, promover educação continuada e fortalecer políticas públicas que assegurem acesso equitativo às inovações terapêuticas são medidas fundamentais para transformar o prognóstico da sepse. A complexidade da síndrome exige uma abordagem multifacetada, e o futuro do seu tratamento reside na capacidade de personalizar a terapêutica sem perder de vista a integralidade do cuidado.

REFERÊNCIAS

ALEVIZOU, A. *et al.* Biomarker guided immunomodulatory precision medicine to improve prognostic, predictive and adaptive enrichment strategies in sepsis trials. **Expert Review of Molecular Diagnostics**, [S.l.], v. 25, n. 7, p. 357–369, jul. 2025. DOI: 10.1080/14737159.2025.2505537. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40347479/>. Acesso em: 10 jul. 2025.



BOTTARI, G. et al. Use of extracorporeal blood purification therapies in sepsis: the current paradigm, available evidence, and future perspectives. **Critical Care**, [S.l.], v. 28, art. 432, dez. 2024. DOI: 10.1186/s13054-024-05220-7. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-024-05220-7>. Acesso em: 04 jul. 2025.

DE BACKER, D. et al. A plea for personalization of the hemodynamic management of septic shock. **Critical Care**, [S.l.], v. 26, art. 372, 1 dez. 2022. DOI: 10.1186/s13054-022-04255-y. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-022-04255-y>. Acesso em: 02 jul. 2025.

FERNÁNDEZ-SARMIENTO, J. et al. The Resuscitation, Equilibrium and De-escalation (RED) strategy: a phased, personalized hemodynamic support in children with sepsis. **Frontiers in Pediatrics**, [S.l.], v. 13, art. 1530984, 29 jan. 2025. DOI: 10.3389/fped.2025.1530984. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39944316/>. Acesso em: 28 jun. 2025.

GANONG, L. H. Integrative reviews of nursing research. **Research Nursing Health**, v.10, n.1, p.01-10, 1987. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3644366/>. Acesso em: 30 jun. 2025.

LEMES, M. A. et al. Evaluation strategies in active learning in higher education in health: integrative review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 47, n. 2, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/jj/reben/a/KG8VgQhpKf9ySfCwjkyNY6w/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 04 jul. 2025.

LLITJOS, J. F. et al. Sepsis biomarker workshop group. Enhancing sepsis biomarker development: key considerations from public and private perspectives. **Critical Care**, [S.l.], v. 28, art. 238, 13 jul. 2024. DOI: 10.1186/s13054-024-05032-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-024-05032-9>. Acesso em: 04 jul. 2025.

LOCKWOOD, C. et al. Systematic reviews of qualitative evidence. In: Aromataris, E; Munn, Z. (Editors). **JB I Manual for Evidence Synthesis**. JBI, 2020. Disponível em: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/355860482>. Acesso em: 11 jul. 2025.

MARQUES, A. et al. Treatment Advances in Sepsis and Septic Shock: Modulating Pro- and Anti-Inflammatory Mechanisms. **Journal of Clinical Medicine**, [S.l.], v. 12, n. 8, art. 2892, 2023. DOI: 10.3390/jcm12082892. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/8/2892>. Acesso em: 02 jul. 2025.

MOHER, D. et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS Med**, v. 6, n.7, p.1000097, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621072/>. Acesso em: 10 jul. 2025.

SCHÄDLER, D. et al. The effect of a novel extracorporeal cytokine hemoadsorption device on IL-6 elimination in septic patients: a randomized controlled trial. **PLoS ONE**, [S.l.], v. 12, n. 10, art. e0187015, 30 out. 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0187015. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0187015>. Acesso em: 04 jul. 2025.

SINGER, M. W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, v. 315, n. 8, p. 801–810, 23 fev. 2016. DOI: 10.1001/jama.2016.0287. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968574/>. Acesso em: 22 jun. 2025.



SLIM, M. A. *et al.* Towards personalized medicine: a scoping review of immunotherapy in sepsis. **Critical Care**, [S.l.], v. 28, art. 183, 28 mai 2024. DOI: 10.1186/s13054-024-04964-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-024-04964-6>. Acesso em: 02 jul. 2025.