REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

DIAGNÓSTICO E MANEJO DA SEPSE NAS PRIMEIRAS HORAS DE ATENDIMENTO: ESTRATÉGIAS PARA REDUZIR A MORTALIDADE HOSPITALAR

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF SEPSIS IN THE FIRST HOURS OF CARE: STRATEGIES TO REDUCE IN-HOSPITAL MORTALITY

Ciências da Saúde • 05/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793765636

João Pedro Gonçalves Souza[1]

Alexandre Fleury Curado de Faria[2]

Ana Clara Machado Bariani[3]

Clara Luquetti Paiva[4]

Daniel Gonçalves da Silva[5]

Felipe Schmaltz Zalaf[6]

Gabriel Alcino Souza Ferreira[7]

João Vitor Lelis Faria[8]

José Nicolas Andraos Filho[9]

Kaic Toledo Camilo[10]

Kamila Carvalho Naves de Afonseca[11]

Lucas Henrique Melo Guimarães[12]

Luis Fellipe Diniz Fernandes[13]

Mariana Bandeira Junqueira[14]

Matheus Lúcio Fernandes Gomes[15]

Natália Campos Trindade[16]

Natan Campos Trindade[17]

Pedro Henrique Miranda de Mendonça[18]

Ruan Carlos Vicente Barbosa dos Santos[19]

Sarah Elias Landim[20]

Thomás Liberato Dias[21]

RESUMO

A sepse permanece entre as principais causas de morte hospitalar, e o intervalo entre a suspeita clínica e as primeiras intervenções interfere diretamente no prognóstico. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências publicadas entre 2021 e 2026 sobre estratégias de diagnóstico e manejo da sepse nas primeiras horas de atendimento e sua relação com a mortalidade hospitalar em adultos. Trata-se de revisão integrativa da literatura conduzida nas bases PubMed/MEDLINE, LILACS e SciELO, a partir de pergunta norteadora estruturada pela estratégia PICo. Dos 305 registros identificados, 32 estudos compuseram a amostra final, com predomínio de coortes observacionais e participação de um ensaio clínico randomizado por conglomerados. A síntese indicou que a administração precoce de antimicrobianos se associa de forma consistente à menor mortalidade no choque séptico e na sepse provável, ao passo que, na sepse possível sem choque, atrasos de poucas horas não mostraram o mesmo efeito. A adesão completa aos pacotes de cuidados associou-se a melhores desfechos em coortes extensas, embora o ensaio randomizado e uma revisão sistemática não tenham demonstrado benefício inequívoco. Sistemas de alerta, equipes de resposta e protocolos gerenciados encurtaram o tempo até o tratamento, com efeito sobre a mortalidade condicionado ao contexto institucional e à disponibilidade de recursos. Conclui-se que a redução da mortalidade depende menos de uma meta temporal única e mais da combinação entre triagem sensível, estratificação da gravidade, antibioticoterapia imediata quando indicada e programas institucionais de melhoria contínua.

Palavras-chave: Sepse; Choque séptico; Diagnóstico precoce; Mortalidade hospitalar; Tempo para o tratamento.

ABSTRACT

Sepsis remains one of the leading causes of in-hospital death, and the interval between clinical suspicion and the first interventions directly affects prognosis. This study aimed to analyze the evidence published between 2021 and 2026 on strategies for the diagnosis and management of sepsis in the first hours of care and their relationship with in-hospital mortality in adults. This integrative literature review was conducted in PubMed/MEDLINE, LILACS and SciELO, based on a guiding question structured with the PICo strategy. Of the 305 records identified, 32 studies made up the final sample, predominantly observational cohorts and including one cluster randomized clinical trial. The synthesis showed that early antimicrobial administration is consistently associated with lower mortality in septic shock and probable sepsis, whereas in possible sepsis without shock, delays of a few hours did not show the same effect. Full adherence to care bundles was associated with better outcomes in large cohorts, although the randomized trial and one systematic review did not demonstrate unequivocal benefit. Alert systems, response teams and managed protocols shortened time to treatment, with effects on mortality conditioned by institutional context and resource availability. Mortality reduction depends less on a single time target and more on combining sensitive screening, severity stratification, immediate antibiotic therapy when indicated, and institutional programs for continuous quality improvement.

Keywords: Sepsis; Septic shock; Early diagnosis; Hospital mortality; Time-to-treatment.

1. INTRODUÇÃO

A delimitação das primeiras horas de atendimento não deve ser entendida como um intervalo uniforme para todos os pacientes. A

suspeita de sepse reúne apresentações heterogêneas, desde deterioração circulatória evidente até disfunções orgânicas de instalação progressiva. O desafio assistencial consiste em combinar reconhecimento suficientemente sensível com investigação clínica que não transforme qualquer manifestação infecciosa em indicação automática de intervenções intensivas. Essa tensão atravessa a interpretação dos estudos de tempo até o tratamento e das recomendações de urgência estratificada (Singer et al., 2016; Prescott et al., 2026).

A mortalidade hospitalar é um desfecho relevante, mas sua interpretação depende do risco basal, da gravidade no momento da admissão e das possibilidades de suporte do serviço. Comparar hospitais apenas pelo percentual bruto de óbitos pode confundir a qualidade do atendimento com a complexidade da população assistida. A revisão, portanto, privilegia a relação entre processos de cuidado, oportunidade terapêutica e contexto organizacional, evitando atribuir causalidade direta a associações observacionais (Seymour et al., 2017; Pak et al., 2023).

A sepse é definida, desde o consenso Sepsis-3, como disfunção orgânica ameaçadora à vida causada por resposta desregulada do hospedeiro à infecção. O choque séptico corresponde ao subgrupo em que as anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas são profundas o bastante para elevar de modo substancial o risco de morte (Singer et al., 2016). A mudança conceitual deslocou o foco da resposta inflamatória para a disfunção de órgãos e tornou mais claro que o problema clínico não reside apenas na presença de infecção, mas na velocidade com que ela compromete a perfusão e a função orgânica. Em escala global, estimaram-se 48,9 milhões de casos e 11

milhões de óbitos relacionados à sepse em 2017, o equivalente a 19,7% de todas as mortes registradas naquele ano (Rudd et al., 2020).

No Brasil, o estudo SPREAD, conduzido em amostra nacional representativa de unidades de terapia intensiva (UTI) de adultos, encontrou 30,2 pacientes sépticos para cada 100 leitos e mortalidade de 55,7%, com projeção de aproximadamente 420 mil casos e 230 mil óbitos hospitalares por ano entre pacientes tratados em UTI. A baixa disponibilidade de recursos associou-se de forma independente ao óbito, enquanto a adequação do tratamento mostrou efeito protetor (Machado et al., 2017a). Esses dados situam o país em patamar de letalidade superior ao descrito em nações de alta renda e sugerem que parte relevante das mortes ocorre em cenários nos quais o atraso diagnóstico e as falhas de processo ainda são frequentes.

A ideia de que o tempo determina o desfecho, consolidada no atendimento ao infarto agudo do miocárdio e ao acidente vascular cerebral, foi transposta para a sepse a partir de estudos observacionais que relacionaram cada hora de atraso a maior risco de morte. Na coorte do estado de Nova York, com 49.331 pacientes atendidos em 149 hospitais, cada hora adicional até a conclusão do pacote de três horas e até a administração do antimicrobiano elevou em 4% a chance ajustada de óbito hospitalar, sem associação equivalente para o tempo até o término do bólus de fluidos (Seymour et al., 2017). Achados dessa natureza deram sustentação ao chamado pacote da primeira hora e estimularam a adoção de indicadores temporais como critério de qualidade assistencial.

A tradução dessas metas para a rotina dos serviços, entretanto, gerou controvérsia. Passou-se a questionar se o mesmo relógio

deveria valer para o paciente em choque e para aquele cuja infecção ainda é incerta, considerando os riscos do uso desnecessário de antimicrobianos de amplo espectro, da sobrecarga hídrica e da pressão sobre prontos-socorros superlotados. As diretrizes da Surviving Sepsis Campaign (SSC) de 2026 incorporaram parte desse debate ao padronizar as categorias de sepse definida, provável e possível e ao admitir, na sepse possível sem choque, um período breve de investigação antes do antimicrobiano, desde que este seja iniciado em até três horas caso a suspeita persista (Prescott et al., 2026).

Nos últimos cinco anos, multiplicaram-se ensaios pragmáticos, grandes coortes e revisões sistemáticas sobre triagem, alertas eletrônicos, pacotes de cuidados e organização das equipes de emergência, com resultados por vezes divergentes. Para o médico que recebe o paciente na porta do hospital, a pergunta prática permanece em aberto: quais estratégias aplicadas nas primeiras horas efetivamente se associam a menor mortalidade, e em quais subgrupos esse benefício é mais evidente? Reunir e confrontar essas evidências, com atenção à realidade brasileira, constitui a justificativa deste estudo.

Diante desse cenário, o objetivo deste artigo é analisar, por meio de revisão integrativa da literatura, as evidências publicadas entre 2021 e 2026 sobre estratégias de diagnóstico e manejo da sepse nas primeiras horas de atendimento hospitalar e sua relação com a mortalidade em adultos, identificando convergências, pontos de controvérsia e implicações para a organização do cuidado no Sistema Único de Saúde (SUS).

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Conceito, Critérios Diagnósticos e o Problema do Reconhecimento

A definição de sepse pressupõe identificar uma disfunção orgânica associada à infecção, não apenas confirmar a presença de um agente infeccioso. Na prática, esse raciocínio exige recuperar o estado clínico anterior, examinar a evolução temporal dos sinais e integrar dados laboratoriais ao exame físico. A interpretação isolada de um parâmetro pode ser insuficiente, especialmente quando alterações preexistentes interferem na avaliação. O Sepsis-3 oferece uma estrutura conceitual para essa distinção, mas não elimina a necessidade de julgamento clínico à beira do leito (Singer et al., 2016).

A utilidade de um instrumento de triagem depende da finalidade para a qual ele foi desenvolvido. Um marcador de maior risco de morte não é necessariamente o melhor instrumento para excluir sepse em pacientes com manifestações iniciais discretas. Assim, a limitação de sensibilidade do qSOFA deve ser considerada ao desenhar fluxos de reconhecimento. Uma avaliação negativa não deve impedir reavaliação quando surgirem sinais de hipoperfusão ou deterioração orgânica (Prescott et al., 2026).

A reavaliação seriada acrescenta informação que uma observação pontual não oferece. Mudanças na pressão arterial, consciência, frequência respiratória e perfusão podem modificar a probabilidade clínica de sepse e a necessidade de intervenção. Isso é especialmente relevante quando a apresentação inicial é inespecífica. O registro da trajetória clínica facilita a comunicação entre profissionais e permite distinguir piora verdadeira de variações ocasionais de parâmetros (Henrique et al., 2023; Prescott et al., 2026).

Pelos critérios do Sepsis-3, a disfunção orgânica é operacionalizada por aumento agudo de dois ou mais pontos no escore SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) em decorrência da infecção. O choque séptico é identificado pela necessidade de vasopressor para manter pressão arterial média (PAM) igual ou superior a 65 mmHg, associada a lactato sérico acima de 2 mmol/L, apesar de reposição volêmica adequada. O mesmo consenso propôs o qSOFA, composto por frequência respiratória igual ou superior a 22 incursões por minuto, alteração do nível de consciência e pressão sistólica igual ou inferior a 100 mmHg, como instrumento de beira de leito para sinalizar pacientes com maior risco de desfecho desfavorável fora da UTI (Singer et al., 2016).

Na prática, o qSOFA mostrou boa especificidade e sensibilidade limitada para o rastreamento, o que levou a SSC de 2026 a recomendar, com força forte e certeza moderada, o uso de NEWS, NEWS2, MEWS ou critérios de SIRS em vez do qSOFA como ferramenta isolada de triagem em adultos hospitalizados (Prescott et al., 2026). A distinção entre rastrear e prognosticar é relevante: um instrumento de triagem precisa captar o maior número possível de casos verdadeiros, ainda que à custa de falsos-positivos, enquanto um escore prognóstico busca discriminar quem tem maior probabilidade de morrer.

O reconhecimento da sepse é dificultado pela apresentação inespecífica, sobretudo em idosos, imunossuprimidos e pacientes com múltiplas comorbidades, nos quais febre e leucocitose podem estar ausentes. Não há biomarcador isolado capaz de confirmar ou excluir o diagnóstico, que permanece essencialmente clínico. Outro obstáculo metodológico, com repercussões diretas na interpretação dos estudos, é a definição do chamado tempo zero: dependendo do

critério adotado, ele pode corresponder à chegada ao serviço, ao registro da triagem, à primeira suspeita documentada ou ao momento em que os critérios de disfunção são preenchidos.

2.2. Fisiopatologia e a Janela Terapêutica das Primeiras Horas

A fisiopatologia da sepse ajuda a compreender por que a rapidez terapêutica importa, mas também por que intervenções padronizadas podem produzir respostas diferentes. Alterações circulatórias, inflamatórias e metabólicas coexistem em intensidades variáveis. Consequentemente, dois pacientes classificados sob a mesma síndrome podem apresentar necessidades distintas de reposição volêmica, vasopressores e suporte de órgãos. A individualização não significa abandonar protocolos; significa utilizá-los como estrutura inicial sujeita a reavaliação clínica (Singer et al., 2016; Prescott et al., 2026).

A noção de janela terapêutica reúne processos distintos. O controle da infecção depende de antimicrobianos ativos e, quando pertinente, do controle do foco; a estabilização circulatória depende da resposta hemodinâmica e da tolerância à intervenção. Por isso, não é metodologicamente adequado presumir que todos os componentes do pacote tenham a mesma relação temporal com a mortalidade. Os resultados de Yang et al. (2023) e Shapiro et al. (2023) sustentam a análise separada desses componentes.

A resposta do hospedeiro à infecção na sepse envolve ativação simultânea de vias pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, ativação da coagulação, lesão endotelial com aumento da permeabilidade capilar e alterações da microcirculação. Mesmo quando a pressão arterial é restaurada, a distribuição heterogênea do fluxo e a

disfunção mitocondrial podem manter hipóxia tecidual e progressão para falência de múltiplos órgãos. O lactato, nesse contexto, funciona como marcador de gravidade que reflete tanto hipoperfusão quanto estresse metabólico, e sua elevação identifica pacientes com maior risco mesmo na ausência de hipotensão.

A janela das primeiras horas é clinicamente relevante por dois motivos. O primeiro é microbiológico: quanto maior a carga infecciosa e mais avançada a disseminação, menor tende a ser a capacidade do antimicrobiano de interromper a cascata inflamatória. O segundo é hemodinâmico: a hipoperfusão prolongada favorece lesões orgânicas de difícil reversão, especialmente renal, cardiovascular e neurológica. Essa lógica, contudo, aplica-se com intensidade distinta conforme a gravidade inicial, o que explica parte das divergências observadas entre estudos com populações mais ou menos graves.

2.3. Recomendações Vigentes: A Surviving Sepsis Campaign de 2026

Uma diretriz sintetiza evidências e oferece orientação operacional, mas sua aplicação exige reconhecer a força e o alcance de cada recomendação. Medidas dirigidas ao choque ou à elevada probabilidade de sepse não devem ser transpostas sem qualificação para quadros de menor probabilidade diagnóstica. O principal ganho da abordagem estratificada é preservar a urgência nos casos graves sem eliminar a possibilidade de investigação breve e dirigida nos demais cenários (Prescott et al., 2026).

O volume inicial de cristaloides deve ser interpretado como parte de uma estratégia de ressuscitação e não como indicador isolado de

qualidade. A resposta clínica, a persistência de hipoperfusão e o risco de sobrecarga orientam decisões posteriores. A comparação entre estratégias restritivas e liberais de fluidos no CLOVERS impede afirmar superioridade universal de uma delas e reforça a necessidade de contextualizar recomendações (Shapiro et al., 2023; Prescott et al., 2026).

A operacionalização das diretrizes demanda definir quem reconhece a suspeita, quem prescreve e administra intervenções e quem documenta a reavaliação. Quando essas atribuições permanecem implícitas, o cumprimento formal de uma meta pode ocultar atrasos em etapas críticas. Portanto, traduzir recomendações em processo assistencial exige responsabilidades claras e mecanismos de retorno da informação à equipe (Henrique et al., 2023; Prescott et al., 2026).

Publicadas em março de 2026, as diretrizes internacionais da SSC para adultos atualizaram o documento de 2021 com 129 declarações, das quais 46 abordam questões inéditas (Prescott et al., 2026; Evans et al., 2021). No âmbito institucional, recomenda-se, com força forte, que hospitais e sistemas de saúde mantenham programa de melhoria de desempenho em sepse, incluindo rastreamento de pacientes de alto risco e procedimentos operacionais padronizados. Sugere-se também, de forma condicional, o uso de protocolos de acionamento do tipo *code sepsis*, nos quais uma equipe multiprofissional se reúne à beira do leito após triagem positiva.

Quanto ao tratamento antimicrobiano, as diretrizes recomendam administração imediata, idealmente em até uma hora do reconhecimento, para pacientes com choque séptico possível, provável ou definido e para aqueles com sepse provável ou definida sem choque. Na sepse possível sem choque, sugere-se um curso de

investigação rápida e limitado no tempo, com início do antimicrobiano em até três horas caso a preocupação com infecção se mantenha. Quando a probabilidade de infecção é baixa e não há choque, admite-se adiar a terapia sob monitorização estreita. As hemoculturas devem ser colhidas o mais cedo possível, preferencialmente antes da primeira dose, e sugere-se a dosagem de lactato, com medidas seriadas para guiar a ressuscitação (Prescott et al., 2026).

Na abordagem hemodinâmica, mantém-se a sugestão de pelo menos 30 mL/kg de cristaloide nas primeiras três horas em casos de hipoperfusão ou choque, com preferência por cristaloides balanceados em relação à solução salina a 0,9%, uso de medidas dinâmicas de responsividade a fluidos e do tempo de enchimento capilar como adjuvante na avaliação da perfusão. A meta inicial de PAM de 65 mmHg foi mantida como recomendação forte, com faixa de 60 a 65 mmHg sugerida para pacientes com 65 anos ou mais. A norepinefrina permanece como vasopressor de primeira linha, e sugere-se iniciá-la por acesso periférico em vez de retardar o tratamento à espera de acesso central. Para os pacientes que necessitam de terapia intensiva, sugere-se a admissão na UTI em até seis horas (Prescott et al., 2026).

A estratégia de fluidos tornou-se um dos pontos mais debatidos dos últimos anos. No ensaio CLOVERS, com 1.563 pacientes com hipotensão induzida pela sepse refratária a 1 a 3 litros iniciais, a estratégia restritiva, que priorizava vasopressores, resultou em mortalidade de 14,0% em 90 dias, contra 14,9% na estratégia liberal, sem diferença estatística (Shapiro et al., 2023). O resultado reforçou a noção de que a quantidade ideal de volume deve ser individualizada e reavaliada, e não fixada de forma automática.

2.4. Pacotes de Cuidados, Protocolos Gerenciados e a Experiência Brasileira

A adesão a um pacote reúne comportamentos clínicos distintos em uma medida composta. Sua interpretação precisa separar o cumprimento de cada intervenção do resultado final do conjunto. Um serviço pode apresentar alta conformidade documental sem assegurar a mesma qualidade de reconhecimento, administração e reavaliação. Inversamente, atrasos justificáveis em pacientes com incerteza diagnóstica podem reduzir a conformidade formal sem representar assistência inadequada. Essa distinção é central para interpretar estudos observacionais de bundles (Ford et al., 2025; Townsend et al., 2022).

A experiência brasileira com protocolos gerenciados oferece uma oportunidade de examinar não apenas a adoção de recomendações, mas a capacidade de sustentá-las em contextos assistenciais heterogêneos. Treinamento inicial, disponibilidade de insumos, liderança local e acompanhamento de indicadores são componentes que podem condicionar resultados. Uma intervenção aparentemente idêntica no papel pode funcionar de maneira diferente em serviços com fluxos e recursos distintos (Borguezam et al., 2021; Henrique et al., 2023).

Pacotes de cuidados, ou *bundles*, reúnem intervenções baseadas em evidências que, aplicadas em conjunto e dentro de prazo definido, tendem a produzir resultado superior ao da aplicação isolada de cada uma. O pacote da primeira hora proposto pela SSC inclui dosagem de lactato, coleta de hemoculturas antes do antimicrobiano, antibioticoterapia de amplo espectro, reposição de 30 mL/kg de cristaloide diante de hipotensão ou lactato igual ou

superior a 4 mmol/L e vasopressor em caso de hipotensão persistente. Nos Estados Unidos, a medida SEP-1, reportada aos Centers for Medicare & Medicaid Services desde 2015, transformou elementos semelhantes em indicador de desempenho hospitalar vinculado a programas de pagamento por valor (Ford et al., 2025).

No Brasil, o Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS) difundiu, a partir de 2005, o modelo de protocolos gerenciados, baseado em coleta sistemática de dados, retorno de indicadores às equipes e educação continuada. A análise de 21.103 pacientes de instituições públicas e privadas mostrou aumento da adesão ao pacote de seis horas de 13,5% para 58,2% nos hospitais privados e de 7,4% para 15,7% nos públicos. A mortalidade caiu de 47,6% para 27,2% nas instituições privadas, enquanto nas públicas a redução foi significativa apenas nos dois primeiros períodos de seguimento (Machado et al., 2017b). A experiência indica que o protocolo, isoladamente, não garante resultado sustentado quando faltam estrutura, pessoal e retaguarda de leitos.

3. METODOLOGIA

A revisão integrativa foi escolhida por permitir aproximação entre estudos experimentais, coortes observacionais e análises de implementação, cujas perguntas não são idênticas. Ensaios randomizados contribuem para examinar efeitos de intervenções definidas, enquanto estudos observacionais permitem explorar associações em populações mais amplas e contextos reais. A integração desses delineamentos não autoriza somar seus resultados como se representassem uma única estimativa causal; requer leitura das condições de comparação e das limitações

próprias de cada desenho (Souza; Silva; Carvalho, 2010; Whittemore; Knafl, 2005).

Na interpretação dos resultados, foram diferenciados os desfechos clínicos, como mortalidade, dos indicadores de processo, como tempo até antimicrobianos e conformidade com pacotes. A melhoria de um indicador operacional não implica necessariamente melhora proporcional de sobrevida, sobretudo quando as populações apresentam riscos basais diferentes. Essa distinção orientou a síntese temática e evitou tratar cumprimento de protocolo como substituto automático de efetividade clínica (Ford et al., 2025; Pak et al., 2023).

A utilização de um fluxograma de seleção e de um quadro de caracterização facilita a transparência do percurso de revisão, mas não converte o trabalho em metanálise. A síntese preserva a heterogeneidade dos desenhos, cenários e definições temporais. As limitações da busca e da classificação de evidências devem acompanhar a leitura das conclusões, especialmente quando estudos incluídos abordam desfechos semelhantes por métodos diferentes (Page et al., 2021; Whittemore; Knafl, 2005).

Trata-se de revisão integrativa da literatura, método que permite reunir estudos de delineamentos diversos, experimentais e não experimentais, para produzir compreensão abrangente de um fenômeno e apoiar a prática baseada em evidências (Whittemore; Knafl, 2005). A condução seguiu seis etapas: identificação do tema e elaboração da pergunta norteadora; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão e busca na literatura; definição das informações a serem extraídas; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; e apresentação da síntese do

conhecimento (Mendes; Silveira; Galvão, 2008; Souza; Silva; Carvalho, 2010).

A pergunta norteadora foi construída segundo a estratégia PICo, em que P (população) correspondeu a adultos com sepse ou choque séptico, I (interesse) às estratégias de diagnóstico e manejo empregadas nas primeiras horas, como triagem, sistemas de alerta, pacotes de cuidados, tempo até o antimicrobiano, ressuscitação hemodinâmica e organização das equipes, e Co (contexto) ao atendimento inicial em serviços de emergência e unidades hospitalares. Formulou-se, assim, a seguinte questão: quais estratégias de diagnóstico e manejo aplicadas nas primeiras horas de atendimento hospitalar estão associadas à redução da mortalidade em adultos com sepse ou choque séptico?

A busca foi realizada em 27 de outubro de 2026 nas bases PubMed/MEDLINE, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), acessada pelo Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde, e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram utilizados termos livres derivados dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do *Medical Subject Headings* (MeSH), em português, inglês e espanhol, combinados por operadores booleanos. Para aumentar a especificidade, os termos relativos à sepse foram restritos ao título, assim como o desfecho mortalidade na base PubMed. As estratégias completas e o número de registros recuperados em cada base estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1. Estratégias de busca utilizadas e registros recuperados por base de dados, outubro de 2026

Base de dados	Estratégia de busca e filtros	Registros
PubMed/MEDLINE	(sepsis[ti] OR "septic shock"[ti]) AND (bundle*[tiab] OR "time to antibiotic*"[tiab] OR "antibiotic timing"[tiab] OR "early antibiotic*"[tiab] OR "early recognition"[tiab] OR "early identification"[tiab] OR screening[tiab] OR "hour-1"[tiab] OR "code sepsis"[tiab] OR "sepsis protocol*"[tiab]) AND (mortality[ti]). Filtros: data de publicação 2021–2026; idiomas inglês, português e espanhol.	215
LILACS (via BVS)	(ti:(sepse OR sepsis OR "choque séptico" OR "septic shock" OR "shock séptico")) AND (tw:(mortalidade OR mortality OR mortalidad OR óbito)) AND (tw:(protocolo OR protocol OR bundle OR pacote OR antibiótico OR antibiotic OR "reconhecimento precoce" OR "early recognition" OR triagem OR screening OR "detección precoz")). Filtros: base LILACS; 2021–2026.	61
SciELO	(ti:(sepse OR sepsis OR "choque séptico" OR "septic shock")) AND (mortalidade OR mortality OR mortalidad OR óbito) AND (protocolo OR protocol OR bundle OR pacote OR antibiótico OR antibiotic OR "reconhecimento precoce" OR "early recognition" OR triagem OR screening). Filtro: ano de publicação 2021–2026.	29
Total		**305**

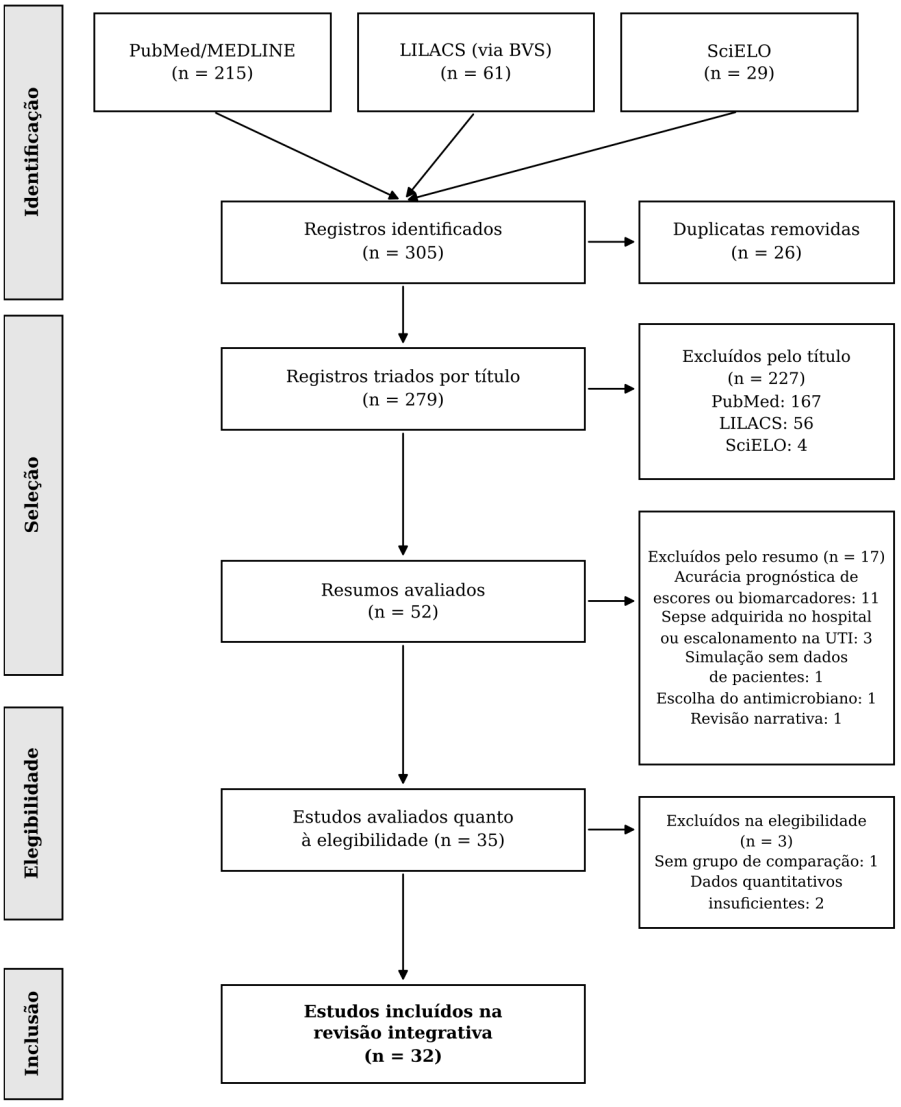
Fonte: elaborado pelos autores (2026).

Foram incluídos estudos originais e revisões sistemáticas ou de escopo publicados entre janeiro de 2021 e outubro de 2026, em português, inglês ou espanhol, em periódicos com revisão por pares, que avaliassem estratégia de reconhecimento, diagnóstico ou

manejo inicial da sepse em adultos no ambiente hospitalar e apresentassem a mortalidade como desfecho. Foram excluídos estudos restritos a populações pediátricas, neonatais ou obstétricas; estudos dedicados exclusivamente à acurácia prognóstica de escores ou biomarcadores, sem avaliação de estratégia assistencial; estudos sobre sepse adquirida durante a internação ou escalonamento terapêutico na UTI; pesquisas experimentais em animais; relatos de caso, editoriais, cartas, errata, comentários, publicações retratadas, teses, documentos técnicos e protocolos de estudo; revisões narrativas; simulações sem dados de pacientes; e estudos sem grupo de comparação ou sem dados quantitativos de mortalidade.

Após a remoção das duplicatas, identificadas pelo título e pelo identificador digital (DOI), procedeu-se à leitura dos títulos e, em seguida, dos resumos. Os estudos remanescentes foram avaliados quanto à elegibilidade a partir do resumo completo e, quando acessível, do texto integral. Todas as etapas de seleção foram conduzidas de forma independente por dois revisores (J.P.G.S. e L.H.M.G.), e as divergências foram resolvidas por consenso entre ambos. O processo de seleção está representado na Figura 1, elaborada com base no fluxograma PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

Figura 1. Fluxograma do processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos, adaptado do modelo PRISMA 2020



Fonte: elaborado pelos autores com base em Page et al. (2021).

Para a extração dos dados, utilizou-se instrumento elaborado pelos autores contendo autoria, ano, país, delineamento, tamanho da amostra, cenário, estratégia ou exposição avaliada e principais resultados relativos à mortalidade. A extração foi realizada por um revisor e conferida pelo segundo, com nova discussão nos casos de discordância. O nível de evidência foi classificado segundo a hierarquia proposta por Melnyk e Fineout-Overholt (2019), em sete níveis: I, revisões sistemáticas ou metanálises de ensaios clínicos randomizados; II, ensaios clínicos randomizados; III, ensaios controlados sem randomização; IV, estudos de coorte e de caso-controle; V, revisões sistemáticas de estudos descritivos ou não experimentais; VI, estudos descritivos ou qualitativos isolados; e VII,

opinião de especialistas. Revisões que agregaram predominantemente estudos observacionais foram enquadradas no nível V, e estudos observacionais do tipo antes e depois sem grupo controle concorrente, no nível IV.

A análise foi descritiva e temática. Os achados foram agrupados em cinco categorias: reconhecimento precoce e sistemas de alerta; pacotes de cuidados e protocolos assistenciais; tempo até o antimicrobiano; ressuscitação hemodinâmica e encaminhamento à terapia intensiva; e organização institucional, recursos e equidade. Por utilizar exclusivamente dados públicos de estudos publicados, a pesquisa dispensou apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Caracterização dos Estudos Incluídos

A composição da amostra evidencia a predominância de investigações realizadas em serviços de emergência e terapia intensiva, cenários nos quais a gravidade inicial e a disponibilidade de recursos interferem no tempo de atendimento. Essa concentração deve ser considerada ao transferir achados para serviços com menor capacidade diagnóstica ou para etapas anteriores da linha de cuidado. A validade externa de uma intervenção depende de semelhanças entre a população estudada e a população em que se pretende aplicá-la.

A diversidade de países e modelos assistenciais amplia a abrangência descritiva da revisão, mas limita comparações diretas. Diferenças de encaminhamento, acesso a antibióticos, capacidade laboratorial e disponibilidade de UTI podem modificar tanto a exposição temporal quanto a mortalidade. Desse modo, a

distribuição geográfica dos estudos deve ser interpretada como parte da análise de aplicabilidade, não apenas como característica bibliométrica (Taj et al., 2022; Simon et al., 2026).

A amostra final foi composta por 32 estudos, dos quais 29 provenientes da PubMed/MEDLINE, dois da LILACS e um da SciELO. Quanto ao ano de publicação, quatro foram publicados em 2021, sete em 2022, sete em 2023, dois em 2024, seis em 2025 e seis em 2026. Predominaram os estudos de coorte (n = 18), seguidos por estudos observacionais do tipo antes e depois (n = 5), revisões sistemáticas (n = 5, das quais uma restrita a ensaios randomizados), uma revisão de escopo, um ensaio clínico randomizado por conglomerados em desenho escalonado, uma série temporal interrompida controlada e um estudo de caso-controle aninhado. Pela classificação adotada, um estudo foi enquadrado no nível I, um no nível II, um no nível III, 24 no nível IV e cinco no nível V.

Entre os 26 estudos primários, 12 foram conduzidos nos Estados Unidos, três na Tailândia, dois em serviços da França e da Espanha e um em cada um dos seguintes países ou regiões: Japão, Coreia do Sul, Hong Kong, Dinamarca, Alemanha, Itália, Nigéria e Brasil, além de um estudo comparativo entre um hospital do Equador e outro dos Estados Unidos. A escassez de pesquisas brasileiras e latino-americanas no período, com apenas um estudo primário nacional e um envolvendo hospital sul-americano, constitui achado relevante e limita a transposição direta dos resultados para o contexto do SUS. As características e os principais resultados de cada estudo estão sintetizados no Quadro 2.

Quadro 2. Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa (n = 32)

Nº	Autor (ano), país	Delineamento (NE)	Amostra e cenário	Principais resultados sobre mortalidade
1	Freund et al. (2024), França e Espanha	ECR por conglomerados, escalonado (II)	872 pacientes com suspeita de sepse; 23 serviços de emergência	Pacote da 1ª hora reduziu o tempo até o antimicrobiano (40 vs. 113 min); mortalidade em 28 dias de 12,1% vs. 12,6% (RRa 0,81; IC95% 0,48–1,39); possível falta de poder.
2	Philippon et al. (2025), França e Espanha	Análise post hoc de ECR (IV)	859 pacientes; 23 serviços de emergência	Antimicrobiano após 1 h: mortalidade de 14,7% vs. 9,6% (ORa 2,00; IC95% 1,24–3,23); ORa 1,06 por hora; efeito mantido sem hipotensão; tempo até fluidos sem associação.
3	Ford et al. (2025), EUA	Revisão sistemática (V)	17 estudos observacionais sobre a medida SEP-1	Benefício em 5 de 12 estudos de adesão e em 1 de 5 de implantação; nenhum com baixo risco de viés; sem evidência de certeza

				moderada ou alta.
4	Kim et al. (2024), multinacional	Revisão sistemática com metanálise (V)	22 estudos; 19.580 pacientes em emergência	Sistemas de alerta associados a menor mortalidade (RR 0,81; IC95% 0,71–0,91); alertas eletrônicos RR 0,78; maior adesão aos elementos do pacote.
5	Ein Alshaeba et al. (2025), multinacional	Revisão sistemática e metanálise de ECR (I)	7 ensaios; 3.409 pacientes	Sistemas de alerta sem efeito significativo na mortalidade (OR 0,84; IC95% 0,60–1,18) ou no tempo até o antimicrobiano; certeza baixa.
6	Townsend et al. (2022), EUA	Coorte retrospectiva com pareamento (IV)	3.241 hospitais; pareamento de 122.870 pares	Adesão à SEP-1: mortalidade em 30 dias de 21,81% vs. 27,48% (RRA 5,67%); OR condicional ajustada 0,829.
7	Umemura et al. (2022), Japão	Coorte prospectiva multicêntrica (IV)	178 pacientes; 17 UTIs	Não adesão ao pacote da 1ª hora: ORa 2,32 (IC95% 1,09–4,95); hemoculturas e antimicrobiano

				foram os componentes mais associados; ORa 1,28 por hora de atraso.
8	Prachanukool et al. (2021), Tailândia	Coorte prospectiva (IV)	593 pacientes; emergência de hospital terciário	Mortalidade de 3,9% em 28 dias; sem diferença entre pacote completo e incompleto (3,6% vs. 4,2%).
9	Charoentanyarak et al. (2026), Tailândia	Coorte retrospectiva (IV)	1.617 pacientes; serviço de emergência	Mortalidade de 37,1% em 90 dias; conclusão do pacote da 1ª hora associada a menor óbito (ORa 0,75; IC95% 0,60–0,92).
10	Zhang et al. (2026), Hong Kong	Coorte populacional (IV)	421.096 casos de sepse comunitária; 41 hospitais públicos	Adesão integral rara (0,2% a 1,2%) e associada a menor mortalidade (ORa 0,75); hemocultura protetora; lactato benéfico apenas no choque.
11	Gupta et al. (2026), EUA	Coorte retrospectiva	39.842 internações; 9 hospitais	Atraso de 1–3 h associado a maior mortalidade no

		multicêntrica (IV)		choque (OR 1,41 imunocompetentes; 1,21 imunocomprometidos); sem associação na sepse sem choque.
12	Kim et al. (2026), Coreia do Sul	Coorte prospectiva multicêntrica (IV)	942 pacientes com sepse neutropênica; 20 hospitais	Antimicrobiano ≥ 3 h (OR 1,50) e 1–3 h (OR 1,26) associados a maior mortalidade versus < 1 h; efeito maior no choque e em neoplasias hematológicas.
13	Pak et al. (2023), EUA	Coorte retrospectiva (IV)	104.248 adultos com suspeita de infecção; 5 hospitais	Associações sensíveis às escolhas analíticas; ORa 1,07 por hora no choque, sem associação na sepse sem choque até 6 h.
14	Yang et al. (2023), EUA	Coorte (análise secundária) (IV)	55.169 internações; 155 hospitais	Cada hora até o pacote de 3 h (ORa 1,04) e até o antimicrobiano (ORa 1,03) elevou a mortalidade; efeito maior no subtipo grave; fluidos sem associação.

15	Siewers et al. (2021), Dinamarca	Coorte prospectiva (IV)	590 pacientes; serviço de emergência	Mediana de 4,7 h até o antimicrobiano; maior mortalidade no grupo tratado em ≤ 1 h (26,5%), compatível com confundimento por gravidade.
16	Isaranuwatchai et al. (2025), Tailândia	Coorte retrospectiva (IV)	1.506 pacientes; hospital terciário oncológico	Antimicrobiano em até 1 h associado a menor mortalidade ajustada em 28 dias, mas não em 90 dias; maior benefício em pacientes com câncer.
17	Gross et al. (2025), EUA	Coorte multicêntrica (IV)	34.087 pacientes com possível sepse; 2 sistemas de saúde	Sepse possível com baixo risco de choque: mortalidade semelhante com antimicrobiano em 1 h ou 3 h; sepse provável: menor mortalidade se ≤ 1 h.
18	Kowalkowski et al. (2026), EUA	Coorte retrospectiva multicêntrica (IV)	152.779 adultos; 20 hospitais	Hospitais com equilíbrio entre subtratamento e sobretratamento: menor óbito

				ou alta para cuidados paliativos (ORa 0,61; IC95% 0,41–0,90).
19	Taj et al. (2022), multinacional	Revisão sistemática (V)	6 estudos em cenários com restrição de recursos	Protocolos simplificados e educação aumentaram a adesão; redução de 22,6% na mortalidade mesmo com implantação parcial.
20	Schwarzkopf et al. (2022), Alemanha	Série temporal interrompida controlada (III)	74 hospitais da rede de qualidade em sepse	Sem efeito na mortalidade ajustada (43,5% vs. 42,7%); barreiras: falta de tempo, de pessoal e de participação dos setores.
21	Simon et al. (2022), EUA	Observacional antes e depois (IV)	1.188 pacientes; emergência terciária	Equipes de sepse no pronto-socorro associadas a menor mortalidade (ORa 0,472; IC95% 0,352–0,632) e menor tempo até lactato e antimicrobiano.

22	Tuttle, Wang e Modrykamien (2023), EUA	Observacional antes e depois (IV)	1.021 pacientes admitidos na UTI via emergência	Equipe de terapia intensiva no pronto-socorro sem associação com mortalidade; maior permanência na UTI.
23	Seminari et al. (2023), Itália	Observacional antes e depois (IV)	722 pacientes com bacteremia; pronto-socorro	Projeto de sepse reduziu a mortalidade hospitalar de 18,9% para 12,7% (ORa 0,64; IC95% 0,41–0,98).
24	August et al. (2022), EUA	Caso-controle aninhado (IV)	650 pacientes com sepse grave sem choque	Adesão ao pacote de 3 h sem efeito na mortalidade em 28 dias (OR 1,039; IC95% 0,721–1,497).
25	Ward et al. (2022), EUA	Coorte retrospectiva (IV)	1.032 pacientes com sepse grave ou choque; emergência	Não atingir 30 mL/kg em 3 h pelo peso real: OR 1,78 (IC95% 1,18–2,69); efeito maior no baixo peso (OR 5,82) e ausente em obesos.
26	Shibata et al. (2023), EUA	Coorte retrospectiva (IV)	1.849 pacientes transferidos da	Permanência de 3,3–4,5 h na emergência versus < 3,3 h: ORa 1,59 (IC95%

			emergência para a UTI	1,03–2,46) para mortalidade em 28 dias.
27	Simon et al. (2026), Equador e EUA	Coorte retrospectiva comparativa (IV)	297 pacientes; 2 serviços de emergência	Mortalidade de 42,4% no serviço com recursos limitados vs. 6,1% no de alta complexidade; maior tempo até antimicrobiano e fluidos.
28	Fernandez Olivera et al. (2025), EUA	Observacional antes e depois (IV)	8.151 pacientes; emergência	Prescrição padronizada sem mudança na mortalidade global (7,8% vs. 7,2%); eliminou a associação entre raça negra e maior óbito.
29	Akase et al. (2023), Nigéria	Coorte prospectiva (IV)	119 pacientes; hospital terciário	Hemoculturas em 2,5% e lactato em nenhum paciente; mortalidade de 34,5%; baixa adesão às diretrizes.
30	Borguezam et al. (2021), Brasil	Observacional antes e depois (IV)	631 pacientes; emergência de hospital universitário	Protocolo gerenciado aumentou em 14 vezes a chance de tratamento recomendado,

				reduziu a internação em 6 dias e a mortalidade (p < 0,001).
31	Henrique et al. (2023), multinacional	Revisão de escopo (V)	6 estudos sobre protocolos gerenciados por enfermeiros	Protocolos e alertas eletrônicos aumentaram a adesão às recomendações e melhoraram indicadores, com relato de redução da mortalidade.
32	Ferreira, Dias e Santos (2021), multinacional	Revisão sistemática com metanálise (V)	7 estudos sobre protocolos em serviços de urgência	Sem diferença na mortalidade hospitalar (RR 0,84); redução da mortalidade em 30 dias (RR 0,80; IC95% 0,68–0,95) e do tempo até o antimicrobiano.

Fonte: elaborado pelos autores (2026). Legenda: NE – nível de evidência (Melnyk; Fineout-Overholt, 2019); ECR – ensaio clínico randomizado; UTI – unidade de terapia intensiva; OR – razão de chances; ORa – razão de chances ajustada; RR – risco relativo; RRa – risco relativo ajustado; RRA – redução absoluta do risco; IC95% – intervalo de confiança de 95%.

4.2. Reconhecimento Precoce, Triagem e Sistemas de Alerta

Um sistema de alerta precisa ser avaliado em pelo menos duas dimensões: sua capacidade de identificar pacientes que necessitam de avaliação e a resposta efetiva que desencadeia. Alertas muito frequentes podem aumentar a carga de trabalho sem melhorar decisões, enquanto critérios excessivamente restritivos podem deixar de reconhecer casos relevantes. Assim, sensibilidade e especificidade devem ser analisadas juntamente com o percurso assistencial posterior ao aviso (Ein Alshaeba et al., 2025; Kowalkowski et al., 2026).

A tecnologia não elimina a necessidade de interpretar sinais clínicos. Algoritmos dependem dos dados disponíveis, da frequência de registro e da população na qual foram desenvolvidos. A presença de um alerta pode justificar avaliação, mas não substitui exame físico, hipótese infecciosa plausível e análise de disfunção orgânica. A ausência de alerta, por sua vez, não deve impedir ação diante de deterioração evidente (Henrique et al., 2023; Prescott et al., 2026).

A avaliação de alertas eletrônicos também precisa considerar desfechos intermediários. Reduzir o intervalo até uma anotação ou coleta laboratorial não equivale necessariamente a reduzir mortalidade. Quando o benefício clínico não é demonstrado de modo consistente, a implementação deve ser acompanhada de auditoria sobre intervenções desencadeadas, sobretratamento e carga de trabalho, além da medida de velocidade (Ein Alshaeba et al., 2025).

O reconhecimento é a etapa que condiciona todas as demais, e os estudos sobre sistemas de alerta ilustram bem a tensão entre evidência observacional e randomizada. Na metanálise de Kim et al. (2024), que reuniu 22 estudos com grupo controle e 19.580 pacientes

atendidos em serviços de emergência, a implantação de sistemas de alerta associou-se a redução do risco de morte (risco relativo [RR] 0,81; IC95% 0,71–0,91), menor tempo de internação e encurtamento dos intervalos até fluidos, hemoculturas, antimicrobiano e dosagem de lactato. Os alertas eletrônicos tiveram associação particularmente favorável (RR 0,78; IC95% 0,67–0,92).

Quando a análise se limitou a ensaios randomizados, o resultado foi distinto. Ein Alshaeba et al. (2025) identificaram sete ensaios com 3.409 pacientes e não encontraram diferença significativa na mortalidade (razão de chances [OR] 0,84; IC95% 0,60–1,18) nem no tempo até o antimicrobiano, com certeza da evidência considerada baixa. A divergência sugere que parte do benefício descrito nos estudos observacionais pode decorrer de tendências temporais, de mudanças simultâneas na estrutura assistencial ou do efeito de maior atenção à sepse no período de intervenção. Também indica que o alerta, por si só, produz pouco efeito quando não está acoplado a um fluxo de resposta definido, com responsável pela avaliação e prazo para a decisão terapêutica.

A revisão de escopo de Henrique et al. (2023) reforça essa interpretação ao mostrar que protocolos gerenciados pela enfermagem, frequentemente vinculados a projetos de melhoria da qualidade e a sistemas eletrônicos de detecção de deterioração clínica, aumentaram a adesão às recomendações e melhoraram indicadores assistenciais. No contexto brasileiro, em que a classificação de risco na porta de entrada é frequentemente realizada por enfermeiros, a incorporação de escores sensíveis como NEWS ou SIRS à triagem pode antecipar a avaliação médica sem exigir tecnologia sofisticada.

Dois estudos recentes deslocaram o debate da velocidade para a precisão diagnóstica. Kowalkowski et al. (2026) analisaram 152.779 adultos em 20 hospitais e caracterizaram cada instituição pelo desempenho em subtratamento, isto é, atraso do antimicrobiano em quem tinha sepse, e em sobretratamento, entendido como antibiótico precoce em quem não a tinha. Os hospitais que equilibraram ambos os indicadores apresentaram menor chance de óbito ou alta para cuidados paliativos (OR ajustada 0,61; IC95% 0,41–0,90) e menos dias de internação. Gross et al. (2025), por sua vez, utilizaram modelos de aprendizado profundo para classificar 34.087 pacientes nas categorias de risco propostas pela SSC e observaram mortalidade de 23,2% no grupo com sepse provável e alto risco de choque, contra 1,9% no grupo com sepse possível e baixo risco. Nesse último, a mortalidade foi semelhante com antimicrobiano administrado em até uma ou três horas, ao passo que, na sepse provável, a administração na primeira hora associou-se a menor mortalidade independentemente do risco de choque.

O estudo nigeriano de Akase et al. (2023) acrescenta perspectiva diferente. Entre 119 pacientes hospitalizados por sepse em hospital terciário de Lagos, apenas 2,5% tiveram hemoculturas colhidas e nenhum realizou dosagem de lactato, com mortalidade de 34,5%. O dado evidencia que a triagem clínica pouco acrescenta quando o serviço não dispõe de capacidade laboratorial mínima para confirmar a gravidade e orientar o tratamento, realidade que ainda se observa em parte das unidades de urgência brasileiras.

4.3. Pacotes da Primeira Hora e Protocolos Assistenciais

A interpretação dos estudos sobre a primeira hora exige reconhecer que o relógio pode começar em momentos diferentes: chegada ao

serviço, identificação de critérios, suspeita clínica ou abertura do protocolo. Essas definições não são intercambiáveis. Um intervalo medido desde a chegada inclui etapas anteriores ao reconhecimento, enquanto um intervalo contado a partir do diagnóstico mede principalmente a resposta após a suspeita. A comparação entre serviços exige transparência sobre esse marco inicial (Seymour et al., 2017; Philippon et al., 2025).

Outra dificuldade é que a adesão completa pode representar simultaneamente a execução de intervenções e a capacidade organizacional do hospital. Equipes mais estruturadas podem reconhecer pacientes mais cedo, registrar dados com maior consistência e oferecer suporte avançado mais rapidamente. A associação entre conformidade e mortalidade, portanto, não permite isolar automaticamente o efeito causal do pacote em si (Ford et al., 2025; Townsend et al., 2022).

Os resultados discordantes entre ensaios e coortes não precisam ser tratados como contradição insolúvel. Eles podem refletir populações, intervenções comparadoras e definições distintas de adesão. A contribuição da síntese integrativa está em identificar as condições nas quais os achados convergem e aquelas em que permanecem incertos, evitando uma conclusão binária sobre a eficácia de todos os pacotes em qualquer circunstância (Umemura et al., 2022; Ford et al., 2025).

O ensaio 1-BED, único ensaio randomizado da amostra, implantou o pacote da primeira hora em 23 serviços de emergência da França e da Espanha em desenho escalonado por conglomerados (Freund et al., 2024). A intervenção reduziu a mediana do tempo até o antimicrobiano de 113 para 40 minutos e aumentou a proporção de

pacientes que receberam fluidos nas primeiras três horas. A mortalidade hospitalar em 28 dias, porém, foi de 12,1% no grupo intervenção e de 12,6% no grupo controle (RR ajustado 0,81; IC95% 0,48–1,39). Os próprios autores ressaltaram que o estudo foi encerrado com 872 dos 1.148 pacientes planejados e pode não ter tido poder estatístico suficiente, além de ter incluído população de gravidade moderada, com mediana de três pontos no escore SOFA.

Em sentido oposto, as coortes de grande porte tenderam a mostrar associação entre adesão completa e sobrevida. Townsend et al. (2022) analisaram dados de 3.241 hospitais norte-americanos e verificaram que o cuidado conforme a medida SEP-1 se associou a mortalidade em 30 dias de 21,81%, contra 27,48% no cuidado não conforme, com redução absoluta de 5,67 pontos percentuais no pareamento padrão. Em Hong Kong, a análise de 421.096 internações por sepse comunitária em 41 hospitais públicos mostrou que a adesão integral ao pacote, embora rara, com aumento de 0,2% para apenas 1,2% em dez anos, associou-se a menor mortalidade (OR ajustada 0,75; IC95% 0,65–0,86). Nesse mesmo estudo, a coleta de hemocultura teve associação protetora, a dosagem de lactato mostrou benefício apenas no choque séptico e o antimicrobiano de amplo espectro associou-se a menor mortalidade somente quando usado de forma apropriada em infecções por patógenos resistentes (Zhang et al., 2026).

Estudos de menor porte reproduziram essa heterogeneidade. No Japão, a coorte multicêntrica de Umemura et al. (2022), com 178 pacientes em 17 UTIs, mostrou que o cuidado não aderente ao pacote da primeira hora elevou a chance de óbito hospitalar (OR ajustada 2,32; IC95% 1,09–4,95) e que a coleta de hemoculturas e a administração de antimicrobiano dentro de uma hora foram os

componentes mais fortemente associados ao desfecho. Chama atenção que apenas 51,1% dos pacientes receberam antibiótico no prazo, mesmo em hospitais terciários. Na Tailândia, Charoentanyarak et al. (2026) observaram, entre 1.617 pacientes, que a conclusão do pacote se associou a menor mortalidade em 90 dias (OR ajustada 0,75; IC95% 0,60–0,92), enquanto Prachanukool et al. (2021), em população de baixa gravidade, com mortalidade global de 3,9% em 28 dias, não encontraram diferença entre pacotes completos e incompletos.

A revisão sistemática de Ford et al. (2025) ofereceu leitura mais cética sobre a medida SEP-1. Dos 17 estudos observacionais incluídos, apenas cinco dos doze que avaliaram adesão demonstraram benefício estatisticamente significativo, e somente um dos cinco que avaliaram a implantação da medida encontrou redução de mortalidade, sem ajuste para tendências prévias. Nenhum estudo apresentou baixo risco de viés, e os autores concluíram não haver evidência de certeza moderada ou alta de que a adesão ou a implantação da SEP-1 reduza a mortalidade. Em linha semelhante, August et al. (2022) não identificaram diferença de mortalidade em 28 dias entre 650 pacientes com sepse grave sem choque, conformes ou não ao pacote de três horas (OR 1,039; IC95% 0,721–1,497).

A leitura conjunta sugere que a adesão ao pacote funciona tanto como intervenção quanto como marcador da qualidade global do serviço. Hospitais capazes de colher culturas, dosar lactato e administrar antimicrobiano rapidamente tendem a ser também aqueles com melhor dimensionamento de equipes, acesso a leitos e capacidade de reavaliação, fatores que as análises observacionais nem sempre conseguem controlar. A análise de Yang et al. (2023),

com 55.169 internações em 155 hospitais de Nova York, mostrou ainda que o efeito do tempo depende do perfil clínico: cada hora até a conclusão do pacote de três horas elevou a chance ajustada de óbito em 4% no conjunto, chegando a 7% no subtipo de maior gravidade e sem associação significativa no subtipo de menor risco.

Os protocolos institucionais com coleta sistemática de dados também mostraram resultados favoráveis. A revisão sistemática com metanálise de Ferreira, Dias e Santos (2021), que reuniu sete estudos sobre protocolos em serviços de urgência, não encontrou diferença na mortalidade durante toda a internação (RR 0,84; IC95% 0,63–1,14), mas identificou redução da mortalidade em 30 dias (RR 0,80; IC95% 0,68–0,95) e encurtamento médio de cerca de 42 minutos até a primeira dose de antimicrobiano. Na Itália, a implantação de projeto de sepse no pronto-socorro reduziu a mortalidade hospitalar de pacientes com bacteremia de 18,9% para 12,7% (OR ajustada 0,64; IC95% 0,41–0,98) (Seminari et al., 2023).

No Brasil, Borguezam et al. (2021) avaliaram a implantação de protocolo gerenciado em serviço de emergência de hospital universitário, com 631 pacientes, 95 na fase pré-intervenção e 536 na fase de intervenção. O protocolo aumentou em 14 vezes a chance de o paciente receber o tratamento recomendado, reduziu o tempo de internação em seis dias e associou-se a queda significativa da mortalidade. O resultado converge com a experiência acumulada pelo ILAS e reforça que, no contexto nacional, o protocolo gerenciado continua sendo a principal ferramenta de organização do cuidado, ainda que sua efetividade varie conforme o porte e a natureza da instituição (Machado et al., 2017b).

4.4. Tempo Até o Antimicrobiano: Da Meta Universal à Urgência Estratificada

A relação entre tempo até antibióticos e mortalidade é particularmente sensível ao momento em que se estabelece a suspeita clínica. Pacientes mais graves podem receber tratamento rapidamente e, ainda assim, apresentar mortalidade elevada devido ao risco inicial. Em outros casos, a demora pode decorrer da incerteza diagnóstica, não de falha operacional. A análise precisa considerar essas trajetórias para não confundir gravidade, decisão terapêutica e efeito do tempo (Pak et al., 2023; Siewers et al., 2021).

O raciocínio de urgência estratificada preserva duas obrigações clínicas complementares: não retardar antimicrobianos diante de choque séptico e não prescrever indiscriminadamente quando a probabilidade de infecção bacteriana permanece baixa. Essa diferenciação é relevante para a segurança do paciente, pois a rapidez não deve se tornar um fim desvinculado da adequação do tratamento. O benefício esperado depende de administrar um agente apropriado ao quadro, e não apenas de registrar a primeira dose (Prescott et al., 2026; Philippon et al., 2025).

A escolha do antimicrobiano, a obtenção de culturas quando possível e a reavaliação da hipótese diagnóstica são etapas complementares. A urgência inicial não elimina a responsabilidade de revisar a terapia após novas informações. Um programa que monitora somente o intervalo até a dose pode deixar de observar a adequação do espectro, a persistência de indicação e a necessidade de ajustes posteriores. A avaliação da qualidade deve integrar oportunidade e pertinência clínica (Prescott et al., 2026).

A categoria temporal mais estudada foi o intervalo até a primeira dose de antimicrobiano. A análise *post hoc* do ensaio 1-BED, com 859 pacientes, mostrou mortalidade hospitalar em 28 dias de 14,7% entre os que receberam antibiótico após a primeira hora e de 9,6% entre os tratados dentro desse prazo, com OR ajustada de 2,00 (IC95% 1,24–3,23) e aumento de 6% na chance de óbito a cada hora de atraso. O efeito persistiu em pacientes sem hipotensão, enquanto o tempo até a reposição volêmica não se associou ao desfecho (Philippon et al., 2025). O achado contrasta com o resultado neutro do ensaio principal e sugere que o antimicrobiano precoce pode ser o componente com maior impacto prognóstico do pacote.

Outros estudos, no entanto, indicam que essa relação não é uniforme. Pak et al. (2023) analisaram 104.248 adultos em cinco hospitais e demonstraram que a magnitude, a direção e a significância da associação entre tempo e mortalidade se alteravam conforme as escolhas analíticas, como o conjunto de variáveis de ajuste, o intervalo máximo considerado e a estratificação por gravidade. No modelo completamente ajustado, cada hora associou-se a maior mortalidade no choque séptico (OR ajustada 1,07; IC95% 1,04–1,11), mas não na sepse sem choque, na qual apenas atrasos superiores a seis horas mostraram associação. Gupta et al. (2026) chegaram a conclusão semelhante em 39.842 internações: a administração entre uma e três horas, comparada à primeira hora, associou-se a maior mortalidade no choque séptico, tanto em imunocompetentes (OR 1,41) quanto em imunocomprometidos (OR 1,21), sem associação na sepse sem choque, independentemente do estado imunológico.

Nas populações de maior risco, a urgência mostrou-se mais nítida. Em coorte prospectiva com 942 pacientes com sepse e neutropenia

em 20 hospitais sul-coreanos, a administração após três horas (OR 1,50; IC95% 1,22–1,85) e entre uma e três horas (OR 1,26; IC95% 1,04–1,53) associou-se a maior mortalidade hospitalar em comparação à primeira hora, com efeito mais pronunciado no choque séptico e nas neoplasias hematológicas (Kim et al., 2026). Na Tailândia, Isaranuwatchai et al. (2025) observaram, entre 1.506 pacientes, com alta prevalência de câncer, menor mortalidade em 28 dias quando o antibiótico foi administrado na primeira hora, benefício que não se manteve em 90 dias após ajuste.

O estudo dinamarquês de Siewers et al. (2021) ilustra o principal viés dessa literatura. Com mediana de 4,7 horas até o antimicrobiano, os pacientes tratados na primeira hora apresentaram a maior mortalidade (26,5%), e a menor ocorreu entre três e seis horas. Longe de indicar dano pelo tratamento precoce, o achado reflete o confundimento por indicação: os pacientes mais graves são reconhecidos e tratados mais rapidamente. Essa limitação, presente em grande parte dos estudos observacionais, ajuda a explicar a variabilidade das estimativas e reforça a importância da estratificação por gravidade.

Em conjunto, os resultados sustentam o modelo de urgência estratificada adotado pela SSC de 2026: antimicrobiano imediato, idealmente na primeira hora, no choque séptico e na sepse provável ou definida, e investigação breve e estruturada na sepse possível sem choque, com início do tratamento em até três horas se a suspeita se mantiver (Prescott et al., 2026). Essa abordagem também dialoga com a necessidade de uso racional de antimicrobianos. No estudo de Hong Kong, a ampliação do uso empírico de amplo espectro superou o crescimento da resistência antimicrobiana, e o benefício desses fármacos limitou-se aos casos em que eram de fato

indicados (Zhang et al., 2026). Não por acaso, as novas diretrizes passaram a sugerir que a cobertura antianaeróbia empírica seja reservada a pacientes com fatores de risco específicos.

4.5. Ressuscitação Hemodinâmica, Lactato e Encaminhamento à Terapia Intensiva

A ressuscitação hemodinâmica exige observar a resposta do paciente, e não apenas a quantidade administrada de fluidos. A persistência de hipotensão, os sinais de perfusão e a possibilidade de sobrecarga podem indicar necessidade de modificar a estratégia. O ensaio CLOVERS oferece evidência de que abordagens iniciais distintas não produziram superioridade universal em seu contexto de estudo, recomendando cautela com regras rígidas aplicadas sem reavaliação (Shapiro et al., 2023).

O lactato integra a avaliação de gravidade e de perfusão, mas sua interpretação deve ocorrer no contexto clínico. Um valor isolado não identifica automaticamente o mecanismo da alteração e tampouco substitui a observação da evolução. Sua utilidade aumenta quando associado a exame físico, estabilidade hemodinâmica e resposta às intervenções. Essa abordagem evita transformar um marcador em objetivo terapêutico desvinculado das condições do paciente (Prescott et al., 2026).

O tempo até a admissão em terapia intensiva envolve decisões clínicas e disponibilidade de leitos. Um atraso pode refletir gargalos de acesso, mas também diferenças de gravidade e de necessidade de suporte. Portanto, interpretar sua associação com mortalidade requer considerar o perfil dos pacientes e a assistência prestada antes da transferência. A organização do fluxo entre emergência e

UTI constitui parte do cuidado, não apenas um indicador administrativo (Shibata et al., 2023).

Diferentemente do antimicrobiano, o tempo até a conclusão do bólus de fluidos não se associou à mortalidade nas análises de Yang et al. (2023) e de Philippon et al. (2025), em consonância com o achado anterior da coorte de Nova York (Seymour et al., 2017). Esse resultado não significa que a reposição volêmica seja irrelevante, mas que seu benefício depende da presença de hipoperfusão e da resposta individual. Ward et al. (2022), em coorte de 1.032 pacientes com sepse grave ou choque séptico, observaram que não atingir 30 mL/kg nas primeiras três horas, calculados pelo peso real, associou-se a maior mortalidade (OR 1,78; IC95% 1,18–2,69), efeito particularmente acentuado em pacientes com baixo peso (OR 5,82), mas ausente entre os obesos.

Esses achados, somados ao resultado neutro do ensaio CLOVERS (Shapiro et al., 2023), apoiam a recomendação atual de iniciar a reposição de forma precoce em pacientes hipoperfundidos e reavaliar continuamente a resposta, com o auxílio de medidas dinâmicas e do tempo de enchimento capilar. A introdução precoce da norepinefrina, inclusive por acesso periférico, evita que a espera por acesso venoso central prolongue a hipotensão. Quanto ao lactato, a associação protetora observada apenas no choque séptico no estudo de Hong Kong (Zhang et al., 2026) sugere que sua maior utilidade está em identificar e acompanhar os pacientes com hipoperfusão, e não como requisito universal que atrase outras condutas.

O encaminhamento à UTI também integra o manejo das primeiras horas. Com dados de 1.849 pacientes transferidos do pronto-socorro

para a terapia intensiva, Shibata et al. (2023) observaram que permanecer de 3,3 a 4,5 horas na emergência, em comparação com menos de 3,3 horas, associou-se a maior mortalidade em 28 dias (OR ajustada 1,59; IC95% 1,03–2,46), o que sugere que o limite de seis horas proposto pelas diretrizes pode ser insuficiente para pacientes graves. Por outro lado, a alocação de equipe de terapia intensiva dentro do pronto-socorro, em período de alta demanda, não reduziu a mortalidade e associou-se a maior permanência na UTI (Tuttle; Wang; Modrykamien, 2023). A oferta de cuidado intensivo na emergência, portanto, não substitui a disponibilidade efetiva de leitos.

4.6. Organização Institucional, Recursos e Equidade

O desempenho de protocolos depende da existência de condições para executá-los. Reconhecimento precoce sem acesso a avaliação médica, laboratório ou medicamentos pode não produzir a melhora esperada. Por isso, a implementação deve identificar gargalos específicos e estabelecer prioridades compatíveis com os recursos disponíveis. A literatura sobre serviços com restrições estruturais sugere que soluções operacionais precisam ser adaptadas, e não simplesmente copiadas de hospitais com maior capacidade instalada (Taj et al., 2022; Simon et al., 2026).

A equidade exige examinar quem recebe atendimento oportuno e quem permanece fora dos fluxos formais. Diferenças de acesso podem surgir antes da chegada ao hospital, durante a triagem ou no encaminhamento à terapia intensiva. Indicadores globais de cumprimento de metas podem ocultar desigualdades entre grupos de pacientes e horários de atendimento. Assim, avaliar a implantação de protocolos também requer examinar a distribuição

dos resultados, quando os dados disponíveis permitem essa análise (Fernandez Olivera et al., 2025).

Equipes especializadas em sepse e programas de melhoria podem organizar comunicação e decisões, mas seu efeito depende de sustentabilidade. A criação de um fluxo adicional sem integração à rotina pode aumentar a complexidade do atendimento. Intervenções organizacionais devem ser avaliadas quanto à adesão ao longo do tempo, clareza das responsabilidades e capacidade de adaptação diante de mudanças na equipe e no volume assistencial (Simon et al., 2026; Schwarzkopf et al., 2022).

As intervenções organizacionais apresentaram resultados que dependem fortemente do contexto. Em hospital terciário norte-americano, a criação de equipes de sepse no pronto-socorro, acionadas por critérios de SIRS associados à suspeita de infecção, reduziu a mortalidade hospitalar (OR ajustada 0,472; IC95% 0,352–0,632) e encurtou o tempo até a dosagem de lactato e o antimicrobiano (Simon et al., 2022). Já a rede alemã de qualidade em sepse, que envolveu 74 hospitais, não modificou a mortalidade ajustada em relação ao conjunto dos hospitais do país, que passou de 43,5% para 42,7%. A maioria das instituições participantes não conseguiu implantar gestão contínua da qualidade, e as barreiras mais citadas foram falta de tempo (77,6%), escassez de pessoal (59,2%) e baixa participação dos departamentos envolvidos (38,8%) (Schwarzkopf et al., 2022).

A dimensão da equidade apareceu em dois estudos. Fernandez Olivera et al. (2025) analisaram 8.151 pacientes antes e depois da introdução de prescrição padronizada para sepse e não observaram mudança na mortalidade global (7,8% e 7,2%), mas a associação

entre raça negra e maior risco de óbito, presente no período anterior (RR 1,41), deixou de existir após a intervenção, e o acesso ao antimicrobiano precoce melhorou mais entre pacientes não brancos. A padronização, nesse caso, reduziu variações de conduta que penalizavam grupos específicos.

A comparação entre um serviço de emergência equatoriano com recursos limitados e outro norte-americano de alta complexidade mostrou mortalidade hospitalar de 42,4% e 6,1%, respectivamente, com tempo até o antimicrobiano de 200 e 119 minutos e tempo até os fluidos de 54 e 23 minutos (Simon et al., 2026). Embora o delineamento não permita inferência causal, a magnitude da diferença evidencia o peso das condições estruturais. A revisão sistemática de Taj et al. (2022) sobre cenários com restrição de recursos identificou redução de 22,6% na mortalidade relacionada à sepse mesmo com implantação parcial dos protocolos, desde que adaptados à realidade local e acompanhados de capacitação das equipes.

Para o SUS, essas evidências têm implicações concretas. A heterogeneidade entre hospitais públicos e privados descrita na experiência do ILAS (Machado et al., 2017b) e a associação entre escassez de recursos e mortalidade observada no SPREAD (Machado et al., 2017a) indicam que protocolos importados de contextos de alta renda precisam ser simplificados e acompanhados de garantia de insumos básicos: hemoculturas, lactato com resultado rápido, antimicrobianos disponíveis no próprio setor de emergência, cristaloides, vasopressor e retaguarda de leitos de terapia intensiva. Sem esses elementos, metas temporais tendem a se converter em indicadores formais, cumpridos no papel e pouco transformadores do desfecho.

4.7. Síntese das Estratégias para a Prática Clínica

A integração das estratégias exige distinguir ações simultâneas de ações sequenciais. Reconhecimento de gravidade, avaliação clínica, acesso vascular e planejamento terapêutico podem ocorrer em paralelo, enquanto a reavaliação depende de novas informações sobre evolução e resposta. Um fluxo bem definido reduz a chance de que uma etapa aguarde desnecessariamente a conclusão de outra. Essa organização é especialmente relevante quando a equipe dispõe de recursos limitados (Prescott et al., 2026; Henrique et al., 2023).

A qualidade da primeira hora não deve ser aferida exclusivamente pela velocidade. A pertinência das intervenções, a identificação de risco, a comunicação entre setores e a continuidade após a estabilização são igualmente importantes. A análise integrada dos estudos favorece indicadores combinados de oportunidade, adequação e desfecho, evitando que a pressão por metas isoladas comprometa o julgamento clínico (Ford et al., 2025; Pak et al., 2023).

O Quadro 3 reúne as principais estratégias identificadas, a evidência que as sustenta nesta revisão e suas implicações para a organização do atendimento nas primeiras horas. A proposta não pretende substituir diretrizes ou protocolos institucionais, mas organizar a leitura crítica dos estudos de forma aplicável à rotina dos serviços.

Quadro 3. Síntese das estratégias para as primeiras horas de atendimento à sepse e implicações para a prática

Estratégia	Evidência identificada nesta revisão	Implicação para a prática

Triagem com escores sensíveis e sistemas de alerta	Associação com menor mortalidade em estudos observacionais (Kim et al., 2024), sem confirmação em ensaios randomizados (Ein Alshaeba et al., 2025).	Usar NEWS, NEWS2, MEWS ou SIRS na classificação de risco como gatilho de avaliação médica imediata, com responsável e prazo definidos.
Antimicrobiano imediato no choque e na sepse provável	Associação consistente entre atraso e mortalidade no choque e em populações de alto risco (Pak et al., 2023; Gupta et al., 2026; Kim et al., 2026; Philippon et al., 2025).	Meta de até 1 hora entre o reconhecimento e a administração, com antimicrobianos disponíveis no próprio setor e registro do horário da dose.
Investigação breve na sepse possível sem choque	Ausência de associação para atrasos de 1 a 3 horas e, em alguns estudos, até 6 horas (Pak et al., 2023; Gupta et al., 2026; Gross et al., 2025).	Reavaliação estruturada e exames direcionados; iniciar o tratamento em até 3 horas se a suspeita persistir.
Hemoculturas e lactato	Hemoculturas associadas a menor mortalidade; lactato com benefício no choque (Umemura et al., 2022; Zhang et al., 2026).	Coletar culturas antes do antimicrobiano sem atrasá-lo; dosar lactato e repeti-lo nos pacientes com hipoperfusão.
Ressuscitação volêmica individualizada	Subdose de fluidos associada a maior mortalidade em pacientes de baixo peso; tempo até o bólus sem associação com o desfecho (Ward et al., 2022; Yang et al., 2023).	Iniciar 30 mL/kg na hipoperfusão, reavaliar com medidas dinâmicas e tempo de enchimento capilar e iniciar norepinefrina precocemente, inclusive por via periférica.
Pacotes completos e protocolos gerenciados	Benefício em grandes coortes e em experiências institucionais, com resultado neutro no ensaio randomizado (Townsend et	Monitorar a adesão como indicador de qualidade, com auditoria periódica e devolutiva às equipes.

	al., 2022; Borguezam et al., 2021; Freund et al., 2024).	
Equipes de resposta e encaminhamento à UTI	Redução da mortalidade com equipes de sepse; menor mortalidade com admissão na UTI em menos de 3,3 horas (Simon et al., 2022; Shibata et al., 2023).	Acionamento multiprofissional após triagem positiva e regulação precoce do leito de terapia intensiva.
Programas institucionais e equidade	Iniciativas voluntárias sem apoio da gestão falharam; padronização reduziu disparidades; protocolos simplificados funcionam em contextos de escassez (Schwarzkopf et al., 2022; Fernandez Olivera et al., 2025; Taj et al., 2022).	Garantir apoio da gestão, insumos mínimos, educação permanente e protocolos adaptados à realidade local.

Fonte: elaborado pelos autores com base nos estudos incluídos e em Prescott et al. (2026).

A análise integrada permite destacar três pontos. O primeiro é que a gravidade inicial modifica o efeito do tempo: no choque séptico, cada hora importa de maneira consistente, enquanto na sepse possível sem choque a prioridade passa a ser a confirmação diagnóstica rápida, sem atrasos prolongados. O segundo é que a velocidade, quando dissociada da precisão, tem limites: os hospitais com melhores resultados foram aqueles que reduziram simultaneamente o subtratamento e o sobretratamento. O terceiro é que intervenções isoladas, como alertas, equipes ou prescrições padronizadas, produzem efeitos modestos ou inconsistentes quando não estão inseridas em programa institucional com apoio da gestão, recursos adequados e monitoramento contínuo de indicadores.

4.8. Limitações

A heterogeneidade de definições temporais, populações e estratégias assistenciais restringe inferências causais abrangentes. Estudos observacionais podem apresentar confundimento por indicação e diferenças não mensuradas de gravidade, enquanto ensaios pragmáticos avaliam intervenções implementadas em condições específicas. A síntese narrativa desses achados deve preservar tais distinções, sem produzir uma estimativa única de benefício que os dados reunidos não sustentam (Pak et al., 2023; Whittemore; Knafl, 2005).

Outra limitação refere-se à transferibilidade para a rede brasileira. Resultados obtidos em hospitais com infraestrutura laboratorial e disponibilidade de terapia intensiva não descrevem necessariamente a realidade de serviços com menor capacidade de resposta. A discussão de aplicabilidade deve considerar custos operacionais, capacitação, acesso e acompanhamento de indicadores, sem presumir que a eficácia observada em determinado contexto se reproduzirá automaticamente em outro (Taj et al., 2022; Borguezam et al., 2021).

Esta revisão apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação. A busca restringiu-se a três bases de dados e ao período de 2021 a 2026, o que pode ter excluído estudos relevantes indexados em outras fontes ou publicados anteriormente. Parte das informações foi obtida a partir dos resumos e dos textos disponíveis, o que, mesmo com a dupla revisão, mantém algum risco de erro de classificação. O predomínio de estudos observacionais expõe a síntese ao confundimento por indicação e às diferenças na definição do tempo zero, e a heterogeneidade de populações, desfechos e

intervenções impediu a realização de metanálise. Por fim, a pequena representação de estudos brasileiros limita a generalização dos achados para o contexto nacional.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão integrativa permitiu identificar que as estratégias aplicadas nas primeiras horas de atendimento à sepse se associam à mortalidade hospitalar de maneira dependente da gravidade do paciente e do contexto institucional. A administração precoce do antimicrobiano constitui a intervenção com evidência mais consistente no choque séptico e na sepse provável, enquanto, na sepse possível sem choque, um intervalo breve de investigação pode ser adotado sem prejuízo aparente, desde que não ultrapasse algumas horas e seja acompanhado de reavaliação estruturada.

Os pacotes de cuidados e os protocolos gerenciados mantêm papel central na organização do atendimento, mas seu benefício sobre a mortalidade mostrou-se mais nítido em grandes coortes do que no único ensaio randomizado disponível, que possivelmente não teve poder estatístico para detectar diferença. Sistemas de alerta e equipes de resposta encurtam o tempo até o tratamento, porém só se traduzem em sobrevida quando articulados a fluxos assistenciais definidos, capacidade laboratorial mínima e disponibilidade de leitos. A reposição volêmica deve ser precoce nos pacientes hipoperfundidos e individualizada ao longo da ressuscitação.

O objetivo do estudo foi alcançado ao reunir e confrontar as evidências recentes, com atenção às controvérsias metodológicas e às diferenças entre os cenários de alta e baixa disponibilidade de recursos. Para o SUS, a principal contribuição prática consiste em

reforçar que a redução da mortalidade por sepse exige combinar triagem sensível na porta de entrada, estratificação da gravidade, antibioticoterapia imediata quando indicada, ressuscitação guiada por reavaliação e programas institucionais de melhoria contínua com apoio efetivo da gestão.

Conclui-se que a meta da primeira hora permanece válida para os pacientes mais graves, mas não deve ser aplicada como regra única a todos os casos suspeitos. A escassez de estudos brasileiros no período analisado aponta a necessidade de pesquisas multicêntricas nacionais, sobretudo em hospitais públicos, capazes de avaliar a efetividade dos protocolos gerenciados e orientar políticas de enfrentamento da sepse adequadas à realidade do país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKASE, I. E. et al. Utility and impact of early diagnostic assessment of sepsis on mortality in an emergency department of a tertiary hospital in Lagos, Nigeria. **The Nigerian Postgraduate Medical Journal,** v. 30, n. 1, p. 70-74, 2023. DOI: https://doi.org/10.4103/npmj.npmj_190_22.

AUGUST, B. A. et al. Evaluating the impact of severe sepsis 3-hour bundle compliance on 28-day in-hospital mortality: a propensity adjusted, nested case-control study. **Pharmacotherapy,** v. 42, n. 8, p. 651-658, 2022. DOI: https://doi.org/10.1002/phar.2715.

BORGUEZAM, C. B. et al. Managed clinical protocol: impact of implementation on sepsis treatment quality indicators. **Revista Brasileira de Enfermagem,** v. 74, n. 2, e20200282, 2021. DOI: https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0282.

CHAROENTANYARAK, S. et al. Completion of the 1-hour sepsis bundle on 90-day mortality in adult patients with sepsis. **Journal of the American College of Emergency Physicians Open,** v. 7, n. 1, art. 100296, 2026. DOI: https://doi.org/10.1016/j.acepjo.2025.100296.

EIN ALSHAEBA, S. et al. The effect of early warning systems for sepsis on mortality: a systematic review and meta-analysis. **Journal of General Internal Medicine,** v. 40, n. 14, p. 3463-3468, 2025. DOI: https://doi.org/10.1007/s11606-025-09569-5.

EVANS, L. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. **Intensive Care Medicine,** v. 47, n. 11, p. 1181-1247, 2021. DOI: https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y.

FERNANDEZ OLIVERA, M. L. et al. Decreased racial disparities in sepsis mortality after an order set-driven initiative: an analysis of 8151 patients. **Academic Emergency Medicine,** v. 32, n. 6, p. 598-603, 2025. DOI: https://doi.org/10.1111/acem.15083.

FERREIRA, C.; DIAS, A. M.; SANTOS, E. Protocolos de atuação na abordagem ao doente com sépsis em contexto de urgência: uma revisão sistemática com meta-análise. **Millenium – Journal of Education, Technologies, and Health,** n. esp. 9, p. 91-99, 2021. DOI: https://doi.org/10.29352/mill029e.25020.

FORD, J. S. et al. The effect of Severe Sepsis and Septic Shock Management Bundle (SEP-1) compliance and implementation on mortality among patients with sepsis: a systematic review. **Annals of Internal Medicine,** v. 178, n. 4, p. 543-557, 2025. DOI: https://doi.org/10.7326/ANNALS-24-02426.

FREUND, Y. et al. Effect of the 1-h bundle on mortality in patients with suspected sepsis in the emergency department: a stepped wedge cluster randomized clinical trial. **Intensive Care Medicine,** v. 50, n. 7, p. 1086-1095, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s00134-024-07509-1.

GROSS, B. J. et al. Mortality and antibiotic timing in deep learning-derived surviving sepsis campaign risk groups: a multicenter study. **Critical Care,** v. 29, n. 1, art. 302, 2025. DOI: https://doi.org/10.1186/s13054-025-05493-6.

GUPTA, S. et al. Time to antibiotics and mortality in immunocompromised versus non-immunocompromised patients with suspected sepsis. **Clinical Infectious Diseases,** v. 83, n. 3, p. 447-455, 2026. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciag401.

HENRIQUE, D. M. et al. Protocolos gerenciados por enfermeiros para identificação precoce da sepse: revisão de escopo. **Revista Enfermagem UERJ,** v. 31, e66263, 2023. DOI: https://doi.org/10.12957/reuerj.2023.66263.

ISARANUWATCHAI, S. et al. Early antibiotics administration reduces mortality in sepsis patients in tertiary care hospital. **BMC Infectious Diseases,** v. 25, n. 1, art. 136, 2025. DOI: https://doi.org/10.1186/s12879-025-10532-2.

KIM, D. et al. Impact of time to antibiotics on in-hospital mortality in neutropenic sepsis: a prospective multicenter cohort study. **Critical Care Medicine,** v. 54, n. 8, p. 1849-1858, 2026. DOI: https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000007184.

KIM, H. J. et al. Sepsis alert systems, mortality, and adherence in emergency departments: a systematic review and meta-analysis. **JAMA Network Open,** v. 7, n. 7, e2422823, 2024. DOI: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.22823.

KOWALKOWSKI, M. et al. Sepsis diagnostic excellence and its association with mortality in adults with potential infection. **Clinical Infectious Diseases,** 2026. Publicação antecipada on-line. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciag382.

MACHADO, F. R. et al. Quality improvement initiatives in sepsis in an emerging country: does the institution's main source of income influence the results? An analysis of 21,103 patients. **Critical Care Medicine,** v. 45, n. 10, p. 1650-1659, 2017b. DOI: https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002585.

MACHADO, F. R. et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. **The Lancet Infectious Diseases,** v. 17, n. 11, p. 1180-1189, 2017a. DOI: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30322-5.

MELNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. **Evidence-based practice in nursing & healthcare:** a guide to best practice. 4. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto – Enfermagem,** v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. DOI: https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ,** v. 372, n71, 2021. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.n71.

PAK, T. R. et al. Risk of misleading conclusions in observational studies of time-to-antibiotics and mortality in suspected sepsis. **Clinical Infectious Diseases,** v. 77, n. 11, p. 1534-1543, 2023. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciad450.

PHILIPPON, A. L. et al. Association between time to antibiotic and mortality in patients with suspected sepsis in the emergency department: post hoc analysis of the 1-BED randomized clinical trial. **European Journal of Emergency Medicine,** v. 32, n. 2, p. 109-115, 2025. DOI: https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000001212.

PRACHANUKOOL, T. et al. The 28-day mortality outcome of the complete hour-1 sepsis bundle in the emergency department. **Shock,** v. 56, n. 6, p. 969-974, 2021. DOI: https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001815.

PRESCOTT, H. C. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026. **Critical Care Medicine,** v. 54, n. 4, p. 725-812, 2026. DOI: https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000007075.

RUDD, K. E. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. **The Lancet,** v. 395, n. 10219, p. 200-211, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7.

SCHWARZKOPF, D. et al. The German Quality Network Sepsis: evaluation of a quality collaborative on decreasing sepsis-related

mortality in a controlled interrupted time series analysis. **Frontiers in Medicine,** v. 9, art. 882340, 2022. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.882340.

SEMINARI, E. et al. Reduction of BSI associated mortality after a sepsis project implementation in the ER of a tertiary referral hospital. **Scientific Reports,** v. 13, n. 1, art. 5142, 2023. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-023-31219-1.

SEYMOUR, C. W. et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. **The New England Journal of Medicine,** v. 376, n. 23, p. 2235-2244, 2017. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703058.

SHAPIRO, N. I. et al. Early restrictive or liberal fluid management for sepsis-induced hypotension. **The New England Journal of Medicine,** v. 388, n. 6, p. 499-510, 2023. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212663.

SHIBATA, J. et al. The association between time from emergency department visit to ICU admission and mortality in patients with sepsis. **Critical Care Explorations,** v. 5, n. 5, e0915, 2023. DOI: https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000915.

SIEWERS, K. et al. Time to administration of antibiotics and mortality in sepsis. **Journal of the American College of Emergency Physicians Open,** v. 2, n. 3, e12435, 2021. DOI: https://doi.org/10.1002/emp2.12435.

SIMON, E. et al. Comparative analysis between high- and low-resource hospitals to identify factors associated with sepsis-related

mortality. **Emergencias,** v. 38, n. 2, p. 107-113, 2026. DOI: https://doi.org/10.55633/s3me/023.2026.

SIMON, E. L. et al. Improved hospital mortality rates after the implementation of emergency department sepsis teams. **The American Journal of Emergency Medicine,** v. 51, p. 218-222, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.10.035.

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. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo),** v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. DOI: https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134.

TAJ, M. et al. Sepsis protocols to reduce mortality in resource-restricted settings: a systematic review. **Intensive and Critical Care Nursing,** v. 72, art. 103255, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103255.

TOWNSEND, S. R. et al. Effects of compliance with the early management bundle (SEP-1) on mortality changes among Medicare beneficiaries with sepsis: a propensity score matched cohort study. **Chest,** v. 161, n. 2, p. 392-406, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.2167.

TUTTLE, E.; WANG, X.; MODRYKAMIEN, A. Sepsis mortality and ICU length of stay after the implementation of an intensive care team in the emergency department. **Internal and Emergency Medicine,** v. 18, n. 6, p. 1789-1796, 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/s11739-023-03265-0.

UMEMURA, Y. et al. Hour-1 bundle adherence was associated with reduction of in-hospital mortality among patients with sepsis in Japan. **PLoS One,** v. 17, n. 2, e0263936, 2022. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263936.

WARD, M. A. et al. The effect of body mass index and weight-adjusted fluid dosing on mortality in sepsis. **Journal of Intensive Care Medicine,** v. 37, n. 1, p. 83-91, 2022. DOI: https://doi.org/10.1177/0885066620973917.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing,** v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

YANG, A. et al. Time to treatment and mortality for clinical sepsis subtypes. **Critical Care,** v. 27, n. 1, art. 236, 2023. DOI: https://doi.org/10.1186/s13054-023-04507-5.

ZHANG, J. Z. et al. Regional adherence to early sepsis management bundle and associated mortality in Hong Kong between 2009-2018. **Open Forum Infectious Diseases,** v. 13, n. 1, ofaf752, 2026. DOI: https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf752.

---

[1] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[3] Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP) Campus Mineiros. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[4] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade de Rio Verde Campus Rio Verde. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[5] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[6] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[7] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[8] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[9] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[10] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[11] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul Campus Três Lagoas. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[12] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[13] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[14] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário Atenas Campus Paracatu. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[15] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[16] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal do Tocantins Campus Araguari. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[17] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Estadual do Tocantins Campus Graciosa. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[18] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[19] Discente do Curso Superior de Medicina da Universidade Federal de Goiás Campus Colemar Natal e Silva. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[20] Discente do Curso Superior de Medicina da Zarns Campus Itumbiara. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[21] Discente do Curso Superior de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP) Campus Mineiros. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail