



Epidemiologia da sepse no Nordeste brasileiro: Um estudo ecológico

Muriel Trindade Santos Oliveira ^{1*}, Magno Conceição das Mercês ¹, Augusto Cesar Costa Cardoso ¹, Dandara Almeida Reis da Silva ¹, Roquenei da Purificação Rodrigues ²

¹ Universidade do Estado da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil

² Hospital Estadual da Criança, Feira de Santana, Bahia, Brasil

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil epidemiológico de pacientes com sepse no Nordeste brasileiro no período de 2012 a 2017. **Métodos:** Estudo ecológico, retrospectivo e descritivo, realizado com dados secundários oriundos do Sistema de Informações Hospitalares do SUS e Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde. Elegeram-se as variáveis: sexo, faixa etária, raça/cor e escolaridade. **Resultados:** A Paraíba registrou a maior taxa de mortalidade por sepse nos anos estudados, seguido da Bahia, Pernambuco e Ceará. O sexo masculino representou maior taxa de mortalidade e hospitalização. O grupo negro obteve 17.523 (64,7%) de óbitos. A escolaridade como dado “ignorado” prevaleceu nos atestados de óbitos, seguido de nenhuma escolaridade e de 1 a 3 anos, obtendo os três juntos quase 80% dos dados. Quanto maior a idade maiores são os números de óbitos, sendo o extremo “80 anos e mais” a maior taxa, 228,4/100.000 habitantes, em 2016. A taxa de hospitalização oscilou ao longo dos anos. O valor total gasto com internação foi quase 370 milhões de reais. **Conclusão:** A sepse configurou-se como importante causa de internação, taxa de mortalidade hospitalar e altos custos, principalmente entre homens, em sua maioria negros, com baixa escolaridade e idosos.

Palavras-Chave: Epidemiologia; Sepse; Mortalidade; Morbidade; Custos.

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiological profile of patients with sepsis in Northeastern Brazil from 2012 to 2017. **Methods:** Ecological, retrospective, and descriptive study, carried out with secondary data from the SUS Hospital Information System and the Ministry of Health's Mortality Information System. The following variables were chosen: gender, age group, race / color, and education. **Results:** Paraíba registered the highest mortality rate from sepsis in the years studied, followed by Bahia, Pernambuco and Ceará. The male sex represented a higher mortality and hospitalization rate. The black group had 17,523 (64.7%) deaths. Schooling as “ignored” data prevailed on death certificates, followed by no schooling and from 1 to 3 years, obtaining the three together almost 80% of the data. The higher the age, the greater the number of deaths, with the extreme “80 years and over” the highest rate, 228.4 / 100,000 inhabitants, in 2016. The hospitalization rate has fluctuated over the years. The total amount spent on hospitalization was 370 million reais. **Conclusion:** Sepsis was an important cause of hospitalization, hospital mortality rate and high costs, especially among men, mostly black, with low education and the elderly.

*Correspondência:

Rua Silveira Martins, 2555, Cabula, Salvador, Bahia, Brasil. CEP: 41.150-000.
E-mail: oliveira.muriel6@gmail.com

Received: May 28, 2021 Approved: Nov 11, 2021

Keywords: Epidemiology; Sepsis; Mortality; Morbidity; Costs.

INTRODUÇÃO

O termo sepse é definido como disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção, seja ela causada por qualquer microrganismo [1].

A sepse é caracterizada pela presença de Sinais de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) com infecção suspeita ou confirmada. Já o choque séptico é assinalado pela hipotensão refratária à reposição de fluido, com necessidade de drogas vasoativas e associado a lactato elevado [2]. Sua disfunção orgânica é fruto da diminuição da oferta de oxigênio e das alterações celulares [3].

Para a classificação da gravidade e diagnóstico foram criados, recentemente, por meio de estudos na Pensilvânia, os escores *Quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) e o SOFA [2].

Foram propostos nos últimos anos um conjunto de medidas denominadas de *bundles* de três e seis horas, que atualmente fundiram e se transformaram em um *bundle* de uma hora, contendo cinco intervenções diagnósticas e terapêuticas, traçando assim prioridades no tratamento inicial [4].

A sepse é a principal causa de morte em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) não cardiológicas, com elevadas taxas de letalidade. Também é uma das principais causas de mortalidade hospitalar tardia, superando o infarto do miocárdio e o câncer [5].

Embora os números reais não sejam conhecidos e devam estar subestimados, estima-se que ocorram no mundo cerca de 24 milhões de casos, anualmente, com mortalidade que ultrapassa os 50% [3].

Pacientes que sobrevivem à sepse são mais propensos a serem internados em centros de cuidados prolongados no primeiro ano após a internação inicial e parecem ter uma diminuição na qualidade de vida [6].

Em 2004, foi criada a Campanha de Sobrevivência à Sepse (*Surviving Sepsis Campaign, SSC*), uma iniciativa de 11 sociedades mundiais, que conta desde seu início com o apoio do Instituto Latino-Americano de Sepse. Neste mesmo ano, foram elaboradas e publicadas diretrizes para o tratamento, sendo as mesmas revistas constantemente nos últimos anos [5].

No ano de 2014, o Conselho Federal de Medicina do Brasil lançou a recomendação nº 6/2014, recomendando, dentre outras coisas, que em todos os níveis de atendimento à saúde fossem estabelecidos protocolos assistenciais para o reconhecimento precoce e o tratamento de pacientes com sepse. Da mesma forma, o Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo criou o Programa Qualifica Sepse, uma iniciativa pioneira de Educação Permanente para a identificação precoce, cuidados e tratamento [3,7].

Dessa maneira, esse presente estudo busca descrever o perfil epidemiológico de pacientes com sepse no Nordeste brasileiro no período de 2012 a 2017.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico, de base territorial, retrospectivo e descritivo, com dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – DATASUS, o qual “disponibiliza informações que podem servir para subsidiar análises objetivas da situação sanitária, tomadas de decisão baseadas em evidências e elaboração de programas de ações de saúde” [8].

Os dados sobre a frequência anual de mortalidade, hospitalização e custos por sepse foram obtidos no Sistema de Informações em Saúde, do Ministério da Saúde do Brasil, no TABNET/DATASUS (<http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet>), no ícone: Estatísticas Vitais – Mortalidade e Nascidos Vivos e Epidemiológicas e Morbidade, respectivamente.

Os Sistemas de Informação de Saúde (SIS) utilizados foram o Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM e o Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

A coleta das informações foi considerada por local de residência, classificação internacional das doenças pela CID-10 (Causa 014 Septicemia) no período de 2012 a 2017, dado a maior abordagem do assunto nos últimos anos.

Para busca da população residente no DATASUS, utilizou-se o seguinte passo a passo: TABNET – Demográficas e socioeconômicas – População residente – Projeção da População das Unidades da Federação por sexo e grupos de idade: 2000-2030.

A frequência absoluta de óbitos por sepse foi convertida em taxa de mortalidade por 100.000 habitantes, conforme fórmula:

$$\text{Taxa de mortalidade por sepse por Estado: (N}^\circ \text{ de óbitos por sepse no período / população residente estimada no mesmo período) X 100.000 habitantes}$$

Com relação ao cálculo da frequência absoluta dos internamentos por sepse, converteu-se em taxa de hospitalização por 100.000 habitantes, usando a seguinte fórmula:

$$\text{Taxa de hospitalização por sepse: (N}^\circ \text{ de AIH por sepse no período / população residente estimada no mesmo período) X 100.000 habitantes}$$

Legenda: AIH - Autorização de Internação Hospitalar

As variáveis estudadas foram sexo, faixa etária, raça/cor e escolaridade. A coleta de dados deu-se entre os meses de outubro a novembro de 2019. Os dados foram organizados, processados e

analisados no software Microsoft Excel® 2013. Para a descrição dos dados foi utilizada a estatística descritiva considerando as taxas descritas nas fórmulas, proporção, valores absolutos e relativos.

Os dados referentes às taxas de óbitos por estado foram armazenados em ambiente de Sistema de Informação Geográfica, por meio do Software Qgis versão 2.18. Foi realizado a espacialização dos dados referentes às referidas taxas e gerado mapa coroplético, por ano, usando o modo de classificação Quantil.

A base cartográfica do Brasil foi obtida no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [9].

O trabalho não foi submetido a um Comitê de Ética em Pesquisa, por se tratar de dados de domínio público, de acordo o art. 1º da Resolução Conselho Nacional de Saúde nº 510/2016 [10].

RESULTADOS

Observa-se que a taxa de mortalidade oscilou no Nordeste do Brasil ao longo dos anos estudados, obtendo um aumento quando comparado ao primeiro ano de 13,75% (6,9 para 8,0 para cada 100.000 habitantes).

Dos 09 estados que compõem a região Nordeste o estado da Paraíba foi o que registrou a maior taxa de mortalidade (11,4/100.000 habitantes), seguido da Bahia (8,6/100.000 habitantes), Pernambuco (8,3/100.000 habitantes) e Ceará (8,1/100.000 habitantes), como pode ser verificado na figura 1. O estado do Piauí foi o que registrou a menor taxa 5,3/100.000 habitantes.

O sexo masculino prevaleceu como o sexo que registrou maior taxa de mortalidade por sepse, porém com discreta diferença em relação ao sexo oposto (tabela 1).

Na tabela 2, segundo raça/cor, identifica-se que o grupo negro (parda e preta) obteve um quantitativo expressivo 17523 (64,7%) de óbitos por sepse.

A escolaridade como dado “ignorado” prevaleceu nos atestados de óbitos por sepse, seguido de nenhuma escolaridade e de 1 a 3 anos, obtendo os três juntos quase 80% dos dados (tabela 3).

A tabela de mortalidade por sepse no Nordeste segundo faixa etária mostra que quanto maior a idade, maiores são os números de óbitos, sendo o extremo “80 anos e mais” a maior taxa, 228,4 a cada 100.000 habitantes, no ano de 2016 (gráfico 1).

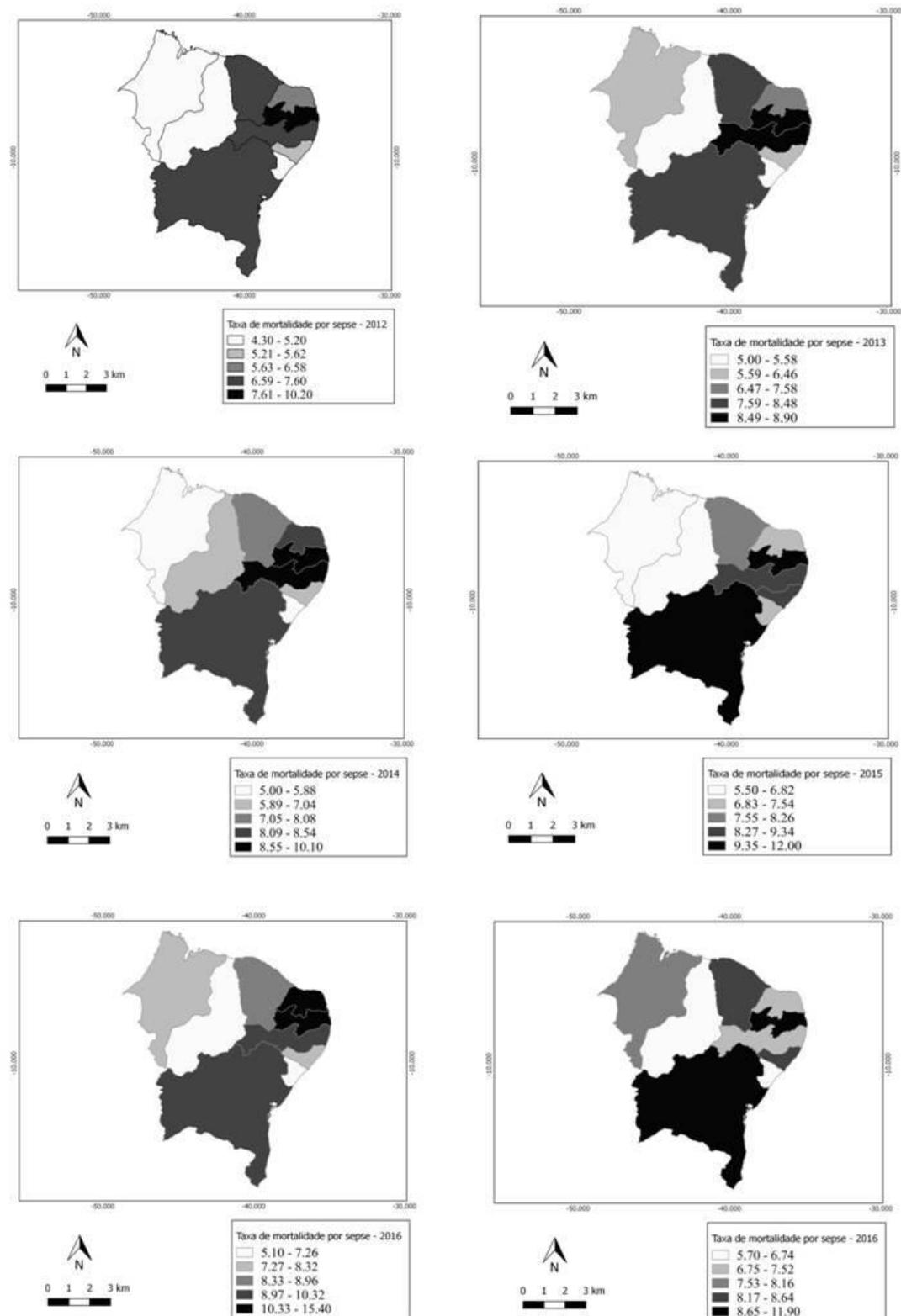


Figura 1. Distribuição espacial da taxa de mortalidade por sepse no Nordeste brasileiro por 100.000 habitantes entre 2012 e 2017.

Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM. Elaborado por Roquenei da Purificação Rodrigues, 2020.

Tabela 1. Mortalidade por sepse no Nordeste brasileiro de 2012 a 2017 segundo sexo.

Sexo	2012	T	2013	T	2014	T	2015	T	2016	T	2017	T
Fem	1923	6,8	2090	7,4	2185	7,6	2525	8,8	2635	9,1	2334	8,0
Masc	1869	6,9	2060	7,5	2189	7,9	2321	8,4	2590	9,3	2328	8,3
Total	3794	6,9	4154	7,4	4375	7,8	4847	8,6	5226	9,2	4664	8,1

Legenda: Fem = Feminino; Masc = Masculino; T = Taxa.

Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM.

Tabela 2. Óbitos por sepse no Nordeste brasileiro de 2012 a 2017 segundo raça/cor.

Cor/raça	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total	%
Branca	1099	1144	1224	1309	1385	1215	7376	27,3
Negra	2343	2647	2776	3179	3443	3135	17523	64,7
Amarela	13	11	8	12	10	15	69	0,3
Indígena	9	11	7	9	13	9	58	0,2
Ignorado	330	341	360	338	375	290	2034	7,5
Total	3794	4154	4375	4847	5226	4664	27060	100,0

Legenda: % = Frequência relativa

Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM.

Tabela 3. Óbitos por sepse no Nordeste brasileiro de 2012 a 2017 segundo escolaridade.

Escolaridade	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total	%
Sem escolaridade	956	1124	1152	1345	1386	1422	7385	27,3
1 a 3 anos	728	823	957	1053	1140	984	5685	21,0
4 a 7 anos	368	387	417	485	522	516	2695	10,0
8 a 11 anos	249	294	333	358	434	367	2035	7,5
12 anos e mais	99	116	126	141	145	111	738	2,7
Ignorado	1394	1410	1390	1465	1599	1264	8522	31,5
Total	3794	4154	4375	4847	5226	4664	27060	100,0

Legenda: % = Frequência relativa.

Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM.

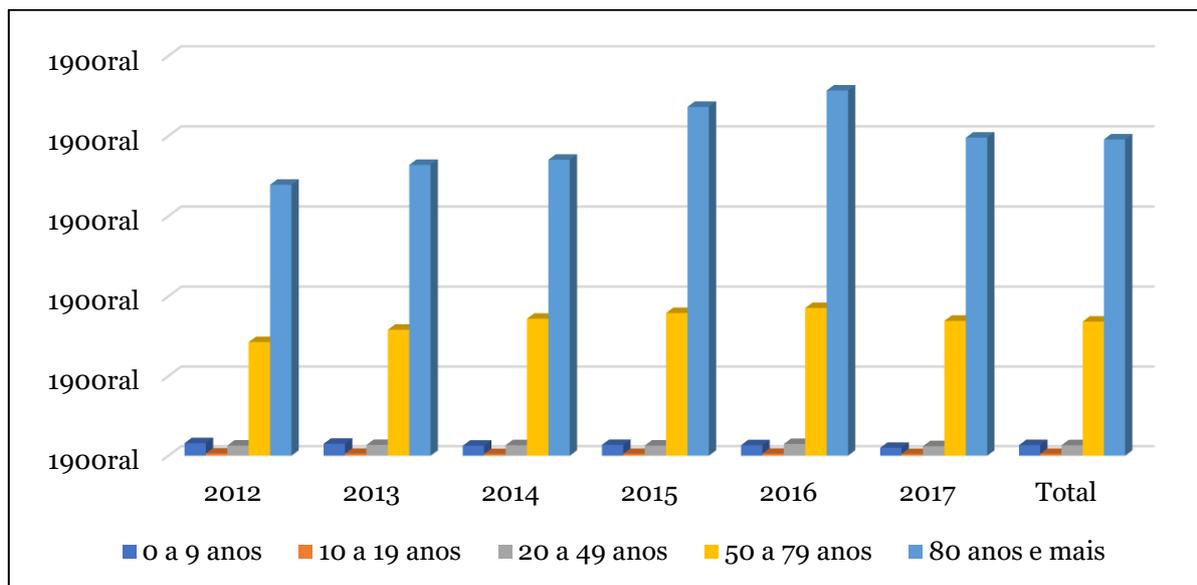


Gráfico 1. Taxa de mortalidade por sepse no Nordeste brasileiro de 2012 a 2017 segundo faixa etária.
Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM.

A taxa de hospitalização por sepse no Nordeste brasileiro oscilou ao longo desses 6 anos de estudo, obtendo seu maior valor em 2016 e fechando o último ano com um aumento em relação ao ano de 2012. O sexo masculino registrou a maior taxa em todos os anos analisados. A taxa de hospitalização oscilou ao longo dos anos, passando de 30/100.000 habitantes para 38,4/100.000 habitantes (tabela 04).

Tabela 4. Taxa de hospitalização por sepse no Nordeste brasileiro de 2012 a 2017 por 100.000 habitantes.

Sexo	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total
Feminino	28,2	30,8	33,6	38,8	42,4	37,3	35,7
Masculino	31,8	34,2	37,0	42,9	46,7	39,6	39,2
Total	30,0	32,4	35,3	40,8	44,5	38,4	37,4

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

O valor total gasto com internação hospitalar por sepse no período de 2012 a 2017 foi quase 370 milhões de reais e obteve um maior valor com gastos assistenciais com pessoas do sexo masculino. Pode-se observar também que esse valor foi aumentando ao longo do tempo (gráfico 02).

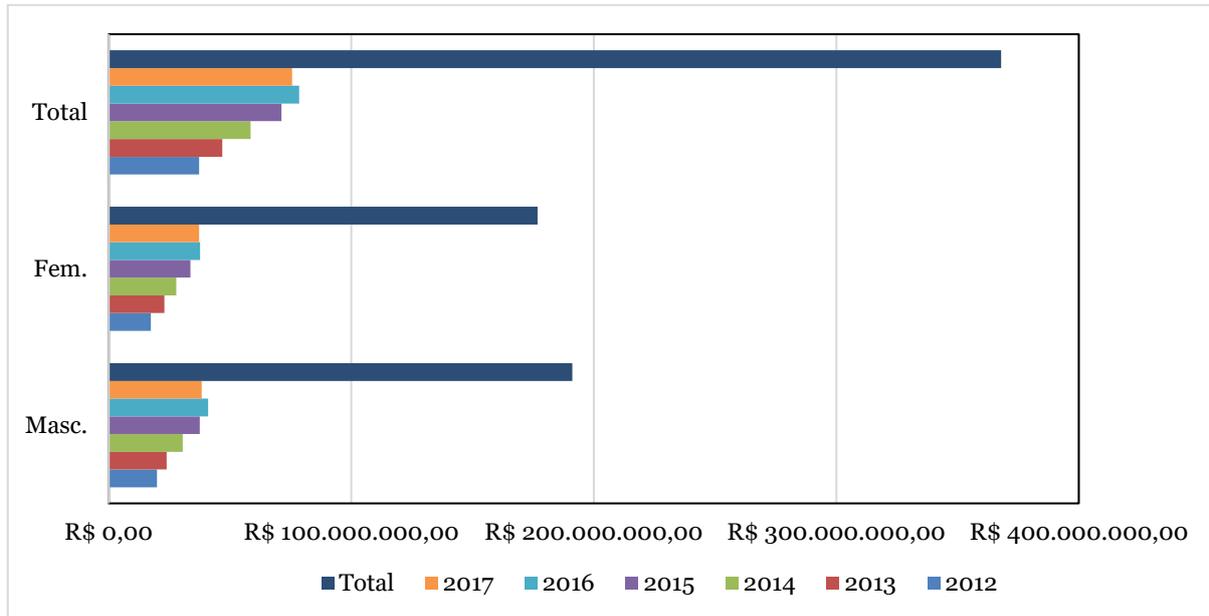


Gráfico 2. Valor total custos hospitalares por sepse, 2012 a 2017.

Legenda: Fem. = Feminino; Masc. = Masculino.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

DISCUSSÃO

Semelhante à presente pesquisa, em um outro estudo realizado no Brasil, concluiu-se que os pacientes que mais desenvolveram sepse foram homens (62%) e com faixa etária de 51 a 70 anos (36%) [11].

Diferente do achado deste estudo, em uma pesquisa realizada com uma grande coorte regional italiana de pacientes de UTI mostrou que a prevalência de sepse grave foi menor em mulheres do que em homens, mas o sexo feminino foi associado de forma independente a um maior risco de morte na UTI para pacientes com sepse grave. Porém, acredita-se que este estudo teve o viés de que as pacientes do sexo feminino eram significativamente mais idosas [12].

Apesar de o Piauí obter a menor taxa de mortalidade por sepse e a Paraíba a maior, em outro estudo, ao analisar a eficiência técnica hospitalar das regiões do Brasil (número de leitos em operação, número de médicos e enfermeiros, número de pacientes internados, número de óbitos) na região Nordeste, em 2014, verificou-se que o estado do Piauí foi mais ineficiente e a Paraíba apresentou o score mais elevado, sendo que em 2015 este último atingiu o score 1 de eficiência (escala de 0 a 1) [13].

Um dado relevante em relação a Paraíba no nosso estudo, foi que, enquanto os outros estados diminuíram a taxa de mortalidade ao longo dos 06 anos estudados, este estado apresentou uma taxa oscilante, fechando o ano de 2017 com uma taxa maior que a do ano de 2012, assim como no Nordeste.

Neste estudo, referente a taxa de mortalidade por sepse, o sexo masculino teve a maior prevalência. Nesse quesito fica clara a importância do cálculo da taxa, pois mesmo mais mulheres tendo morrido por sepse (dado absoluto), quando se leva em consideração o número populacional de mulheres nordestinas em comparação ao número de homens, observa-se que o dado muda.

As consequências da sepse são responsáveis por 16,5% das declarações de óbitos emitidas no Brasil. A estimativa de custo de um caso de sepse nos Estados Unidos da América é cerca de US\$ 38.000 e na Europa varia entre US\$ 26.000 e US\$ 32.000. A projeção destes números sugere que entre 20% e 40% do custo total das UTIs resulta de cuidados a pacientes com sepse [5].

Diferente deste presente estudo, pesquisa realizada com dados de 190.999 pacientes hospitalizados, entre 2010 e 2016, em 638 UTIs brasileiras, demonstrou aumento progressivo do número de casos de sepse nas UTIs, de 19,4% do total de internações em 2010 para 25,2% em 2016, além de queda estável e constante na mortalidade [14]. Apesar da nossa pesquisa não ter considerado apenas dados de UTIs.

Muitos fatores contribuem para o aumento da hospitalização por sepse, como aumento da população, assim como da expectativa de vida, incrementando a população suscetível de pessoas com idade avançada, doenças crônicas e imunodeprimidas [7,15].

A Campanha de Sobrevivência à Sepse (CSS) e a *Global Sepsis Alliance* (GSA) são fundamentais para determinar uma melhor identificação dos pacientes sépticos e, portanto, maior notificação da doença [16].

Uma pesquisa que avaliou a adesão às recomendações internacionais e grau de efetividade das intervenções, para analisar sua efetividade na redução da mortalidade por sepse, em um pronto-socorro adulto do Hospital da PUC, localizado em Campinas (SP), mostrou que a adesão e a efetividade do protocolo sepse têm sido crescentes, alcançando índice de prevenção de óbitos muito próximo do ideal [17].

Sabe-se que os determinantes sociais de saúde estão diretamente relacionados as condições raciais que impõe ao negro maiores vulnerabilidades e menor acesso o que impacta na incidência e mortalidade das doenças, principalmente as condições evitáveis. Dessa maneira, para a sepse, o cenário não se mostra diferente. As diferenças raciais na sepse grave são exemplificadas tanto pela maior taxa de infecção quanto pelo maior risco de disfunção orgânica aguda nos indivíduos negros do que nos brancos [18].

Em contrapartida, estudo realizado em 2015, ao abordar tal questão, destaca que os indivíduos negros eram menos propensos do que os brancos a experimentar eventos de infecção e sepse [19].

Outros estudiosos verificaram que, no ano 2015, na região Sudeste, teve-se um grande número de internações por septicemia, maiores custos no tratamento, maiores taxas de mortalidade

e maior tempo médio de internação. Diferente da região Nordeste, que foi verificado o menor tempo médio de internação [20].

No que tange ao custo hospitalar de pacientes com sepse, pesquisa realizada nos anos 2015 e 2016, destacou que a Região Nordeste foi a que apresentou o maior custo diário com um paciente séptico, seguida pela Região Sul [21].

CONCLUSÃO

Este estudo aponta que no Nordeste brasileiro interna mais homens por sepse, os quais são em sua maioria negros, com baixa escolaridade e idosos.

As altas taxas de mortalidade e hospitalização da sepse, bem como os altos custos associados ao seu tratamento tornam evidente a necessidade de prevenção das causas evitáveis e diagnóstico precoce.

São incipientes os estudos que tratam dos custos hospitalares da sepse no Nordeste brasileiro, o que dificultou a discussão.

Cabe ressaltar que na taxa de hospitalização pode existir o viés de que um indivíduo pode ter sido internado mais de 01 vez pelo mesmo diagnóstico. Porém, trata-se de algo de difícil controle.

Neste estudo, não se calculou a taxa de mortalidade por sepse segundo raça/cor devido a inexistência de população estimada, dado que se utilizou de uma projeção (último censo realizado em 2010).

Deve-se considerar a fragilidade dos dados quanto a existência de subnotificações e aos problemas de preenchimento da declaração de óbito.

Importante salientar que embora uma associação ecológica possa refletir uma associação causal entre a exposição e a doença/condição relacionada à saúde, a possibilidade do viés ecológico é sempre lembrada em estudos como este.

Destarte, reconhecer os custos gerados pela sepse pode contribuir para estimar o ônus econômico e social, além de reforçar a importância de medidas preventivas e assistenciais.

Contribuição dos Autores: M.T.S.O. participou da concepção, delineamento, coleta de dados, redação e encaminhamento do artigo. M.C.d.M. participou da concepção, delineamento, interpretação dos resultados, correção e redação do manuscrito. A.C.C.C. e D.A.R.S. participaram do delineamento da metodologia e correção do artigo. R.P.R. participou da elaboração da Distribuição Espacial da Taxa de Mortalidade por Sepse no Nordeste Brasileiro entre 2012-2017 e redação. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

Financiamento: Este estudo não recebeu financiamento externo.

Conflito de Interesse: Os autores não possuem conflitos de interesse a declarar.

REFERÊNCIAS

1. Azevedo LCP, Cavalcanti AB, Lisboa T, Pizzol FD, Machado FR. A sepse é um grave problema de saúde na América Latina: uma chamada à ação!. *Rev. bras. ter. intensiva* [Internet]. 2018 Dez [citado em 07 de agosto 2019]; 30(4): 402-404. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2018000400402&lng=en. Epub Dec 13, 2018. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20180061>.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; [citado em 07 de janeiro 2020]; 315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
3. Viana RAPP, Machado FR, Souza JLA. CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM DE SÃO PAULO (COREN-SP); INSTITUTO LATINO AMERICANO PARA ESTUDO DA SEPSE (ILAS). SEPSE: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA. A atuação e colaboração da Enfermagem na rápida identificação e tratamento da doença. 2º Edição. Março, 2017. Disponível em: <http://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/livro-sepse-um-problema-de-saudepublica-coren-ilas.pdf>.
4. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*. 2018 Jun; [citado em 03 de janeiro 2020]; 44(6):925-28. doi:10.1007/s00134-018-5085-0.
5. Instituto Latino-Americano para Estudos da Sepse. Sepse: um problema de saúde pública [Internet]. Brasília: CFM, 2015. [citado em 09 de fevereiro de 2020] Disponível em: [https://ilas.org.br/assets/arquivos/upload/Livro-ILAS\(Sepse-CFM-ILAS\).pdf](https://ilas.org.br/assets/arquivos/upload/Livro-ILAS(Sepse-CFM-ILAS).pdf)
6. Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med*. 2010; [citado em 14 de fevereiro de 2020]; 38(5):1276-83. doi:10.1097/CCM.0b013e3181d8cc1d.
7. RECOMENDAÇÃO CFM Nº 6/2014. Brasília, 30 de setembro de 2014. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/recomendacoes/BR/2014/6_2014.pdf
8. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de Saúde: Tabnet. Brasília (DF); 2020. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>
9. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/15774-malhas.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 08 maio 2020.
10. RESOLUÇÃO Nº 510, DE 07 DE ABRIL DE 2016. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 08 junho 2020.

11. Moura JM, Bertolli ES, Pereira RM, Frutuoso IS, Werneck AL, Contrin LM. Diagnóstico de sepse em pacientes após internação em unidade de terapia intensiva. *Arq. Ciênc. Saúde*. 2017 jul-set; [citado em 09 de novembro de 2019]; 24(3) 55-60.
12. Sakr Y, Elia C, Mascia L, Barberis B, Cardellino S, Livigni S, et al. The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. *Crit Care*. 2013; [citado em 09 de novembro de 2019]; 17(2):R50. doi:10.1186/cc12570.
13. Silva BN, Costa MAS, Abbas K, et al. Eficiência Hospitalar das Regiões Brasileiras: um estudo por meio da análise envoltória de dados. *Revista de gestão em sistemas de saúde*. São Paulo. 2017. E-ISSN: 2316-3712 [citado em 11 outubro de 2019]. DOI: 10.5585/rgss.v6i1.314
14. Lobo SM, Rezende E, Mendes CL, Oliveira MC, em nome dos participantes do projeto UTIs Brasileiras. Mortalidade por sepse no Brasil em um cenário real: projeto UTIs Brasileiras. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019; [citado em 14 de fevereiro de 2020]; 31(1):1-4.
15. Harpaz R, Dahl RM, Dooling KL. Prevalence of Immunosuppression Among US Adults, 2013. *JAMA*. 2016; [citado em 16 de janeiro de 2020]; 316(23):2547-8.
16. Surviving Sepsis Campaign [citado em 11 outubro de 2019]. Disponível em: <http://www.survivingsepsis.org>.
17. Menezes LE, Negreiros LM, Maciel LB, Marques TA, Roballo CA, Baffa AM. Perfil epidemiológico e análise da efetividade para prevenção de óbitos de pacientes inseridos em protocolo de sepse. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2019; [citado em 09 de fevereiro de 2020]; 17(1):25-30.
18. Mayr FB, Yende S, Linde-Zwirble WT, Peck-Palmer OM, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial differences in severe sepsis. *JAMA*. 2010; [citado em 09 de novembro de 2019]; 303(24):2495-503. doi:10.1001/jama.2010.851.
19. Moore JX, Donnelly JP, Griffin R, et al. Black-white racial disparities in sepsis: a prospective analysis of the Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) cohort. *Crit Care*. 2015; [citado em 03 de novembro de 2019]; 19(1): 279. Published online 2015 Jul 10. doi: 10.1186/s13054-015-0992-8. PMID: PMC4498511.
20. Miquelin PRS, Reis GR. Comparação entre as taxas de morbimortalidade de pacientes com septicemia em todos os estados da federação e o Distrito Federal. 10.18606/2318-1419/amazonia.sci.health.v4n420-24 *Revista Amazonia Science & Health*. 2016; [citado em 02 de junho de 2020]; 4(4). Disponível em: <http://ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/1374>.
21. Silva LMN, Raposo LM, Oliveira LPL, Carneiro RF, Oliveira TA, Sugita DM. Levantamento do custo da internação por sepse com base no protocolo atual de manejo. *Revista Educação em Saúde* 2019; [citado em 16 de janeiro de 2020]; 7 (1): 47 – 57.