

Tendência temporal de mortalidade por sepse em idoso no Brasil no período de 2010-2020

Nathalie Vestarp de Carvalho^{a*}, Hussein Ali Jomaa^a, Nazaré Otília Nazário^a

^a Curso de Medicina, Universidade do Sul de Santa Catarina, Campus Pedra Branca, Santa Catarina, Brasil.

Histórico do Artigo:

Recebido em: 17/03/2023

Aceito em: 18/09/2023

Palavras-chave:

Sepse; idoso; mortalidade.

Keywords:

Sepsis; elderly; mortality

RESUMO

A sepse é uma condição clínica decorrente de uma resposta inflamatória desregulada do hospedeiro à uma infecção, dando origem a disfunções orgânicas. Apesar dos esforços para a redução da mortalidade, a sepse ainda é um importante problema de saúde pública. O estudo teve como objetivo investigar a tendência por sepse em idosos no Brasil no período de 2010-2020. Estudo ecológico de séries temporais com dados extraídos do DATASUS. Foram incluídos os dados de mortalidade de idosos entre 60-69, 70-79 e >80 anos por sepse no período analisado, totalizando 143.824 casos. A análise dos dados foi realizada por meio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Versão 18.0, análise estatística por regressão linear simples, $p < 0,05$. Houve aumento da taxa geral do Brasil, de 44,61 (2010) para 54,15/100.000 habitantes (2020). No sexo masculino houve variação de 46,43 (2010) para 56,96 (2020) e no feminino, de 33,88 (2010) para 53,00 (2020). Já nos idosos >80, passou de 150,94 (2010) para 186,46(2020). Em relação as regiões brasileiras, com exceção da região Norte que manteve estabilidade (Beta = -0,18; $p = 0,615$), em todas as demais houve tendência de aumento. A região Sudeste apresentou as maiores taxas de mortalidade por sepse no período, com tendência de aumento de 1,44 ao ano ($p=0,001$). Houve aumento da tendência da mortalidade por sepse em idosos no Brasil, tanto geral, quanto segundo sexo, faixa etária, faixa etária por sexo e regiões do Brasil.

Temporal trends in mortality from sepsis in the elderly in Brazil in the period 2010-2020

ABSTRACT

Sepsis is a clinical condition resulting from a dysregulated host inflammatory response to infection, giving rise to organ dysfunction. Despite efforts to reduce mortality, sepsis is still a major public health problem. The study aimed to investigate the trend for sepsis in elderly people in Brazil in the period 2010-2020. Ecological study of time series. With data extracted from DATASUS. Mortality data of elderly people aged 60-69, 70-79 and > 80 years due to sepsis in the analyzed period were included, totaling 143,824 cases. Data analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) program. Version 18.0, statistical analysis by simple linear regression, $p < 0.05$. There was an increase in the general rate in Brazil, from 44.61 (2010) to 54.15/100,000 inhabitants (2020). For males, there was a variation from 46.43 (2010) to 56.96 (2020) and for females, from 33.88 (2010) to 53.00 (2020). As for the elderly >80, it went from 150.94 (2010) to 186.46 (2020). In relation to the Brazilian regions, with the exception of the North region, which maintained stability (Beta = -0.18; $p = 0.615$), in all the others there was an upward trend. The Southeast region had the highest mortality rates from sepsis in the period, with a tendency to increase by 1.44 per year ($p=0.001$). There was an increase in the trend of mortality from sepsis in the elderly in Brazil, both overall and according to sex, age group, age group by sex and regions of Brazil..

1. Introdução

A sepse é uma condição clínica decorrente de resposta inflamatória desregulada do hospedeiro à infecção, originado disfunções orgânicas, gerada pela interação entre microrganismos infectantes e as respostas imunes pró-inflamatórias e pró-coagulantes do hospedeiro¹. É caracterizada por disfunção, com risco de morte, e pode evoluir para quadros mais graves, como o choque séptico, que aumenta os riscos de evolução fatal

* Autor correspondente: nathalie_vestarp@yahoo.com.br (de Carvalho, N.V.)

(1,2). Apesar dos esforços para a redução da mortalidade, a sepse ainda é um importante problema de saúde pública (1).

Alguns fatores contribuem para o seu maior agravamento, como por exemplo, a idade avançada, o uso prolongado de dispositivos invasivos e comorbidades, como as neoplasias e a diabetes, que podem predispor o paciente ao desenvolvimento de sepse e complicações associadas (3,4). A população idosa vem crescendo, com uma representação populacional de 10% dos brasileiros, e as doenças mais prevalentes nessa faixa etária, se instalam facilmente devido ao sistema imune debilitado, favorecendo o incremento de infecções (5).

A sepse pode ser causada por uma variedade de microrganismos e locais, incluindo infecções bacterianas, fúngicas e virais, o local mais comum de infecção que pode levar à sepse é o pulmão, seguido de infecções intra-abdominais, de pele e subcutâneo (1). A pneumonia tornou-se uma das causas mais frequentes de sepse, principalmente por estar associada ao uso de ventilação mecânica em pacientes da terapia intensiva; quanto aos agentes infecciosos, a maior parte são causadas por bactérias Gram-negativas e Gram-positivas (1).

Grande parcela da população idosa é portadora de condições de saúde que as tornam vulneráveis a um elevado número de eventos adversos; na maior parte dos casos, os idosos são portadores de múltiplas doenças crônicas, necessitam de mais serviços de saúde, são hospitalizados por maior periodicidade, comparado a outras faixas etárias, além da elevada demanda em leitos de Unidade de Terapia Intensivos (UTI), vale ressaltar também que as doenças infecciosas são mais comuns nessa unidade e estão associadas a maior morbimortalidade (5).

A incidência crescente de sepse tem sido associada ao envelhecimento populacional e a maior longevidade dos indivíduos portadores de doenças crônicas, nos últimos 10 anos a incidência da disfunção aumentou cerca de 91,3%, representando um alto custo aos sistemas de saúde (6). Em 2017, um número estimado de 48,9 milhões de casos de sepse foram relatados no mundo, com registro de 11 milhões de mortes relacionadas à doença (19,7%). De 1990 a 2017, a incidência de sepse padronizada por idade diminuiu 37,0% e a taxa de mortalidade diminuiu 52,8% (7).

Nos Estados Unidos da América (EUA), em 2014, houve 1,7 milhão de casos de sepse em adultos que exigiram internação hospitalar, o que desencadeou 270.000 mortes (7). Na Europa, estudo realizado entre 2009 e 2017, com 19.343 participantes, verificou que a taxa média de mortalidade por sepse em 30 dias foi 23,58% (8). Além da elevada incidência, a sepse é causa importante de óbitos no mundo (9).

Apesar dos avanços no diagnóstico e no tratamento da doença, a mortalidade permanece elevada, especialmente nos países em desenvolvimento; no Brasil, a taxa de mortalidade é de 55,7%, segundo o estudo SPREAD (10) e 57,4%, segundo o estudo PROGRESS (11), o que contrasta com os 45% observados em outros países em desenvolvimento e os 38,2% nos países desenvolvidos (12). A sepse grave e o choque séptico estão relacionada à prevalência elevada de mortalidade, uma das principais causas geradoras de altos custos nos setores privados e públicos de saúde, por internações e diferentes terapêuticas de alto custo no tratamento, além das complicações, disfunções orgânicas e necessidade de seguimento do paciente por parte da equipe de saúde (13).

De acordo com o relatório da “Campanha Sobrevivendo à Sepse”, em 2003 no Brasil, foram notificados 398.000 casos e 227.000 mortes por choque séptico (14). Aproximadamente R\$ 17,3 bilhões por ano são usados para o tratamento de pacientes com quadros sépticos e R\$ 10 bilhões deste total são direcionados àqueles com evolução fatal, gerando elevado impacto econômico (14,15). Nessa perspectiva, apesar dos avanços na assistência prestada, o que permite maior sobrevida, a sepse ainda possui alta taxa de letalidade e gera

custos para os sistemas de saúde em todo o mundo. Por isso, conhecer o perfil epidemiológico da mortalidade por sepse em idosos, poderá contribuir para o delineamento de estratégias de controle e políticas para o planejamento de ações que nortearão intervenções mais efetivas pelos serviços de saúde, com vistas a contribuir para a diminuição da morbimortalidade nessa população. Desse modo, o objetivo do estudo foi investigar a tendência temporal de mortalidade por sepse em idosos no Brasil, no período de 2010-2020.

2. Método

Trata-se de um estudo ecológico, de séries temporais com dados secundários, obtidos do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) (16), disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (17). Os dados foram extraídos a partir da classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-BR-10 causa: 014 – septicemia) (18).

Foram incluídos todos os dados de casos de mortalidade por sepse de idosos entre 60-69, 70-79 e >80 anos por sepse no período analisado, disponíveis para acesso.

A coleta de dados foi realizada no banco de dados disponibilizado pelo DATASUS, de domínio público que disponibiliza as informações no TABNET pelo site <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obt10sc.def>, com cópia no formato comma separated value. Para o cálculo das taxas de mortalidade foram utilizados os dados populacionais do número de habitantes, obtidas junto ao Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), utilizando as estimativas populacionais por região, idade e sexo de 2010 a 2020 (19).

Foram analisadas as variáveis dependentes referente às taxas de mortalidade geral por sepse, específicas segundo sexo, faixa etária, faixa etária por sexo e macrorregiões, analisadas por 100.000 habitantes. A variável independente foi o ano sobre os quais as informações foram coletadas (2010 a 2020).

A tabulação e tratamento primário dos dados foram realizados pelo software TABWIN e, posteriormente exportados para o programa Microsoft EXCEL.

Inicialmente foram calculadas as taxas brutas de mortalidade através da razão entre o número de óbitos por sepse na população com idade igual ou superior a 60 anos, e a população da região estimada na data de 1º de julho em cada ano da série, pela seguinte fórmula:

$$\text{Taxa bruta} = \frac{N^{\circ} \text{ de óbitos por sepse no Brasil} \times 100.000}{\text{População referência para o período para regiões do Brasil}}$$

Em seguida foram calculadas as taxas específicas de óbitos por 100.000 habitantes segundo o sexo, faixa etária por sexo e macrorregiões de acordo com a fórmula abaixo:

$$\text{Taxa específica} = \frac{N^{\circ} \text{ de óbitos sepse por sexo/faixa etária sexo/macrorregião} \times 100.000}{\text{População referência para o período por sexo – faixa etária e regiões do Brasil}}$$

A análise dos dados foi realizada por meio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Version 18.0. [Computer program]. Chicago: SPSS Inc; 2009. Utilizadas as variáveis dependentes e os anos calendário de estudo obteve-se o modelo estimado de acordo com a fórmula $Y = b_0 + b_1X$ onde Y = coeficiente padronizado, b_0 = coeficiente médio do período, b_1 = incremento anual médio e X = ano. Para examinar o comportamento (aumento, queda ou estabilidade) e a Variação Média Anual do coeficiente de mortalidade, foi avaliado o valor (positivo ou negativo) e a significância estatística do coeficiente de regressão (β).

O coeficiente de mortalidade foi considerado crescente quando β mostrou-se positivo, e decrescente quando β foi negativo. A significância estatística do modelo foi estabelecida para valor de p for $<0,05$.

Por tratar-se de estudo com banco de dados de domínio público não houve a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

3. Resultados

O presente estudo analisou dados de 143.824 óbitos por sepse em idosos com idade igual ou superior a 60 anos, no Brasil no período de 2010 a 2020, para verificar a tendência temporal de mortalidade e constatou que a taxa geral aumentou de 44,61 (2010) para 54,15/100.000 habitantes (2020), com um acréscimo anual médio de (Beta) 1,27 ($R = 0,82$; $p = 0,002$). O mesmo comportamento foi observado nos sexos masculino com incremento de 22,68%, taxa de 46,43 (2010) para 56,96 (2020), (Beta = 1,38; $R = 0,90$; $p = <0,001$) e feminino com variação de 33,88 (2010) para 53,00 (2020) que representou um aumento de 56,44% (Beta = 1,63; $R = 0,76$; $p = 0,006$) (Tabela 1).

De acordo com a faixa etária, a taxa de mortalidade foi maior naqueles >80 anos, de 150,94 (2010) para 186,46/100.000 habitantes (2020) com acréscimo anual médio de (Beta) 4,90 ($R = 0,79$; $p = 0,003$), o que representou um aumento de 21,38%. O grupo de idosos na faixa etária de 60-69 anos manteve estabilidade, com taxa de 17,42 óbitos (2010) e 21,43 (2020) (Beta = 0,44; $R = 0,09$; $p = 0,783$) (Tabela 1).

Tabela 1 – Tendência temporal de mortalidade por sepse em idosos no Brasil no período de 2010-2020, segundo sexo, faixa etária, faixa etária por sexo e regiões do Brasil.

	Taxa Média	R (*)	R2 (†)	B (‡)	Valor p	Tendência
Taxa Geral do Brasil	53,66	0,82	0,68	1,27	0,002	↑
Sexo						
Masculino	54,09	0,90	0,81	1,38	<0,001	↑
Feminino	51,81	0,76	0,58	1,63	0,006	↑
Faixa Etária						
60 - 69 anos	24,64	0,09	0,00	0,44	0,783	-
70 - 79 anos	55,80	0,75	0,56	1,03	1,031	↑
≥ 80 anos	186,13	0,79	0,63	4,90	0,003	↑
Faixa Etária Sexo Feminino						
60 - 69 anos	16,85	0,78	0,61	0,29	0,004	↑
70 - 79 anos	49,59	0,70	0,49	0,93	0,015	↑
≥ 80 anos	182,83	0,62	0,38	3,68	0,041	↑
Faixa Etária Sexo Masculino						
60 - 69 anos	18,13	0,91	0,83	0,58	<0,001	↑
70 - 79 anos	63,95	0,77	0,60	1,14	0,005	↑
≥ 80 anos	188,92	0,80	0,64	5,61	0,003	↑
Regiões						
Sul	40,70	0,73	0,54	1,02	0,010	↑
Sudeste	62,15	0,84	0,71	1,44	0,001	↑
Centro Oeste	27,22	0,50	0,25	0,47	0,112	↑
Nordeste	54,92	0,81	0,66	1,69	0,002	↑
Norte	44,15	0,17	0,02	-0,18	0,615	-

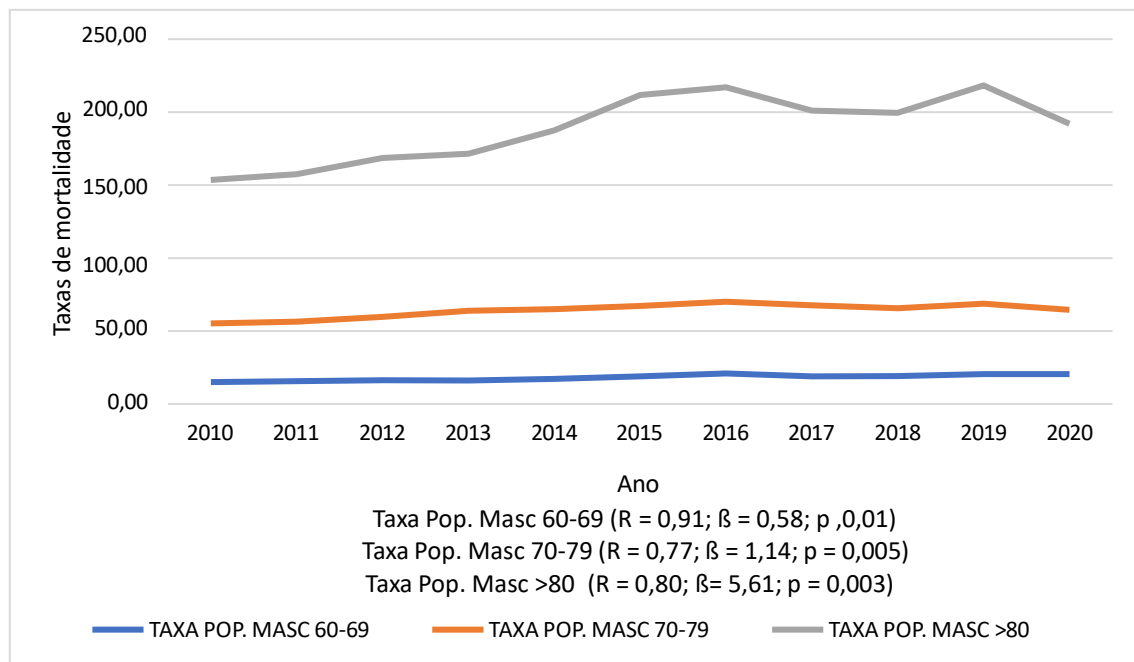
R (*) – coeficiente de correlação; R2(†) – coeficiente de determinação; β (‡) – coeficiente de regressão linear.

↑ Crescente; ↓ Decrescente; - Constante

Fonte: Os autores

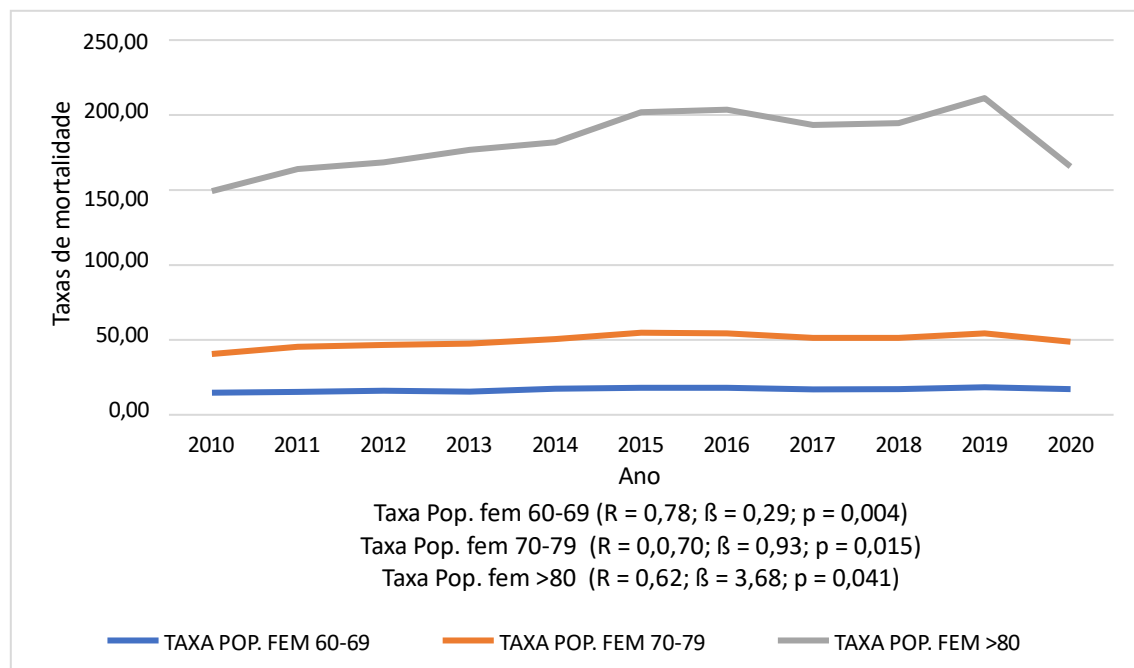
Ao analisar os óbitos por sepse segundo a faixa etária por sexo masculino, a taxa de mortalidade foi maior na faixa etária >80 anos, passou de 153,57 (2010) para 192,03/100.000 habitantes (2020) com acréscimo anual médio de (Beta) 5,61. ($R = 0,80$; $p = 0,003$). Nas faixas etárias do sexo feminino verificou-se tendência de aumento em todas as faixas etárias. Com taxa de mortalidade maior na faixa etária >80 anos acréscimo anual médio de (Beta) 3,68. ($R = 0,62$; $p = 0,041$) (Figuras 1 e 2).

Figura 1 – Tendência por faixa etária e sexo masculino da mortalidade por sepse, em idosos no Brasil, no período de 2010-2020.



Fonte: Os autores

Figura 2 – Tendência por faixa etária e sexo feminino da mortalidade por sepse, em idosos no Brasil, no período de 2010-2020.



Fonte: Os autores

Observou-se um aumento na taxa geral de mortalidade por sepse em um estudo realizado no Brasil no período de 2010 a 2019 (AAPC 7,4; IC95% 6,1-8,7), com duas tendências de aumento, uma no período de 2010 a 2016 mais acentuada (APC 9,1; IC95% 7,5-10,8), seguida de uma menos acentuada, no período de 2016 a 2019 (APC 4,0; IC95% 0,2-8,0) (20). Taniguchi *et al.*, constataram aumento na taxa geral no Brasil no período de 2002 a 2010, variando de 95.971 (9,77% do total de óbitos) em 2002, para 186.712 mortes (16,46%) em 2010 (21), o que corrobora com o presente estudo, que constatou um aumento na taxa geral do Brasil. Muitos fatores contribuem para essa tendência, como aumento da população, assim como da expectativa de vida, que subiu de 73,48 anos, em 2010, para 76,8 anos, em 2020, segundo dados do IBGE, incrementando a população suscetível de pessoas com idade avançada, doenças crônicas e imunossuprimidos (22).

Esses dados divergem de estudo realizado entre 1990 e 2017, que fez uma análise mundial da incidência por sepse, constatando um decréscimo no número de óbitos, de 29,7% no período analisado, essa incidência em declínio foi observada em quase todos os locais do mundo, porém os países que apresentaram maiores índice de mortalidade foram América Latina e África. O que é explicado pela baixa disponibilidade de recursos e ineficácia dos sistemas de saúde dos países com maior incidência de óbitos, em prevenir e tratar a sepse, apesar da necessidade de mais estudos para melhor esclarecer essa disparidade (7).

Ainda, estudo de coorte realizado na Austrália e Nova Zelândia, mostrou declínio de 16,7% (IC 95%, 14,8%-18,6%), na taxa geral de mortalidade por sepse no período de 2000 a 2012 (23). Vincent *et al.*, ao analisarem a taxa de sepse em 24 países europeus, no período de 10 anos entre 2002 a 2012, a doença permaneceu relativamente estável durante os 10 anos de estudo, por outro lado, a mortalidade permaneceu elevada, com 43,6% para sepse grave e 58,8% para choque séptico (24).

Resultado de estudos recentes propõem que as taxas de sepse estão crescendo nas últimas décadas. No entanto, em países de alta renda, as taxas de letalidade diminuíram, provavelmente pelo avanço na prestação de cuidados intensivos. Por outro lado, em países baixa renda a incidência e letalidade de sepse são mais altas, devido a uma deficiência na prestação de serviços de saúde e medidas preventivas (25).

No presente estudo, foi observado aumento da mortalidade por sepse nos sexos masculino e feminino, ao comparar as taxas do primeiro e último ano, o sexo masculino manteve o índice de mortalidade mais elevado. Estudo retrospectivo de abordagem quantitativa realizado no Brasil no período de 2007 a 2016, também apontou uma prevalência maior no sexo masculino, em uma amostra de 347 pacientes, 63,7% dos óbitos foram do sexo masculino (26). Ainda é indeterminada a interpretação das diferenças sexuais no desfecho da sepse, uma explicação encontrada foi por diferentes níveis de hormônio no corpo, em razão de respostas imunes e orgânicas aos efeitos protetores do estradiol (27). Estudo retrospectivo de base populacional realizado nos Estados Unidos, constatou que as taxas de mortalidade por sepse permaneceram estáveis de 2005 a 2018, tanto em homens (57 mortes por 100,000) quanto em mulheres (45,1 mortes por 100,000) (28).

Ao analisar a literatura, de acordo com a faixa etária, um estudo realizado no Brasil em 2017, concluiu que a faixa etária de 70 a 89 anos obteve a maior concentração de registros, com 49,3% dos casos. O que se assemelha ao presente estudo, que observou aumento na tendência de mortalidade, principalmente naqueles >80 anos (29).

Taniguchi *et al.*, constataram que a mortalidade associada à sepse foi maior em indivíduos com mais de 60 anos de idade em comparação com indivíduos de 0 a 20 anos (taxa de taxa ajustada 15,7 (intervalo de confiança de 95% (IC) 15,6 a 15,8), os resultados do estudo confirmam a incidência da sepse como um importante problema de saúde no Brasil (21). Estudo observacional longitudinal realizado nos Estados Unidos, ao longo de 24 anos,

entre 1979 a 2002, constatou que pacientes idosos (> ou = 65 anos de idade) representaram 64,9% dos casos de sepse, gerando um risco relativo de 13,1 em comparação com pacientes mais jovens (intervalo de confiança de 95%, 12,6-13,6) (30).

Pacientes idosos são mais propensos a ter infecções, particularmente em associação com pneumonia e ter condições médicas comórbidas. As taxas de letalidade aumentaram linearmente por idade; a idade foi um preditor independente de mortalidade em uma regressão multivariada ajustada (odds ratio, 2,26; intervalo de confiança de 95%, 2,17-2,36). Pacientes idosos com sepse morreram mais cedo durante a hospitalização. A incidência de mortalidade por sepse é desproporcionalmente aumentada em idosos, e a idade é um preditor independente como fator de risco, pois com o envelhecimento da população e tratamentos mais agressivos para doenças crônicas, assim como uso de imunossuppressores, aumentam a suscetibilidade a infecções. Essas descobertas têm importância para o atendimento ao paciente e a priorização de recursos de saúde (30).

Ao analisar os óbitos por sepse segundo faixa etária por sexo, tanto o masculino quanto o feminino, a maior taxa de mortalidade foi na faixa etária >80 anos. Corroborando com o presente estudo, Xu et al. demonstrou que, as taxas de mortalidade por sepse masculinas e femininas aumentaram com a idade. Ainda, em pacientes com menos de 90 anos de idade, os homens tiveram maior tendência de mortalidade (55,6% vs. 51,4%, $p = 0,001$) do que as mulheres, 33,8% dos pacientes do sexo masculino e 31,3% do sexo feminino com sepse morreram durante a internação ($p = 0,041$), observaram que o risco de morte dentro de 1 ano da admissão na UTI em pacientes do sexo masculino é 1,083 vezes maior do que no sexo feminino o que corrobora com os dados apresentados pelo presente estudo (31).

Com relação as regiões brasileiras, observou-se que a maior proporção de óbitos foi na região Sudeste e manteve estabilidade na região Norte. Um estudo que investigou 60 municípios do Brasil em 2017, concluiu que a taxa de mortalidade foi maior na região Sudeste (65,8%) e menor na região Centro-Oeste (2%) (29). Ainda, uma análise da tendência de mortalidade por sepse no Brasil realizada entre 2010 a 2019, mostrou que o Nordeste apresentou o maior aumento da mortalidade, com APC 17,8 (IC95% 14,5-21,12), e que em nenhuma região houve tendência de declínio da mortalidade. As regiões brasileiras com menores índices de mortalidade foram as regiões Centro-Oeste e Norte, totalizando 12,1 óbitos/100 mil habitantes da região Norte (IC95% 11,6–12,6) e 12,8 óbitos/100 mil habitantes da região Centro-Oeste (IC95% 12,2–13,4). Diante dos dados expostos, um dos possíveis motivos para o menor número de óbitos é a baixa densidade demográfica dessas regiões e o menor número de idosos e, conseqüentemente, portadores de doenças crônicas que propiciam o desenvolvimento da sepse. Também é relevante destacar a hipótese de subnotificação de óbitos por sepse, causando omissão de dados epidemiológicos importantes. Além disso, a alta prevalência em alguns estados pode estar relacionada ao alto número de habitantes da região (20).

Estudos acerca das taxas de incidência e de mortalidade de sepse são escassos, especialmente em países em desenvolvimento. Os dados disponíveis são derivados principalmente de estudos retrospectivos com bancos de dados de hospitalização por sepse identificadas pela codificação de classificação internacional de doenças. Além disso, os dados disponíveis são altamente variáveis. Apesar dessas limitações, os estudos epidemiológicos existentes são unânimes em afirmar que a sepse continua sendo um grande fardo em todas as regiões econômicas do mundo (32).

Conseqüentemente, dado o impacto expressivo da sepse na mortalidade mundial e a escassez de dados em nível nacional e estadual, os resultados deste estudo podem apresentar informações sobre a previsão e delineamento de políticas públicas de saúde, na prevenção, execução e desenvolvimento facilitado por órgãos públicos e entidades

privadas, medidas que podem ser implementadas para diagnóstico precoce ou mitigação da saúde e enfermidade.

Todavia, vale salientar que estudos epidemiológicos utilizando dados de atestados de óbito podem expor falhas nos sistemas de notificação de registro e coleta de dados e por abordar um estudo ecológico, não foi possível correlacionar exposição e doença em nível individual. Vista disso, perante da significativa mortalidade e aumento da morbidade global, outros estudos avaliando a evolução dos pacientes com sepse são recomendados para monitorar o comportamento da doença.

5. Conclusão

O estudo permitiu evidenciar o aumento da tendência da mortalidade por sepse no Brasil, no período analisado, tanto geral, quanto segundo sexo, faixa etária, faixa etária por sexo e regiões do Brasil. Dessa forma o estudo poderá auxiliar no direcionamento e manutenção de políticas públicas de prevenção e tratamento da sepse, entre os países desenvolvidos e em desenvolvimento.

6. Referências

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
2. Cosya MBV, de Azevedo Ponte KM, da Frota KC, *et al.* Características epidemiológicas de pacientes com sepse em unidade de terapia intensiva. *Revista de epidemiologia e controle de infecção*, 2019;9(4):310-5.
3. Cardoso T, Almeida M, Friedman ND, *et al.* Classification of healthcare-associated infection: a systematic review 10 years after the first proposal. *BMC Med*. 2014;6(1):12-40.
4. Neira RAQ, Hamacher S, Japiassú AM. Epidemiology of sepsis in Brazil: Incidence, lethality, costs, and other indicators for Brazilian Unified Health System hospitalizations from 2006 to 2015. [Internet]. [Citado em 2022 Abr 10]. 2018;13(4). Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195873>.
5. Quinto FFL, Figueiredo Junior HS. Panorama epidemiológico da sepse em idosos na região sudeste. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. 345 2022;8(4)2016–26.
6. Rhee C, Dantes R, Epstein L, *et al.* Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical Claims Data, 2009-2014. *JAMA*. 2017;318(13):1241-9.
7. Kristina E Rudd, Sarah Charlotte Johnson, Kareha M Agesa, *et al.* Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet (London, England)*. 2020;395(18):200-11.
8. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, *et al.* Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019- results from a systematic review and meta-analysis. *Critical care (London, England)*, 2020;24(1).
9. Glauco Adrieno Westphal, Aline Braz Pereira, Silvia Maria Fachin, *et al.* Características e desfechos de pacientes com sepse adquirida na comunidade e no hospital. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [Internet]. [Citado em 2022 Abr 20] 2019; 31(1):71-8. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190013>.
10. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, *et al.* The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1180-9.
11. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, *et al.* Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. *Infection*. 2009;37(3):222-32.
12. Grasiela Piuvezam, Marise R. Freitas, José V. Costa, *et al.* Fatores associados ao custo das internações hospitalares por doenças infecciosas em idosos em hospital de referência na cidade do Natal, Rio Grande do Norte. *Cadernos Saúde Coletiva* [Internet]. [Citado em 2022 Abr 10]. 2015;23(1):63-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462X201500010011>.
13. Hospital Sírio Libanês, Comitê Executivo do Protocolo. Diagnóstico e Tratamento Precoce da Sepse Grave no Adulto [Internet]. São Paulo; 2014.

14. Instituto Latino Americano de Sepse. Campanha Sobrevivendo a Sepse. Relatório Nacional, 2014. [Internet]. São Paulo; 2014.
15. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303-10.
16. Ministério da Saúde (Brasil). Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). DATASUS 2019. [Citado em 2022 mai 08] Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
17. Ministério da Saúde (Brasil). DATASUS 2019. [Citado em 2022 mai 08] Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/>.
18. Ministério da Saúde (Brasil). Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10).
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (Brasil). Tábua completa de mortalidade para o Brasil- 2019. Rio de Janeiro; 2022.
20. Almeida NRC, Pontes GF, Jacob FL, *et al*. Analysis of trends in sepsis mortality in Brazil and by regions from 2010 to 2019. *Rev. saúde pública* [Internet]. [Citado em 2022 out 20]. 2022;19;(56): 25. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/197372>.
21. Taniguchi LU, Bierrenbach AL, Toscano CM, Schettino GP, Azevedo LC. Sepsis-related deaths in Brazil: an analysis of the national mortality registry from 2002 to 2010. *Crit Care* [Internet]. 2014 [Citado em 2022 out 22]; 18(6):608. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25370578>.
22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (Brasil). Tábua completa de mortalidade para o Brasil- 2019. Rio de Janeiro; 2020.
23. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, *et al*. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA* [Internet]. 2014 [Citado em 2022 out 22]; 311(13):1308-16. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24638143/>.
24. Vincent JL, Lefrant JY, Kottfis K, *et al*. Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP). *Intensive Care Medicine* [Internet]. 2018 [Citado em 2022 out 22]; 44(3):337-44. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29450593/>.
25. Gobatto ALN, Besen BAMP, Azevedo LCP. How Can We Estimate Sepsis Incidence and Mortality? *SHOCK* [Internet]. 2017 [Citado em 2022 out 20];47(1):6–11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27454379/>.
26. Moura JM, Bertolli ES, Pereira RM, *et al*. Diagnóstico de sepse em pacientes após internação em unidade de terapia intensiva. *Arq Cienc Saude*. 2017;24(3):55-60.
27. Couto DO, Júnior AAP, Farias LM, *et al*. Associação entre sexo e mortalidade em pacientes com sepse: os hormônios sexuais influenciam o desfecho?. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [Internet]. 2011 [Citado em 2022 out 20]; 23(3):297-303. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/kD654CzSD7Q6LP7h4Bhpbwr/?lang=pt#>.
28. Prest, J, Sathanathan M, Jeganathan N. Current Trends in Sepsis-Related Mortality in the United States. *Crit Care Medicine* [Internet]. 2021 [Citado em 2022 out 20]; 20(30):1-9. Disponível em: https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/9000/current_trends_in_sepsis_related_mortality_in_the.95278.aspx.
29. Mayara Rocha dos Santos, Carolina Candida da Cunha, Lenice Harumi Ishitani, *et al*. Mortes por sepse: causas básicas do óbito após investigação em 60 municípios do Brasil em 2017. *Rev. Bras. Epidemiol*. [Internet]. 2019 [Citado em 2022 out 22]. 22(3):5-13. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190012.supl.3>.
30. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med* [Internet]. 2006 [Citado em 2022 out 22]; 34(1):15–21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16374151/>.
31. Xu J, Tong L, Yao J, *et al*. Association of Sex With Clinical Outcome in Critically Ill Sepsis Patients: A Retrospective Analysis of the Large Clinical Database MIMIC-III. *Shock* [Internet]. 2019 [Citado em 2022 out 23]; 52(2):146-51. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30138298/>.
32. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, *et al*. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2016 [Citado em 2022 out 23];193(3): 259–72. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26414292/> / doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC.