



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB**  
**PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**LEONARDO JADYR SILVA RODRIGUES ALVES**  
**MYLENA VALADARES SILVA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE SEXO E MORTALIDADE EM PACIENTES COM SEPSE EM  
UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO DISTRITO FEDERAL.**

**BRASÍLIA**

**2021**

**LEONARDO JADYR SILVA RODRIGUES ALVES**

**MYLENA VALADARES SILVA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE SEXO E MORTALIDADE EM PACIENTES COM SEPSE EM  
UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO DISTRITO FEDERAL.**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e Pesquisa.

Orientação: Dr Isaac Azevedo Silva

**BRASÍLIA**

**2021**

## RESUMO

Apesar dos avanços nos métodos diagnósticos e na abordagem terapêutica, os mecanismos que dão base às diferenças entre os gêneros com relação às respostas imunes e hormonais induzidas pela sepse ainda são insuficientemente compreendidos. Trata-se de um estudo retrospectivo longitudinal, observacional, com análise quantitativa de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva com o diagnóstico de Sepse entre janeiro-2016 e dezembro-2017 em um Hospital Terciário do Distrito Federal. Os pacientes foram divididos em 2 grupos com base na idade, sendo o primeiro grupo (Grupo 1) composto por pacientes entre 18 e 50 anos e o segundo grupo (Grupo 2) composto por pacientes com mais de 50 anos. Os subgrupos foram caracterizados em relação aos aspectos epidemiológicos, foco infeccioso, tempo de internação em UTI, escore APACHE-II e taxa de mortalidade. Foram incluídos no estudo 305 pacientes, sendo 69 entre 18 e 50 anos e 236 com mais de 50 anos. O grupo 1 foi composto por 29 homens e 40 mulheres, já o grupo 2 foi composto por 106 homens e 130 mulheres. No grupo 1, não houve diferença com significância estatística no Escore APACHE-II e no tempo de internação em UTI. Nesse grupo a taxa de mortalidade foi maior no gênero masculino com significância estatística (p 0,020). No grupo 2, o tempo de internação em UTI foi maior no gênero masculino (p 0,020). Não houve diferença no escore APACHE-II e na taxa de mortalidade nesse grupo. Conclui-se que, em nossa amostra, a taxa de mortalidade em pacientes entre 18 e 50 anos foi maior no gênero masculino. Todavia, essa diferença não foi observada no grupo com mais de 50 anos.

**Palavras-chave:** Sepse, Hormônios sexuais e Terapia intensiva.

## **LISTAS DE FIGURAS, TABELAS, QUADROS, GRÁFICOS, SÍMBOLOS E ABREVIações**

Tabela 1. Dados demográficos dos pacientes diagnosticados com sepse internados em uma Unidade de Terapia Intensiva do Distrito Federal.	12
Tabela 2 - Desfecho dos pacientes diagnosticados com sepse internados em uma Unidade de Terapia Intensiva do Distrito Federal.	12
Tabela 3. Desfecho dos pacientes com 50 anos ou menos diagnosticados com sepse internados em uma Unidade de Terapia Intensiva do Distrito Federal.	13
Tabela 4. Desfecho dos pacientes com mais de 50 anos diagnosticados com sepse internados em uma Unidade de Terapia Intensiva do Distrito Federal.	15

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	8
3	MÉTODO	10
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	16
	REFERÊNCIAS	17

## 1 INTRODUÇÃO

A sepse não é uma doença específica, mas uma síndrome que engloba uma fisiopatologia ainda incerta. Atualmente, ela pode ser identificada por meio de sinais e sintomas clínicos em um paciente com suspeita de infecção. (1) Como não existe teste de diagnóstico padrão ouro, os guidelines internacionais buscaram definições e critérios clínicos de suporte que fossem claros e cumprissem vários domínios de utilidade e validade. Apesar dos avanços no diagnóstico e no manejo da sepse atualmente, essa síndrome clínica permanece como uma grande causa de morbimortalidade em todo o mundo. (2–4) Os novos protocolos têm contribuído de forma substancial para a redução nas taxas de mortalidade por sepse, no entanto, ainda existem desafios a serem vencidos. (1,5)

A investigação acerca da fisiopatologia dos distúrbios hemodinâmicos tem sido amplamente discutida, porém os mecanismos que dão base às diferenças entre os gêneros com relação às respostas imunes e hormonais induzidas pela sepse ainda são insuficientemente compreendidos. (6–9) Evoluções diversas com base no gênero são relatadas na maioria das doenças inflamatórias, revelando que os estrogênios podem influenciar benéficamente na restauração das condições circulatórias. Estudos em animais também indicaram que as fêmeas parecem ter uma vantagem de sobrevivência em termos de respostas imunológicas e cardiovasculares. (10) Esse dimorfismo sugere que os hormônios são críticos em pacientes sépticos e atuam de forma diferente na resposta de infecção em homens e mulheres. (11)

Compreender as divergências dos desfechos entre os gêneros na sepse permitem estabelecer uma terapêutica personalizada, mais segura e eficaz. A conduta nesta síndrome tão complexa não deve ser restrita a uma abordagem simplista e genérica. O advento das tecnologias de alto rendimento permitem uma melhor compreensão da sepse como a soma de múltiplas interações microbianas com o metagenoma. Nesse âmbito, a medicina personalizada é provavelmente uma estratégia capaz de desconstruir e atualizar nosso conhecimento sobre sepse, permitindo o entendimento da sepse como um fenômeno amplo, interconectado, com inúmeras variáveis e peculiaridades. (11–13)

## **OBJETIVOS**

Determinar se há diferença na evolução da sepse em relação ao sexo de pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um Hospital Terciário do Distrito Federal (DF).

### **Objetivos específicos**

1. Comparar a permanência em UTI dos pacientes diagnosticados com sepse em relação ao sexo;
2. Comparar a letalidade dos pacientes diagnosticados com sepse em relação ao sexo;
3. Descrever e identificar fatores de risco/protetores e fatores prognósticos na coorte de pacientes com sepse;
4. Avaliar a incidência da sepse entre os sexos quanto aos focos infecciosos de origem;
5. Compilar os dados de pacientes diagnosticados com sepse em um hospital terciário do DF tendo como base a análise dos prontuários e dos exames laboratoriais.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A definição consensual de sepse foi proposta originalmente em 1991 e revisada em 2016 (SEPSIS 3) pela Sociedade Europeia de Medicina Intensiva e pela Sociedade de Medicina Intensiva. De acordo com o SEPSIS 3, Sepse é definida como uma síndrome de “disfunção orgânica com risco de vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção.” (5,14)

Nos últimos anos, grandes avanços técnicos permitiram o desenvolvimento de protocolos para identificação precoce e precisa de pacientes com sepse, o que contribuiu para o maior número de diagnósticos. (15) Estima-se que ocorram anualmente 19 milhões de casos e 5 milhões de óbitos relacionados à sepse no mundo. Dentre os territórios mais acometidos estão os países de baixa e média renda, em função do acesso limitado aos cuidados de saúde.(16–19) Diante deste cenário, observou-se que as análises utilizadas como critérios clínicos de sepse foram baseadas exclusivamente em dados norte americanos e europeus e que não houve aplicação prospectiva em ambientes com poucos recursos.(20,21) Por essa razão, entidades representativas dos países em desenvolvimento, como o Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS), que norteia os protocolos brasileiros sobre o tema, não endossaram o SEPSIS 3 por entenderem que o guideline não representou a realidade dos países de média e baixa renda.(22)

O desencadeamento de resposta do hospedeiro à presença de um agente agressor infeccioso constitui um mecanismo básico de defesa. (23) Após a infecção, ocorre a primeira linha de defesa do hospedeiro, realizada por células fagocitárias e pela via alternativa do complemento. Na maioria dos casos, esse sistema imunológico inato é eficiente na montagem de uma resposta protetora e equilibrada às infecções, e isso resulta na eliminação do patógeno, seguidos de um retorno à homeostase. No entanto, na sepse o patógeno prevalece e consegue se multiplicar apesar da ativação da resposta imune, que se torna desequilibrada e prejudicial ao hospedeiro. Ocorre inflamação excessiva e supressão imunológica, evoluindo com disfunção tecidual e colapso cardiovascular. (24–26)

Há algumas décadas tem sido reconhecido que o gênero contribui para a incidência e evolução de distúrbios do sistema imune. Diversos estudos clínicos e experimentais apresentam o dimorfismo entre os gêneros em relação às infecções e suscetibilidade a sepse. Nesse sentido foi demonstrado por uma coorte retrospectiva Norte-americana (27), com um n de 10,319,418 de casos que os homens são fator de risco independente para infecções graves.(27–31) Paralelamente, estudos demonstram que o sexo feminino seria um fator protetor para mortalidade por sepse. De encontro a essas evidências, Elizabeth et al. demonstrou haver discreto aumento da mortalidade no sexo feminino. (32,33) Por essa razão há uma necessidade de estudos longitudinais para comprovar a influência do sexo na mortalidade e esclarecer a atuação de mecanismos hormonais na evolução desses pacientes. (32)

Em relação aos focos infecciosos, tem-se na literatura médica que as mulheres são mais acometidas pela sepse com origem no foco urinário. Os homens, por sua vez, apresentam maior incidência de focos pulmonares e gastrointestinais. Essa etiologia está relacionada à infecção por diferentes agentes infecciosos e influencia na gravidade desses pacientes. (34) Os hormônios sexuais agem diretamente como reguladores da imunidade, por meio de receptores presentes nas células do sistema imunológico. No caso dos homens, a testosterona atua como agente anti-inflamatório, suprimindo a ativação imunológica em estágios iniciais da infecção por meio da ativação de receptores presentes nos linfócitos T e B. Apesar disso, nos estágios avançados das infecções os homens apresentam níveis maiores de citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF-alfa), bem como marcadores de bacteremia, como a procalcitonina. Por conseguinte, ocorre uma ativação inflamatória persistente favorecendo a disfunção orgânica. (34)

Já no caso das pacientes do sexo feminino, o estrogênio comporta-se como ativador das células do sistema imune através de receptores presentes nos macrófagos, neutrófilos, células Natural Killer (NK) e linfócitos. Além disso, nas mulheres as imunoglobulinas apresentam um nível basal maior e uma produção mais elevada em resposta à infecções, particularmente a IgM. Essas diferenças na resposta inflamatória sugerem que mulheres

apresentem uma resposta mais controlada e mais precoce, o que favorece o prognóstico dessas pacientes. (34)

Estudos experimentais em animais com a indução da sepse, por meio da ligadura do ceco, demonstraram melhores taxas de sobrevivência nas fêmeas. Ademais, ensaios clínicos em animais demonstraram que a administração de estrogênio está associada a um melhor prognóstico. Da mesma forma, a supressão dos androgênios também se mostrou efetiva na melhora da evolução em animais. (28,29,35) Esses estudos corroboram para o dimorfismo sexual em vigência da Sepse.

### 3 **MÉTODO**

Trata-se de um estudo retrospectivo longitudinal, observacional, com análise quantitativa. Participaram deste estudo pacientes com mais de 18 anos com o diagnóstico de sepse internados em UTI entre janeiro-2016 e dezembro-2017 em um Hospital Terciário do Distrito Federal.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo o grupo 1 composto por pacientes entre 18 e 50 anos, e o grupo 2 com pacientes com idade maior a 50 anos. Em seguida, cada grupo foi dividido em relação ao sexo. Os grupos foram caracterizados epidemiologicamente. Após a confirmação do diagnóstico de sepse com base nos critérios vigentes, descritos na alínea e, “Descrição do diagnóstico de sepse”, tais grupos foram avaliados quanto (1) à pontuação no escore SOFA, (2) ao foco infeccioso, (3) ao tempo de internação em UTI, (4) à mortalidade na UTI. Os grupos foram analisados e comparados, levando-se em conta os critérios acima descritos.

Os dados levantados serão compilados em meio eletrônico. Por se tratar de estudo retrospectivo, em que os dados serão mantidos em sigilo e não haverá a identificação dos pacientes, será dispensada a assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Este projeto já possui aprovação do Comitê de Ética (CAAE: 94952418.4.0000.8101).

Para a confirmação do diagnóstico de Sepse foram utilizados a definição de Sepse e os critérios atualizados do ILAS. Como definição tem-se a presença de disfunção ameaçadora à vida em decorrência da presença de resposta desregulada à infecção. Serão consideradas como disfunções orgânicas: (1) Hipotensão (PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg ou queda de PA > 40 mmHg), (2) oligúria ( $\leq 0,5$  mL/Kg/h) ou elevação da creatinina (>2mg/dL), (3) relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 ou necessidade de O<sub>2</sub> para manter SpO<sub>2</sub> > 90%, (4) contagem de plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup> ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias, (5) lactato acima do valor de referência, (6) rebaixamento do nível de consciência, agitação, delirium, (7) aumento significativo de bilirrubinas (>2X o valor de referência). Assim, na presença de uma dessas disfunções, sem outra explicação plausível e com foco infeccioso presumível, o diagnóstico de sepse foi confirmado.

A análise estatística foi realizada por meio do pacote estatístico SPSS - IBM, versão 20.0, no qual foram realizadas as estatísticas descritiva e inferencial. Foi feito o teste Shapiro-Wilk para verificar se os dados seguem a distribuição normal. Para verificar a associação entre as variáveis qualitativas com o desfecho foram usados os testes Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher. Para comparar as médias das variáveis quantitativas foi usado o teste não-paramétrico U de Mann-Whitney. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

**Tabela 1.** Dados demográficos dos pacientes diagnosticados com sepse internados em uma Unidade de Terapia Intensiva do Distrito Federal.

Subgrupos	Grupo 1 (18-50 anos)		Grupo 2 (> 50 anos)	
		Valor de p		Valor de p
<b>Idade (anos)</b>				
Feminino	33,20 ± 9,58	0,343 <sup>b</sup>	76,76±11,76	<b>0,004<sup>b</sup></b>
Masculino	34,03 ± 7,57		72,42±12,96	
<b>Tempo de Internação em UTI</b>				
Feminino	7,00±5,61	0,395 <sup>b</sup>	10,50±11,86	<b>0,020<sup>b</sup></b>
Masculino	9,03±11,82		17,81±30,13	
<b>APACHE-II</b>				
Feminino	11,97±8,08	0,161 <sup>b</sup>	21,02±8,67	0,579 <sup>b</sup>
Masculino	15,6±11,64		21,72±10,42	

<sup>a</sup>teste Qui-quadrado; <sup>b</sup>teste Exato de Fisher; <sup>c</sup>teste U de Mann-Whitney. DP = Desvio Padrão.

**Tabela 2.** Desfecho dos pacientes diagnosticados com sepse internados em uma Unidade de Terapia Intensiva do Distrito Federal.

Variáveis	Desfecho			p-valor
	Alta (n=217)	Óbito (n=88)	Total	
	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Sexo</b>				
Feminino	127 (58,5)	43 (48,9)	170 (55,7)	0,124 <sup>a</sup>
Masculino	90 (41,5)	45 (51,1)	135 (44,3)	
<b>Idade</b>				
≤ 50 anos	60 (27,6)	9 (10,2)	69 (22,6)	<b>0,001<sup>a</sup></b>
> 50 anos	157 (72,4)	79 (89,8)	236 (77,4)	
<b>Foco Infecioso</b>				
Pulmonar	78 (35,9)	52 (59,0)	130 (42,6)	<b>&lt;0,001<sup>b</sup></b>
Urinário	72 (33,2)	10 (11,4)	82 (26,9)	
Cutâneo	7 (3,2)	6 (6,8)	13 (4,2)	
Abdominal	24 (11,1)	7 (8,0)	31 (10,2)	
Indeterminado	34 (15,7)	13 (14,8)	47 (15,4)	
Amigdaliano	2 (0,9)	-	2 (0,7)	
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
<b>Tempo de internação</b>	10,6 ± 15,9	18,3 ± 27,4	12,4 ± 20,2	<b>0,011<sup>c</sup></b>
<b>APACHE</b>	15,8 ± 7,3	28,8 ± 10,1	19,6 ± 10,1	<b>&lt;0,001<sup>c</sup></b>

<sup>a</sup>teste Qui-quadrado; <sup>b</sup>teste Exato de Fisher; <sup>c</sup>teste U de Mann-Whitney. DP = Desvio Padrão.

Foram coletados os dados de pacientes com o diagnóstico de SEPSE internados em UTI de um hospital terciário do Distrito Federal entre janeiro-2016 e dezembro-2017. Conforme observado na tabela 2, foram incluídos em nosso estudo 305 pacientes, sendo 170 do sexo feminino e 135 do sexo masculino. No grupo do masculino, foram 29 pacientes com 50 anos ou menos e 106 pacientes com mais de 50 anos. No grupo do sexo feminino, foram 40 pacientes com 50 anos ou menos e 130 pacientes com mais de 50 anos.

Conforme observado na tabela 1, no grupo do sexo masculino com 50 anos ou menos (n=29), a idade média foi de 34,03 anos (desvio-padrão  $\pm$  7,57). O tempo médio de internação em UTI foi de 9,03 dias (desvio-padrão  $\pm$  11,82). O Escore APACHE-II médio foi de 15,60 (desvio-padrão  $\pm$  11,82). Em relação aos focos infecciosos, temos: pulmonar n=11 (37,93%), urinário n=5 (17,24%), cutâneo n=0 (0,00%), abdominal n= 7 (24,13%), foco amigdaliano n = 1 (3,45%), indeterminado n= 5 (17,24%). Conforme observado na tabela 3, em relação ao desfecho analisado, 22 pacientes (75,86%) receberam alta e 7 pacientes (24,14%) evoluíram para óbito durante a internação em UTI.

**Tabela 3.** Desfecho dos pacientes com 50 anos ou menos diagnosticados com sepse internados em uma Unidade de Terapia Intensiva do Distrito Federal.

Variáveis	Desfecho			p-valor
	Alta (n=51)	Óbito (n=18)	Total	
	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Sexo</b>				
Feminino	38 (63,3)	2 (22,2)	40 (58,0)	<b>0,020<sup>a</sup></b>
Masculino	22 (36,7)	7 (77,8)	29 (42,0)	
<b>Foco Infeccioso</b>				
Pulmonar	14 (25,0)	3 (33,4)	18 (26,2)	0,210 <sup>b</sup>
Urinário	16 (33,3)	1 (11,1)	21 (30,4)	
Cutâneo	-	1 (11,1)	1 (1,4)	
Abdominal	13 (21,7)	3 (33,3)	16 (23,2)	
Indeterminado	10 (16,7)	1 (11,1)	11 (15,9)	
Amigdaliano	2 (3,3)	-	2 (2,9)	
	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	
<b>Tempo de internação</b>	7,9 $\pm$ 9,0	7,7 $\pm$ 7,3	7,9 $\pm$ 8,8	0,830 <sup>c</sup>
<b>APACHE</b>	11,4 $\pm$ 6,4	27,6 $\pm$ 15,5	13,5 $\pm$ 9,7	<b>0,002<sup>c</sup></b>

<sup>a</sup>teste Qui-quadrado; <sup>b</sup>teste Exato de Fisher; <sup>c</sup>teste U de Mann-Whitney. DP = Desvio Padrão.

Conforme observado na tabela 1, no grupo do sexo feminino com 50 anos ou menos (n=40), a idade média foi de 33,20 anos (desvio-padrão  $\pm$  9,58). O tempo médio de internação em UTI foi de 7,00 dias (desvio-padrão  $\pm$  5,61). O Escore APACHE-II médio foi de 11,97 (desvio-padrão  $\pm$  8,08). Em relação aos focos infecciosos, temos: pulmonar n=7 (17,50%), urinário n=16 (40,00%), cutâneo n=1 (2,50%), abdominal n= 9 (22,50%), foco amigdaliano n=1 (2,50%) e indeterminado n= 6 (15,00%). Conforme observado na tabela 3, em relação ao desfecho analisado, 37 pacientes (94,87%) receberam alta e 2 pacientes (5,13%) evoluíram para óbito durante a internação em UTI.

Em relação aos pacientes com 50 anos ou menos, o tempo de internação em UTI e o escore APACHE-II, foram maiores no grupo do sexo masculino, porém sem significância estatísticas, com valores de p de 0,395 e de 0,161, respectivamente. Quando comparados em relação ao desfecho mortalidade, observado na tabela 3, a taxa de mortalidade foi maior no grupo do sexo masculino, com significância estatística (p 0,02). Em relação ao foco infeccioso de origem, houve uma maior incidência de sepse com foco pulmonar no grupo masculino e uma maior incidência de foco urinário no sexo masculino, porém a diferença entre a incidência dos focos não foi estatisticamente significativa (p 0,210).

Ao analisar o grupo dos pacientes com 50 anos ou menos em relação ao desfecho óbito X alta da UTI, os focos infecciosos e o tempo de internação não apresentaram diferença com significância estatística, com p valor de 0,210 e de 0,830, respectivamente. Entretanto, ao comparar o escore APACHE-II, percebe-se que o valor foi maior nos pacientes que evoluíram para o óbito (p valor 0,002).

**Tabela 4.** Desfecho dos pacientes com mais de 50 anos diagnosticados com sepse internados em uma Unidade de Terapia Intensiva do Distrito Federal.

Variáveis	Desfecho			p-valor
	Alta (n=166)	Óbito (n=70)	Total	
	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Sexo</b>				
Feminino	89 (56,7)	41 (51,9)	130 (55,1)	0,485 <sup>a</sup>
Masculino	68 (43,3)	38 (48,1)	106 (44,9)	
<b>Foco Infeccioso</b>				
Pulmonar	63 (40,1)	49 (62,0)	112 (47,5)	<b>0,002<sup>b</sup></b>
Urinário	52 (33,1)	9 (11,4)	61 (25,8)	
Cutâneo	7 (4,5)	5 (6,3)	12 (5,1)	
Abdominal	11 (7,0)	4 (5,1)	15 (6,4)	
Indeterminado	24 (15,3)	12 (15,2)	36 (15,2)	
Amigdaliano	-	-	-	
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
<b>Tempo de internação</b>	10,9 ± 17,7	19,6 ± 28,5	13,8 ± 22,3	<b>0,014<sup>c</sup></b>
<b>APACHE</b>	17,5 ± 6,9	28,9 ± 9,4	21,4 ± 9,5	<b>&lt;0,001<sup>c</sup></b>

<sup>a</sup>teste Qui-quadrado; <sup>b</sup>teste Exato de Fisher; <sup>c</sup>teste U de Mann-Whitney. DP = Desvio Padrão.

No grupo do sexo masculino com mais de 50 anos (n=106), a idade média foi de 72,42 anos (desvio-padrão ± 12,96). O tempo médio de internação em UTI foi de 17,81 dias (desvio-padrão ± 30,13). O Escore APACHE-II médio foi de 21,72 (desvio-padrão ± 10,42). Em relação aos focos infecciosos, temos: pulmonar n=45 (42,45%), urinário n=28 (26,42%), cutâneo n=7 (6,60%), abdominal n= 8 (8,49%), indeterminado n= 17 (16,04%). Conforme observado na tabela 4, 68 pacientes (64,15%) receberam alta e 38 pacientes (35,85%) evoluíram para óbito durante a internação em UTI.

No grupo do sexo feminino com mais de 50 anos (n=130), a idade média foi de 76,76 anos (desvio-padrão ± 11,76). O tempo médio de internação em UTI foi de 10,50 dias (desvio-padrão ± 11,86). O Escore APACHE-II médio foi de 21,02 (desvio-padrão ± 8,67). Em relação aos focos infecciosos, temos: pulmonar n=70 (52,63%), urinário n=33 (24,81%), cutâneo n=5 (3,76%), abdominal n= 6 (4,51%), indeterminado n= 19 (14,29%). Conforme observado na tabela 4, 89 pacientes (68,46%) receberam alta e 41 pacientes (31,54%) evoluíram para óbito durante a internação em UTI.

Conforme observado na tabela 1, quando realizada a comparação entre os grupos dos pacientes com mais de 50 anos, percebe-se o escore APACHE-II foi discretamente maior no gênero masculino, porém sem significância estatística (p 0,579). Em relação ao tempo de internação em UTI, esse foi maior no gênero masculino com significância estatística (p 0,020). A taxa de mortalidade maior nos homens, porém essa diferença não obteve significância estatística (p 0,900). Ao analisar esse grupo em relação ao desfecho, tem-se que houve diferença com significância estatística em relação ao foco, tempo de internação em UTI e escore APACHE-II.

## 5 **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em nosso estudo, foi possível observar que os pacientes do gênero masculino com idade entre 18 e 50 anos apresentam uma taxa de mortalidade maior que a do gênero feminino. Tal fato não foi observado no grupo dos pacientes com mais de 50 anos. São necessários estudos amplos e prospectivos que possam identificar os fatores de risco e fatores protetores em relação ao desfecho mortalidade na sepse. Tais estudos deverão ser capazes de controlar possíveis fatores confundidores para obter resultados de maior relevância. Isso permitirá compreender se há diferenças fisiopatológicas que podem influenciar na evolução da SEPSE, bem como em outras doenças de base inflamatória, possibilitando estratificar melhor o risco desses pacientes e desenvolver intervenções mais eficazes em cada grupo.

## REFERÊNCIAS

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Vol. 43, Intensive Care Medicine. Springer Berlin Heidelberg; 2017. 304–377 p.
2. Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, et al. Assessment of the worldwide burden of critical illness: The Intensive Care Over Nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med*. 2014;2(5):380–6.
3. Sakr Y, Moreira CL, Rhodes A, Ferguson ND, Kleinpell R, Pickkers P, et al. The impact of hospital and ICU organizational factors on outcome in critically ill patients: results from the Extended Prevalence of Infection in Intensive Care study. *Crit Care Med* [Internet]. 2015;43(3):519–526. Available from: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000754>
4. van Vught LA, Klein Klouwenberg PMC, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J, et al. Incidence, Risk Factors, and Attributable Mortality of Secondary Infections in the Intensive Care Unit After Admission for Sepsis. *JAMA* [Internet]. 2016 Apr 12;315(14):1469–79. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.2691>
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 Feb 23;315(8):801–10. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
6. Fowler RA, Filate W, Hartleib M, Frost DW, Lazongas C, Hladunewich M. Sex and critical illness. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2009;15(5). Available from: [https://journals.lww.com/criticalcare/Fulltext/2009/10000/Sex\\_and\\_critical\\_illness.12.aspx](https://journals.lww.com/criticalcare/Fulltext/2009/10000/Sex_and_critical_illness.12.aspx)
7. Raju R, Bland KI, Chaudry IH. Estrogen: A novel therapeutic adjunct for the treatment of trauma-hemorrhage-induced immunological alterations. *Mol Med*. 2008;14(3–4):213–21.

8. Raju R, Chaudry I. Sex Steroids/Receptor Antagonist: Their Use as Adjuncts After Trauma-Hemorrhage for Improving Immune/Cardiovascular Responses and for Decreasing Mortality from Subsequent Sepsis. *Anesth Analg*. 2008 Jul 1;107:159–66.
9. Angele MK, Frantz MC, Chaudry IH. Gender and sex hormones influence the response to trauma and sepsis: potential therapeutic approaches. *Clinics* [Internet]. 2006 Oct [cited 2020 May 3];61(5):479–88. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1807-59322006000500017&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322006000500017&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
10. Kuebler JF, Jarrar D, Toth B, Bland KI, Rue III L, Wang P, et al. Estradiol Administration Improves Splanchnic Perfusion Following Trauma-Hemorrhage and Sepsis. *Arch Surg* [Internet]. 2002 Jan 1;137(1):74–9. Available from: <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.1.74>
11. Mathieu C, Leone M. Gender and sepsis: First step of personalized medicine? *Minerva Anesthesiol*. 2018;84(4):434–6.
12. Meiliana A, Dewi N, Wijaya A. Personalized Medicine: The Future of Health Care. *Indones Biomed J*. 2016 Dec 1;8.
13. Pinheiro da Silva F, César Machado MC. Personalized Medicine for Sepsis. *Am J Med Sci* [Internet]. 2015 Nov 1;350(5):409–13. Available from: <https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000558>
14. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest* [Internet]. 1992 Jun 1;101(6):1644–55. Available from: <https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>
15. Morello LG, Dalla-Costa LM, Fontana RM, Netto ACS de O, Petterle RR, Conte D, et al. Avaliação das características clínicas e epidemiológicas de pacientes com e sem sepse nas unidades de terapia intensiva de um hospital terciário. *einstein (São Paulo)* [Internet]. 2019 Mar 29;17(2):eAO4476. Available from: <https://journal.einstein.br/article/assessment-of-clinical-and-epidemiological-characteristics-of-patients-with-and-without-sepsis-in-intensive-care-units-of-a-tertiary-hospital/>

16. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10219):200–11. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
17. Rudd KE, Kissoon N, Limmathurotsakul D, Bory S, Mutahunga B, Seymour CW, et al. The global burden of sepsis: barriers and potential solutions. *Crit Care* [Internet]. 2018;22(1):232. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2157-z>
18. El Solh AA, Akinnusi ME, Alsawalha LN, Pineda LA. Outcome of Septic Shock in Older Adults After Implementation of the Sepsis “Bundle.” *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2008 Feb 1;56(2):272–8. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01529.x>
19. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in Process of Care and Outcome After a Multicenter Severe Sepsis Educational Program in Spain. *JAMA* [Internet]. 2008 May 21;299(19):2294–303. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.299.19.2294>
20. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 Feb 23;315(8):762–74. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
21. Carneiro AH, Póvoa P, Gomes JA. Dear Sepsis-3, we are sorry to say that we don't like you. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017;29(1):4–8.
22. Medeiros AP De, Fagundes C, Amaral DL, Laurindo MC, Souza DA De, Nadai TR De. Implementação de um protocolo clínico gerenciado de sepse grave e choque séptico. *Rev Qual HC*. 2015;109–20.
23. Sepse IL-A para E da. Sepse : Um problema de saúde pública. 2015.
24. van der Poll T, van de Veerdonk FL, Scicluna BP, Netea MG. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2017;17(7):407–20. Available from: <https://doi.org/10.1038/nri.2017.36>
25. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: Pathophysiology and clinical management. *BMJ*. 2016;353:1–20.

26. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent J-L. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2016;2(1):16045. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.45>
27. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Apr 17;348(16):1546–54. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022139>
28. Angele MK, Pratschke S, Hubbard WJ, Chaudry IH. Cardiovascular and immunological aspects. *Landes Biosci*. 2014;5(1):12–9.
29. Bösch F, Angele MK, Chaudry IH. Gender differences in trauma, shock and sepsis. *Mil Med Res*. 2018;5(1):1–10.
30. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014;5(1):4–11.
31. van Vught LA, Scicluna BP, Wiewel MA, Hoogendijk AJ, Klein Klouwenberg PMC, Ong DS, et al. Association of Gender With Outcome and Host Response in Critically Ill Sepsis Patients\*. *Crit Care Med* [Internet]. 2017;45(11). Available from: [https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2017/11000/Association\\_of\\_Gender\\_With\\_Outcome\\_and\\_Host.8.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2017/11000/Association_of_Gender_With_Outcome_and_Host.8.aspx)
32. Papathanassoglou E, Middleton N, Benbenishty J, Williams G, Christofi M-D, Hegadoren K. Systematic review of gender- dependent outcomes in sepsis. *Nurs Crit Care* [Internet]. 2017 Sep 1;22(5):284–92. Available from: <https://doi.org/10.1111/nicc.12280>
33. Failla KR, Connelly CD. Systematic Review of Gender Differences in Sepsis Management and Outcomes. *J Nurs Scholarsh* [Internet]. 2017 May 1;49(3):312–24. Available from: <https://doi.org/10.1111/jnu.12295>
34. Vázquez-Martínez ER, García-Gómez E, Camacho-Arroyo I, González-Pedrajo B. Sexual dimorphism in bacterial infections. *Biol Sex Differ*. 2018;9(1):1–20.
35. Weniger M, D’Haese JG, Angele MK, Chaudry IH. Potential therapeutic targets for sepsis in women. *Expert Opin Ther Targets* [Internet]. 2015 Nov 2;19(11):1531–43. Available from: <https://doi.org/10.1517/14728222.2015.1057570>