

O PAPEL DA RELAÇÃO NEUTRÓFILO-LINFÓCITO (RNL) E DA RELAÇÃO PLAQUETA-LINFÓCITO (RPL) COMO BIOMARCADORES PROGNÓSTICOS NA SEPSE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

THE ROLE OF THE NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO (NLR) AND THE PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIO (PLR) AS PROGNOSTIC BIOMARKERS IN SEPSIS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Aline de Andrade Calado Monteiro Alves¹
Maria Anilda dos Santos Araújo²

RESUMO: Esse artigo buscou analisar o papel da relação neutrófilo-linfócito (RNL) e da relação plaqueta-linfócito (RPL) como biomarcadores prognósticos em pacientes adultos com sepse, considerando suas associações com a gravidade clínica, a mortalidade e seu desempenho em comparação com biomarcadores tradicionalmente utilizados na prática clínica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, com buscas conduzidas entre novembro de 2025 e fevereiro de 2026, abrangendo publicações de 2020 a 2026. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram incluídos 31 estudos, cujos resultados foram sintetizados descritivamente. A RNL foi investigada em 28 estudos e apresentou associações frequentes com mortalidade e maior gravidade clínica, embora seu desempenho prognóstico tenha variado entre as populações e alguns estudos não tenham identificado associação independente após ajustes estatísticos. A RPL, avaliada em 12 estudos, apresentou resultados mais heterogêneos. A análise seriada dos índices e sua combinação com outros biomarcadores demonstraram potencial complementar em estudos específicos. Conclui-se que a RNL e a RPL podem auxiliar na estratificação prognóstica da sepse, mas as evidências não sustentam seu uso isolado nem demonstram superioridade consistente em relação aos marcadores tradicionais.

Palavras-chave: Sepse. Biomarcadores. RNL. RPL. Prognóstico.

ABSTRACT: This article aims to analyze the role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) as prognostic biomarkers in adult patients with sepsis, considering their associations with clinical severity and mortality, as well as their performance compared with biomarkers traditionally used in clinical practice. This is an integrative literature review conducted using the PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and SciELO databases, with searches performed between November 2025 and February 2026, covering publications from 2020 to 2026. After applying the eligibility criteria, 31 studies were included, and their findings were descriptively synthesized. The NLR was investigated in 28 studies and frequently showed associations with mortality and greater clinical severity, although its prognostic performance varied across populations, and some studies did not identify an independent association after statistical adjustment. The PLR, evaluated in 12 studies, showed more heterogeneous results. Serial measurements of these ratios and their combination with other biomarkers demonstrated potential complementary value in specific studies. It is concluded that the NLR and PLR may contribute to prognostic stratification in sepsis; however, the evidence does not support their isolated use or demonstrate consistent superiority over traditional biomarkers.

Keywords: Sepsis. Biomarkers. NLR. PLR. Prognosis.

¹Graduanda em Biomedicina, Centro Universitário CESMAC.

²Orientadora. Docente do curso de Biomedicina, Centro Universitário CESMAC. Doutora em Biologia de Fungos, UFPE.

INTRODUÇÃO

A sepse caracteriza-se por uma síndrome relacionada à alteração das funções orgânicas, resultante da resposta sistêmica desregulada do sistema imune frente a uma infecção. Esse quadro pode culminar em situações mais graves, com choque séptico, falência dos órgãos e morte em um curto período de tempo (VAN DER POLL T, et al., 2021; MUNROE ES e PRESCOTT HC, 2026). A sepse é uma das principais causas do aumento da mortalidade em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) no Brasil, com registros de cerca de 400 mil casos por ano em adultos (EBSERH, 2023).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca a importância do reconhecimento precoce e do tratamento imediato, considerando que a maioria dos pacientes responde favoravelmente quando o diagnóstico é realizado precocemente (WHO, 2024). No entanto, a identificação de um quadro de sepse ainda é um desafio para os profissionais de saúde, devido à variabilidade dos sintomas clínicos (BEZERRA LMR, et al., 2023).

Os fatores de risco devem ser considerados para auxílio no reconhecimento precoce da sepse. Dessa forma, diversas condições clínicas, como doenças crônicas, imunossupressão, idade avançada e infecções bacterianas, virais ou fúngicas, aumentam a suscetibilidade ao desenvolvimento da sepse (ALHAMYANI AH, et al., 2024; DEINHARDT-EMMER S, et al., 2025). Além disso, fatores relacionados à assistência à saúde, como internação prolongada e uso de dispositivos invasivos, também contribuem para sua ocorrência (KIM JY, et al., 2024).

Após o estabelecimento do quadro séptico, a intensa resposta inflamatória sistêmica desencadeia uma série de alterações hematológicas, resultante da ação das citocinas. O perfil leucocitário é um dos parâmetros mais afetados, revelando uma leucocitose, acompanhada de neutrofilia por ativação do sistema imune inato (TAWFIK DM, et al., 2020). Além disso, a contagem de linfócitos sofre redução, em decorrência da apoptose acentuada, o que resulta na linfopenia e no estabelecimento da imunossupressão (WANG Z, et al., 2024). As plaquetas também sofrem alterações durante a sepse, causando trombocitopenia subsequente à ativação plaquetária, que está associada à progressão de quadros graves (VARDON-BOUNES F, et al., 2019).

Sendo assim, a intervenção precoce e a estratificação dos riscos necessitam ser acompanhados por biomarcadores laboratoriais como instrumento prognóstico. Biomarcadores prognósticos são indicadores biológicos capazes de estimar a evolução clínica, a gravidade e o risco de desfechos desfavoráveis (AHMAD A, et al., 2023). Alguns estudos apontam

biomarcadores emergentes como relevantes na avaliação da gravidade e do prognóstico da sepse, dentre os quais estão a Razão Neutrófilo-Linfócito (RNL) e a Razão Plaqueta-Linfócito (RPL) (SAXENA J, et al., 2024).

A RNL e a RPL são índices derivados do hemograma, calculados pela razão entre neutrófilos e linfócitos, e entre plaquetas e linfócitos, respectivamente. Esses índices refletem o desequilíbrio entre a resposta inflamatória, a imunossupressão e a ativação plaquetária observados na evolução da sepse. Consequentemente, à medida que a resposta inflamatória se desenvolve, o resultado dessas razões tende a aumentar, estando associado a pior prognóstico, maior necessidade de ventilação mecânica, maior tempo de internação e maior risco de mortalidade (HUANG Z, et al., 2020; KARAMOUZOS V, et al., 2022).

Em vista disso, a RNL e a RPL destacam-se como marcadores prognósticos por permitirem a estratificação precoce do risco a partir do hemograma. Por ser um exame de baixo custo e ampla disponibilidade, o hemograma permite rápida obtenção dos resultados e continuidade da avaliação do paciente com sepse de maneira facilitada. Por isso, esses biomarcadores podem atuar como complementares à proteína C-reativa e à procalcitonina, especialmente em serviços com recursos limitados (AGNELLO L. et al., 2021).

Nesse contexto, diante da elevada mortalidade associada à sepse e da necessidade de ferramentas prognósticas acessíveis e eficazes, a busca por biomarcadores hematológicos tem despertado crescente interesse. Entretanto, diversos estudos sobre o valor prognóstico da RNL e da RPL na sepse apresentam resultados divergentes, tornando necessária uma síntese crítica das evidências. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, o papel da Relação Neutrófilo-Linfócito (RNL) e da Relação Plaqueta-Linfócito (RPL) como biomarcadores prognósticos em pacientes adultos com sepse, considerando sua associação com gravidade clínica e mortalidade, além da comparação com biomarcadores tradicionalmente utilizados na prática clínica.

MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, cuja condução foi norteada pela seguinte questão: “Qual o valor prognóstico da relação neutrófilo-linfócito e da relação plaqueta-linfócito na avaliação de pacientes adultos com sepse?”. O levantamento bibliográfico foi realizado entre os meses de novembro de 2025 a fevereiro de 2026, mediante

consulta às bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, considerando publicações entre 2020 e 2026.

Em cada base de dados, foram executadas duas estratégias de busca independentes, uma direcionada à relação neutrófilo-linfócito e outra à relação plaqueta-linfócito. Nesse sentido, empregaram-se os descritores *neutrophil-to-lymphocyte ratio*, *neutrophil lymphocyte ratio*, *NLR*, *platelet-to-lymphocyte ratio*, *platelet lymphocyte ratio*, *PLR*, *sepsis*, *prognosis* e *prognostic*, combinados por meio dos operadores booleanos AND, OR e NOT (**Quadro 1**).

Quadro 1 – Estratégias de busca por base de dados.

Base de dados	Estratégia de busca para RNL	Estratégia de busca para RPL
Scopus	("neutrophil-to-lymphocyte ratio" OR "neutrophil lymphocyte ratio" OR "NLR") AND ("sepsis") AND ("prognosis" OR "prognostic") AND NOT ("child" OR "children" OR "neonatal" OR "pediatric" OR "dog")	("platelet-to-lymphocyte ratio" OR "platelet lymphocyte ratio" OR "PLR") AND ("sepsis") AND ("prognosis" OR "prognostic") AND NOT ("child" OR "children" OR "neonatal" OR "pediatric" OR "dog")
Web of Science	("neutrophil-to-lymphocyte ratio" OR "neutrophil lymphocyte ratio" OR "NLR") AND ("sepsis") AND ("prognosis" OR "prognostic") NOT ("child" OR "children" OR "neonatal" OR "pediatric" OR "dog")	("platelet-to-lymphocyte ratio" OR "platelet lymphocyte ratio" OR "PLR") AND ("sepsis") AND ("prognosis" OR "prognostic") NOT ("child" OR "children" OR "neonatal" OR "pediatric" OR "dog")
PubMed/MEDLINE	("neutrophil-to-lymphocyte ratio" OR "neutrophil lymphocyte ratio" OR "NLR") AND ("sepsis") AND ("prognosis" OR "prognostic") NOT ("child" OR "children" OR "neonatal" OR "pediatric" OR "dog")	("platelet-to-lymphocyte ratio" OR "platelet lymphocyte ratio" OR "PLR") AND ("sepsis") AND ("prognosis" OR "prognostic") NOT ("child" OR "children" OR "neonatal" OR "pediatric" OR "dog")
SciELO	("neutrophil-to-lymphocyte ratio" OR "neutrophil lymphocyte ratio" OR NLR) AND (sepsis) AND (prognosis OR prognostic) NOT (child OR children OR neonatal OR pediatric OR dog)	("platelet-to-lymphocyte ratio" OR "platelet lymphocyte ratio" OR PLR) AND (sepsis) AND (prognosis OR prognostic) NOT (child OR children OR neonatal OR pediatric OR dog)

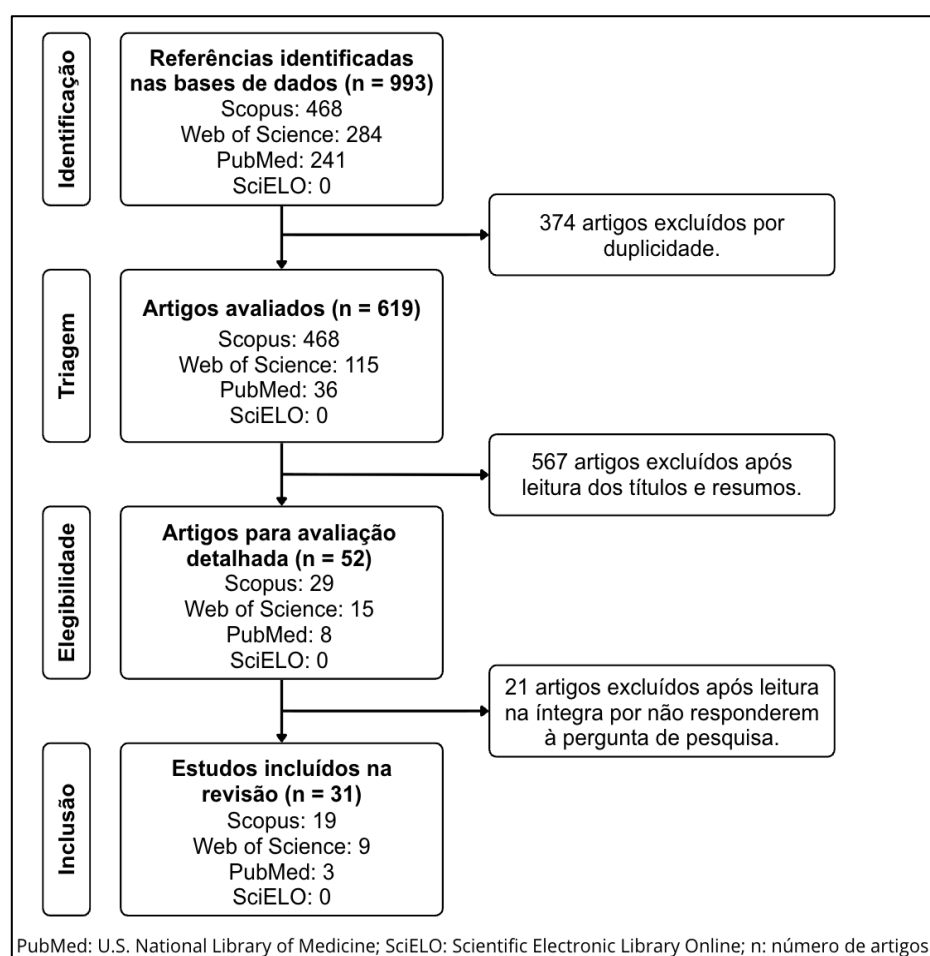
Fonte: ALVES AACM; ARAÚJO MAS, 2026.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão artigos originais, disponíveis na íntegra, redigidos em português, inglês ou espanhol, publicados entre 2020 e 2026, envolvendo pacientes adultos com sepse e que investigassem a relação neutrófilo-linfócito e/ou a relação plaqueta-linfócito como marcadores prognósticos. Por outro lado, foram excluídos artigos de opinião, cartas ao editor, revisões da literatura, resumos publicados em anais de eventos científicos, teses e dissertações, bem como estudos cujo objetivo central não fosse a sepse ou os marcadores

RNL/RPL, e investigações conduzidas em população neonatal, pediátrica ou em modelos animais.

A busca inicial resultou na identificação de 993 registros. Todas as referências foram exportadas para o *software* gerenciador de referências Mendeley®, no qual se realizou a identificação e remoção de 374 publicações duplicadas. Os 619 artigos remanescentes foram submetidos à triagem por meio da leitura de títulos e resumos, conduzida na plataforma Rayyan, a qual resultou na eliminação de 567 trabalhos que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Posteriormente, 52 artigos foram submetidos à leitura na íntegra, sendo 21 excluídos por não contemplarem os critérios de inclusão. Ao final do processo de seleção, 31 estudos foram incluídos na revisão integrativa, cujas etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão estão apresentadas por meio de fluxograma, elaborado conforme o modelo PRISMA 2020 (**Figura 1**).

Figura 1 – Fluxograma PRISMA das etapas de seleção dos estudos incluídos na revisão.



Fonte: ALVES AACM; ARAÚJO MAS, 2026.

A extração dos dados foi realizada por meio de uma tabela elaborada para organização das informações dos estudos selecionados. Esta tabela contempla as seguintes variáveis: autores, ano de publicação, tipo de estudo, amostra, objetivos do estudo e principais resultados/achados, a qual será apresentada na seção de Resultados. Os achados foram sintetizados de forma descritiva, agrupando as evidências relacionadas ao valor prognóstico da relação neutrófilo-linfócito e/ou da relação plaqueta-linfócito em pacientes adultos com sepse.

RESULTADOS

Foram incluídos 31 estudos na presente revisão integrativa, publicados entre 2021 e 2026, que avaliaram o papel da relação neutrófilo-linfócito (RNL) e/ou da relação plaqueta-linfócito (RPL) como biomarcadores prognósticos em pacientes adultos com sepse. Os estudos apresentaram diferentes delineamentos metodológicos, incluindo estudos retrospectivos e prospectivos, observacionais, coortes, caso-controle e estudo transversal, refletindo heterogeneidade quanto às características das populações investigadas, aos contextos assistenciais e aos métodos empregados para avaliação dos biomarcadores.

O tamanho amostral variou amplamente entre os estudos, de 43 a 27.362 participantes, evidenciando diferenças na dimensão das populações analisadas. Os desfechos investigados também foram diversos, com predominância da mortalidade, além de gravidade clínica, disfunção orgânica, necessidade de ventilação mecânica, tempo de internação e desempenho prognóstico em comparação com biomarcadores laboratoriais e escores clínicos tradicionalmente utilizados na avaliação da sepse (Quadro 2).

Quadro 2 – Caracterização e principais achados dos estudos incluídos separado por biomarcador.

Autor/Ano	Desenho do Estudo / Amostra	Objetivo do Estudo	Principais Resultados/Achados
➔ Análise da RNL			
Liu S, et al., 2021	Retrospectivo observacional (n = 264)	Avaliar RNL combinado com IL-6 para prever mortalidade.	RNL e a IL-6 foram preditores independentes de mortalidade em 28 dias, e a combinação apresentou melhor desempenho prognóstico.
Chebl RB, et al., 2022	Prospectivo (n = 865)	Determinar a associação entre RNL e mortalidade hospitalar.	RNL elevada apresentou associação com mortalidade hospitalar na análise inicial; entretanto, após ajuste para fatores de confusão, não permaneceu como preditor independente de mortalidade.

Drăgoescu AN, et al., 2021	Observacional prospectivo (n = 114)	Determinar RNL como ferramenta de prognóstico na UTI e comparar seu desempenho prognóstico com presepsina e SOFA.	RNL foi maior nos pacientes com choque séptico, correlaciona-se com SOFA e presepsina, e apresentou capacidade moderada para identificar maior gravidade.
Lin M, et al., 2022	Retrospectivo (n = 63)	Analisar RNL combinada com RDW no prognóstico da sepse de emergência.	RNL e o RDW foram maiores nos pacientes que evoluíram para óbito e constituíram fatores independentes associados ao prognóstico, porém RNL+ RDW apresentou melhor capacidade preditiva.
Lorente L, et al., 2022	Observacional prospectivo (n = 203)	Associar RNL nos primeiros 7 dias de sepse com a mortalidade.	Pacientes falecidos apresentaram RNL significativamente maior nos dias 1, 4 e 8, indicando que a avaliação seriada da RNL pode contribuir para a estratificação prognóstica da sepse.
Meka M, et al., 2022	Observacional prospectivo (n = 120)	Comparar RDW, MPV e RNL como preditores da mortalidade em pacientes com sepse.	RNL foi significativamente maior em não sobreviventes, apresentou correlação positiva com o escore SOFA e elevada capacidade para prever mortalidade.
Zhao Q, et al., 2023	Retrospectivo (n = 10.840)	Analisar os fatores que influenciam a RNL como marcador prognóstico na sepse.	RNL elevada associou-se à mortalidade; seu desempenho prognóstico foi influenciado pela gravidade clínica e pela presença de choque séptico, com melhor predição em pacientes menos graves e sem choque.
Bhadade R, et al., 2024	Caso-controle prospectivo (n = 120)	Avaliar RNL como marcador diagnóstico e prognóstico da sepse, analisando sua evolução seriada.	Entre os pacientes com sepse, valores elevados e persistentes da RNL estiveram associados à mortalidade.
Jayara A, et al., 2024	Observacional prospectivo (n = 100)	Comparar tendências de PCT, RNL e SOFA na avaliação prognóstica de pacientes com sepse internados em UTI.	RNL elevado correlaciona-se com a mortalidade, mas sua capacidade discriminatória foi inferior. A combinação com PCT aumenta a acurácia.
Singhal A, et al., 2024	Prospectivo (n = 80)	Testar eficácia de RNL e PCT para predição da mortalidade em 28 dias e da gravidade da sepse.	RNL em ascensão no 3º e 7º dia associou-se significativamente com óbito. Melhor predição associado a PCT.
Chebl et al., 2025	Coorte prospectiva (n = 874)	Comparar RNL e Lactato na predição da	RNL foi significativamente maior em não sobreviventes, embora o

		mortalidade hospitalar em pacientes com sepse.	lactato tenha superado a RNL em subgrupos.
Ma H, et al., 2025	Retrospectivo (n = 220)	Monitorar dinâmica de células imunes como biomarcadores diagnósticos e prognósticos da sepse.	Não houve diferença entre sobreviventes e não sobreviventes no primeiro dia, mas RNL em não sobreviventes foi maior nos dias 7, 14 e 21 pós-diagnóstico.
Nayak SS, et al., 2025	Observacional prospectivo (n = 100)	Estudar a RNL como preditor de mortalidade sua correlação com o escore SOFA e PCR.	RNL elevada nos dias 3 e 5 associou-se à maior mortalidade e correlacionou-se com maiores valores de SOFA e PCR. A avaliação seriada da RNL teve melhor desempenho do que a medida isolada na admissão.
Liao J, et al., 2026	Retrospectivo (n = 4.376)	Avaliar o valor prognóstico da RNL precoce para mortalidade em 28 dias em pacientes com sepse utilizando modelos de aprendizado de máquina.	RNL elevada foi preditor independente de mortalidade em 28 dias, hospitalar e em UTI. Seu desempenho prognóstico foi melhor em pacientes com menor gravidade clínica, reduzindo-se na presença de disfunção orgânica avançada.
Patel N, et al., 2026	Coorte retrospectiva (n = 1.954)	Explorar a significância prognóstica combinada de ferritina e RNL na predição da mortalidade em 30 dias.	Níveis mais baixos de ferritina e RNL estiveram associados a menor risco de mortalidade em 30 dias.
Suba MI, et al., 2026	Observacional longitudinal retrospectivo (n = 168)	Avaliar a variação precoce da RNL (Δ RNL) em 48-72h como preditor de desfecho.	Reduções precoces na RNL (Δ RNL) foram associadas à sobrevivência.
Wei J, et al., 2026	Coorte retrospectiva (n = 395)	Comparar RNL e RNP com PCT para predição da mortalidade em 28 dias.	RNL e NPR não apresentaram associação independente com a mortalidade em 28 dias. A combinação desses índices com a PCT também não melhorou a capacidade prognóstica.
Xie Y e Xie C, 2026	Observacional retrospectivo (n = 103)	Avaliar o valor prognóstico de Tenascina-C, Presepsina e RNL, isoladamente e em combinação, para disfunção orgânica e mortalidade em 28 dias.	RNL foi maior nos não sobreviventes e constituiu preditor independente de mortalidade em 28 dias. A combinação da RNL com Tenascina-C e presepsina aumentou significativamente a capacidade prognóstica.

Yue S, et al., 2026	Retrospectivo (n = 153)	Investigar o valor preditivo de IL-6, RNL e APACHE II na predição da gravidade da sepse e da mortalidade hospitalar em 28 dias.	RNL foi maior em pacientes com choque séptico e nos não sobreviventes, sendo fator independente associado à mortalidade hospitalar em 28 dias. A combinação de IL-6, RNL e APACHE II apresentou desempenho prognóstico superior ao de cada marcador isolado.
➔ Análise da RPL			
Malah M, et al., 2024	Observacional prospectivo (n = 54)	Comparar RPL, PCT e escore SOFA na predição de desfecho clínico de pacientes com sepse.	RPL foi significativamente maior nos não sobreviventes e apresentou associação com a mortalidade, porém desempenho prognóstico inferior ao da PCT e do escore SOFA.
Cebeci Y e Bayraktar YS, 2025	Observacional retrospectivo (n = 446)	Avaliar RPL, CAR e RDW isolados e com APACHE II para prever mortalidade.	A RPL não se correlacionou significativamente com o prognóstico da sepse neste estudo. Enquanto PCT mostrou valor prognóstico significativo para mortalidade.
Ni C, et al., 2026	Retrospectivo (n = 287)	Avaliar o valor da RPL em pacientes graves na predição da mortalidade em 28 dias em pacientes com sepse.	RPL elevada foi associada ao aumento da mortalidade em 28 dias e constituiu preditor independente desse desfecho.
➔ Análise de RNL e RPL			
Çakir E e Turan IO, 2021	Retrospectivo (n = 411)	Avaliar o valor prognóstico da RNL, RPL e RML na predição da mortalidade em pacientes com sepse internados em UTI.	RNL e RPL foram significativamente maiores nos pacientes que evoluíram para óbito e apresentaram capacidade moderada para prever mortalidade. Entre os índices avaliados, a RML apresentou o melhor desempenho prognóstico.
Spoto S, et al., 2021	Retrospectivo (n = 251)	Avaliar a acurácia diagnóstica e o valor prognóstico da RNL e RPL fora da UTI.	RNL apresentou boa acurácia diagnóstica e valor prognóstico para mortalidade em 90 dias. A associação com RPL e, principalmente, com os escores SOFA aumentou significativamente o desempenho diagnóstico e prognóstico.
Tian T, et al., 2021	Retrospectivo (n = 194)	Avaliar o valor prognóstico da proteína C reativa (PCR), procalcitonina (PCT), RNL, RPL e outros índices inflamatórios.	A RNL e a RPL foram significativamente maiores nos pacientes não sobreviventes e permaneceram como fatores prognósticos independentes na análise de regressão. O modelo combinado PCR/PCT apresentou o melhor desempenho prognóstico.

Karamouzos V, et al., 2022	Observacional retrospectivo (n = 43)	Avaliar capacidade de RNL e RPL em prever mortalidade hospitalar.	RNL e RPL foram significativamente maiores no grupo de não sobreviventes.
Buch AC, et al., 2024	Observacional (n = 200)	Avaliar marcadores hematológicos, incluindo RNL e RPL, na predição da gravidade da sepse e compará-los quanto ao valor prognóstico.	A RNL apresentou correlação positiva com a gravidade da sepse. Entretanto, não houve diferença significativa da RNL entre sobreviventes e não sobreviventes; RPL não demonstrou relevância prognóstica.
Wen X, et al., 2024	Retrospectivo (n = 606)	Avaliar o valor preditivo de parâmetros associados à inflamação para mortalidade hospitalar em pacientes com sepse.	RNL foi fator de risco para mortalidade hospitalar desde a admissão até o sétimo dia de internação, apresentando melhor desempenho preditivo do que a RPL. A persistência de valores elevados da RNL esteve associada à pior evolução clínica.
Kaur T, et al., 2025	Observacional prospectivo (n = 115)	Investigar o papel de RNL, RPL e RML como indicadores de morbimortalidade.	RNL e a RPL foram significativamente maiores nos pacientes que evoluíram para óbito e naqueles que necessitaram de ventilação mecânica e terapia renal.
Deokate N, et al., 2026	Transversal prospectivo (n = 200)	Estudar o valor prognóstico da RNL, RPL e RML na predição de mortalidade, tempo de internação e necessidade de ventilação mecânica.	RNL associou-se ao maior tempo de internação e à necessidade de ventilação mecânica; RNL e RPL apresentaram capacidade preditiva para mortalidade.
Zhou K, et al., 2026	Coorte retrospectiva multicêntrica (n = 27.362)	Comparar o valor preditivo de nove índices inflamatórios na predição da mortalidade em 28 dias em pacientes com sepse.	RNL e a RPL apresentaram associação com mortalidade, sendo que RNL apresentou o melhor desempenho discriminatório entre os índices avaliados.

Fonte: ALVES AACM; ARAÚJO MAS, 2026.

Entre os estudos que avaliaram a relação neutrófilo-linfócito (RNL), foram observadas associações entre valores elevados do índice e desfechos desfavoráveis em diferentes populações de pacientes adultos com sepse. Diversos autores identificaram a RNL como um preditor independente de mortalidade, seja em 28 dias, no ambiente hospitalar ou na unidade de terapia intensiva (LIU S, et al., 2021; LIAO J, et al., 2026; XIE Y e XIE C, 2026; YUE S, et al., 2026). Além disso, evidenciou-se correlação positiva entre a RNL e escores clínicos consolidados de

disfunção orgânica e gravidade, a exemplo do escore SOFA (DRĂGOESCU AN, et al., 2021; MEKA M, et al., 2022; NAYAK SS, et al., 2025).

Contudo, o desempenho prognóstico da RNL demonstrou diferenças relacionadas à gravidade inicial dos pacientes. Investigações com grandes amostras apontam que a capacidade preditiva do índice tende a ser mais expressiva em pacientes com menor gravidade clínica ou sem choque séptico instalado, sofrendo influência e redução de acurácia na presença de disfunção orgânica avançada (ZHAO Q, et al., 2023; LIAO J, et al., 2026).

No mesmo sentido, a literatura registra divergências quanto à independência do marcador. Enquanto grande parte dos estudos o valida como fator prognóstico autônomo, coortes específicas demonstraram que a associação inicial pode perder significância estatística após ajustes multivariados rigorosos ou diante de comparações que não demonstraram associação independente (CHEBL RB, et al., 2022; WEI J, et al., 2026).

Além da avaliação de um único valor da RNL, alguns estudos analisaram a evolução do índice durante o curso da sepse. Foram observados valores de RNL significativamente mais elevados nos pacientes que evoluíram para óbito nos diferentes momentos de avaliação, demonstrando que a monitorização seriada da RNL e a análise da sua variação dinâmica ao longo da internação oferecem maior valor prognóstico (LORENTE L, et al., 2022; NAYAK SS, et al., 2025)

11

No mesmo sentido, percebeu-se que a persistência de valores elevados do índice ou a sua ascensão em dias subsequentes correlacionam-se de forma consistente com pior evolução clínica e óbito (BHADADE R, et al., 2024; SINGHAL A, et al., 2024; MA H, et al., 2025; WEN X, et al., 2024). E reduções precoces da RNL observadas nas primeiras 48 a 72 horas revelam forte associação com a sobrevivência do paciente (SUBA MI, et al., 2026), indicando associação entre a evolução do índice durante o acompanhamento e o desfecho clínico.

Entre os estudos que avaliaram a relação plaqueta-linfócito (RPL), os trabalhos demonstraram resultados mais heterogêneos e divergentes quanto à sua utilidade prognóstica na sepse. Por um lado, autores apontam que a RPL pode se apresentar significativamente elevada em pacientes não sobreviventes, revelando associação com a mortalidade em 28 dias e atuando como preditor independente do desfecho (MALAH M, et al., 2024; NI C, et al., 2026).

Resultados semelhantes foram encontradas em análises que avaliaram simultaneamente a RNL e a RPL, identificando valores maiores desses índices nos óbitos e confirmando seu valor prognóstico independente (ÇAKIR E e TURAN, IO, 2021; TIAN T, et al., 2021;

KARAMOUZOS V, et al., 2022; SPOTO S, *et al.*, 2021), além de correlacioná-los a complicações como maior tempo de internação, necessidade de ventilação mecânica e suporte de terapia renal (KAUR T, et al., 2025; DEOKATE N, et al., 2026).

Por outro lado, uma parcela da literatura não identificou relevância clínica ou correlação estatisticamente significativa entre a RPL isolada e o prognóstico dos pacientes sépticos. Nesses estudos, marcadores tradicionais como a procalcitonina superaram o desempenho da RPL, que demonstrou menor capacidade discriminatória frente a outros índices hematológicos e escores de gravidade (BUCH AC, et al., 2024; CEBECI Y e BAYRAKTAR, YS., 2025; MALAH M, et al., 2024).

Em relação aos modelos combinados e à integração com outros parâmetros, a literatura evidencia que a associação da RNL a outros biomarcadores, como interleucina-6, RDW, procalcitonina, presepsina e tenascina-C, eleva a acurácia preditiva em comparação ao uso isolado dos marcadores (LIU S, et al., 2021; LIN M, et al., 2022; JAYARA A, et al., 2024; SINGHAL A, et al., 2024; XIE Y e XIE C., 2026). Também foi observado desempenho superior quando a RNL foi combinada com marcadores inflamatórios e escores de gravidade global, a exemplo do APACHE II (YUE S, et al., 2026).

Contudo, apesar do potencial complementar demonstrado, a literatura ressalta que os índices derivados do hemograma não apresentam superioridade consistente frente a biomarcadores clássicos estabelecidos, a exemplo do lactato e da procalcitonina (CHEBL RB, et al., 2025; CEBECI Y e BAYRAKTAR, YS., 2025).

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa evidenciam o potencial da RNL e da RPL como marcadores associados ao prognóstico de pacientes adultos com sepse, embora a utilidade clínica desses índices seja limitada pela heterogeneidade dos resultados. A RNL apresentou associações mais frequentes com desfechos desfavoráveis, especialmente mortalidade e maior gravidade clínica, enquanto os resultados referentes à RPL foram mais divergentes.

Essa diferença deve-se à complexidade fisiopatológica da sepse, na qual a resposta inflamatória, a imunossupressão, a disfunção endotelial e as alterações da coagulação podem ocorrer simultaneamente e variar entre os indivíduos (CAO M, et al., 2023; MANETA E, et al., 2023). Nesse contexto, índices derivados do hemograma podem fornecer informações relevantes

sobre alterações sistêmicas, mas não representam, isoladamente, a diversidade de mecanismos envolvidos na evolução do quadro.

O potencial prognóstico da RNL pode ser compreendido a partir das alterações que ocorrem na hiperativação da imunidade inata associada à exaustão imunológica adaptativa (TAWFIK DM, et al., 2020). A dinâmica da sepse promove a neutrofilia sistêmica, impulsionada pela liberação medular precoce, e a linfopenia profunda, decorrente da apoptose acelerada de linfócitos T e B induzida por citocinas (WANG Z, et al., 2024; VARDON-BOUNES F, et al., 2019). Esse comportamento celular justifica a correlação entre valores elevados de RNL e a disfunção orgânica quantificada por escores clínicos globais (DRĂGOESCU AN, et al., 2021; MEKA M, et al., 2022; NAYAK SS, et al., 2025).

A associação entre RNL elevada, gravidade clínica e mortalidade tem respaldo na meta-análise de Wu H, et al. (2024), que identificou uma relação entre níveis mais altos do índice e pior prognóstico em adultos com sepse. Contudo, os autores também encontraram heterogeneidade e apontaram o desenho dos estudos e o momento da mensuração como possíveis fontes dessa variação (WU H, et al., 2024). Esse resultado converge com a presente revisão ao indicar que a associação entre RNL e desfechos desfavoráveis não garante desempenho prognóstico uniforme em todas as populações ou situações clínicas.

13

Essa limitação também ajuda a interpretar a ausência de associação independente entre RNL e mortalidade em parte dos estudos incluídos. Isso não significa, necessariamente, que a RNL não tenha relevância biológica, mas que sua informação prognóstica pode se sobrepor parcialmente à de outros fatores associados à gravidade (WEN Y e HUANG, D, 2026).

Além disso, pacientes com sepse podem apresentar perfis imunológicos distintos, mesmo quando compartilham características clínicas semelhantes, o que limita a capacidade de um indicador hematológico isolado representar toda a resposta do hospedeiro (SUN Z, et al., 2026).

A heterogeneidade observada, também, pode estar relacionada às diferenças entre os estágios da doença. Em pacientes com maior gravidade, o prognóstico pode depender de alterações inflamatórias, hemodinâmicas, metabólicas e hemostáticas que não são diretamente mensuradas pela RNL. Assim, a redução do desempenho prognóstico descrita em algumas populações com choque séptico ou disfunção orgânica avançada sugere que o valor do índice depende, em parte, do contexto em que é utilizado (ZHAO Q, et al., 2023; LIAO J, et al., 2026).

Por outro lado, a avaliação da RNL em diferentes momentos da internação constitui um aspecto importante dos estudos incluídos. Uma medida obtida na admissão representa apenas um momento da evolução da sepse e pode não refletir alterações imunológicas que se tornam mais evidentes posteriormente. Como a resposta do hospedeiro se modifica ao longo da doença, a trajetória do índice pode oferecer informações diferentes daquelas obtidas por uma única coleta (ZHONG Y, et al., 2025; WEI J, et al., 2026).

A variação do índice também pode sofrer influência de intervenções terapêuticas, controle do foco infeccioso, medicamentos e outras condições que modifiquem a contagem de neutrófilos ou linfócitos. Portanto, a associação entre redução da RNL e sobrevivência não demonstra que a diminuição do índice seja responsável pela melhora clínica. Ela indica uma relação temporal potencialmente útil, cuja aplicação prognóstica depende da definição de intervalos de coleta, critérios de interpretação e validação em diferentes populações (PAN B, et al., 2026; WEN Y e HUANG, D, 2026).

A interpretação da RPL apresenta particularidades porque incorpora as plaquetas, componentes envolvidos tanto na hemostasia quanto na resposta inflamatória. Durante a sepse, a ativação plaquetária pode interagir com mecanismos da imunidade inata, a coagulação e o endotélio vascular (VARDON-BOUNES F, et al., 2019).

14

Desse modo, a redução da contagem de plaquetas pode ocorrer em associação com ativação e consumo plaquetário, coagulopatia e alterações da produção. Paralelamente, a linfopenia pode elevar a relação mesmo quando a contagem plaquetária não aumenta. Portanto, o comportamento final da RPL depende da magnitude e da direção das alterações em ambos os componentes (DRĂGOESCU AN, et al., 2026).

Essa característica ajuda a compreender a multiplicidade dos resultados encontrados na revisão. A associação entre RPL e mortalidade observada em alguns estudos não foi reproduzida de maneira consistente em outras populações, o que limita a generalização dos achados. Além disso, a relevância prognóstica de uma razão hematológica depende de sua capacidade de discriminar pacientes com diferentes desfechos, e não apenas da existência de uma associação estatística (WANG G, et al., 2022; WANG X, et al., 2026.; NI C, et al., 2026).

Outro ponto importante é que alterações da contagem plaquetária podem acompanhar diferentes fases e manifestações da sepse. Dessa forma, pacientes com valores semelhantes de RPL podem apresentar condições hemostáticas distintas, dependendo da contagem absoluta de plaquetas, do número de linfócitos e de outras alterações concomitantes. Essa possibilidade

reforça a necessidade de interpretar a RPL em conjunto com os demais dados laboratoriais e clínicos (SHEN Y, et al., 2019).

A ausência de uniformidade entre os estudos não deve ser entendida apenas como uma limitação estatística, mas também como um sinal de que o índice pode não capturar, isoladamente, a diversidade de processos que afetam a resposta imune e a hemostasia durante a sepse (LI X, et al., 2024). Nesse sentido, a combinação de índices hematológicos com outros marcadores pode ser útil quando cada variável fornece informação complementar ao quadro séptico.

A RNL, por exemplo, expressa uma relação entre duas populações leucocitárias, enquanto outros parâmetros podem refletir processos inflamatórios, metabólicos ou de disfunção orgânica. A integração dessas informações pode ampliar a caracterização clínica dos pacientes, desde que o modelo combinado demonstre benefício em relação aos marcadores utilizados isoladamente (YI L, et al., 2026; PATEL N, et al., 2026).

A avaliação do benefício de um modelo combinado deve ir além da observação de uma associação estatisticamente significativa. É importante verificar se a combinação melhora a discriminação entre pacientes com diferentes desfechos e contribui para uma classificação de risco clinicamente relevante. Também é necessário considerar se esse desempenho se mantém em populações diferentes daquela utilizada para desenvolver o modelo. Sem essas avaliações, não é possível concluir que a associação de dois ou mais biomarcadores resulte em uma ferramenta prognóstica superior (ZHOU K, et al., 2026; WANG X, et al., 2026).

A comparação com o lactato ilustra essa questão. Enquanto a RNL reflete alterações relativas nas populações de neutrófilos e linfócitos, o lactato fornece informações relacionadas ao metabolismo e à condição fisiológica do paciente. As diferenças entre esses marcadores ajudam a explicar por que um deles pode apresentar melhor desempenho em determinado contexto, sem que isso implique superioridade universal (WEN D e FAN C, 2026; CHEBL RB, et al., 2025).

Assim, os resultados desta revisão favorecem a investigação da RNL e da RPL como ferramentas complementares, mas não sustentam sua utilização isolada como substitutos de biomarcadores ou escores clínicos estabelecidos (WANG X, et al., 2026). A RNL apresenta evidências mais frequentes de associação com desfechos desfavoráveis, enquanto a RPL permanece marcada por maior heterogeneidade.

Para ambos os índices, estudos futuros devem padronizar os momentos de coleta e os critérios de interpretação, avaliar o valor adicional das mensurações seriadas e verificar se sua incorporação a modelos multiparamétricos melhora efetivamente a estratificação prognóstica. Dessa forma, sua contribuição clínica deverá ser definida não apenas pela facilidade de obtenção ou pela associação com mortalidade, mas pela demonstração de informação adicional, reprodutível e relevante para a avaliação de pacientes com sepse (WEI J, et al., 2026; WEN Y e HUANG, D, 2026).

CONCLUSÃO

Em conjunto, os 31 estudos analisados indicaram potencial prognóstico da relação neutrófilo-linfócito (RNL) e da relação plaqueta-linfócito (RPL) em pacientes adultos com sepse, embora com diferenças na consistência dos achados entre os biomarcadores e os desfechos avaliados. A RNL foi investigada em maior número de estudos e apresentou associações mais frequentes com mortalidade e gravidade clínica. Entretanto, essa relação não foi uniforme, uma vez que alguns estudos não identificaram associação independente com mortalidade após ajustes multivariados. A RPL, por sua vez, apresentou resultados mais heterogêneos, com associações prognósticas observadas em algumas populações e ausência de significância em outras.

16

A avaliação dos índices em diferentes momentos da internação também se mostrou relevante, pois alguns estudos identificaram associações entre a evolução da RNL e os desfechos clínicos, sugerindo que as mensurações seriadas podem acrescentar informações à avaliação inicial. Além disso, a combinação desses índices com outros biomarcadores e parâmetros clínicos apresentou resultados promissores em estudos específicos, embora não tenha demonstrado benefício uniforme.

De modo geral, os achados indicam que a RNL e a RPL podem contribuir para a estratificação prognóstica de pacientes com sepse, mas as evidências disponíveis não sustentam seu uso isolado nem demonstram superioridade consistente em relação aos biomarcadores e escores clínicos tradicionalmente utilizados.

São necessários estudos adicionais que padronizem os momentos de coleta, estabeleçam critérios de interpretação e avaliem o valor prognóstico adicional desses índices em diferentes populações. Assim, sua utilização deve ser considerada potencialmente complementar, condicionada à validação de seu desempenho e de sua aplicabilidade clínica.

REFERÊNCIAS

ADIGBLI D, et al. Early persistent lymphopenia and risk of death in critically ill patients with and without sepsis. **Shock**, v. 61, n. 2, p. 197–203, 27 dez. 2023.

AGNELLO L. et al. The Value of a Complete Blood Count (CBC) for Sepsis Diagnosis and Prognosis. **Diagnostics**, v. 11, n. 10, p. 1881, 12 out. 2021.

AHMAD A, et al. Biomarkers as biomedical bioindicators: Approaches and techniques for the detection, analysis, and validation of novel biomarkers of diseases. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 6, p. 1630, 2023.

AKLILU A, et al. Immunothrombosis in Sepsis: Cellular Crosstalk, Molecular Triggers, and Therapeutic Opportunities—A Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 13, p. 6114, 25 jun. 2025.

ALHAMYANI AH, et al. Sepsis in Aging Populations: A Review of Risk Factors, Diagnosis, and Management. **Cureus**, v. 16, n. 12, 2 dez. 2024.

BEZERRA LMR, et al. O papel da relação neutrófilo-linfócito (RNL) e da relação plaqueta-linfócito (RPL) como marcadores prognósticos na sepse: uma revisão de literatura. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar**, v. 4, n. 11, p. e4114973, 2023.

BHADADE R, et al. Neutrophil-to-lymphocyte Ratio as a Marker for Diagnosis and Prognostication of Sepsis. **PubMed**, v. 72, n. 6, p. 33–38, 1 jun. 2024.

BUCH AC, et al. Evaluation of Hematological and Biochemical Markers in Prediction of Severity of Sepsis. **Asian Journal of Pharmaceutical Research and Health Care**, v. 16, n. 4, p. 401–409, out. 2024.

ÇAKIR E, TURAN, IO. Which hemogram-derived indices might be useful in predicting the clinical outcomes of sepsis patients in the intensive care unit? **Cukurova Medical Journal**, v. 46, n. 2, p. 532–539, 30 jun. 2021.

CAO M, et al. Immune dysregulation in sepsis: experiences, lessons and perspectives. **Cell Death Discovery**, v. 9, n. 1, p. 1–11, 19 dez. 2023.

CEBECI Y, BAYRAKTAR, YS. Association between Platelet-to-Lymphocyte Ratio, C-reactive Protein to Albumin Ratio, Red Cell Distribution Width, and APACHE II Score in Predicting Prognosis and Mortality in Sepsis. **Eurasian Journal of Emergency Medicine**, 14 abr. 2025.

CHEBL RB, et al. Comparing the Prognostic Value of Lactate to the Neutrophil to Lymphocyte Ratio Among Sepsis Patients: A Prospective Cohort Study. **Open Access Emergency Medicine**, v. Volume 17, p. 3–13, 1 jan. 2025.

CHEBL RB, et al. The association between the neutrophil to lymphocyte ratio and in-hospital mortality among sepsis patients: A prospective study. **Medicine**, v. 101, n. 30, p. e29343, 29 jul. 2022.

DEINHARDT-EMMER S, et al. Sepsis in patients who are immunocompromised: diagnostic challenges and future therapies. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 13, n. 7, p. 623–637, 2025.

DEOKATE N, et al. Prognostic value of hematological ratios in sepsis: A prospective observational study of neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte, and monocyte-to-lymphocyte ratios. **International Journal of Critical Illness and Injury Science**, v. 16, n. 2, p. 36–40, abr. 2026.

DRĂGOESCU AN, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR)—A Useful Tool for the Prognosis of Sepsis in the ICU. **Biomedicines**, v. 10, n. 1, p. 75, 30 dez. 2021.

DRĂGOESCU AN, et al. Predictive Value of Platelet-Based Indexes for Mortality in Sepsis. **Biomedicines**, v. 14, n. 1, p. 211, 19 jan. 2026.

EBSERH. Dia Mundial da Sepse: Brasil tem alta taxa de mortalidade por sepse dentre os países em desenvolvimento. [S. l.], 13 set. 2023.

HUANG Z, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 38, n. 3, p. 641–647, mar. 2020.

JAYARA A, et al. Comparison of Trends of Procalcitonin and Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patients of Sepsis in Intensive Care Unit. **Indian Journal of Critical Care Medicine**, v. 28, n. 10, p. 942–951, 30 set. 2024.

KARAMOUZOS V, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Percentage Ratio as Predictors of In-hospital Mortality in Sepsis. An Observational Cohort Study. **Materia Socio-Medica**, v. 34, n. 1, p. 33–36, 1 mar. 2022.

KAUR T, et al. Hematological Parameters as Morbidity and Mortality Predictors of Sepsis. **Journal of the Indian Medical Association**, v. 123, n. 11, p. 38–43, 1 nov. 2025.

KIM JY, et al. Pre-Sepsis Length of Hospital Stay and Mortality: A Nationwide Multicenter Cohort Study. **Journal of Korean Medical Science**, v. 39, n. 9, 1 jan. 2024.

LIAO J, et al. The prognostic value of the early neutrophil-to-lymphocyte ratio for 28-day mortality in sepsis patients: A machine learning-based investigation of the MIMIC database. **PLOS One**, v. 21, n. 6, p. e0348676, 2 jun. 2026.

LIN M, et al. The Value of Neutrophil/Lymphocyte Ratio Combined with Red Blood Cell Distribution Width in Evaluating the Prognosis of Emergency Patients with Sepsis. **Emergency Medicine International**, v. 2022, p. 1–5, 10 nov. 2022.

LIU S, et al. Effects of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Combined With Interleukin-6 in Predicting 28-Day Mortality in Patients With Sepsis. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 16 mar. 2021.

LIU Y, et al. Stratified assessment of platelets in sepsis: from dynamic counts to functional phenotypes. **Frontiers in Immunology**, v. 17, 10 abr. 2026.

LI X, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio associated with 28-day all-cause mortality in septic patients with coronary artery disease: a retrospective analysis of MIMIC-IV database. **BMC infectious diseases**, v. 24, n. 1, p. 749, 2024.

LORENTE L, et al. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio in the first seven days of sepsis and mortality. **Enfermedades infecciosas y microbiología clinica** (English ed), v. 40, n. 5, p. 235–240, 1 maio 2022.

MA H, et al. Monitoring immune cell dynamics for potential prognostic biomarker of sepsis. **BMC infectious diseases**, v. 25, n. 1, p. 1765, 2025.

MALAH M, et al. Comparison between platelets to lymphocytes ratio, procalcitonin serum level, and SOFA score for outcome prediction in patients with sepsis. **Egyptian Journal of Anaesthesia**, v. 40, n. 1, p. 317–324, 16 maio 2024.

MANETA E, et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis in sepsis. **Frontiers in Immunology**, v. 14, 4 abr. 2023.

MEKA M, et al. Prognostic Importance of Red Cell Distribution Width, Mean Platelet Volume and Neutrophil Lymphocyte Ratio among Sepsis Patients at a Tertiary Setting in Kolar, South India. **Journal of clinical and diagnostic research**, 2022.

MUNROE ES, PRESCOTT HC. Defining Sepsis: Past, Present, and Future. **Clinics in Chest Medicine**, v. 47, n. 1, p. 1–15, mar. 2026.

NAYAK SS, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting mortality in sepsis and its correlation with sofa score and C-reactive protein values. **Journal of family medicine and primary care**, v. 14, n. 3, p. 839–849, mar. 2025.

NI C, et al. The incremental prognostic value of platelet-to-neutrophil and platelet-to-lymphocyte ratios in patients with sepsis: A retrospective cohort study. **Journal of International Medical Research**, v. 54, n. 6, jun. 2026.

PAN B, et al. Association of early neutrophil-to-lymphocyte ratio trajectories with cardiac recovery and live ICU discharge in patients with sepsis-induced cardiomyopathy: a retrospective cohort study. **Frontiers in Medicine**, v. 13, 5 out. 2026.

PATEL N, et al. Integrating serum ferritin and neutrophil-to-lymphocyte ratio with Sequential Organ Failure Assessment score improves mortality prediction in sepsis. **World Journal of Methodology**, v. 16, n. 1, 20 mar. 2026.

SAXENA J, et al. Biomarkers in sepsis. **Clinica Chimica Acta**, v. 562, p. 119891, ago. 2024.

SHEN Y, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictor of mortality for sepsis: interaction effect with disease severity—a retrospective study. **BMJ Open**, v. 9, n. 1, p. e022896, jan. 2019.

SINGHAL A, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Procalcitonin in Sepsis Patients: Do They Have Any Prognostic Significance? **Cureus**, 14 jun. 2024.

SPOTO S, et al. Diagnostic Accuracy and Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Septic Patients outside the Intensive Care Unit. **Medicina**, v. 57, n. 8, p. 811, 7 ago. 2021.

SUBA MI, et al. Early Δ NLR Outperforms Baseline Inflammatory Markers in Predicting Short-Term Outcomes in Sepsis. **Diagnostics**, v. 16, n. 10, p. 1473, 12 maio 2026.

SUN Z, et al. Sepsis Endotypes Defined by Lymphocyte Thresholds and Inflammation Inform Precision Immunomodulation. **MedComm**, v. 7, n. 1, jan. 2026.

TAWFIK DM, et al. Comparison of host immune responses to LPS in human using an immune profiling panel, in vivo endotoxemia versus ex vivo stimulation. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 9918, 2020.

TIAN T, et al. Study of C-reactive protein, procalcitonin, and immunocyte ratios in 194 patients with sepsis. **BMC emergency medicine**, v. 21, n. 1, p. 81, 7 jul. 2021.

VAN DER POLL T, et al. The immunology of sepsis. **Immunity**, v. 54, n. 11, p. 2450–2464, 2021.

VARDON-BOUNES F, et al. Platelets Are Critical Key Players in Sepsis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 14, p. 3494, 16 jul. 2019.

WANG G, et al. Prognostic Value of Platelet to Lymphocyte Ratio in Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. **BioMed Research International**, v. 2022, p. 9056363, 6 jun. 2022.

WANG X, et al. Prognostic value of NLR, SII, PCT, and PLR in sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Medicine**, v. 13, 25 set. 2026.

WANG Z, et al. Lymphopenia in sepsis: a narrative review. **Critical Care**, v. 28, n. 1, 20 set. 2024.

WEI J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and neutrophil-to-platelet ratios for predicting 28-day mortality in sepsis: A retrospective cohort study. **PLOS One**, v. 21, n. 5, p. e0348268, 13 maio 2026.

WEN D, FAN C. Combined prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and serum lactate for 28-day mortality in patients with sepsis-induced pulmonary dysfunction. **American Journal of Translational Research**, v. 18, n. 7, p. 5796–5807, 2026.

WEN X, et al. The early predictive roles of NLR and NE% in in-hospital mortality of septic patients. **Heliyon**, v. 10, n. 4, p. e26563, fev. 2024.

WEN Y, HUANG, D. When to initiate immunomodulatory therapy in sepsis. **Frontiers in Immunology**, v. 17, 29 jul. 2026.

WU H, et al. Predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in the prognosis and risk of death for adult sepsis patients: a meta-analysis. **Frontiers in Immunology**, v. 15, 18 mar. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines on the clinical management of sepsis. Geneva: WHO, 30 jan. 2024.

XIE Y, XIE C. Tenascin-C, presepsin (sCD14-ST), and neutrophil-to-lymphocyte ratio as complementary circulating biomarkers for sepsis-associated organ dysfunction and 28-day all-cause mortality: a biomarker-enriched prognostic model. **Journal of Medical Biochemistry**, 23 fev. 2026.

YI L, et al. Development and internal validation of a prediction model incorporating SOFA, Prognostic Nutritional Index, and Neutrophil-to-Albumin Ratio for early prediction of in-hospital mortality in patients with Sepsis: A single-center retrospective study. **PLOS One**, v. 21, n. 7, p. e0353124, 30 jul. 2026.

21

YUE S, et al. Severity and 28-day in-hospital mortality of interleukin-6, neutrophil to lymphocyte ratio, and APACHE II score in patients with sepsis. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 16, 25 mar. 2026.

ZHAO Q, et al. The Influencing Factors of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Marker for Sepsis: Analysis from a Large Database. **Infectious Diseases & Immunity**, v. 3, n. 2, p. 101–104, 10 jan. 2023.

ZHONG Y, et al. Dynamic neutrophil-to-lymphocyte-platelet ratio trajectories predict 30-day and 1-year mortality in sepsis: a retrospective cohort study based on MIMIC-IV 2.2. **BMC Infectious Diseases**, v. 25, n. 1, 24 abr. 2025.

ZHOU K, et al. Comparative predictive value of nine inflammation-derived haematological indices for 28-day mortality in patients with sepsis: a multicentre retrospective cohort study. **Frontiers in Medicine**, v. 13, 19 jun. 2026.