

# Sepse

Rogério Palmeira  
Escola Bahiana de Medicina  
Residência de Clínica Médica-Hospital do Subúrbio  
Internato de Medicina  
março 2018



# Sepsis

- Sepsis [σήψις] palavra grega para “decomposição”.
- Primeira ocorrência Homero.
- Hipócrates de Kós ( Corpum Hipocraticum)
- Aristoteles, Plutarco & Galeno usam a palavra sepsis [σηψις] como Hipócrates
- Hugo Schottmuller (1914 ) estabelece moderna definição com a presença de infecção como componente fundamental.
- Lewis Thomas( 1972): “ É nossa resposta a presença do microorganismo que faz a doença”.
- Roger Bone e cols define sepsis como SIRS que ocorre durante infecção. ( 1992)
- Campanha Surviving Sepsis( 1992)
- Trabalho de Rivers & cols.( 2001)-Terapia Guiada por metas
- Campanha Surviving Sepsis( 2012)
- The ProCESS Investigators ( 2014)
- Sepsis-3( 2016)
- 2018- ?

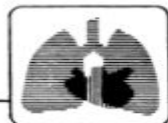


**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

# Surviving Sepsis Campaign



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



## accp/sccm consensus conference

### Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis

#### THE ACCP/SCCM CONSENSUS CONFERENCE COMMITTEE:

*Roger C. Bone, M.D., F.C.C.P., Chairman*

*Robert A. Balk, M.D., F.C.C.P.*

*Frank B. Cerra, M.D.*

*R. Phillip Dellinger, M.D., F.C.C.P.*

*Alan M. Fein, M.D., F.C.C.P.*

*William A. Knaus, M.D.*

*Roland M. H. Schein, M.D.*

*William J. Sibbald, M.D., F.C.C.P.*

### 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference

Mitchell M. Levy, MD, FCCP; Mitchell P. Fink, MD, FCCP; John C. Marshall, MD; Edward Abraham, MD; Derek Angus, MD, MPH, FCCP; Deborah Cook, MD, FCCP; Jonathan Cohen, MD; Steven M. Opal, MD; Jean-Louis Vincent, MD, FCCP, PhD; Graham Ramsay, MD; For the International Sepsis Definitions Conference

- BASEADA CRITÉRIOS DE SIRS
- CONCEITO DE SEPSE GRAVE-PROBLEMAÁTICO
- DIFERENTES CRITÉRIOS

# CRITÉRIOS *SURVIVING SEPSIS*



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

## **Campanha de sobrevivência à sepse: Diretrizes internacionais para tratamento de sepse grave e choque séptico: 2012**

<http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/Guidelines-Portuguese.pdf>

# CRITÉRIOS *SURVIVING SEPSIS*



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**Infecção, documentada ou suspeita, e alguns dos seguintes:**

Variáveis gerais

Febre ( $> 38,3^{\circ}\text{C}$ )

Hipotermia (temperatura basal  $< 36^{\circ}\text{C}$ )

Frequência cardíaca  $> 90/\text{min}^{-1}$  ou mais do que dois sd acima do valor normal para a idade

Taquipneia

Estado mental alterado

Edema significativo ou balanço fluido positivo ( $> 20\text{ mL/kg}$  acima de 24 hr)

# CRITÉRIOS SURVIVING SEPSIS

## Variáveis inflamatórias

- Leucocitose (contagem de glóbulos brancos  $> 12.000 \mu\text{L}^{-1}$ )
- Leucopenia (contagem de glóbulos brancos  $< 4000 \mu\text{L}^{-1}$ )
- Contagem de glóbulos brancos normal com mais do que 10% de formas imaturas
- Proteína C-reativa no plasma mais do que sd acima do valor normal
- Procalcitonina no plasma mais do que dois sd acima do valor normal

## Variáveis hemodinâmicas

- Hipotensão arterial (PAS  $< 90$  mm Hg, PAM  $< 70$  mm Hg ou redução de PAS  $> 40$  mm Hg em adultos ou menos de dois sd abaixo do normal para a idade)

## Variáveis de disfunção de órgãos

- Hipoxemia arterial ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ )
- Oligúria aguda (diurese  $< 0,5$  mL/kg/h por pelo menos 2 h apesar de ressuscitação fluida adequada)
- Aumento de creatinina  $> 0,5$  mg/dL ou  $44,2 \mu\text{mol/L}$
- Anormalidades de coagulação (RNI  $> 1,5$  ou TTPA  $> 60$  s)
- Íleo (ausência de sons intestinais)
- Trombocitopenia (contagem de plaquetas  $< 100.000 \mu\text{L}^{-1}$ )
- Hiperbilirubinemia (bilirubina total no plasma  $> 4$  mg/dL ou  $70 \mu\text{mol/L}$ )

## Variáveis de perfusão tissular

- Hiperlactatemia ( $> 1$  mmol/L)
- Diminuição do enchimento capilar ou mosqueamento



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



# CRITÉRIOS *SURVIVING SEPSIS*

**Definição de sepse grave = disfunção de órgão ou hipoperfusão tissular induzida por sepse (qualquer dos seguintes supostamente devidos à infecção)**

Hipotensão induzida por sepse

Lactato acima dos limites máximos normais laboratoriais

Diurese  $< 0.5 \text{ mL/kg/hr}$  por mais de 2 h apesar da ressuscitação fluida adequada

Lesão pulmonar aguda com  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$  na ausência de pneumonia como da fonte de infecção

Lesão pulmonar aguda com  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  na presença de pneumonia como da fonte de infecção

Creatinina  $> 2.0 \text{ mg/dL}$  ( $176.8 \text{ } \mu\text{mol/L}$ )

Bilirrubina  $> 2 \text{ mg/dL}$  ( $34.2 \text{ } \mu\text{mol/L}$ )

Contagem de plaquetas  $< 100,000 \text{ } \mu\text{L}$

Coagulopatia (razão normalizada internacional  $> 1.5$ )

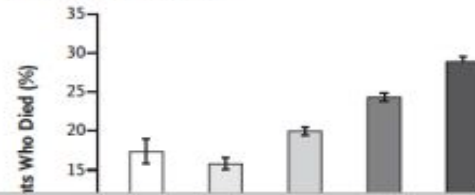
Adaptado de Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250–1256.

# Sensibilidade SIRS

## Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis

Kirsi-Maija Kaukonen, M.D., Ph.D., Michael Bailey, Ph.D., David Pilcher, F.C.I.C.M.,  
D. Jamie Cooper, M.D., Ph.D., and Rinaldo Bellomo, M.D., Ph.D.  
N Engl J Med 2015;372:1629-38.

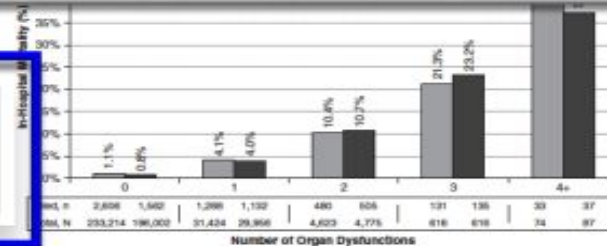
A Unadjusted Mortality



**SIRS is an *appropriate* response to infection – or any other stimulus that activates inflammation**

Am J Respir Crit Care Med 2015; 192:958-964

**Conclusions:** Almost half of patients hospitalized on the wards developed SIRS at least once during their ward stay. Our findings suggest that screening ward patients using SIRS criteria for identifying those with sepsis would be impractical.



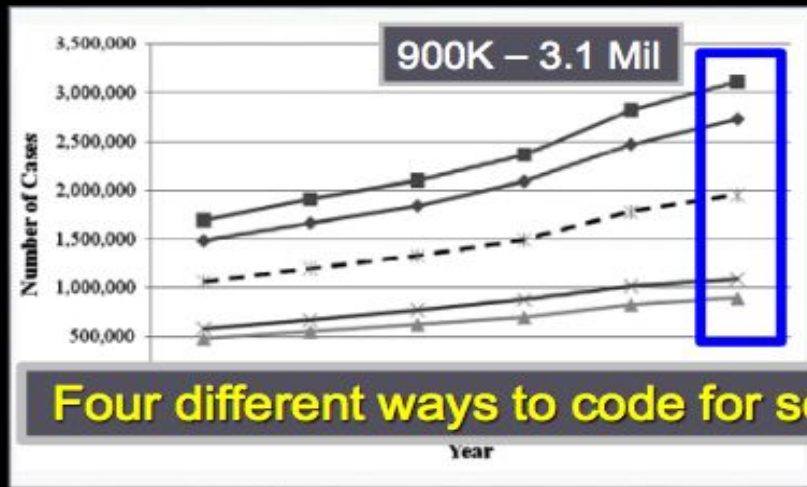


# CONCEITO DIFERENTES RESULTADOS...

## Benchmarking the Incidence and Mortality of Severe Sepsis in the United States\*

David F. Gaieski MD<sup>1</sup>; J. Matthew Edwards, MD<sup>1</sup>; Michael J. Kallan, MS<sup>2</sup>; Brendan G. Carr, MD, MA, MS<sup>1-3</sup>

*Crit Care Med* 2013; 41: 1167-1174



**Four different ways to code for sepsis; four different sets of results**

◆ Angus    ■ Wang    ▲ Dombrovskiy    × Martin    ⋆ Mean Weighted

## Mortalidade de Choque Séptico



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

- Austrália – 22% ( Kaukonen et al, 2014 )
- Alemanha– 60.5% (Heublein et al, In press )
- Holanda – 60% ( Klein-Klouwenberg et al, 2012 )

# Melhor Entendimento Fisiopatologia

- Mais que apenas resposta inflamatória inapropriada
- Papel chave de Imunossupressão
- Contribuição de mecanismos não-imunes
- Possível natureza adaptativa da disfunção orgânica-(hibernação)
  - Reavaliação da natureza do choque séptico



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

February 23, 2016

# The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP<sup>1</sup>; Clifford S. Deutschman, MD, MS<sup>2</sup>; Christopher Warren Seymour, MD, MSc<sup>3</sup>; et al

» [Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287



JAMA Sepsis Website

**JAMA 2016; 315: 801-10**

**Fonte de dados - 1.3 milhões de EHR records from UPMC  
Validação – Quase 6 milhões de registros KPNC, VA , Banco de  
Dados “ALERTS” (Alemanha ) e Kings County (Seattle) EMS.**



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

February 23, 2016

# The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP<sup>1</sup>; Clifford S. Deutschman, MD, MS<sup>2</sup>; Christopher Warren Seymour, MD, MSc<sup>3</sup>; et al

» [Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287



JAMA Sepsis Website

**JAMA 2016; 315: 801-10**

**Fonte de dados - 1.3 milhões de EHR records from UPMC  
Validação – Quase 6 milhões de registros KPNC, VA , Banco de  
Dados “ALERTS” (Alemanha ) e Kings County (Seattle) EMS.**



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



## DEFINIÇÕES ( Sepsis-3)



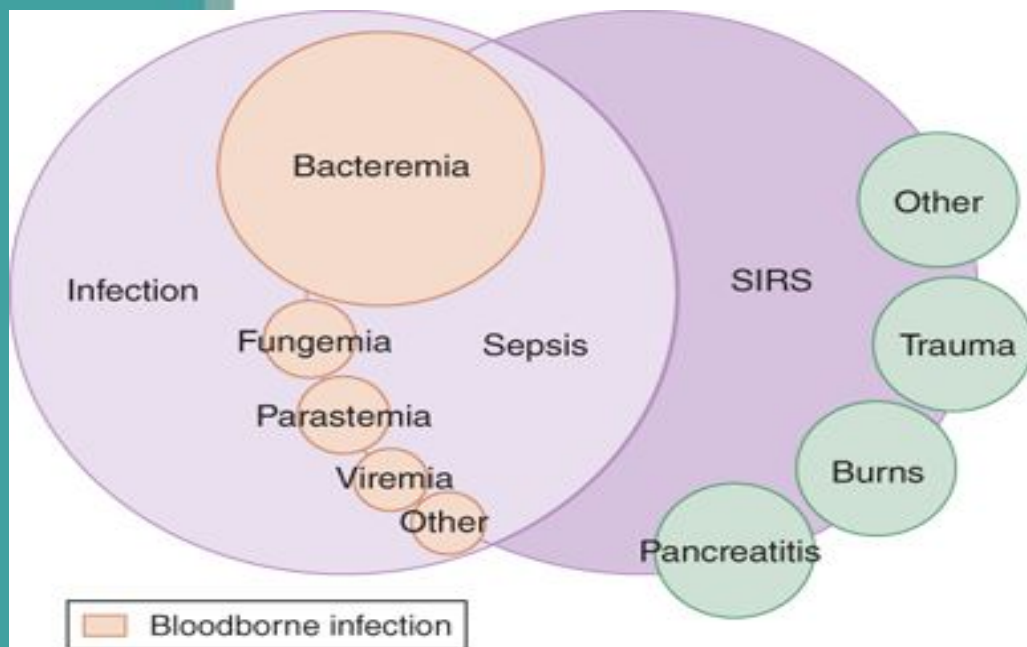
**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**SEPSE "Disfunção orgânica potencialmente Fatal causada por resposta desregulada do hospedeiro causada por infecção."**

### **CHOQUE SÉPTICO**

**" É um subtipo de Sepse em que profundas anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas são associadas a um maior risco de mortalidade que apenas Sepse"**

# SIRS, SEPSE, INFEÇÃO



Source: J.E. Tintinalli, J.S. Stapczynski, O.J. Ma, D.M. Yealy, G.D. Meckler, D.M. Cline: Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 8th Edition  
[www.accessmedicine.com](http://www.accessmedicine.com)  
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

## COMO IDENTIFICOU INFECÇÕES?

- Primeiro episódio de culturas, antibióticos
- Derivação - 1,3 milhões de registros EHR da UPMC
  - 148,000 com suspeita de infecção
- Validação - quase 6 milhões de registros
- KPNC
- VA
- banco de dados "ALERTS" da Alemanha
- Kings County (Seattle) EMS
  - > 700.000 com suspeita de infecção



## QUE CRITÉRIOS USAR?

- **SIRS**

- 0-4 pontos
- Temp, FC, FR, LEUCO,etc

- **SOFA**

- 0-24 pontos
- 13 variáveis, laboratoriais clínicas, dados terapêuticos

- **LODS**

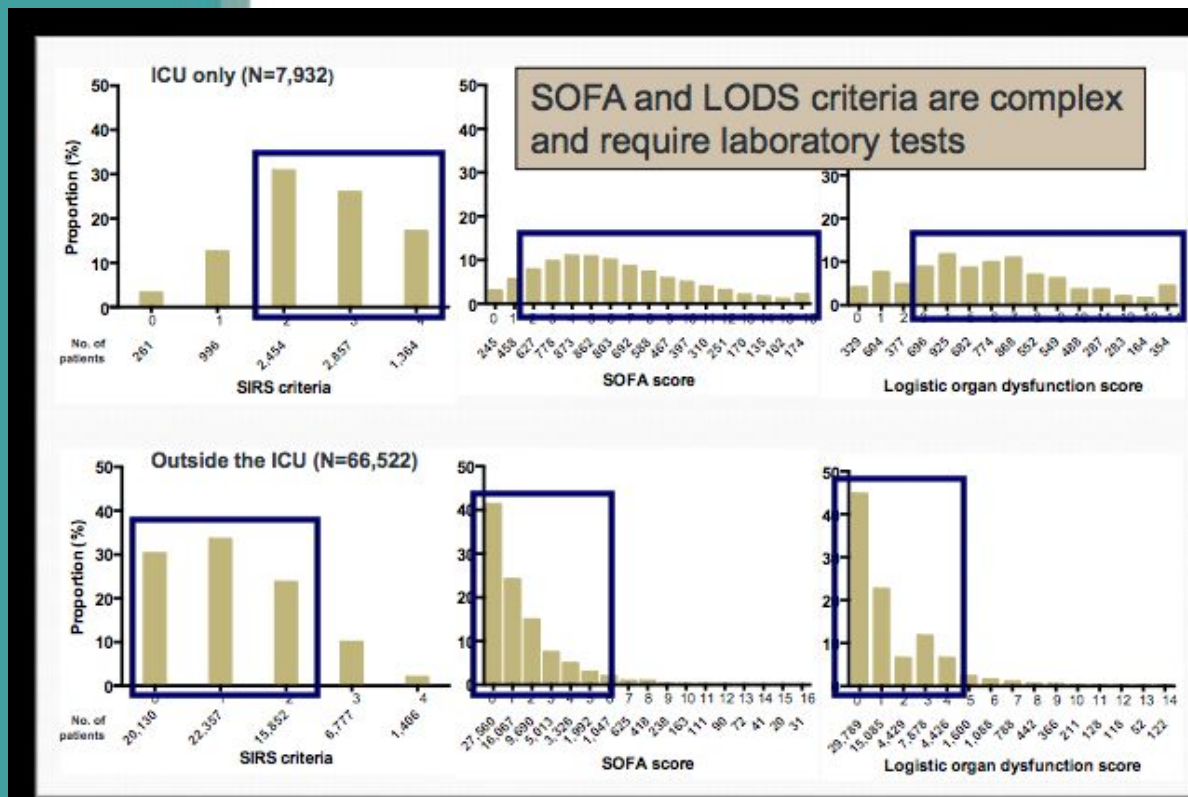
- 0-22 pontos
- Similar ao SOFA



# CRITÉRIOS UTILIZADOS



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA





## Desenvolvendo novos critérios

- Foco na prontidão , facilidade de uso
- Estudo de 21 variáveis da Sepsis-2
- Regressão logística multivariada para mortalidade intra-hospitalar UPMC EHR como conjunto de dados de derivação
- Validado com dados EHR - KPNC, VA, KC (Seattle) EMS, "ALERTS" (Alemanha)



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



Respiratory rate  $\geq 22$  bpm



Altered mentation



Systolic blood pressure  $\leq 100$  mmHg

# AVALIAÇÃO DE CRITÉRIOS



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ICU encounters  
N = 7,932  
AUROC in-hospital mortality

SIRS	0.64 (0.62, 0.66)			
SOFA	<0.01	0.74 (0.73, 0.76)		
LODS	<0.01	0.20	0.75 (0.73, 0.76)	
qSOFA	0.01	<0.01	<0.01	0.66 (0.64, 0.68)

Outside the ICU encounters  
N = 66,522  
AUROC in-hospital mortality

SIRS	0.76 (0.75, 0.77)			
SOFA	<0.01	0.79 (0.78, 0.80)		
LODS	<0.01	<0.01	0.81 (0.80, 0.82)	
qSOFA	<0.01	<0.01	0.72	0.81 (0.80, 0.82)

SOFA E LODS superior na UTI

qSOFA similar ao mais complexos fora da UTI

# NOVA DEFINIÇÃO PARA SEPSE



**SEPSE "Disfunção orgânica potencialmente Fatal causada por resposta desregulada do hospedeiro causada por infecção."**

**ENTRE PACIENTES COM SUSPEITA DE INFECÇÃO**

- SOFA  $\geq 2$  (ou mudança  $\geq 2$ ,  $\Delta$ SOFA)  
ou
- em Emergência / em enfermarias, qSOFA

# CHOQUE SÉPTICO



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

## 6 patient groups based on 3 variables

	hypotension after fluids	vasopressors	lactate >2	Prevalence (SSC)
Group 1	Yes	Yes	Yes	45.2%
Group 2	Yes	Yes	No	21.2%
Group 4	No	No	Yes	17.3%
Group 5	No hypotension pre-fluid	No	Yes	14.3%

# NOVA DEFINIÇÃO PARA CHOQUE SÉPTICO



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

## CHOQUE SÉPTICO

" É um subtipo de Sepse em que profundas anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas são associadas a um maior risco de mortalidade que apenas Sepse"

adequada

Apesar da ressuscitação líquida

Vasopressores necessários para

manter MAP  $\geq 65$  mmHg

E

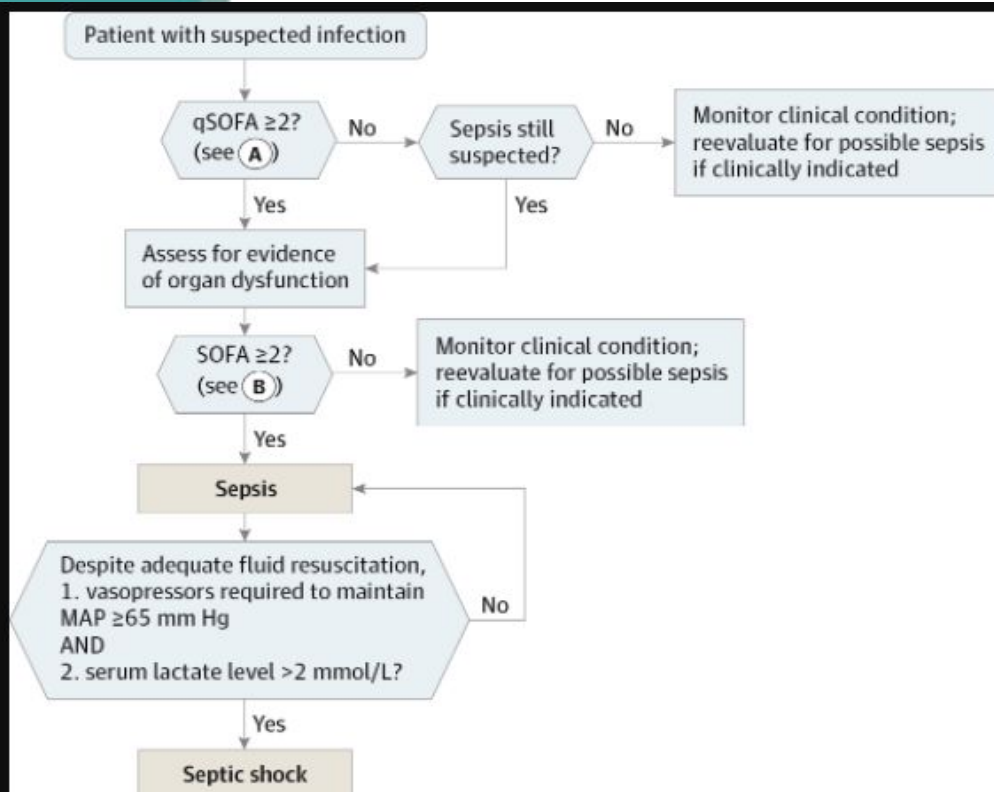
lactato  $> 2$  mmol / l



# OPERACIONALIZAÇÃO DO 2-SOFA JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



**A** qSOFA Variables  
Respiratory rate  
Mental status  
Systolic blood pressure

**B** SOFA Variables  
PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio  
Glasgow Coma Scale score  
Mean arterial pressure  
Administration of vasopressors with type and dose rate of infusion  
Serum creatinine or urine output  
Bilirubin  
Platelet count

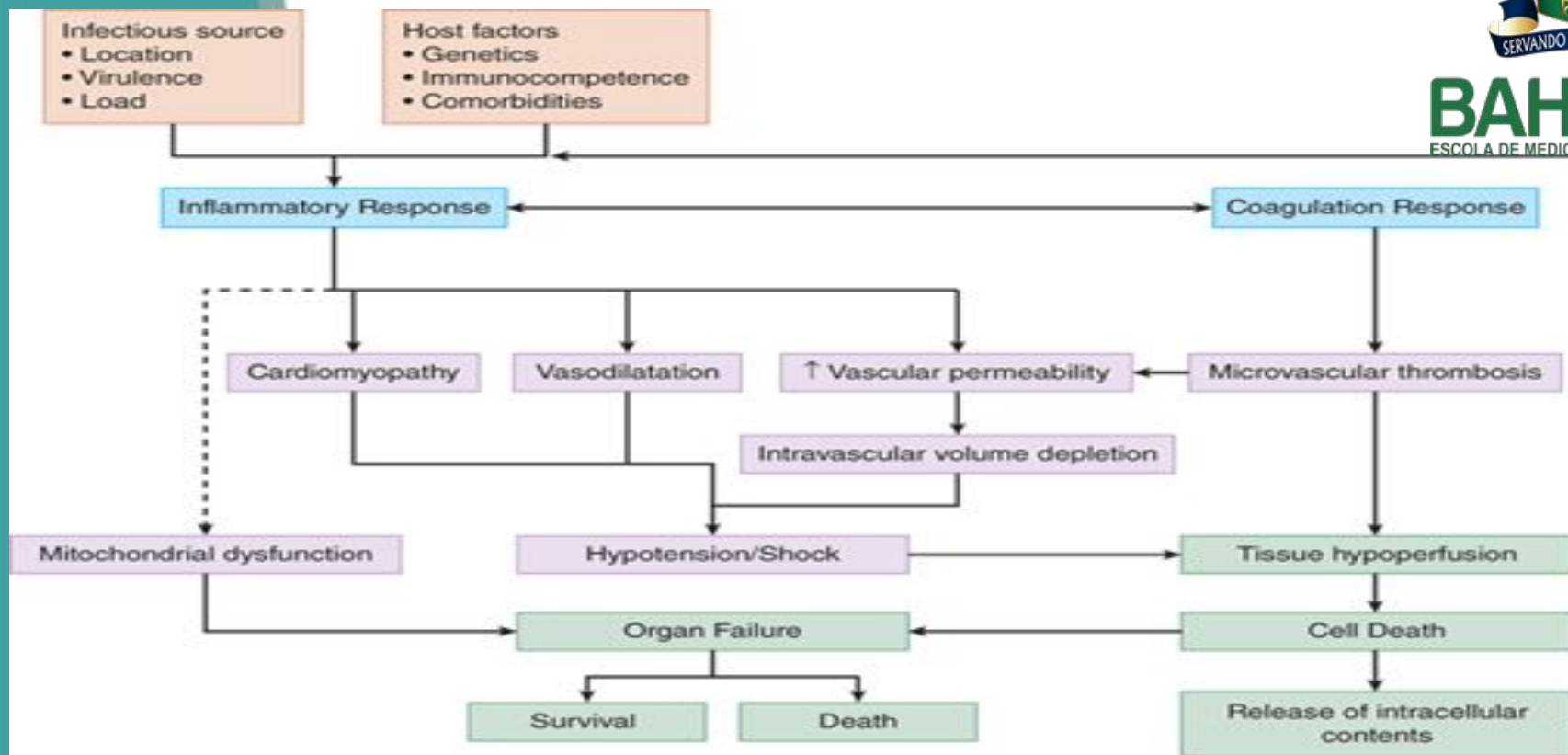
# Fisiopatologia de Sepsis

- Resposta multifacetada do hospedeiro a um patógeno infectante que pode ser significativamente amplificada por fatores endógenos.
- Envolve ativação precoce de respostas pró e anti-inflamatórias, rotas não-imunológicas cardiovascular, neuronal, autonômica, hormonal, bioenergética, metabólica e de coagulação
- A disfunção orgânica está associada a morte celular substancial.
- Assinaturas moleculares multicanais (por exemplo, transcriptômica, metabolômica, proteômica) ---> caracterização de subconjuntos específicos de população.
- Essas assinaturas ajudam a diferenciar sepsis de insultos não infecciosos. ( ex : trauma, pancreatite)

# FISIOPATOLOGIA



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



Source: J.E. Tintinalli, J.S. Stapczynski, O.J. Ma, D.M. Yealy, G.D. Meckler, D.M. Cline:  
Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 8th Edition  
[www.accessmedicine.com](http://www.accessmedicine.com)  
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

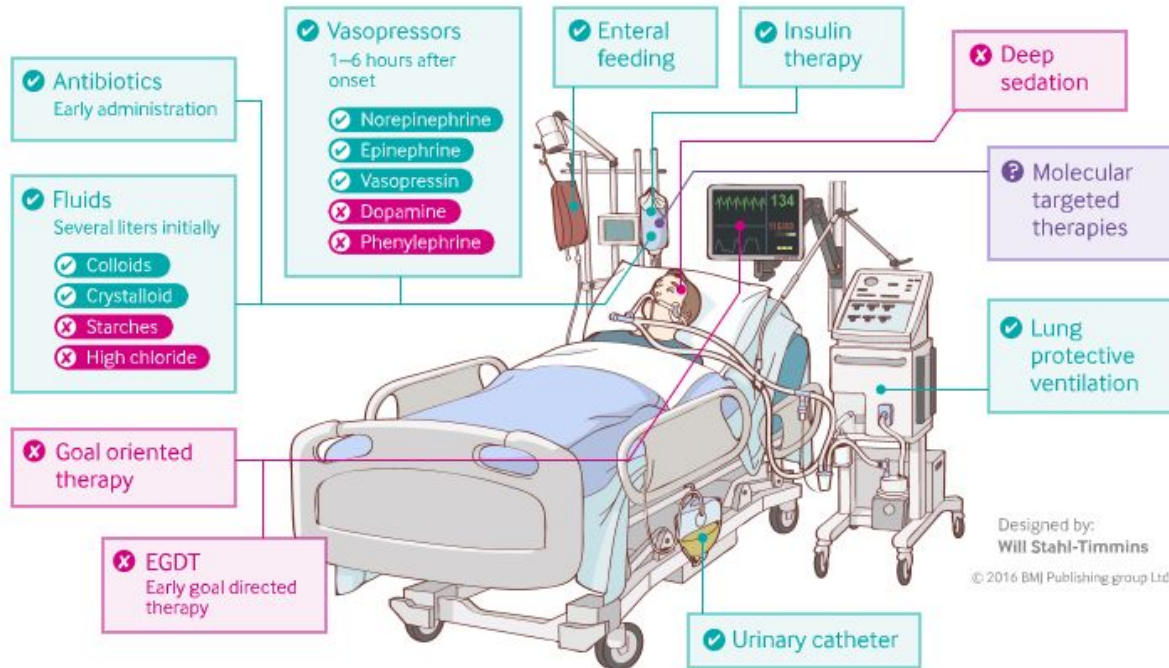
## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- FEBRE, HIPOTENSÃO, TAQUICARDIA-
- PACIENTES COM HIPOTENSÃO - 40% TERÃO CAUSA INFECCIOSA.
- CHOQUE DISTRIBUTIVO: VASODILATAÇÃO E AUMENTO DO DÉBITO CARDÍACO. ( CHOQUE QUENTE)
- CARDIOMIOPATIA SÉPTICA ( REVERSÍVEL): PREJUÍZO NA FUNÇÃO SISTÓLICA E RELAXAMENTO DIASTÓLICO.
- DEPLEÇÃO VOLUME E CARDIOMIOPATIA: CHOQUE FRIO
- PULMONARY INJURY- SARA→ EDEMA PULMONAR PELO AUMENTO PERMEABILIDADE CAPILAR E ALVEOLAR.
- LESÃO RENAL: AZOTEMIA, OLIGÚRIA, ANÚRIA.
- LESÃO HEPÁTICA: ELEVAÇÃO TGO, TGP, CANALICULARES, ICTERÍCIA
- GASTROINTESTINAIS-LAMG, ILEO
- ALT. HEMATOLÓGICAS: NEUTROPENIA/NEUTROFILIA, LEUCOCITOSE C/DESvio, TROMBOCITOPENIA, CID, HEMÓLISE
- METABÓLICAS: HIPERLACTATEMIA, HIPERGLICEMIA, INS ADRENAL
- PELE: PETÉQUIAS, PÚSTULAS, ECTIMA, ACROCIANOSE, SINAIS DE INFECÇÃO PRIMÁRIA, ETC

ADAPTADO Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 8e

# TRATAMENTO DA SEPSE

Treating sepsis: the latest evidence



Designed by:  
Will Stahl-Timmins  
© 2016 BMJ Publishing group Ltd.

Gotts Jeffrey E, Matthay Michael A. Sepsis: pathophysiology and clinical management *BMJ*2016; 353 :i1585



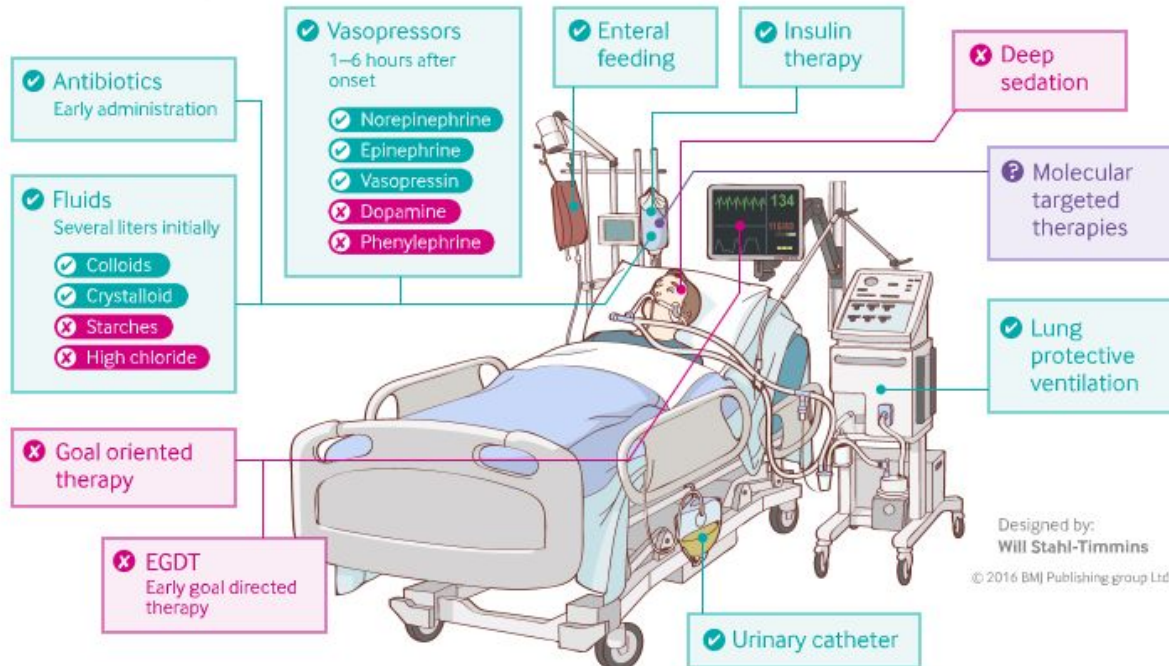
**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

# TRATAMENTO DA SEPSE



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

Treating sepsis: the latest evidence



Designed by:  
Will Stahl-Timmins

© 2016 BMJ Publishing group Ltd.

Gotts Jeffrey E, Matthay Michael A.  
Sepsis: pathophysiology and clinical management *BMJ*2016;  
353 :i1585



# TRATAMENTO DA SEPSE

Treating sepsis: the latest evidence

✓ Antibiotics  
Early administration

✓ Fluids  
Several liters initially

- ✓ Colloids
- ✓ Crystalloid
- ✗ Starches
- ✗ High chloride

✗ Goal oriented therapy

✗ EGDT  
Early goal directed therapy

## ? Molecular targeted therapies

Over the last 4 decades, promising preclinical and early clinical results have been followed by disappointing large phase III and IV trials of drugs targeting a variety of cytokine pathways, bacterial virulence factors, and the coagulation cascade.

This may be due to patient heterogeneity, multiple pathways to injury or limitations of preclinical models. Trials increasingly focus on more highly phenotyped patient subgroups.

✓ Urinary catheter

© 2016 BMJ Publishing group Ltd.



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ffrey E, Matthay Michael A.  
pathophysiology and  
management *BMJ*2016;  
35

# TRATAMENTO DA SEPSE



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

Treating sepsis: the latest evidence

✓ Antibiotics  
Early administration

✓ Fluids  
Several liters initially

- ✓ Colloids
- ✓ Crystalloid
- ✗ Starches
- ✗ High chloride

✗ Goal oriented therapy

✗ EGDT  
Early goal directed therapy

## ✗ Goal-oriented therapy

Although early trials suggested that boosting oxygen delivery improved outcomes, there were methodological problems. In the mid-1990s, two important trials found that so-called 'goal-oriented' therapy either did not affect or significantly reduced survival.



✓ Urinary catheter

Jeffrey E, Matthay Michael A.  
pathophysiology and  
management *BMJ*2016;  
85

# TRATAME

## Treating

✓ Antibiotics  
Early administration

✓ Fluids  
Several liters initially

- ✓ Colloids
- ✓ Crystalloid
- ✗ Starches
- ✗ High chloride

✗ Goal oriented therapy

✗ EGDT  
Early goal therapy

## ✓ Vasopressors

It remains unclear when vasopressors should be started during the resuscitation of septic shock. In one recent study, lowest mortality was achieved when vasopressors were initiated 1-6 hours after onset and after at least 1L of fluid was given during first hour.

First choice based on SSC recommendations.

✓ Norepinephrine

Recommended when additional agents are needed to maintain blood pressure goals.

✓ Epinephrine

✓ Vasopressin

SSC guidelines recommend avoiding phenylephrine except when (a) norepinephrine is associated with serious arrhythmias, (b) cardiac output is known to be high or (c) as salvage therapy.

✗ Phenylephrine

Not recommended as initial vasopressor but can be considered in patients with a low risk of tachyarrhythmias and relative bradycardia.

✗ Dopamine



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

Frederick E, Matthay Michael A. Pathophysiology and management *BMJ* 2016; 35

# TRATAMENTO DA SEPSE

## ✓ Fluids

Several liters initially

Most practitioners give at least 2-3 liters of crystalloid or colloid to adults before starting a vasopressor; Level I evidence suggests albumin is not clearly beneficial relative to crystalloid.

- ✓ Colloids
- ✓ Crystalloid

Level I evidence suggests starches should be avoided.

✗ Starches

A prospective open-label study suggested that high chloride fluids may cause acute kidney injury.

✗ High chloride

Deep sedation

Molecular targeted therapies

Lung protective ventilation

✗ EGDT  
Early goal directed therapy

✓ Urinary catheter

Designed by:  
Will Stahl-Timmins

© 2016 BMJ Publishing group Ltd.



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

Gotts Jeffrey E, Matthay Michael A. Sepsis: pathophysiology and clinical management *BMJ*2016; 353 :i1585



# TRATAMENTO DA SEPSE

Treating sepsis: the latest evidence



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

✓ Antibiotics  
Early administr.

✓ Fluids  
Several liters in

- ✓ Colloids
- ✓ Crystalloid
- ✗ Starches
- ✗ High chlori

✗ Goal oriente  
therapy

✗ EGI  
Earl  
ther

## ✗ EGDT

Early goal directed therapy

An influential single-center study, published in 2001, seemed to suggest that EGDT reduced in-hospital mortality. However, more recent studies (2014-2016) indicate that other improvements in sepsis and critical care explain the improved outcomes.

### Targets

Central venous pressure  
8-12 mm Hg

Mean arterial pressure  
65-90 mm Hg

Urine output  
0.5 mL/kg/hr

Central venous oxygen saturation  
70%

ffrey E, Matthay Michael A.  
pathophysiology and  
management *BMJ*2016;  
85

Obrigado! rogeriopalmeira1967@gmail.com



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



ALBERT SABIN, M.D.

Um cientista que também é um ser humano não deve descansar enquanto o conhecimento que pode reduzir o sofrimento repousa em uma estante.

(Albert Sabin)