

Análise dos Aspectos Epidemiológicos da Sepse e da Potencial Influência da Publicação do Consenso Sepsis-3 na sua Mortalidade no Território Brasileiro

Analysis of the Epidemiological Aspects of Sepsis and the Potential Influence of the Publication of the Sepsis-3 Consensus on its Mortality in the Brazilian Territory

Giovanna Vidal Belo^{†*}, Gustavo Luiz Guilherme Gaspar[‡], Luciano da Silva Lima[§]

Como citar esse artigo. Belo, G.V.; Gaspar, G.L.G.; Lima, L.S. Análise dos Aspectos Epidemiológicos da Sepse e da Potencial Influência da Publicação do Consenso Sepsis-3 na sua Mortalidade no Território Brasileiro. *Revista de Saúde*. 2020 Jul./Dez.; 11 (2): 44-48.

Resumo

A sepse é uma relevante afecção do ambiente de terapia intensiva, de grande importância devido a sua considerável incidência e elevada morbimortalidade. Em 2016, foi publicado o 3º Consenso Internacional de Definições para Sepse e Choque Séptico, que modificou diversos aspectos da doença, desde seu conceito e aspectos diagnósticos até conduta terapêutica. O objetivo do presente estudo foi analisar aspectos epidemiológicos da sepse e buscar a identificação de mudanças no padrão de internações e mortalidade após a publicação das diretrizes em questão. Foi realizado um estudo descritivo, observacional e transversal com base em dados obtidos no SIH/DATASUS. Os pacientes eram majoritariamente homens brancos ou pardos, idosos, internados em caráter de urgência em regime público. A taxa de mortalidade no período foi de 44,48 óbitos/100 casos, e se mostrou maior em faixas etárias mais avançadas e na população feminina, e menor entre pacientes indígenas em comparação aos outros grupos étnicos, entre pacientes internados caráter eletivo e no regime privado. A taxa de mortalidade no país foi maior na faixa temporal após a publicação do estudo, quando comparado com o período antes dele ($p < 0,01$), sugerindo uma elevação da mortalidade após a publicação do consenso. Entretanto esse achado variou de acordo com estado, região e faixa etária analisados. De acordo com os resultados conflitantes apresentados, é nítida a necessidade de estudos mais aprofundados e descentralizados sobre a questão, a fim de elucidar mais claramente os pormenores do impacto da publicação do consenso na mortalidade da Sepse no território brasileiro.

Palavras-chave: Sepse, Epidemiologia, Cuidados Críticos, Escores de Disfunção Orgânica.

Abstract

Sepsis is a relevant disease in the intensive care environment, of great importance due to its considerable incidence and high mortality. In 2016, the 3rd International Consensus of Definitions for Sepsis and Septic Shock was published, which modified several aspects of the disease, from its concept and diagnostic aspects to therapeutic conduct. The aim of study was to analyze epidemiological aspects of sepsis and seek to identify changes in the pattern of hospitalizations and mortality after the publication of the guidelines. A descriptive, observational and cross-sectional study was carried out based on data obtained from SIH / DATASUS. The patients were mostly white or brown, elderly men, admitted urgently to public institutions. The mortality was 44.48 deaths / 100 cases and was higher in more advanced age groups and in the female population, and lower among indigenous patients compared to other ethnic groups, patients that underwent elective hospitalization instead of urgent and in private institutions. The mortality rate in the country was higher in the time range after the study was published, when compared to the period before it ($p < 0.01$), suggesting an increase in mortality after the publication of the guidelines. However, this finding varied according to state, region and age group analyzed. In short, given the conflicting results presented, there is a clear need for more in-depth and decentralized studies on the issue, in order to elucidate more clearly the details of the impact of the publication of the consensus on sepsis mortality in Brazilian territory.

Keywords: Sepsis, Epidemiology, Critical Care, Organ Dysfunction Scores.

Introdução

A sepse é uma patologia de grande importância no ambiente de terapia intensiva, tanto pela sua alta prevalência, responsável por 2 a 11% das internações em UTI¹, quanto pela sua alta mortalidade, que varia entre 20 e 80%². No Brasil, são escassos estudos nacionais atualizados acerca a epidemiologia da Sepse, dificultando a avaliação do parâmetro dessa doença no país. Estudos americanos e europeus, porém, sugerem

uma variedade na incidência entre 0,5 a 1 casos a cada 1.000 pessoas³, com mortalidade mundial oscilando de 15% a mais de 50%⁴. Estima-se que ocorra uma morte por sepse no mundo a cada 2,8 segundos⁴.

A sua fisiopatologia envolve um fator desencadeante, que em sua maioria das vezes, é infeccioso. Opatógenos mais frequentemente associados ao processo são *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*⁴. Isso induz uma resposta inflamatória irregular, com o desenvolvimento

Afiliação dos autores:

[†] Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras-RJ, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-0338-5949>

[‡] Discente do Curso de Ciências Biológicas da Pontifícia Universidade Católica, Rio de Janeiro-RJ, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-3913-9758>

[§] Docente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras-RJ, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-4028-3781>

* Email de correspondência: giovannabelo@gmail.com.

Recebido em: 18/07/20. Aceito em: 30/09/20.

de uma Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) e a liberação de citocinas pró-inflamatórias, pró-coagulantes e moléculas de adesão⁴. Essas medidas pró-inflamatórias são seguidas por uma resposta adaptativa que objetiva retornar o organismo à homeostase³, induzindo uma Síndrome de Resposta Anti-inflamatória Compensatória (CARS)⁴ adaptativa. As disfunções orgânicas da sepse são variadas: disfunção endotelial, celular, mitocondrial, miocárdica, renal, nervosa, hepática, intestinal e pulmonar podem estar presentes⁴.

Em Fevereiro de 2016, foi publicado o 3º Consenso Internacional de Definições para Sepse e Choque Séptico (SEPSIS-3)⁵. Além de atualizar as definições de sepse para as descritas acima, o SEPSIS-3 implementou um novo sistema de triagem e diagnóstico para a sepse. Em pacientes fora da unidade de terapia intensiva com suspeita de sepse, aplica-se um score denominado *quick sequential organ failure assessment score* – pontuação rápida na avaliação sequencial de falência de órgãos (qSOFA), que determina três critérios simples para identificar pacientes adultos com infecção suspeita e provável prognóstico desfavorável: alteração na Escala de Coma de Glasgow, na pressão arterial sistólica e na frequência respiratória. A presença de, pelo menos, dois desses critérios deve alertar os médicos sobre a necessidade de investigação da sepse no paciente em questão. Já em pacientes com suspeita de infecção dentro da unidade de terapia intensiva, aplica-se o *escore sequential organ failure assessment score* – pontuação na avaliação sequencial de falência de órgãos (SOFA), que avalia os seguintes critérios: relação entre pressão parcial de oxigênio e fração de oxigênio inspirado (PaO₂/FiO₂), contagem de plaquetas, bilirrubina, pressão arterial média, Escala de Coma de Glasgow, creatinina e débito urinário. O achado de um escore SOFA maior ou igual a 2 caracteriza a sepse, além de indicar a presença de disfunção orgânica e a necessidade de estabelecimento de terapêutica adequada. Um escore SOFA mais alto também é um fator preditivo de alta mortalidade⁵.

Desse modo, o escore SOFA e q-SOFA foram criados para facilitar a identificação imediata de uma infecção que possua maior probabilidade de prognóstico desfavorável e permitir o gerenciamento mais eficiente dos pacientes com sepse e dos pacientes com risco de desenvolvê-la⁴.

Desde a publicação do SEPSIS-3, diversos estudos objetivaram determinar a sua eficácia. Raith *et al.*⁶ determinaram, em um estudo com 184.875 adultos internados em unidades de terapia intensiva de Austrália e Nova Zelândia com suspeita de sepse, que o escore SOFA possui maior precisão prognóstica para mortalidade hospitalar do que os critérios SIRS, previamente utilizados. Freund *et al.*⁷ realizaram um estudo multicêntrico com 30 centros europeus (total

de 879 pacientes analisados) que demonstrou maior precisão prognóstica para mortalidade hospitalar do q-SOFA em detrimento dos critérios SIRS. Esse estudo também definiu sensibilidade e especificidade dos critérios para mortalidade hospitalar: respectivamente 70% e 79% para o q-SOFA e 73% e 70% para o SOFA, comparados com 93% e 27% dos critérios SIRS.

O objetivo do presente estudo foi analisar aspectos epidemiológicos da sepse no ambiente hospitalar do Brasil e de suas regiões, buscando a identificação mudanças no padrão de internações e mortalidade após a publicação das diretrizes em questão e avaliando a relação entre mortalidade por sepse e fatores diversos, como tempo de internação hospitalar, custo médio de internação, etnia, gênero, entre outros.

Metodologia

Foi realizado um estudo descritivo, agregado, observacional e transversal, com base em dados obtidos sobre Septicemia no SIH/DATASUS de morbidade hospitalar, abrangendo os dados da última década, correspondentes aos meses de janeiro de 2010 a dezembro de 2019. Os dados utilizados incluem número de internações, número de óbitos, taxa de mortalidade, idade, gênero e etnia dos pacientes, tempo médio de internação, regime e caráter dos atendimentos e valor médio dos serviços hospitalares, bem como distribuição temporal e geográfica dessas informações.

Após a obtenção dos dados, foi realizada a análise estatística, com a finalidade de correlacionar os dados entre si e com a literatura disponível. As análises estatísticas e exploratórias foram realizadas utilizando o software *R*. Foram utilizados dados relativos a internações, óbitos, e taxa de mortalidade. Para medir a eficácia da publicação em questão, os dados foram separados em dois grupos (até fevereiro de 2016, representando os dados anteriores à publicação do consenso, e após fevereiro de 2016, representando os dados posteriores à publicação do consenso). Estes blocos de dados foram comparados no que se refere a localidade (estados e regiões) e faixas etárias. Em relação a etnias, regime, caráter e sexo os dados de taxa de mortalidade não foram separados temporalmente, mas a comparação foi entre as divisões dentro destes tratamentos. Para tempo de internação e valor médio investido no tratamento foram utilizados testes de correlação com as taxas de mortalidade. Todas as análises estatísticas foram feitas respeitando a distribuição dos dados, determinando os testes de acordo com o resultado dos testes para verificar se os mesmos são paramétricos.

Resultados

No período entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2019, houve um total de 1.037.823 internações por septicemia no território nacional. A distribuição das internações por idade se deu com um predomínio nos extremos de idade, principalmente nas faixas etárias < 1 ano e > 49 anos. Os pacientes internados eram, em sua maioria, homens, que representaram 543.897 (52,4%) das internações, comparando-se com 493.926 internações de mulheres. Com relação à etnia, os pacientes eram mais frequentemente brancos, responsáveis por 386.010 internações, e pardos, responsáveis por 305.404, além de 38.566 pacientes de etnia negra, 13.294 de etnia amarela e 1.570 de etnia indígena. Na análise da distribuição étnica, porém, deve-se notar que para uma porção significativa dos pacientes (28,23%), os dados de etnia não estavam disponíveis, reduzindo a amostra disponível para análise.

Outro dado analisado foi a distribuição das internações de acordo com a gravidade do quadro, sendo que a maioria delas se deu no caráter de urgência (981.732), com uma pequena parcela no caráter eletivo (56.091). Além disso, na análise do regime, mais pacientes foram admitidos na saúde pública (265.847) do que em regime privado (246.019). Essa análise, contudo, também possui uma grande quantidade de pacientes nos quais essa informação não estava disponível (50,6%), exigindo prudência em sua interpretação.

Do total de internações, 460.169 dos casos evoluíram a óbito, resultando em uma taxa de mortalidade (TM) nacional total no período de 44,48 óbitos/100 casos. Os óbitos se distribuíram por faixa etária predominantemente em pacientes mais idosos, sendo que 82,88% dos óbitos se concentraram em pacientes com mais de 50 anos, e 28,36% na faixa etária acima de 80 anos. Isso resultou em taxas de mortalidade progressivamente mais elevadas com o passar da idade. A TM também variou de acordo com a região analisada, sendo maior nos estados do Sudeste (48,64), Centro-Oeste (42,96) e Nordeste (41,15) e menor nos estados do Sul (38,12) e do Norte (37,59).

Com relação ao gênero, o número de óbitos absoluto foi maior entre homens, que foram responsáveis por 236.461 óbitos comparados com 223.708 óbitos em mulheres. Porém, devido à sua menor amostra, a avaliação das TM demonstrou uma maior mortalidade entre as mulheres de 45,29, comparada com TM de 43,47 entre as internações masculinas ($p = 0,01214$).

Na análise da etnia, o número de óbitos demonstrou um padrão semelhante à do número de internações, com maior número de mortes nos grupos étnicos branco (175.090) e pardo (126.953), comparado com 18.713 mortes na etnia negra, 6.085 na etnia amarela e 470 na etnia indígena. Já as TM se demonstraram, de forma

geral, similares entre si (45,35 em brancos, 48,51 em negros, 41,56 em pardos e 45,75 entre amarelos), com exceção ao grupo indígena, no qual a mortalidade era de 30,06, bem abaixo da TM nacional de 44,34. A análise estatística confirmou esse achado, demonstrando que a TM entre os pacientes indígenas foi menor do que a TM em todos os outros grupos ($p < 0,01$). Além disso, também foi demonstrado que a TM entre os pacientes pardos foi menor do que a TM entre pacientes negros ($p < 0,01$).

O número de óbitos foi menor nas internações eletivas (20.978 contra 439.191 das internações de urgência), resultando em uma TM de 37,47 entre internações eletivas e 44,73 entre internações de urgência ($p < 0,01$).

A análise dos óbitos por regime mostrou que, dentre as 512.766 internações nas quais a informação do tipo de regime estava disponível, houve 222.145 óbitos, sendo 136.358 em regime público e 85.787 em regime privado. Isso resultou em uma TM média de 51,12 entre as internações em regimes públicos e 35,2 em regimes privados. À análise estatística, a mortalidade no sistema privado provou-se menor do que a mortalidade no público ($p < 0,01$).

Também foi analisado o tempo médio de internação dos pacientes com septicemia. No período, o valor variou da seguinte forma de acordo com região: 11 dias na região Norte, 10,9 dias na região Nordeste, 13 dias na região Sudeste, 10,6 dias na região Sul e 12,6 na região Centro-Oeste houve uma correlação entre o tempo médio de internação e a mortalidade na região Sul ($p < 0,01$; $r = 0,8018713$), descrevendo maior letalidade em pacientes cuja estadia hospitalar se prolongava, mas esse achado não se repetiu na análise das demais regiões ou do país como um todo.

Por fim, avaliou-se o gasto médio por internação a cada região: no Norte, o preço gasto com cada internação foi de R\$3.097,77, no Nordeste, de R\$3.293,70, no Sudeste, de R\$3.767,96, no Sul de 3.280,30 e no Centro-Oeste, de R\$ 3.707,39. Demonstrou-se uma correlação positiva entre o gasto médio de internação e a TM nas regiões do Nordeste ($p < 0,01$; $r = 0,8545455$) e Sudeste ($p = 0,01078$; $r = 0,7597537$), o que também ocorreu na análise dos valores correspondentes a todo o país ($p < 0,01$; $r = 0,9581141$). Isso retrata o fato de que os gastos hospitalares são maiores em grupos de pacientes mais graves, de maior mortalidade.

Finalmente, foi realizada a comparação entre a mortalidade mensal por septicemia antes e depois da publicação do consenso SEPSIS-3, em fevereiro de 2016. Quando separados de acordo com estados, os dados demonstraram uma redução da mortalidade nos seguintes estados: Acre ($p < 0,01$), Roraima ($p < 0,01$), Amapá ($p < 0,01$), Sergipe ($p < 0,01$), Minas Gerais ($p < 0,01$), Mato Grosso do Sul ($p < 0,01$), Goiás ($p = 0,01628$) e Distrito Federal ($p < 0,01$). Em contrapartida,

houve um aumento da mortalidade nos estados do Amazonas ($p < 0,01$), Tocantins ($p < 0,01$), Ceará ($p < 0,01$), Rio Grande do Norte ($p < 0,01$), Pernambuco ($p < 0,01$), Paraíba ($p < 0,01$), Alagoas ($p < 0,01$), Bahia ($p < 0,01$), Rio de Janeiro ($p < 0,01$), Santa Catarina ($p < 0,01$) e Mato Grosso ($p < 0,01$). No restante dos estados, a diferença não foi estatisticamente significativa.

Ao comparar os dados por região ao invés de estado, o aumento na TM ocorreu nas regiões do Norte ($p < 0,01$) e Nordeste ($p < 0,01$), enquanto o Centro-Oeste demonstrou uma redução da TM ($p = 0.01404$).

Esses dados culminaram em um aumento da taxa de mortalidade por Sepsis no Brasil a partir de março de 2016, em comparação com os valores correspondentes ao período até fevereiro de 2016 ($p < 0,01$).

A mesma análise foi realizada dividindo os dados de mortalidade por faixa etária, permitindo que fosse realizada a comparação da mortalidade a cada grupo etário. Nos grupos de idade inferior a 1 ano ($p < 0,01$), entre 15 e 19 anos ($p = 0.01939$), 20 e 29 anos ($p < 0,01$), 30 e 39 anos ($p < 0,01$), 40 e 49 anos ($p < 0,01$), 50 e 59 anos ($p < 0,01$), 60 e 69 anos ($p < 0,01$), 70 e 79 anos ($p < 0,01$) e mais de 80 anos ($p < 0,01$), houve uma queda da mortalidade após a publicação do trabalho. Nos grupos entre 1 e 4 anos ($p < 0,01$) e 5 e 9 anos ($p = 0.03661$), a mortalidade aumentou. No grupo entre 10 e 14 anos, não houve mudança significativa ($p > 0,05$).

Discussão

Com mais de um milhão de internações no período analisado e taxa de mortalidade beirando metade dos casos, a sepsis se mostra uma afecção hospitalar importante frente a sua prevalência e gravidade. Houve um predomínio de pacientes, tanto na faixa etária neonatal (< 1 ano), quando na população idosa, o que está de acordo com a literatura disponível^{8, 9, 10}. As internações foram mais frequentemente realizadas em regime de urgência, o que denota a severidade da doença em questão. Além disso, a taxa de mortalidade por septicemia encontrada de 44,48% dos casos foi compatível com a descrita na literatura mundial utilizada, que sugeriria uma mortalidade entre 18 e 40% nos anos recentes⁸, mas menor do que a encontrada em estudos brasileiros^{10, 11}.

Outros achados encontrados incluíram uma prevalência maior da doença em homens, brancos e pardos, mais frequentemente em caráter urgente e regime público, além de uma mortalidade menor em pacientes indígenas, nos estados do Sul e do Norte, na população masculina e no sistema privado. Houve correlações entre taxa de mortalidade e valor médio gasto por internação e duração média da internação em esferas regionais, mas os achados não se traduziram para a esfera nacional. Um ponto a ser destacado é a

maior mortalidade entre pacientes oriundos do regime público. Apesar de ser um resultado interessante, são necessários estudos analíticos mais profundos no tema para o estabelecimento de relações causais adequadas.

A comparação entre as taxas de mortalidade antes e depois da publicação do consenso SEPSIS-3 foi conflitante. Apesar da informação na literatura demonstrar diversos benefícios da aplicação das pontuações preconizadas no artigo em questão, desde gerenciamento mais eficiente dos pacientes até melhor precisão prognóstica, não houve melhora dos parâmetros de mortalidade no território nacional após sua data de publicação, ainda que alguns estados e faixas etárias tenham demonstrado uma redução da mortalidade por sepsis. Assim, percebeu-se que houve um benefício na região Centro-Oeste e na faixa etária inferior a 1 ano e superior a 15 anos. É nítida, contudo, a necessidade de estudos mais aprofundados e descentralizados sobre a questão.

Ademais, é prudente notar as limitações do presente artigo. O uso do SIH/DATASUS como fonte de obtenção de dados, apesar de amplamente disponível, possui suas desvantagens. A cobertura dos dados não é universal e subordina-se ao acesso da população aos serviços de rede pública. Outrossim, está sujeito a inclusão de informações pouco confiáveis, incluindo falsos diagnósticos e distorções em função da obtenção de recursos federais, o que pode resultar em vieses nos dados obtidos. Ainda que seja um órgão de produção e obtenção de dados relevante, a sua utilização deve ser feita tendo em mente as suas deficiências.

Considerações Finais

Em virtude dos fatos mencionados, apesar de terem ocorrido mudanças no padrão de internações e mortalidade da sepsis após a publicação das diretrizes analisadas, essa ocorreu em populações selecionadas, em estados e regiões específicos, e os achados não se traduziram para todo o território nacional. Por isso, não é possível determinar os verdadeiros impactos da publicação do SEPSIS-3 na prática médica brasileira por meio desse estudo, ainda que tenha sido possível determinar a importância do desenvolvimento de novas pesquisas nesse âmbito, com o intuito de avaliar o cotidiano de hospitais de referência em território nacional para descrever mais a fundo a aplicação dos escores do SOFA e q-SOFA e sua influência na morbimortalidade por septicemia.

Em contrapartida, foi possível correlacionar a mortalidade a grupos e condições específicas. A letalidade no grupo das mulheres, dos pacientes atendidos de urgência, dos idosos e dos pacientes atendidos em instituições de caráter público foi mais

elevada, e a letalidade no grupo dos pacientes indígenas foi menor do que a dos demais grupos. Ademais, a taxa de mortalidade correlacionou-se positivamente com o gasto médio por internação. Isso significa que, em pacientes cuja internação foi mais custosa com relação a recursos, a mortalidade foi maior, ainda que as relações causais desse fato necessitem de maiores elucidações.

Referências

1. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Critical care medicine*. 2001 Jul 1;29(7):S109-16.
2. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time? *Critical care medicine*. 1998 Dec 1;26(12):2078-86.
3. Gallindo, MAC. *Disfunção Orgânica na Sepse*. 1ª ed. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2017. p. 39-72.
4. Global Sepsis Alliance [Internet]. Berlim. Global Sepsis Alliance. c2012. [Sepsis]; [cited 27 May 2020]. Available from: <https://www.global-sepsis-alliance.org/sepsis>.
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016 Feb 23;315(8):801-10.
6. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, Pilcher DV. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and q-SOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Jama*. 2017 Jan 17;317(3):290-300.
7. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, Occelli C, Feral-Pierssens AL, Truchot J, Ortega M, Carneiro B. Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *Jama*. 2017 Jan 17;317(3):301-8.
8. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016 Apr;28(2):135-40.
9. Kotfis K, Wittebole X, Jaschinski U, Solé-Violán J, Kashyap R, Leone M, Nanchal R, Fontes LE, Sakr Y, Vincent JL, ICON Investigators. A worldwide perspective of sepsis epidemiology and survival according to age: Observational data from the ICON audit. *Journal of critical care*. 2019 Jun 1;51:122-32.
10. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Carrara FS, Sousa JL, Caixeta N, Salomao R, Angus DC, Azevedo LC, Zajac SR. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis prevalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2017 Nov 1;17(11):1180-9.
11. Lobo SM, Rezende E, Mendes CL, Oliveira MC. Mortalidade por sepse no Brasil em um cenário real: projeto UTIs Brasileiras. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2019 Mar;31(1):1-4.