

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE - MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE**

Andriela Vieceli Mattje

**PNEUMONIA NOSOCOMIAL EM PACIENTES CRÍTICOS SUBMETIDOS À
HIGIENE ORAL DE ROTINA: perfil epidemiológico, escore de gravidade e nível de
estabilidade genômica**

Santa Cruz do Sul
2016

Andriela Vieceli Mattje

**PNEUMONIA NOSOCOMIAL EM PACIENTES CRÍTICOS SUBMETIDOS À
HIGIENE ORAL DE ROTINA: perfil epidemiológico, escore de gravidade e nível de
estabilidade genômica**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Mestrado, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Promoção da Saúde.

Orientadora: Dra. Silvia Isabel Rech Franke
Co-orientador: Dr. Daniel Prá

Santa Cruz do Sul
2016

Andriela Vieceli Mattje

**PNEUMONIA NOSOCOMIAL EM PACIENTES CRÍTICOS SUBMETIDOS À
HIGIENE ORAL DE ROTINA: perfil epidemiológico, escore de gravidade e nível de
estabilidade genômica**

Essa dissertação foi submetida ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Mestrado, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Promoção da Saúde.

Orientadora: Dra. Silvia Isabel Rech Franke

Co-orientador: Dr. Daniel Prá

Banca Examinadora

Dra. Silvia Isabel Rech Franke

Professora Orientadora

Dr. Daniel Prá

Professor Co-orientador

Dr. Jean Pierre Oses

Avaliador Externo

Dr. Leo Kraether Neto

Avaliador Interno do Programa

Santa Cruz do Sul

2016

AGRADECIMENTOS

“Agradecer é admitir que houve um momento em que se precisou de alguém. Agradecer é reconhecer que o homem jamais poderá lograr para si o dom de ser autossuficiente.”

Agradeço a Deus.

Agradeço à minha família pelo apoio, pelo incentivo na busca constante por conhecimento e pelas oportunidades que me concederam.

Agradeço ao meu esposo por estar presente em todos os momentos, pelo apoio e por entender minhas ausências.

Agradeço à minha orientadora, sempre disposta a ajudar, Professora Silvia Isabel Rech Franke, pela paciência, colaboração e aprendizado ao longo desses meses.

Agradeço ao co-orientador Professor Daniel Prá por todas as sugestões, contribuições e estímulo para que esta pesquisa fosse possível.

Agradeço à Patrícia Molz por todo o tempo dispensado a me auxiliar, por todas as suas contribuições e a todos os bolsistas que estiveram envolvidos nas etapas laboratoriais do estudo.

Por fim, agradeço a todas as demais pessoas que, de alguma forma, possibilitaram a execução deste estudo.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meu pais, ao meu esposo e aos pacientes da Unidade de Terapia Intensiva Adulta do Hospital Bruno Born e seus familiares, que mesmo passando por momentos difíceis aceitaram participar deste estudo...

RESUMO

Introdução: Segundo a ANVISA, a pneumonia corresponde a 15% das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde e a 25% de todas as infecções nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Grande parte delas surge entre 48-72 horas após intubação orotraqueal e instituição de ventilação mecânica invasiva. Nesses casos é conhecida como Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV). A implantação de um protocolo de higiene oral com clorexidina, em pacientes críticos, e de outras medidas de prevenção, pode reduzir a sua incidência e custos hospitalares, já que o biofilme bucal é um reservatório de patógenos respiratórios. Concomitantemente aos processos inflamatórios e/ou infecciosos, podem ocorrer danos ao DNA das células e variações nos níveis sanguíneos da proteína C reativa (PCR), considerada um biomarcador inflamatório. Torna-se necessário conhecer o nível de gravidade apresentado pelos pacientes críticos, o que pode ser alcançado utilizando o Escore Fisiológico Agudo Simplificado (SAPS 3), a fim de prestar maiores cuidados aos que apresentam maiores riscos. **Objetivo:** comparar o perfil epidemiológico e escore de gravidade de pacientes internados na UTI de um hospital do Vale do Taquari – RS, no período entre janeiro a junho de 2016, e verificar a estabilidade genômica e os valores de PCR destes pacientes, após serem submetidos a um protocolo de higiene oral de rotina, dentre outras medidas de prevenção de pneumonia. **Artigo I: "Epidemiological profile, severity score and prevalence of nosocomial pneumonia in critically ill patients submitted to routine oral hygiene"**. O objetivo do presente artigo foi descrever o perfil epidemiológico, escore de gravidade e prevalência de pneumonia nosocomial em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital do Vale do Taquari – RS, Brasil, submetidos à higiene oral de rotina. Para a realização deste estudo foram coletados dados dos prontuários dos pacientes que internaram na UTI adulta do Hospital Bruno Born, no período de janeiro a

junho de 2016. Identificou-se na amostra estudada que a prevalência de pneumonia nosocomial na população estudada encontra-se dentro de parâmetros descritos na literatura, já que selecionou pacientes sem histórico de internação prévia ou agravos pulmonares recentes.

Artigo II: “Associação entre escore de gravidade, nível de estabilidade genômica e proteína C reativa de pacientes críticos submetidos à higiene oral de rotina”. O objetivo do presente artigo foi verificar e associar o escore de gravidade aos níveis de danos genômicos e dosagens de proteína C reativa apresentados por pacientes internados na UTI de um hospital de médio porte do Vale do Taquari – RS, Brasil, submetidos à sistematização da higiene oral. Verificou-se que a permanência do paciente crítico na UTI implicou em maiores danos genômicos aos mesmos, já que estes aumentaram após 72 horas da admissão. Os pacientes considerados mais graves também apresentaram maiores danos ao DNA. Não foi observada relação significativa entre PCR e escore SAPS 3. **Considerações Finais:** ficou clara a importância de se conhecer as características epidemiológicas dos pacientes críticos atendidos, a fim de melhor direcionar as estratégias de tratamento e instituir protocolos de prevenção de pneumonia nas UTIs para reduzir a sua prevalência.

Palavras-chave: pneumonia, pneumonia associada à ventilação mecânica, higiene bucal, Ensaio Cometa, Unidades de Terapia Intensiva

ABSTRACT

Introduction: According to ANVISA, pneumonia accounts for 15% of Health Care-related Infections and 25% of all infections in Intensive Care Units (ICUs). Most of them appear between 48-72 hours after orotracheal intubation and an institution of invasive mechanical ventilation. In these cases it is known as Mechanical Ventilation Associated Pneumonia (VAP). The implantation of an oral hygiene protocol with chlorhexidine in critical patients and other preventive measures may reduce its incidence and hospital costs, since oral biofilm is a reservoir of respiratory pathogens. Concomitant to inflammatory and/or infectious processes, cell DNA damage and changes in blood levels of reactive C protein (CRP), considered an inflammatory biomarker. It is necessary to know the level of severity presented by the critical patients, which can be reached using the Simplified Acute Physiological Score (SAPS 3), in order to give greater care to patients that present greater risks. **Objective:** to compare the epidemiological profile and severity score of patients hospitalized in the ICU of a Hospital of Vale do Taquari - RS, between January to June 2016, and to verify the genomic stability and the CRP values of these patients, after being submitted to a routine oral hygiene protocol, among other measures to prevent pneumonia. **Article I: "Epidemiological profile, severity score and prevalence of nosocomial pneumonia in critically ill patients submitted to routine oral hygiene"**. The objective of this article was to describe the epidemiological profile; severity score and prevalence of nosocomial pneumonia in patients admitted to the ICU of a Hospital of Vale do Taquari - RS, Brazil, submitted to routine oral hygiene. In order to perform this study, data were collected from the medical records of patients admitted to the adult ICU of the Born Bruno Hospital from January to June 2016. It was identified in the sample studied that the prevalence of nosocomial pneumonia in the study population is within of parameters described in the literature, since it selected patients with no history of previous hospitalization or recent pulmonary injuries. **Article II: "Association between severity score, genomic stability level and C-reactive protein of critical patients submitted to routine oral hygiene"**. The objective of the present article was to verify and associate the severity score to levels of genomic damage and RCP dosages presented by patients hospitalized in the ICU of a medium - sized Hospital of Vale do Taquari - RS, Brazil, submitted to the systematization of hygiene oral. It was verified that the permanence of the critical patient in the ICU implied in greater genomic damages to the same ones, since these

increased after 72 hours of the admission. The patients considered more serious also presented greater damages to the DNA. No significant relationship was observed between CRP and SAPS 3 score. **Final Considerations:** It was clear the importance of know the epidemiological characteristics of critical patients attended, in order to better target treatment strategies and institute protocols for the prevention of pneumonia in ICUs to reduce prevalence.

Keywords: pneumonia, pneumonia associated with mechanical ventilation, oral hygiene, Comet Assay, Intensive Care Units

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	03
DEDICATÓRIA.....	04
RESUMO.....	05
ABSTRACT.....	07
APRESENTAÇÃO.....	10
<u>CAPÍTULO I</u>	
PROJETO DE PESQUISA.....	11
1 INTRODUÇÃO.....	14
2 MARCO TEÓRICO	16
3 OBJETIVOS	27
4 MÉTODO.....	28
5 CRONOGRAMA.....	35
6 RECURSOS HUMANOS E INFRA-ESTRUTURA.....	36
7 ORÇAMENTO.....	37
8 RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS.....	38
9 RISCOS/DIFICULDADES/LIMITAÇÕES.....	39
REFERÊNCIAS.....	40
<u>CAPÍTULO II</u>	
RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO.....	45
<u>CAPÍTULO III</u>	
ARTIGO I.....	48
ARTIGO II.....	69
<u>CAPÍTULO IV</u>	
NOTA À IMPRENSA.....	89
<u>CAPÍTULO V</u>	
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	92
<u>ANEXOS</u>	94
ANEXO A – Procedimento operacional padrão para higiene oral - AMIB, 2014.....	95
ANEXO B - <i>Check-list</i> para prevenção de PAV utilizado na UTI do Hospital Bruno Born.....	98
ANEXO C - Ficha controle para coleta de dados.....	99
ANEXO D - Orçamento para o Comitê de Ética.....	100
ANEXO E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	101
ANEXO F - Carta de autorização da instituição.....	103
ANEXO G - Carta de autorização para utilização do Laboratório de Nutrição Experimental da UNISC.....	104
ANEXO H - Carta de autorização para utilização do Laboratório de Bioquímica do Exercício da UNISC.....	105
ANEXO I - Instruções para autores – Critical Care Medicine.....	106
ANEXO J – Instruções para autores - Revista Brasileira de Medicina Intensiva.....	120

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação de mestrado está dividida da seguinte forma: projeto de pesquisa, relatório de campo, artigos, nota para divulgação da pesquisa na imprensa e anexos.

O projeto de pesquisa contempla a justificativa para a execução deste trabalho, através do embasamento teórico para a formulação da proposta de trabalho. Aborda também o método de trabalho, cronograma, orçamento, recursos humanos, riscos, dificuldades e impactos esperados.

O relatório do trabalho de campo descreve os passos para a execução do projeto, a execução e análises dos dados que resultaram nos artigos desenvolvidos.

O capítulo III apresenta os dois artigos resultantes da pesquisa. No Artigo I estão apresentados os resultados quanto ao perfil epidemiológico, escore de gravidade e prevalência de pneumonia nosocomial em pacientes críticos submetidos à higiene oral de rotina. O artigo II descreve os resultados encontrados quanto ao nível de estabilidade genômica, proteína C reativa e escore de gravidade de pacientes críticos submetidos à higiene oral de rotina.

A seguir, a nota à imprensa descreve uma síntese do projeto em forma de texto de jornal, expondo os resultados da pesquisa. Trata-se de um retorno à sociedade, visando a qualificação e promoção de saúde do ser humano.

O capítulo V apresenta as considerações finais.

Esta dissertação está prevista para ser defendida até dezembro de 2016, perante banca constituída segundo as exigências da CAPES e normas regimentais do PPGPS.

CAPÍTULO I
PROJETO DE PESQUISA

UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL - UNISC
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE - MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE

Andriela Vieceli Mattje

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E NÍVEL DE ESTABILIDADE GENÔMICA EM
PACIENTES CRÍTICOS SUBMETIDOS À HIGIENE ORAL DE ROTINA:
comparação entre os que desenvolvem ou não pneumonia**

Santa Cruz do Sul
2015

Andriela Vieceli Mattje

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E NÍVEL DE ESTABILIDADE GENÔMICA EM
PACIENTES CRÍTICOS SUBMETIDOS À HIGIENE ORAL DE ROTINA:
comparação entre os que desenvolvem ou não pneumonia**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Mestrado, Área de Concentração em Promoção da Saúde, Linha de Pesquisa em Biodinâmica Humana, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC.

Orientadora: Dra. Silvia Isabel Rech Franke
Co-orientador: Dr. Daniel Prá

Santa Cruz do Sul
2015

1 INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida da população, juntamente à maior incidência de doenças crônicas e suas complicações, tem tornado crescente a procura por leitos de cuidados intensivos. Ao mesmo tempo, é notável a carência de leitos desse tipo, disponíveis em hospitais brasileiros (NOGUEIRA et al., 2012). A Unidade de Terapia Intensiva (UTI), por sua vez, representa o espaço hospitalar destinado ao tratamento dos pacientes críticos, que necessitam de monitorização contínua para estabilização e melhora das suas condições clínicas (DIAS; MATTA; NUNES, 2006). Sendo assim, a avaliação do desempenho das UTIs torna-se necessária para sistematizar e aprimorar as estratégias de rotina, visando melhorias na qualidade dos cuidados prestados aos pacientes (FREITAS, 2010). Oliveira (2013) também ressalta a importância de se conhecer o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos em unidades de tratamento intensivo, visando melhor planejamento e eficácia da assistência à saúde.

Segundo dados da ANVISA (2013), a pneumonia corresponde a 15% das infecções relacionadas à assistência à saúde e a 25% de todas as infecções nas unidades de terapia intensiva. A incidência da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) tem sido adotada como indicador de desempenho em alguns sistemas de saúde, o que atrai mais atenção aos desafios significativos que a condição apresenta em termos de diagnóstico e tratamento (BROWNE et al., 2014). Trata-se de um processo infeccioso do parênquima pulmonar, responsável pelo prolongamento da hospitalização dos pacientes afetados e pelo aumento nos custos hospitalares. Além disso, a PAV apresenta altas taxas de morbidade e mortalidade (WATERS; MUSCEDERE, 2015). Esse tipo de infecção nosocomial ocorre cerca de 48 horas após a intubação e início da ventilação mecânica. Sua patogênese está principalmente relacionada ao vazamento e aspiração de secreções presentes na orofaringe para os pulmões. Portanto, a principal estratégia para preveni-la está centrada no cuidado do paciente, visando diminuir o risco de aspirações (GRAP et al., 2012).

Ao considerar a inter-relação existente entre higiene oral deficiente, presença de doença periodontal e desenvolvimento de pneumonia, justifica-se a relevância dos cuidados com a saúde bucal do paciente crítico (MORAIS et al., 2006). Diversos estudos tem demonstrado a importância da implantação de um protocolo de higiene oral com solução de clorexidina, em pacientes sob cuidados intensivos, nos pacotes de medidas de prevenção de PAV e a sua

consequente redução de incidência, bem como dos custos hospitalares (SOUZA; GUIMARÃES; FERREIRA, 2013; CUTLER; SLUMAN, 2014; EOM et al., 2014; LIAO; TSAI; CHOU, 2014; NICOLOSI et al., 2014).

Quanto às características relacionadas aos pacientes internados em estado crítico, os do sexo masculino, aqueles que possuem doença pulmonar pré-existente ou disfunção sistêmica de múltiplos órgãos e os que recebem dieta enteral estão predispostos a desenvolver a doença (AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS, 2005).

A classificação da gravidade e do prognóstico desses pacientes é considerado um indicador importante a ser utilizado em UTI, segundo Silva Junior et al. (2010), e pode ser alcançada pela aplicação do Escore Fisiológico Agudo Simplificado (SAPS 3). Esse índice, descrito por Moreno et al. (2005), é útil para identificar os pacientes mais graves e dispensar maiores cuidados a eles.

Para auxiliar na determinação do prognóstico dos pacientes graves, a Proteína C Reativa (PCR) pode representar um biomarcador importante, por ser uma proteína de fase aguda. Sua concentração sérica aumenta ou diminui no mínimo 25% quando se desenvolve um processo inflamatório (AGUIAR et al., 2013). Para Seligman, Seligman e Teixeira (2011), a PCR é um biomarcador de prognóstico e resposta ao tratamento em pacientes com PAV. A queda do nível deste marcador, a partir do dia do diagnóstico até quatro dias após, pode indicar maiores chances de sobrevivência (SELIGMAN, 2006).

Concomitantemente aos processos inflamatórios, podem ocorrer também agressões ou danos causados ao ácido desoxirribonucleico (DNA), responsável pelo reservatório e reposição de informação genética nas células. A natureza da agressão ao polímero pode modificar uma única base, romper uma ou as duas fitas e promover ligação cruzada entre bases ou bases e proteínas. O dano mais comum no DNA é a lesão oxidativa (THORNBURG, 2007). Para determinar a gravidade desses danos nas células, bem como a capacidade de reparação da mesma, utiliza-se o ensaio cometa, um método versátil, adaptável e que vem sendo aplicado há vários anos (COLLINS et al., 2008).

Diante do que foi exposto, questiona-se: qual é o perfil epidemiológico e as diferenças existentes entre os níveis de estabilidade genômica dos pacientes submetidos à higiene oral de rotina na UTI de um hospital do Vale do Taquari no Rio Grande do Sul (RS)? Existe associação entre estado de gravidade, nível de dano no DNA e dosagem de proteína C reativa nestes pacientes?

2 A IMPORTÂNCIA DA CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES ATENDIDOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: conhecer para estabelecer estratégias de tratamento

2.1 Avaliação de desempenho das Unidades de Terapia Intensiva

Com o objetivo de avaliar o funcionamento, o desempenho e a qualidade dos serviços prestados nas Unidades de Terapia Intensiva, o Ministério da Saúde (2010) propôs que alguns indicadores fossem avaliados mensalmente nos hospitais que oferecem tratamento intensivo. Dentre eles, pode-se citar: taxa de mortalidade absoluta e estimada; tempo de permanência na unidade; taxa de reinternação em 24h; densidade de incidência de infecções diversas, dentre as quais, a Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV), além da taxa de utilização de ventilação mecânica. Sendo assim, é de suma importância investir em prevenção de infecções nosocomiais para que se obtenham indicadores de qualidade satisfatórios.

A vigilância contínua dessas infecções é essencial para a verificação de problemas e prioridades e deve ser realizada com o intuito de sugerir melhorias na segurança dos pacientes. Além disso, deve incluir políticas nacionais, recursos e conformidades com as recomendações do controle de infecção e baseadas em evidências (APOSTOLOPOULOU et al., 2013; CHOI et al., 2015). Em seu estudo, Choi et al. (2015) avaliaram a taxa de incidência de infecções associadas aos cuidados de saúde, dentre as quais a PAV, em diversas UTIs coreanas, num período de sete anos, desde a criação de um sistema de vigilância de infecções hospitalares. Foi possível observar a redução das taxas de incidência de PAV nas unidades participantes do sistema. Da mesma forma, Inchai et al. (2014) também ressaltam a importância das políticas de controle de infecção nos hospitais para a prevenção e o conhecimento dos aspectos epidemiológicos relacionados às doenças para entender sua etiologia, considerando a alta mortalidade relacionada à PAV.

Guimarães e Rocco (2006) acreditam que a internação prévia em UTI é um fator de prognóstico ruim do paciente a longo prazo, já que isso ocorre quando o mesmo não apresentava condições de alta hospitalar e retorna à unidade caso algum evento agudo lhe comprometa. Os autores sugerem ainda o conhecimento dos fatores associados à PAV e do prognóstico dos pacientes pela equipe hospitalar, visando minimizar a ocorrência da doença.

Assim, torna-se importante conhecer o nível de gravidade dos doentes crônicos que internam nas unidades de cuidados intensivos. Em estudo de coorte multicêntrico, Loss et al.

(2015) verificaram que pacientes em ventilação mecânica por tempo prolongado (mais de 21 dias) apresentaram alto risco de complicações durante a internação na UTI, maior permanência hospitalar após a alta dessa unidade, bem como maiores taxas de mortalidade e custos mais elevados de tratamento.

2.2 Patogênese e epidemiologia da pneumonia nosocomial

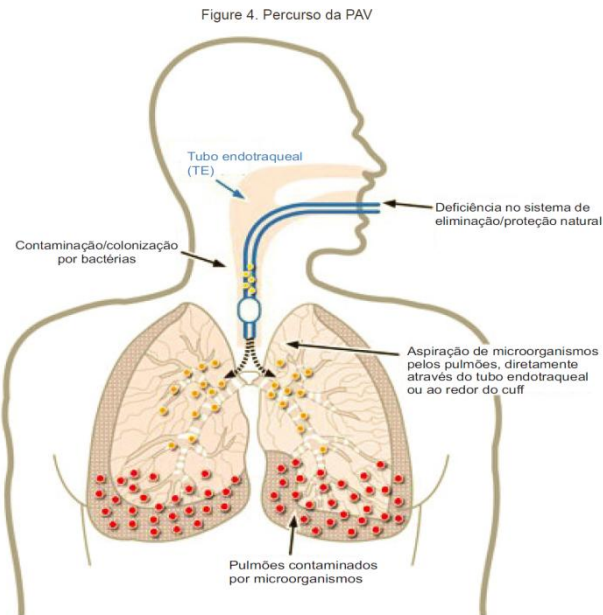
A pneumonia nosocomial desenvolve-se 48h após a internação hospitalar e caracteriza-se pela inflamação aguda pulmonar, causada pela infecção por microrganismos como o *Streptococcus pneumoniae*, além de outras bactérias, vírus e fungos. Nas unidades de terapia intensiva, grande parte dessas infecções surge entre 48-72 horas após a intubação orotraqueal e instituição de ventilação mecânica invasiva. Portanto, nesses casos denomina-se Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) e pode ser considerada precoce quando ocorre até o quarto dia de intubação ou tardia, quando inicia após cinco dias de intubação (PEAR; STOESSEL; SHOEMAKE, 2007; SBPT, 2007).

A principal causa desse tipo da doença é a aspiração das secreções de vias aéreas superiores, que ocorre, na maioria das vezes, como microaspirações silenciosas, já que os pacientes em ventilação mecânica apresentam a imunidade comprometida e níveis rebaixados de consciência (devido às drogas utilizadas no tratamento ou à doença de base). Esses fatores podem predispor à aspiração ou acúmulo de secreção das vias aéreas na região acima do balonete, responsável por vedar a parede da traqueia. Quando o mesmo é desinsuflado ou quando a secreção atravessa o espaço entre o balonete e a traqueia, ocorre a contaminação dos pulmões (CUTLER; DAVIS, 2005; GRAP et al., 2012; ANVISA, 2013).

Conhecendo o principal mecanismo causador da PAV, diversos estudos tem relacionado a presença de microrganismos responsáveis pela etiologia da pneumonia nosocomial ao biofilme bucal e doença periodontal. O biofilme bucal aderido principalmente aos dentes e à língua, devido à higiene bucal deficiente, resulta em alta concentração de microrganismos diversos na saliva, além de ser um reservatório de patógenos respiratórios. Estima-se que existem de 700 a 1000 diferentes tipos de microrganismos na boca e muitos deles são encontrados somente na cavidade oral. Isso, aliado ao fato de que os pacientes em ventilação mecânica apresentam-se imunodeprimidos e com redução do fluxo salivar, predispõe à infecção pulmonar, caso as colônias microbianas presentes na orofaringe sejam aspiradas

(SCANNAPIECO; STEWART; MYLOTTE, 1992; FOURRIER et al.,1998; OLIVEIRA et al., 2007; PEAR; STOESSEL; SHOEMAKE, 2007; CHANDKI; BANTHIA; BANTHIA, 2011; DE MARCO et al., 2013; PETERSON, et al., 2013; WADE, 2013). O percurso da PAV está ilustrado na Figura 1.

Figura 1 – Percurso da PAV



Fonte: Pear, Stoessel e Shoemake (2007)

Dentre os fatores predisponentes para o desenvolvimento da infecção, cabe ressaltar que a ventilação mecânica é o fator de risco mais significativo, sendo que a intubação traqueal aumenta em 6-21 vezes a chance de desenvolver a patologia (RELLO; PAIVA; BARAIBAR, 2001). Os demais fatores de risco incluem: extremos de idade, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), outras doenças de base, diminuição do nível de consciência, intubação prolongada ou reintubação, administração de antimicrobianos, uso de sonda nasogástrica, entre outros. Devido aos agravantes envolvidos nos episódios da ocorrência da pneumonia nosocomial, como o prolongamento do tempo de internação (em torno de 12 dias), altos custos envolvidos no tratamento (por volta de 40.000 dólares por episódio) e taxas de mortalidade de 20 a 60%, cerca de 33% dos pacientes acometidos morrem em decorrência direta da infecção. Por isso, torna-se importante aderir a medidas de prevenção e controle (ANVISA, 2013).

A suspeita clínica de pneumonia nosocomial está relacionada ao aparecimento de infiltrado pulmonar novo ou progressivo à radiografia de tórax, além de sinais e alterações laboratoriais como febre maior de 38°C, leucocitose ($>10.000/\text{mm}^3$) ou leucopenia ($<4.000/\text{mm}^3$) e presença de secreção traqueal purulenta (AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS, 2005).

2.3 Medidas preconizadas pela ANVISA para a prevenção de PAV

As medidas para a prevenção de PAV utilizadas no hospital onde será realizado este estudo e preconizadas pela ANVISA, estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1 – Medidas gerais para a prevenção de PAV

Medida	Justificativa
Posicionamento do paciente	Cabeceira do leito elevada (30 a 45°); salvo na existência de contra-indicação. Reduz o risco de aspiração do conteúdo gastrointestinal e orofaríngeo e favorece os parâmetros ventilatórios.
Higiene das mãos	Utilizar sabonete líquido que contenha substância antisséptica, a fim de evitar contaminação cruzada, antes e após o atendimento ao paciente. Álcool gel também deve ser utilizado.
Cuidados com o circuito ventilatório	Realizar a troca a cada 15 dias, ou antes, em caso de falhas, sujidades ou água condensada em grande parte do circuito. O tubo orotraqueal deve ser fixado corretamente, tendo como referência a comissura labial do paciente.
Cuidados com a pressão do <i>cuff</i>	A pressão ideal deve ser de 20 a 25cmH ₂ O, verificada com o cuffômetro, para evitar o vazamento de ar e passagem de secreção que fica acima do <i>cuff</i> para os pulmões. Verificá-la antes da realização da higiene oral.
Cuidados com o sistema de aspiração	Deve-se realizar a aspiração de vias aéreas uma vez ao turno e sempre que houver sinais sugestivos da sua presença. Nos pacientes que irão permanecer por mais de 48 horas sob ventilação mecânica, indica-se a utilização da cânula orotraqueal com um sistema de aspiração subglótica contínua.
Cuidados com a sedação	A realização de pausa diária da sedação quando as condições clínicas do paciente permitirem, para avaliar a possibilidade de extubação, está relacionada com a redução do tempo de ventilação e redução da taxa de PAV.

Fonte: Institute for Healthcare Improvement (2012); Silva; Nascimento; Salles (2012); ANVISA (2013)

2.3.1 Higiene oral segundo o Procedimento Operacional Padrão – AMIB 2014

A Associação Brasileira de Medicina Intensiva (AMIB, 2014) propôs as recomendações para higiene bucal em UTI Adulto, através dos Departamentos de Enfermagem e

Odontologia. O procedimento deve ser realizado por cirurgião-dentista ou equipe de enfermagem (ANEXO A).

2.3.2 Preenchimento do *check-list* diário para prevenção de PAV

A implementação de um *check-list* diário das atividades da Enfermagem na UTI é importante no controle das estratégias de prevenção de PAV. Kellie et al. (2014) verificaram, em seu estudo, que a inclusão dessa lista de checagem dos procedimentos preventivos, bem como da realização de higiene oral com solução de clorexidina nos pacientes críticos, resultou em diminuição dos casos de pneumonia na UTI do Hospital Universitário de Louisville, nos Estados Unidos. O *check-list* utilizado no hospital onde este estudo será realizado pode ser visualizado no ANEXO B. O mesmo deve ser preenchido uma vez ao turno pelo Enfermeiro assistencial ou técnico de Enfermagem e conferido pelo Enfermeiro responsável.

2.4 Estudos recentes sobre a eficácia da higiene oral como medida de prevenção de PAV

Com o objetivo de avaliar o impacto da escovação dentária com clorexidina 1% na frequência de quatro vezes ao dia, juntamente com a aspiração orofaríngea, sobre a incidência de PAV e dos custos com prevenção e tratamento em uma UTI da Inglaterra, os autores Cutler e Sluman (2014) realizaram um estudo-controle histórico. Através da comparação entre um grupo de 528 pacientes que receberam aplicação bucal de clorexidina e outro, de 559 pacientes, que receberam higiene oral através de escovação dentária, além da aplicação do antisséptico, ficou evidente a redução de 50% na incidência da infecção e nos custos hospitalares.

Outro estudo quase-experimental foi realizado em seis UTIs coreanas, com taxas de PAV semelhantes, comparando o período pré-implementação de um *bundle* de prevenção, que incluía a realização da higiene oral com clorexidina 0,12%, três vezes ao dia, com o período de implementação das medidas. Verificou-se que os casos de PAV diminuíram de 57 para somente 7, os dias de ventilação mecânica decresceram de 13.937 para 6.025 e a incidência da infecção passou de 4,08% para 1,16% (EOM et al., 2014).

Em outra pesquisa quase-experimental realizada em uma UTI no sul do Taiwan, no período de março de 2007 a março de 2008, também ficou evidente que um programa de

saúde oral baseado em evidências melhorou a saúde da mucosa oral e reduziu a incidência de PAV nos participantes do estudo. Foram comparados dois grupos: o controle, composto por 100 pacientes submetidos à higiene oral com esponja e água, e o experimental, composto por 99 pacientes, nos quais a higiene da boca foi realizada com escova dental e clorexidina 0,2%. A incidência de pneumonia foi de 21% no primeiro grupo, ao passo que no segundo foi de apenas 4% (LIAO; TSAI; CHOU, 2014).

Outros estudos também ressaltam a importância da higiene oral com clorexidina 0,12% para a diminuição da incidência dos casos de pneumonia nos pacientes críticos, por profissionais da Odontologia ou sob supervisão de um Cirurgião-dentista (SOUZA; GUIMARÃES; FERREIRA, 2013; NICOLOSI et al., 2014). Para Munro (2014), através da redução do número de microrganismos da boca é possível reduzir o risco de PAV. A mesma autora afirma, ainda, que existem dois mecanismos para isso: a utilização de agentes bactericidas tópicos, com a clorexidina, e a remoção mecânica dos microrganismos orais através da escovação dentária.

2.5 Aplicação do escore de gravidade de admissão em UTI – SAPS 3

O Escore Fisiológico Agudo Simplificado (SAPS 3) foi desenvolvido através de um estudo de coorte multinacional incluindo 16.784 pacientes internados em 303 UTIs europeias, entre os meses de outubro a dezembro de 2002. Teve por objetivo determinar um modelo de prognóstico para a mortalidade hospitalar no momento da admissão do paciente na UTI, ou seja, possibilitar a avaliação da gravidade da doença apresentada e o estado vital na alta hospitalar. Além de avaliar o resultado individual de cada paciente, o índice propõe-se a avaliar também a eficácia das práticas utilizadas em UTI (MORENO et al., 2005).

Os autores dividiram o escore em duas partes. A primeira delas é o SAPS 3, escore de admissão, representado pela soma aritmética de três subescores, ou caixas:

- Box I: características dos pacientes antes da internação em UTI: idade, estado de saúde anterior, comorbidades, localização antes da internação em UTI, tempo de permanência hospitalar prévia à admissão em UTI e quais as principais opções terapêuticas utilizadas antes da admissão na Unidade de Terapia Intensiva.

- Box II: circunstâncias da admissão na UTI: motivo(s) para admissão, localização anatômica da cirurgia (se realizada), admissão em UTI planejada ou não, estado cirúrgico e presença de infecção no momento da internação na unidade.

- Box III: presença e grau de perturbação fisiológica à admissão em UTI (avaliados dentro de uma hora antes ou após a internação).

A segunda parte é o SAPS 3, probabilidade de morte, durante um período de tempo determinado, como por exemplo, a probabilidade de morte no momento da alta hospitalar.

A pontuação de admissão do SAPS 3 pode variar de 0 a 217 pontos, dados pela soma dos pontos que representam as 20 variáveis. São elas:

- cinco variáveis para avaliar o Box I: idade, comorbidades e uso de drogas vasoativas, localização intra-hospitalar e tempo de permanência no hospital antes da admissão em UTI;

- cinco variáveis para avaliar o Box II: motivo para admissão em UTI, admissão planejada ou não, estado cirúrgico quando foi admitido o paciente na unidade, localização anatômica da cirurgia e presença de infecção no momento da admissão;

- dez variáveis para avaliar o Box III: menor valor estimado da escala de coma de *Glasgow*, maior frequência cardíaca, menor pressão arterial sistólica, maior valor de bilirrubina, temperatura corporal mais alta, maior nível de creatinina, maior número de leucócitos, menor número de plaquetas, menor concentração de íons hidrogênio (pH), suporte ventilatório e oxigenação.

Sendo assim, de acordo com a pontuação obtida, calcula-se a probabilidade de morte dos pacientes críticos, que aumenta consideravelmente conforme aumenta o escore SAPS 3 (SILVA JUNIOR et al., 2010).

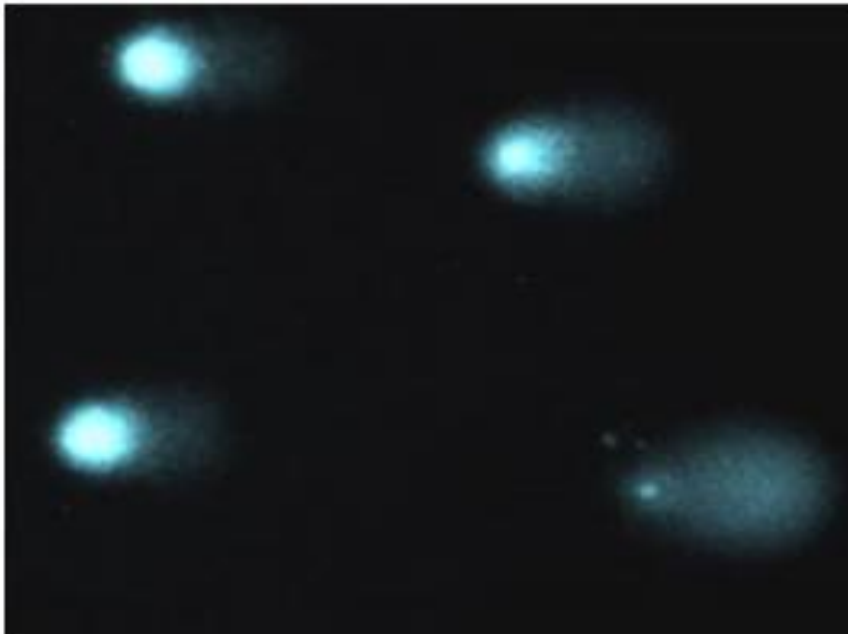
2.6 Ensaio cometa

As mutações no DNA ocorrem seguidamente nos organismos devido a diversos fatores causais. A técnica de ensaio cometa é utilizada para investigação de danos genéticos das células e sua capacidade de reparação, por ser um ensaio versátil, exigir tempo de procedimento curto, pequena alíquota de sangue, baixo custo, além de ser reconhecida cientificamente. Suas limitações incluem a capacidade de medição de apenas algumas frequências de quebra, que coincidem com os níveis de danos de DNA observados em células

normais ou de células tratadas com doses subletais de agente de degradação (COLLINS et al., 2008).

O método consiste na eletroforese em gel de célula única e depende do relaxamento do DNA super-enrolado em nucleóides embebidos em agarose (os organismos residuais remanescentes após a lise das células com detergente e sal elevado), permitindo que o DNA seja puxado em direção ao ânodo, sob eletroforese de formação de imagens em forma de cometa quando visto sob microscopia de fluorescência. A quantidade relativa de DNA na cauda do cometa indica ruptura do mesmo, como pode ser visto na Figura 2 (AZQUETA; COLLINS, 2013).

Figura 2 – Imagens típicas obtidas através de ensaio cometa com linfócitos



Fonte: Azqueta e Collins (2013).

2.7 Proteína C Reativa (PCR)

A proteína C reativa é uma proteína de fase aguda, que pode prever o prognóstico ou a gravidade das infecções bacterianas. Também, vem sendo estudada por orientar a resposta à terapêutica antibiótica (GOLDRAICH; ALVES, 2010). É altamente sensível frente aos processos inflamatórios e, portanto, seus níveis séricos aumentam devido às causas infecciosas, bem como às não-infecciosas da inflamação (TANRIVERDI et al., 2015). Para Garcia, Svartman e Gazzana (2010), os pacientes hospitalizados possuem níveis dessa proteína maiores que 50mg/L e a continuidade de níveis elevados ou redução inferior à

metade do valor inicial indica evolução desfavorável ou complicações. A proteína é secretada principalmente pelo fígado, de 4 a 6 horas após o estímulo, sendo que se duplica a cada 8 horas e o nível mais alto é atingido entre 36 e 50 horas (MITAKA, 2005).

Segundo resultados da pesquisa de Ha et al. (2011), que avaliaram a utilidade das dosagens de PCR em pacientes cirróticos que desenvolveram bacteremia por infecção urinária ou pulmonar, os níveis iniciais do marcador não sugeriram prognóstico. Porém, os autores verificaram que medidas seriadas dos níveis da proteína durante a primeira semana de terapia antibiótica foram úteis como um fator prognóstico para mortalidade nesses pacientes. Quanto à aplicabilidade da PCR nos casos de pneumonia, Su et al. (2012), ao realizar um estudo em UTIs chinesas, verificaram que os pacientes que desenvolveram PAV apresentavam níveis significativamente mais altos do marcador em relação àqueles que não a desenvolveram.

No Quadro 2 está exemplificado o perfil das alterações de concentrações séricas da PCR, segundo as diferentes situações clínicas.

Quadro 2 – Indicações clínicas e limitações para o uso da proteína C reativa

Situações clínicas possíveis	Infecção aguda Infecção crônica Pós-operatório Neoplasias Doença cardiovascular aguda Inflamação sistêmica não infecciosa (artrite reumatoide, lúpus, politrauma, entre outros)
Utilidade do analito	Auxílio ao diagnóstico clínico Monitoração de atividade inflamatória durante evolução clínica Acompanhamento da efetividade do tratamento antibiótico/anti-inflamatório Detecção de complicações infecciosas pós-operatórias Possível indicador de prognóstico para doenças coronarianas
Resultados esperados	Inflamações leves e infecções virais: 10 a 40 mg/L Inflamações graves e infecções bacterianas: 40 a 200 mg/L Sepse: superior a 50 mg/L
Limitações do uso	Não está indicada para detecção de doença A eventual demora na sua elevação pode causar erros de interpretação e retardo no tratamento necessário Níveis pouco elevados (10 a 20 mg/L) são encontrados na esclerodermia, dermatomiosite, retocolite ulcerativa e lúpus sem serosite ou vasculite

Fonte: adaptado de Aguiar et al. (2013)

2.8 Interdisciplinaridade

Segundo Nogueira et al. (2012), torna-se importante considerar a gravidade e as características clínicas dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva para elaborar um planejamento assistencial baseado nas peculiaridades da população atendida. A busca pela

qualidade assistencial, através da aplicação dos princípios do Sistema Único de Saúde (SUS) pela equipe interdisciplinar, é importante para o atendimento integral do paciente em UTI. Além disso, para que a rotatividade dos leitos de cuidados intensivos seja satisfatória, já que a procura por esse serviço de alta complexidade é constante e gera altos custos, é imprescindível que se invista na prevenção de infecções como a PAV. Assim, será possível reduzir tempo de internação, mortalidade e custos inerentes ao tratamento.

Pombo, Almeida e Rodrigues (2010) consideram ainda que uma equipe multiprofissional empenhada no planejamento, desenvolvimento e divulgação de resultados, além da colaboração com as medidas preconizadas pelo controle de infecção do hospital, promoverá a redução dos custos de sua instituição hospitalar.

A presente pesquisa será realizada em uma UTI que dispõe de equipe interdisciplinar, responsável pela assistência e reabilitação dos pacientes sob cuidados intensivos. A mesma é constituída por médicos intensivistas e assistentes, enfermeiros, técnicos em enfermagem, fisioterapeutas, farmacêuticos, psicólogos, nutricionistas, fonoaudiólogo, cirurgião-dentista, assistente social e terapeuta ocupacional.

A criação e aplicação do protocolo de prevenção de pneumonia preconizado pela instituição hospitalar, bem como o tratamento dos casos que ocorrem, envolve diversos dos profissionais citados. A equipe médica é responsável pelo diagnóstico, avaliação diária e suporte clínico do paciente, através da prescrição das medicações necessárias ao tratamento, além da manutenção das funções vitais para, sempre que possível, promover a sua recuperação. A determinação do escore de gravidade é de responsabilidade do médico intensivista na admissão do paciente.

Já a equipe farmacêutica dispensa os medicamentos e materiais necessários para o tratamento dos pacientes, inclusive o material e solução antisséptica, fundamentais para a realização da higiene oral. A equipe de Enfermagem presta os cuidados gerais aos pacientes, o que inclui checagem dos sinais vitais, higiene oral e corporal diária, mudanças de decúbito, aplicação das medicações, aspiração das vias aéreas, preenchimento do *check-list* para a prevenção de PAV diariamente, dentre outros. Os fisioterapeutas realizam as sessões de fisioterapia motora e respiratória, além da aferição da pressão do balonete nos pacientes intubados, uma vez ao turno. O cirurgião-dentista realiza e também supervisiona a higiene oral dos pacientes críticos. Além disso, promove a adequação do meio bucal dos mesmos, para auxiliar na recuperação ou prevenção de infecções sistêmicas.

Através de treinamentos e conversas interdisciplinares desses profissionais, torna-se possível a definição de condutas e protocolos preventivos e terapêuticos para a aplicação das estratégias norteadoras do cuidado aos pacientes. Os resultados encontrados na pesquisa serão informados posteriormente à equipe interdisciplinar do hospital para que seja possível conhecer o perfil dos pacientes que internam na UTI, além de avaliar a eficácia dos protocolos aplicados e redirecionar as estratégias vigentes.

As amostras sanguíneas necessárias para as análises bioquímicas dos pacientes participantes deste estudo serão coletadas pela equipe de enfermagem do hospital e enviadas aos laboratórios da UNISC, onde serão dosadas e analisadas por alunos bolsistas e professores da universidade, que atuam nos laboratórios de Nutrição Experimental e de Bioquímica do Exercício.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Comparar o perfil epidemiológico e o escore de gravidade de pacientes internados na UTI de um hospital do Vale do Taquari – RS, no período entre janeiro a junho de 2016, bem como verificar a estabilidade genômica e os valores de proteína C reativa destes pacientes, após serem submetidos a um protocolo de higiene oral de rotina, dentre outras medidas de prevenção de pneumonia.

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar o perfil epidemiológico de todos os pacientes internados na UTI do Hospital Bruno Born, no período do estudo;
- Verificar a prevalência de pneumonia nestes pacientes, submetidos à sistematização da higiene oral como rotina e medida de prevenção;
- Conhecer quais são as taxas de mortalidade decorrente da PAV na população do estudo e buscar associação com a gravidade dos pacientes, determinada pelo escore SAPS 3;
- Verificar quais os níveis de danos no DNA e dosagem de proteína C-reativa apresentados pelos pacientes do estudo e relacioná-los com seus respectivos escores de gravidade.

4 MÉTODO

4.1 Amostra, população e sujeitos

A amostra desta pesquisa será constituída por todos os pacientes, de ambos os sexos e com idade igual ou superior a 18 anos, que forem internados na UTI adulta do Hospital Bruno Born, entre os meses de janeiro a junho de 2016. Trata-se de um hospital filantrópico de médio porte, que atua há mais de 80 anos na cidade de Lajeado, interior do Rio Grande do Sul. O mesmo presta atendimentos de média e alta complexidade aos municípios pertencentes à 16ª Coordenadoria Regional de Saúde, através do Sistema Único de Saúde e de convênios. A UTI é constituída por 20 leitos, sendo que a cada sete dias, em média, um novo leito é disponibilizado. Isso representa uma rotatividade de aproximadamente 20%, dos leitos de cuidado intensivo.

A coleta de dados iniciará após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), através da obtenção de informações contidas no prontuário dos pacientes. As amostras de sangue também serão coletadas de todos os pacientes incluídos no estudo.

4.1.1 Critérios de inclusão

Pacientes internados há menos de 24h na UTI do hospital e que permanecerem por no mínimo 72h na unidade, que aceitem (ou o responsável permitir) participar da pesquisa e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.1.2 Critérios de exclusão

Pacientes que vieram transferidos de outras instituições de saúde; pacientes que estiveram internados por mais de 48h no último mês ou os que internaram com quadro de pneumonia; pacientes que apresentarem bloqueio maxilo-mandibular (pela dificuldade de higienização).

4.2 Delineamento metodológico

Este estudo será do tipo transversal observacional prospectivo, já que estará baseado em dados coletados dos prontuários e em amostras de sangue periférico dos pacientes internados na UTI (HULLEY et al., 2015).

4.3 Hipóteses e variáveis

4.3.1 Hipóteses

O presente estudo levanta as seguintes hipóteses:

H1 – o perfil epidemiológico dos pacientes que desenvolvem pneumonia em UTI difere daqueles pacientes que não a desenvolvem.

H2 - ao aplicar-se o protocolo de higiene oral de rotina preconizado pela AMIB, três vezes ao dia, nos pacientes internados na UTI, juntamente com as demais medidas que compõem o protocolo de prevenção de PAV do hospital, ocorrerá um número reduzido de casos de pneumonia na população estudada.

H3 - os pacientes com escore SAPS 3 mais elevado apresentam maior risco de morte.

H4 – os pacientes em estado mais crítico, bem como os que desenvolvem pneumonia, possuem maiores danos em seu DNA e apresentam valores aumentados de PCR.

4.3.2 Variáveis

Dentre as variáveis a serem incluídas na pesquisa estão as seguintes:

Sexo: masculino ou feminino – variável qualitativa nominal e dicotômica.

Idade: anos completos de vida – obtida através do cadastro do paciente no hospital, variável quantitativa contínua.

Procedência: cidade de origem do paciente – variável qualitativa nominal.

Patologia de base: doença primária apresentada pelo paciente – variável qualitativa nominal.

Causa da internação na UTI (clínica ou cirúrgica): variável qualitativa nominal.

Presença de comorbidades: outras doenças apresentadas pelo paciente - variável qualitativa nominal.

Tempo de permanência na UTI: número de dias de internação em UTI – variável quantitativa discreta.

Tempo de permanência de intubação orotraqueal: número de dias de intubação orotraqueal – variável quantitativa discreta.

Realização de higiene oral de rotina: 3 vezes ao dia – variável quantitativa discreta.

Distinção da gravidade do paciente segundo o modelo de prognóstico para mortalidade hospitalar SAPS 3: número de pontos correspondentes ao estado de gravidade do paciente – variável quantitativa discreta.

Uso de antibióticos (sim ou não): variável qualitativa nominal.

Desenvolvimento de PAV (sim ou não): variável qualitativa nominal.

Traqueostomia (realizada ou não): variável qualitativa nominal.

Reintervenções (realizadas ou não): variável qualitativa nominal.

Marcador inflamatório proteína C reativa: variável quantitativa contínua, referente à dosagem de proteína C reativa, categorizada segundo valor de referência – de 0 a 1,0 mg/dl (DENARDI; CASELLA FILHO; CHAGAS, 2008).

Nível de dano no DNA: variável quantitativa contínua, que indica o índice de dano e variável discreta que indica a frequência, obtida a partir de análise de ensaio cometa.

Evolução do paciente (alta hospitalar ou óbito): variável qualitativa nominal.

Condição bucal do paciente (dentado ou edêntulo): variável qualitativa nominal.

Presença de cáries, doença periodontal ou restos radiculares/focos infecciosos (sim ou não): variáveis qualitativas nominais.

4.4 Procedimentos metodológicos e cronograma de execução

1ª etapa: elaboração do projeto de pesquisa;

2ª etapa: encaminhamento do projeto para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa;

3ª etapa: encaminhamento do projeto para aprovação pelo hospital onde será realizado o estudo;

4ª etapa: aplicação do TCLE e entrega de uma das vias para o paciente ou seu responsável e início da coleta de dados;

5ª etapa: coletas sanguíneas para ensaio cometa e dosagem de PCR no dia da admissão dos pacientes em UTI;

6ª etapa: análises laboratoriais;

7ª etapa: novas coletas sanguíneas após 72h e após 15 dias de internação;

8ª etapa: novas análises laboratoriais;

9ª etapa: anotação/digitação dos resultados pela pesquisadora;

10ª etapa: cruzamento de dados e análise estatística dos resultados;

11ª etapa: discussão dos resultados;

12ª etapa: redação final da dissertação;

13ª etapa: defesa da dissertação;

14ª etapa: encaminhamento dos artigos para publicação;

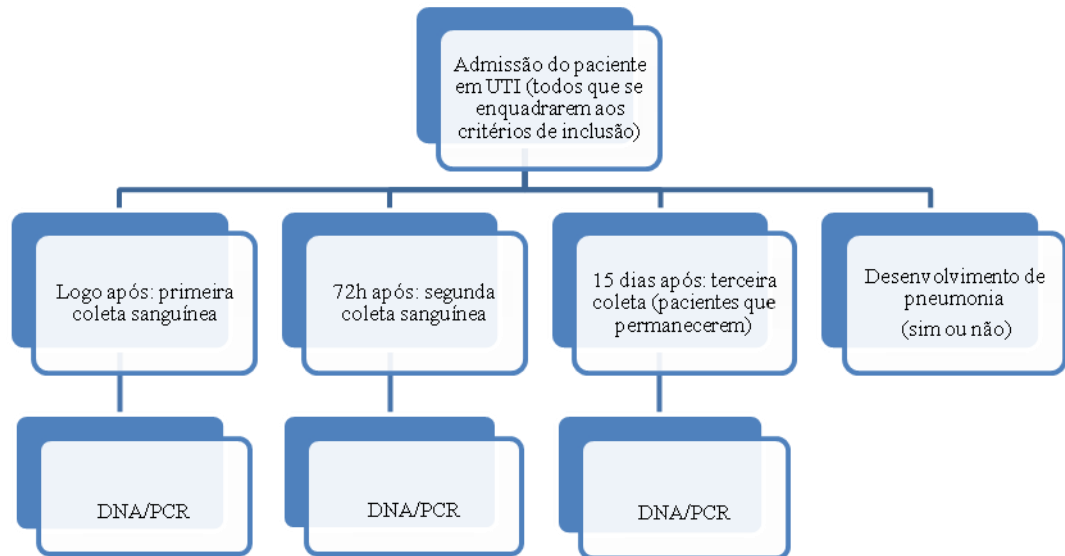
15ª etapa: retorno para os participantes interessados e hospital sobre os resultados obtidos com o estudo.

4.5 Técnicas e instrumentos de coleta

As variáveis de interesse ao estudo serão coletadas e registradas pela pesquisadora em ficha controle individualizada para cada paciente incluído.

As coletas de sangue para verificar danos ao DNA e dosagem de proteína C reativa serão realizadas por profissional da Enfermagem, em dois ou três momentos: logo após a admissão do paciente na UTI, após 72 horas de permanência na unidade, quando ele já houver recebido cuidados relacionados à prevenção de PAV, segundo protocolo seguido pela instituição e, 15 dias após, caso ele ainda permanecer na unidade (Figura 3).

Figura 3 – Fluxograma para coleta de sangue: amostras de DNA e Proteína C Reativa



Fonte: fluxograma elaborado pela autora.

4.5.1 Ficha controle

As características inerentes aos pacientes, antes e durante a internação em UTI, bem como as circunstâncias apresentadas no momento da admissão, escala de gravidade e aplicação rotineira do protocolo de prevenção de PAV serão registradas na ficha controle de cada paciente, juntamente às demais variáveis do estudo (ANEXO C).

4.5.2 Danos no DNA: ensaio cometa

As amostras de sangue periférico para a determinação de danos de DNA serão coletadas em dois ou três momentos: a) logo que o paciente for admitido na UTI, b) após a realização do protocolo de higiene oral (72 horas após a admissão), c) 15 dias após a admissão, se ainda permanecerem internados. As coletas de amostras de sangue serão realizadas no início da manhã, sendo as amostras mantidas a 4°C no escuro e transportadas ao Laboratório de Nutrição Experimental da UNISC para os procedimentos do ensaio Cometa.

O ensaio cometa alcalino será realizado conforme protocolo padrão do grupo Franke et al. (2005), adaptado de Maluf et al. (2009), utilizando heparina como anticoagulante. Cem células por indivíduo, selecionadas aleatoriamente, serão analisadas (50 por lâmina, 2 lâminas por indivíduo) em microscópio convencional com magnificação de 200x. O dano será

visualmente determinado pela classificação das células (morfologia em forma de “cometa”) em cinco classes de migração de DNA, de dano 0 (sem dano, morfologia circular apenas “cabeça” e nenhuma “cauda”) até dano 4 (dano máximo, “cauda” pronunciadamente maior do que a “cabeça”). O índice de dano (ID) será obtido pela soma de células individuais classificadas, variando de 0 (nenhum dano: 100 células x 0) para 400 (dano de máximo: 100 células x 4). A Frequência de Dano (FD), em porcentagem (%), será calculada pela relação entre o número de células com dano (classificadas de 1-4) e o total de células da amostra. Células com núcleos não detectáveis (NDCN) (cabeça e cauda separadas) não serão consideradas.

4.5.3 Proteína C Reativa (PCR)

A dosagem de PCR será realizada através de amostra de 5 ml de sangue coletado da veia braquial dos pacientes, na mesma frequência que as coletas para determinação do dano ao material genético. As amostras serão armazenadas em um tubo sem anticoagulante e transportadas ao Laboratório de Bioquímica do Exercício da UNISC. Em seguida serão centrifugadas e o soro será separado e armazenado a -20°C até efetuar as dosagens.

A proteína C reativa ultrasensível (PCR-US) será avaliada através de amostra de soro, no equipamento automatizado Miura 200 (I.S.E., Rome, Italy), utilizando kits comerciais DiaSys (DiaSys Diagnostic Systems, Germany). O valor de referência é de 0 – 1 mg/dl (DENARDI; CASELLA FILHO; CHAGAS, 2008).

4.6 Processamento e análise dos dados/estatística

Os dados coletados serão digitados em planilhas no programa *Excel*® (Microsoft, EUA) e analisados no Programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 20.0. Inicialmente, os dados serão testados para normalidade e homoscedasticidade. Testes t de Student ou U de Mann-Whitney serão empregados para comparar os níveis de dano ao DNA e PCR entre os pacientes com pneumonia negativa e positiva. Análises de correlação de Pearson ou Spearman e/ou o teste de qui-quadrado serão empregados para testar a associação entre as variáveis. Uma análise de regressão logística será empregada para avaliar a influência

das demais variáveis sobre a ocorrência ou não de pneumonia. O nível de significância será de $p < 0,05$.

4.7 Considerações éticas

O projeto de pesquisa será encaminhado ao CEP da UNISC e do Hospital Bruno Born, onde será realizado o estudo e o levantamento dos dados. Somente terá início após a apreciação e aprovação da documentação (ANEXOS D, E, F, G e H) pelos respectivos comitês.

O TCLE foi elaborado atendendo as normas em pesquisa com seres humanos, segundo a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Será oferecida cópia do termo aos participantes e/ou responsáveis (ANEXO E). Os dados coletados serão armazenados para posterior tabulação dos resultados e, após o período de cinco anos, serão deletados e incinerados, assegurando o anonimato dos indivíduos participantes.

6 RECURSOS HUMANOS E INFRAESTRUTURA

A coleta dos dados será realizada pela pesquisadora principal do projeto, na Unidade de Terapia Intensiva. As amostras sanguíneas necessárias serão coletadas por profissionais de Enfermagem do hospital. Já os procedimentos laboratoriais do ensaio cometa serão realizados por bolsistas do Curso de Nutrição e do Mestrado em Promoção da Saúde da UNISC, no Laboratório de Nutrição Experimental, e de PCR no Laboratório de Bioquímica do Exercício da UNISC.

O protocolo de prevenção de PAV já é considerado rotina na UTI do Hospital Bruno Born e vem sendo aplicado por equipe multiprofissional, que inclui médicos, enfermeiros, técnicos em enfermagem, fisioterapeutas e cirurgiã-dentista. A higiene oral dos pacientes críticos, especificamente, é preconizada como rotina, três vezes ao dia, sendo que uma delas é realizada por Cirurgiã-dentista e as outras duas, pela equipe de Enfermagem.

7 ORÇAMENTO/RECURSOS MATERIAIS

Itens a serem financiados		Valor Unitário R\$	Valor Total R\$	Fonte Viabilizadora
Especificações	Quantidade			
Pacote de Papel A4 (500 folhas)	4	R\$15,00	R\$60,00	Pesquisador
Cartucho de tinta preta para impressora HP	2	R\$35,00	R\$70,00	Pesquisador
Cartucho de tinta colorida para impressora HP	2	R\$50,00	R\$100,00	Pesquisador
Caneta esferográfica	2	R\$3,00	R\$6,00	Pesquisador
Fotocópias	300	R\$0,12	R\$36,00	Pesquisador
Pen-drive 8 Gb	1	R\$35,00	R\$35,00	Pesquisador
Caneta destaca texto	3	R\$1,70	R\$5,10	Pesquisador
Combustível para deslocamento do pesquisador	45 litros	R\$3,20	R\$144,00	Pesquisador
Traduções para outros idiomas	20	R\$25,00	R\$500,00	Pesquisador
Teste de PCR (individual)	200	R\$ 1,24	R\$ 248, 00	Pesquisador
Material para o ensaio cometa (lâminas, agarose, nitrito de prata, ácido tungstosilícico, etc.)	200	R\$ 7,50	R\$ 1.500,00	Pesquisador
Materiais para coleta de sangue (seringas, agulhas, luvas descartáveis, microtubos)	200	R\$2,50	R\$ 500,00	Pesquisador
TOTAL GERAL R\$ 3.204,10				

8 RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS

Espera-se, ao conhecer o perfil epidemiológico dos pacientes que desenvolvem pneumonia, encontrar resultados compatíveis com taxas reduzidas dessa infecção nosocomial, devido à aplicação de protocolo de prevenção, que já faz parte da rotina da unidade. O mesmo inclui a realização de higiene oral com clorexidina 0,12%, conforme preconizado pela AMIB. Portanto, pretende-se avaliar se o protocolo adotado pela instituição está apresentando resultados positivos, como a diminuição do tempo de internação dos pacientes (verificada caso haja rotatividade satisfatória de leitos) e economia dos custos hospitalares. Caso isso se confirme, será possível demonstrar a importância de estratégias multi e interdisciplinares voltadas para a prevenção da pneumonia aspirativa em unidades de tratamento dos pacientes críticos.

Ao mesmo tempo, através da comparação dos dados obtidos, sugere-se que os pacientes que desenvolvem pneumonia, bem como os pacientes mais graves, apresentarão maior dano no DNA do que os pacientes que não desenvolvem a infecção. Da mesma forma, pretende-se encontrar níveis aumentados de PCR nos pacientes que desenvolvem pneumonia.

9 RISCOS/DIFICULDADES/LIMITAÇÕES

Os prontuários podem estar indevidamente preenchidos, o que prejudicará o acesso a informações importantes. O escore de gravidade e probabilidade de morte talvez não seja determinado para todos os pacientes, já que isso depende dos médicos intensivistas no momento em que o paciente é admitido na UTI.

A coleta de sangue insuficiente não será uma limitação, já que os pacientes internados em UTI possuem acesso facilitado e constante para administração de medicamentos e qualquer coleta sanguínea necessária para exames bioquímicos.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, F.J.B. et al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 59, n. 1, p. 85-92, 2013. Fator de impacto: 0.915
- AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 171, p. 388-416, 2005. Fator de impacto: 11.986
- AMIB - ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA. Departamento de Odontologia e Enfermagem. *Procedimento Operacional Padrão*. São Paulo: [s.n.], 2014.
- ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Medidas de prevenção de infecção do trato respiratório. In: _____. *Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde*. Brasília: ANVISA, 2013. p. 11-24.
- APOSTOLOPOULOU, E. et al. Surveillance of device-associated infection rates and mortality in 3 greek intensive care units. *American Journal of Critical Care*, v. 22, n. 3, p. 12-21, 2015. Fator de impacto: 1.6
- AZQUETA, A.; COLLINS, A.R. The essential comet assay: a comprehensive guide to measuring DNA damage and repair. *Archives of Toxicology*, v. 87, n. 6, p. 949-968, 2013. Fator de impacto: 5,078
- BROWNE, E. et al. A national survey of the diagnosis and management of suspected ventilator-associated pneumonia. *BMJ Open Respiratory Research*, v. 1, n. 1, p. 1-7, 2014. Fator de impacto: 3.382
- CHANDKI, R.; BANTHIA, P.; BANTHIA, R. Biofilms: a microbial home. *Journal of Indian Society of Periodontology*, v. 15, n. 2, p. 111-114, 2011. Fator de impacto: não encontrado
- CHOI, J.Y. et al. Trends in the incidence rate of device-associated infections in intensive care units after the establishment of the Korean Nosocomial Infections Surveillance System. *Journal of Hospital Infection*, p. 1-7, 2015. Disponível em: <[http://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(15\)00224-8/pdf](http://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(15)00224-8/pdf)>. Acesso em: 14 jul. 2015.
- COLLINS, A.R. et al. The comet assay: topical issues. *Mutagenesis*, v. 23, n. 3, p. 143-151, 2008. Fator de impacto: 3.497
- CUTLER, C.J.; DAVIS, N. Improving oral care in patients receiving mechanical ventilation. *American Journal of Critical Care*, v. 14, n. 5, p. 389-394, 2005. Fator de impacto: 1.6
- CUTLER, L.R.; SLUMAN, P. Reducing ventilator associated pneumonia in adult patients through high standards of oral care: a historical control study. *Intensive and Critical Care Nursing*, v.30, [s.n.], p. 61-68, 2014. Qualis A1

- DE MARCO, A. C. et al. Oral condition of critical patients and its correlation with ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Revista de Odontologia da UNESP*, v. 42, n. 3, p. 182-187, 2013. Fator de impacto: 0.03
- DENARDI, C.A.S.; CASELLA FILHO, A.; CHAGAS, A.C.P. A proteína C-reativa na atualidade. *Revista Brasileira de Cardiologia*, v. 21, n. 5, p. 329-334, 2008. Qualis B3
- DIAS, A.T.; MATTA, P.O.; NUNES, W.A. Índices de gravidade em unidade de terapia intensiva adulto: avaliação clínica e trabalho da enfermagem. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 18, n. 3, p. 276-281, 2006. Fator de impacto: 0,0984
- EOM, J.S. et al. The impact of a ventilator bundle on preventing ventilator-associated pneumonia: a multicenter study. *American Journal of Infection Control*, v. 42, [s.n.], p.34-37, 2014. Qualis A1
- FRANKE, S.I.R. et al. Possible repair action of Vitamin C on DNA damage induced by methyl methanesulfonate, cyclophosphamide, FeSO₄ and CuSO₄ in mouse blood cells in vivo. *Mutation Research*, v. 583, n. 1, p. 75-84, 2005. Fator de impacto: 4.44
- FOURRIER, F. et al. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care units patients. *Critical Care Medicine*, v. 26, n. 2, p. 301-308, 1998. Fator de Impacto: 6.15
- FREITAS, Eliane Regina Ferreira Sernache. Perfil e gravidade dos pacientes das unidades de terapia intensiva: aplicação prospectiva do escore APACHE II. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v.18, n. 3, p. 20-26, 2010. Fator de impacto: 0.856
- GARCIA, S.B.; SVARTMAN, F.M.; GAZZANA, M.B. Pneumonia comunitária e hospitalar. In: XAVIER, Ricardo M. et al. *Laboratório na prática clínica: consulta rápida*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 663-673.
- GOLDRAICH, L.A.; ALVES, M.D. Endocardite infecciosa. In: XAVIER, Ricardo M. et al. *Laboratório na prática clínica: consulta rápida*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 160-166.
- GRAP, MJ. et al. Ventilator-associated pneumonia: the potential critical role of emergency medicine in prevention. *Journal of Emergency Medicine*, v. 42, n. 3, p. 353-362, 2012. Fator de impacto: 1.175
- GUIMARÃES, M.M.Q; ROCCO, J.R. Prevalência e prognóstico dos pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em um hospital universitário. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 32, n.4, p. 339-346, 2006. Fator de impacto: 1.268
- HA, Y.E. et al. Usefulness of C-Reactive Protein for evaluating clinical outcomes in cirrhotic patients with bacteremia. *The Korean Journal of Internal Medicine*, v. 26, n. 2, p. 195-200.
- HULLEY, S.B. et al. *Delineando a pesquisa clínica*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

INCHAI, J. et al. Ventilator-associated pneumonia: epidemiology and prognostic factors of 30-day mortality. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, [s.n], dez. 2014. Fator de impacto: 1.204

INSTITUTE FOR HEALTHCARE IMPROVEMENT. *How-to guide: prevent Ventilator-Associated Pneumonia*. Cambridge: Massachusetts, 2012.

KELLIE, S.P. et al. Procedural and educational interventions to reduce ventilator-associated pneumonia rate and central line-associated blood stream infection rate. *Journal of Intensive Care Medicine*, v. 29, n. 3, p. 165-174, 2014. Fator de impacto: 5.544

LIAO, YM; TSAI, JR; CHOU, FH. The effectiveness of an oral health care program for preventing ventilator-associated pneumonia. *British Association of Critical Care Nurses*, v. 20, n. 2, p. 89-97, 2014. Fator de impacto: 0,868

LOSS, S.H. et al. The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter study. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 27, n. 1, p. 26-35, 2015. Fator de impacto: 0,0984

MALUF, S. et al. Length of treatment and dose as determinants of mutagenicity in sickle cell disease patients treated with hydroxyurea. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v. 27, n. 1, p. 26-29; 2009. Fator de Impacto: 1.862

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instrução normativa n. 4, de 24 de fevereiro de 2010. *Diário Oficial da República do Brasil*, Brasília, DF, 24 fev. 2010. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/int0004_24_02_2010.html>. Acesso em: 17 jun. 2015.

MITAKA, Chieko. Clinical laboratory differentiation of infectious versus non-infectious systemic inflammatory response syndrome. *Clinica Chimica Acta*, v. 351, n. 1-2, p.17-29, 2005. Fator de Impacto: 2.76

MORAIS, T.M.N. et al. A importância da atuação odontológica em pacientes internados em unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 18, n. 4, p. 412-417, 2006. Fator de impacto: 0,0984

MORENO, R. P. et al. SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Medicine*, v. 31, n.10, p. 1345-1355, 2005. Fator de impacto: 5.544

MUNRO, Cindy L. Oral health: something to smile about! *American Journal of Critical Care*, v. 23, n. 4, p. 282-288, 2014.

NICOLOSI, LN. et al. Effect of oral hygiene and 0,12% chlorhexidine gluconate oral rinse in preventing ventilator-associated pneumonia after cardiovascular surgery. *Respiratory Care*, v. 59, n. 4, p. 504-509, 2014. Fator de impacto: 1.84

NOGUEIRA, L.S. et al. Características clínicas e gravidade de pacientes internados em utis públicas e privadas. *Texto e Contexto Enfermagem*, v. 21, n. 1, p. 59-67, 2012. Fator de impacto: 0,0404

OLIVEIRA, L.C.B.S. et al. A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 19, n. 4, p. 428-433, 2007. Fator de impacto: 0,0984

OLIVEIRA, Patrícia Conceição. *Perfil epidemiológico da Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de reabilitação*. 2013. 23 f. Trabalho de conclusão (Especialização em Fisioterapia Cardiopulmonar e Terapia Intensiva do Centro de Estudos Avançados e Formação Integrada) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2013.

PEAR, S.; STOESSEL, K.; SHOEMAKE, S. *O papel dos cuidados bucais na prevenção da pneumonia adquirida em hospital*. Rio de Janeiro: Kimberly-Clark Health Care Education, 2007.

PETERSON, S.N. et al. The dental plaque microbiome in health and disease. *Plos One*, v. 8, n. 3, p. 1-10, 2013. Fator de impacto: 3.53

POMBO, C.M.N; ALMEIDA, P.C.; RODRIGUES, J.L.N Conhecimento dos profissionais de saúde na Unidade de Terapia Intensiva sobre prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 15, supl. 1, p. 1061-1072, 2010. Fator de impacto: 0.2209

RELLO, J.; PAIVA, J.A.; BARAIBAR, J. International Conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest Journal*, v. 120, n. 3, p. 955-970, 2001. Fator de impacto: 7.132

SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia E Tisiologia. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 33, n. 1, p. 1-30, 2007. Fator de impacto: 1.391

SCANNAPIECO, F.A.; STEWART, E.M.; MYLOTTE, J.M. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. *Critical Care Medicine*, v. 20, n. 6, p. 740-745, 1992. Fator de impacto: 6.147

SELIGMAN, Renato. *Valor prognóstico das cinéticas da procalcitonina e da proteína-C reativa na pneumonia associada à ventilação mecânica*. 2006. 101 f. Tese (Programa de pós-graduação em ciências pneumológicas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

SELIGMAN, R.; SELIGMAN, B.G.S.; TEIXEIRA, P.J.Z. Comparação da acurácia de preditores de mortalidade na pneumonia associada à ventilação mecânica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 37, n. 4, 495-503, 2011. Fator de impacto: 1.391

SILVA, S.G.; NASCIMENTO, E.R.P.; SALLES, R.K. *Bundle* de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: uma construção coletiva. *Texto e Contexto Enfermagem*, Florianópolis, v. 21, n. 4, p. 837-844, 2012. Fator de impacto: 0,0404

SILVA JUNIOR, J.M. et al. Applicability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3) in Brazilian Hospitals. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 60, n. 1, p. 26-32, 2010. Fator de impacto: 0.415

SOUZA, A.F.; GUIMARÃES, A.C.; FERREIRA, EF. Avaliação da implementação de novo protocolo de higiene bucal em um centro de terapia intensiva para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Revista Mineira de Enfermagem*, v.17, n. 1, p. 177-184, 2013. Qualis B2

SU, L. et al. Diagnosing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with sepsis. *American Journal of Critical Care*, v. 21, n. 6, p. 110-119, 2012. Fator de impacto: 1.6

TANRIVERDI, H. et al. Prognostic value of serum procalcitonin and C-reactive protein levels in critically ill patients who developed ventilator-associated pneumonia. *Annals of Thoracic Medicine*, v. 10, n. 2, p. 137-142, 2015. Fator de impacto: 1.338

THORNBURG, Robert. Ácido desoxirribonucleico (DNA). In: BAYNES, J. W.; DOMINICZAK, M.H. *Bioquímica Médica*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p. 439-450.

WADE, William G. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological Research*, v. 69, n.1, p. 137-143, 2013. Fator de impacto: 4.408

WATERS, B.; MUSCEDERE, J. A 2015 update on ventilator-associated pneumonia: new insights on its prevention, diagnosis and treatment. *Current Infectious Disease Reports*, v. 17, n. 41, p. 2-9, 2015. Fator de impacto: 1.677

CAPÍTULO II
RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO

RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO

Este trabalho foi um estudo transversal, o qual teve como proposta de pesquisa determinar o perfil epidemiológico e o escore de gravidade de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Bruno Born (HBB) de Lajeado/RS, bem como verificar a estabilidade genômica e os valores de proteína C reativa (PCR) destes pacientes, submetidos a um protocolo de prevenção de pneumonia, que inclui a higiene oral de rotina.

Para que fosse possível a realização da pesquisa, o projeto com informações detalhadas foi enviado ao Centro de Estudos e Pesquisas (CENEPE) do HBB, além de ter sido aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Santa Cruz do Sul. Com a aprovação do mesmo, deu-se início à coleta de dados nos meses de janeiro a junho de 2016. Foram incluídos todos os pacientes internados na UTI Adulta do hospital, que aceitaram (ou o responsável permitiu) participar e enquadraram-se aos critérios de inclusão, no período determinado. Sendo assim, foram incluídos os pacientes internados há menos de 24 horas na UTI do hospital e que permaneceram por no mínimo 72 horas na unidade. Os demais pacientes que vieram transferidos de outras instituições de saúde, os que estiveram internados por mais de 48 horas no último mês, bem como aqueles que internaram com quadro de pneumonia ou que apresentarem bloqueio maxilo-mandibular foram excluídos.

Os dados dos pacientes que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram registrados em uma ficha controle elaborada previamente pela pesquisadora.

Inicialmente, a ideia era coletar amostras sanguíneas de todos os pacientes incluídos no estudo, a fim de verificarem-se os danos ao DNA e dosagem de proteína C reativa. As coletas seriam realizadas por profissional da Enfermagem, em dois ou três momentos: logo após a admissão do paciente na UTI, após 72 horas de permanência na unidade e 15 dias após, caso ele ainda permanecesse na unidade. Porém, como não houve liberação de um profissional capacitado em horário de trabalho, por parte da instituição, isso não foi possível.

Conseguiu-se então que as amostras fossem fornecidas pelo Laboratório de Análises Clínicas responsável pelos exames de rotina dos pacientes internados, através do pagamento de um valor determinado por paciente. Como nem todos os pacientes possuíam solicitações diárias de exames, obtiveram-se 58 amostras de sangue, que foram encaminhadas ao Laboratório de Nutrição Experimental da UNISC para avaliar o dano genômico pelo teste

Cometa e 64 amostras de soro sanguíneo, encaminhadas ao Laboratório de Bioquímica do Exercício da UNISC, para a dosagem de PCR. Esses materiais eram enviados para a UNISC da rodoviária de Lajeado, devidamente acondicionados, com destino à rodoviária de Santa Cruz do Sul, onde eram resgatados para levá-los aos laboratórios, a fim de realizarem-se as etapas laboratoriais. Ao mesmo tempo, no intuito de viabilizar o envio, recebimento e processamento do material biológico, de acordo com as rotinas dos laboratórios da UNISC, estipulou-se que seriam obtidas amostras primárias dos pacientes que internassem nas segundas, terças e sextas-feiras. Assim, o material coletado era armazenado sob refrigeração no laboratório do HBB de segunda até terça-feira e de quinta até sexta-feira, quando eram enviados à UNISC. A segunda e a terceira amostra de cada paciente eram obtidas caso o mesmo ainda permanecesse na UTI após 72 horas da primeira coleta e 15 dias após, respectivamente. Os pacientes que internaram nos demais dias da semana, que não fossem os já determinados, portanto, foram desconsiderados para as coletas sanguíneas e apenas seus dados epidemiológicos foram utilizados para a pesquisa. Como a terceira coleta foi obtida para somente dois pacientes, esta também foi desconsiderada.

Quanto à população do estudo, foram admitidos 708 pacientes na UTI adulta do HBB entre os meses de janeiro a junho de 2016. Destes, 179 (25,3%) foram incluídos na pesquisa e 529 (74,7%) foram excluídos, conforme os critérios de inclusão e exclusão. Portanto, a amostra populacional considerada para o estudo epidemiológico foi de 179 pacientes. Por fim, obtiveram-se 64 amostras sanguíneas, sendo que somente 22 apresentaram as duas coletas necessárias para avaliação do nível de dano genômico e PCR no dia da admissão na UTI e 72 horas após a internação. Os dados coletados foram digitados e analisados em planilhas do programa SPSS, versão 23.0.

O projeto só foi possível de ser desenvolvido com apoio de uma equipe de pesquisa, que auxiliou em todas etapas da coleta e análises necessárias.

CAPÍTULO III
ARTIGO I

Epidemiological profile, severity score and prevalence of nosocomial pneumonia in critically ill patients submitted to routine oral hygiene

Categoria: Artigo Original

Área temática: Interdisciplinar

Andriela Vieceli Mattje¹, Patrícia Molz^{1,2}, Daniel Prá¹, Silvia Isabel Rech Franke^{1*}

¹Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

²Programa de Pós Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

*Autor correspondente: Dra. Silvia Isabel Rech Franke. Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde. Av. Independência, 2293, Sala 4206. Bairro Universitário, Santa Cruz do Sul-RS, CEP: 96815-900. RS, Brasil. Fone: +55-51-37177603; fax: +55-51-37171855. E-mail: silviafr@unisc.br

Revista: ***Critical Care Medicine***, QUALIS ÁREA INTERDISCIPLINAR – A1

Abstract

Objective: In this study we described the epidemiological profile, the severity score and prevalence of nosocomial pneumonia in patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of a Hospital of Vale of Taquari-RS, Brazil, submitted to routine oral of hygiene. **Methods:** A prospective observational cross-sectional study, based on information from medical records regarding patients hospitalized in the adult ICU of Bruno Born Hospital, from January to June 2016. Were included in the study, patients remain for, at least, 72 hours and whose responsible signed the informed consent form as agreement to participate in the study. The severity of admitted patients was calculated with the Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3). **Results:** The sample was composed of 179 patients, according to the inclusion and exclusion criteria. The prevalence of nosocomial pneumonia was 16.8%, being that 86.7% of cases were related to mechanical ventilation. The overall mortality rate was 16.8% and the mortality rate presented by patients who developed pneumonia was 36.6%. The SAPS 3 score was of approximately 44 points. The average hospitalization was about 6 days. The increase length of stay in the ICU was related to a greater number of patients suffering from infection ($p < 0.0001$) and a higher mortality rate ($p < 0.0001$). **Conclusion:** The prevalence of nosocomial pneumonia among the critically ill patients of the ICU was within the recommended parameters of literature. It is important to consider that the selected patients had no history of previous hospitalization or recent pulmonary injuries.

Key-words: pneumonia, ventilator-associated pneumonia, oral hygiene, Intensive Care Units, health profile

Introduction

Increased life expectancy of the population combined with higher incidence of chronic diseases and their complications has increased the need for Intensive Care Units (ICU) beds of Brazilian hospitals ⁽¹⁾. Thus, to evaluate the performance of the ICU and the epidemiological profile of the patients treated is important to improve routine strategies, to improve the quality and increased efficiency of patient care ⁽²⁾.

Hospital-acquired pneumonia (HAP) is among nosocomial infections that affect critical patients more frequently. HAP generally develops within 48 hours after admission and is characterized by acute lung inflammation. Pneumonia can be caused by microorganisms such as *Streptococcus pneumoniae*, and other bacteria, viruses and fungi. In ICUs, most of these infections occurs between 48-72 hours after orotracheal intubation and invasive mechanical ventilation, being known ventilator-associated pneumonia (VAP) ^(3,4).

It is known that microorganisms responsible for the etiology of nosocomial pneumonia are present in oral biofilm and periodontal disease. This, coupled with the fact that critical patients present immuno-compromised and have reduced salivary flow due to the use of certain medications, predisposes such patients to pulmonary infection as a result of the microbial colonies present in the oropharynx being sucked ^(3, 5, 6, 7, 8, 9,10, 11).

According to the Brazilian National Health Surveillance Agency - ANVISA ⁽¹²⁾, the nosocomial pneumonia occurrence prolongs the hospitalization time of patients (around 12 days), requiring high costs for treatment (around \$ 40,000 per episode) and worryingly reaches mortality rates between 20 and 60%. In this way, it

emphasizes the importance of implementing oral hygiene (OH) protocols as indispensable measures to prevent VAP^(13, 14, 15, 16,17).

The application of severity scores in the ICU, such as the Simplified Acute Physiological Score (SAPS 3), is fundamental to identify, among the patients admitted, those who are at higher risk of death⁽¹⁸⁾.

Therefore, the aim of this study was to describe the epidemiological profile, severity score and prevalence of nosocomial pneumonia in patients admitted to the ICU of a Hospital of Vale of Taquari-RS, Brazil, submitted to routine oral hygiene.

Methods

The present study was approved by the Ethics Committee of the University of Santa Cruz of Sul (CAAE: 50606815.1.0000.5343) and the Centre for Studies and Research of the Bruno Born Hospital, Lajeado/RS.

This is a prospective observational cross-sectional study based on information from medical records regarding patients hospitalized in the adult ICU of Bruno Born Hospital, from January to June 2016. The study ICU has 20 beds, which, during the period of study, were admitted 708 patients. Were included in this research, all patients admitted to the hospital ICU, which remain for, at least, 72 hours in the unit and accepted (or charge allowed) participate in the study signed the informed consent form.

Patients who were hospitalized previously to be and transferred from other health institutions, or who were hospitalized for more than 48 hours in the previous month, as well as those who were hospitalized with pneumonia and/or presented maxillofacial block (by difficulty of cleaning), were excluded from the study.

The variables of interest in the study were: sex, age, cause of ICU admission (clinical or surgical), base pathology, presence/absence of comorbidities, length of stay in ICU, time of orotracheal intubation (TOI), duration of mechanical ventilation (MV), accomplishing routine oral hygiene (3 to 4 times a day), use of antibiotics, development of VAP/HAP, tracheostomy, surgical re-interventions, readmissions to the ICU, evolution of a patient (discharge or death), oral health status of the patient (presence/absence teeth), presence of tooth decay or intraoral infectious focus and score SAPS 3.

The determination of score SAPS 3 was needed to determine a prognosis for hospital mortality at the time of admission of patient in the ICU ⁽¹⁸⁾. This measure also constitutes a routine practice of UCI and was realized by the medical staff on duty and routine. The scores in the admission SAPS 3 can range 0-217 points, and the score higher identified, the greater is probability of death in critically ill patients ⁽¹⁹⁾.

The diagnosis of VAP/HAP was based on appearance of a new or progressive pulmonary infiltrate on chest radiography, besides signs as fever higher than 38°C and presence of purulent tracheal secretion as well as laboratorial alterations as leukocytosis ($>10,000/\text{mm}^3$) or leukopenia ($<4,000/\text{mm}^3$) ⁽²⁰⁾.

This being an observational study, no therapeutic strategy has been taken or modified, since there was a pneumonia prevention protocol established in the research UCI, which included accomplishing routine oral hygiene with chlorhexidine 0.12%, once time in each turn, three to four times a day as part of the daily routine care of patients. This procedure has been performed in the ICU of Bruno Born Hospital according to the protocol of the Brazilian Intensive Care Medicine Association - BICMA ⁽²¹⁾, which determines the application of antiseptic through tooth

brushing in patients who have teeth and with gauze and forceps in edentulous, always using concomitant oral suction. The oral hygiene of hospitalized patients was executed once a day by a surgeon-dentist and in the other turns the nurses and assistant nurses were responsible for the procedure.

Data were analyzed from the *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) version 23.0 and for plotting the graphs was used *GraphPad Prism* program version 6.01. Data were expressed as mean and standard deviation and a frequency analysis was used. Risk factors for the development of VAP/HAP and its relation with mortality were analyzed by *odds ratio* test. Student's t test was used to analyze the relation between the development of VAP/HAP and mortality with SAPS 3 score and length of stay in the ICU. It was considered the confidence interval of 95% and significance level of 5%.

Results

In the months from January to June 2016, 708 patients were enrolled in the adult ICU of Bruno Born Hospital. Of these, 179 (25.3%) were included in the study and 529 (74.7%) were excluded, according to the inclusion and exclusion criteria. The main reason for exclusion was the length of stay in ICU smaller than 72 hours (Figure 1).

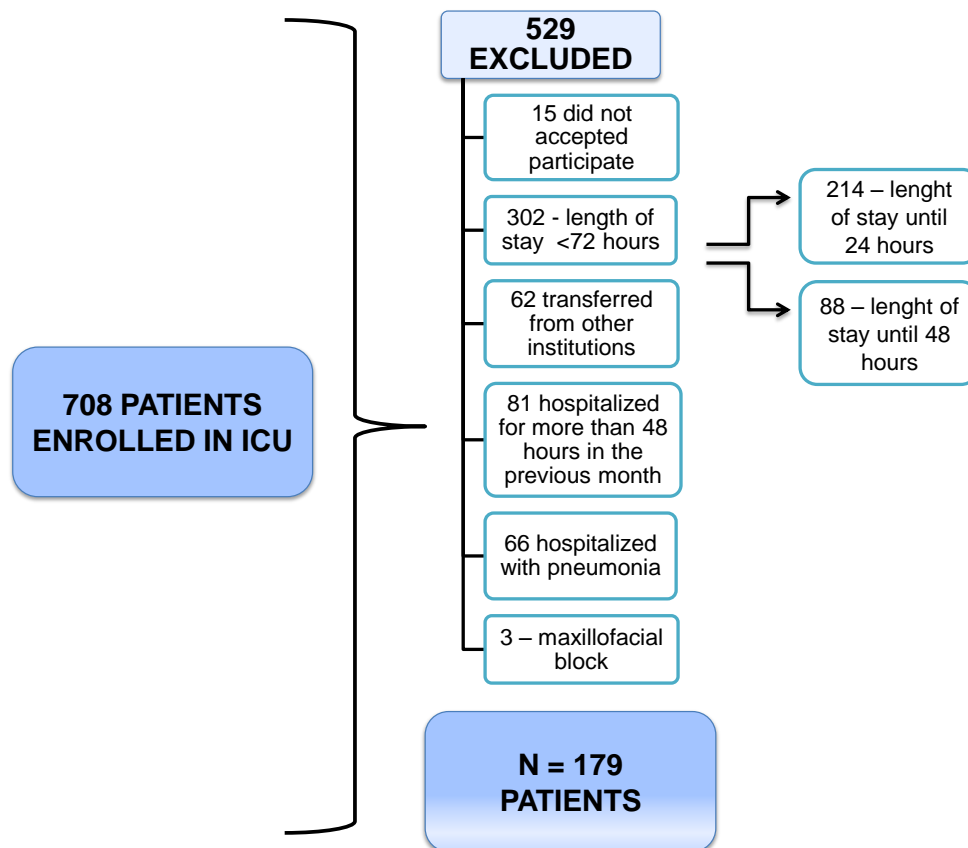


Figure 1. Flowchart included and excluded participants who hospitalized in the ICU during the period of study.

The characteristics of the 179 patients included in the study are presented in table 1. The sample population was predominantly of female sex (62.6%) and the average age of the patients was 60.19 ± 16.72 years. The main cause of hospitalization was surgery (53.1%) and was related to cardiovascular diseases. Mechanical ventilation was required for 68.7% of the patients who used it for 3.3 days, on average. Considering the mortality rate presented by the patients, 16.8% of them have evolved to death.

Table 1. Characteristics of patients admitted to the ICU, the sample participants (n=179).

Variable	mean±SD	N (%)
Age (years)	60.19±16.72	
Sex (F/M)		112(62.6)/67(37.4)
Major Pathologies		
Cardiovascular		110(61.5)
Digestive		11(6.1)
Hematologic		1.1(2)
Infectious		5(2.8)
Neoplasia		25(14)
Neurologic		2(1.1)
Renal		5(2.8)
Trauma		18(10.1)
Others		1(0.6)
Reason for Hospitalization		
Clinic		84(46.9)
Surgical		95(53.1)
UCI stay (days)	5.72±4.48	
Mechanical ventilation		
Yes		123(68.7)
No		56(31.3)
Time of orotracheal intubation		
Was not intubated		58(32.6)
Less of 24h		59(33.1)
24h		14(7.9)
48h		8(4.5)
72h		10(5.6)
More of 72h		29(16.3)
Tracheostomy		
Yes		10(5.6)
No		169(94.4)
Duration of mechanical ventilation (days)	3.30±4.71	
Orotracheal re-intubation		
Yes		3(1.7)
No		176(98.3)
Presence of comorbidities		
Yes		130(72.6)
No		49(27.4)
Use of antibiotics		
Yes		124(69.3)
No		55(30.7)
Surgical re-interventions		
Yes		9(5)
No		170(95)
SAPS 3 score	43.95±14.05	

Evolution of a patient	
Discharge	149(83.2)
Death	30(16.8)
Presence of tooth	
Toothed	141(78.8)
No toothed	38(21.2)
Presence of tooth decay	
Yes	9(5)
No	170(95)
Intraoral Infectious focus	
Yes	46(25.7)
No	133(74.3)
Readmissions to the ICU	
Yes	6(3.4)
No	173(96.6)

SD = standard deviation; F = female; M = male; H = hours; SAPS 3 = Simplified Acute Physiological Score

As shown in Table 2, in relation the prevalence of nosocomial pneumonia, 16.8% of patients developed VAP/HAP. Of these, 86.7% of were related to the use of VAP.

Table 2. Prevalence of VAP/HAP and evolution of patients

Variable	N(%)
VAP/HAP	
Yes	30(16.8)
No	149(83.2)
Evolution	
Discharge	19(63.3)
Death	11(36.6)

4 cases (13.3%) = Hospital-acquired pneumonia (HAP)

26 cases (86.7%) = Ventilator-Associated Pneumonia (VAP)

The average of the SAPS 3 score of patients was of 43.95 ± 14.05 (Table 1). It has been observed that patients who had developed pneumonia presented SAPS 3 score ($p < 0.0001$; Figure 2a) and mortality ($p < 0.0001$; Figure 2b) significantly higher than those who did not develop pneumonia. The average length of hospital stay was

5.72±4.48 days. It was found that increasing the length of stay in ICU was related to a greater number of patients suffering from infection ($p < 0.0001$; Figure 2c) as well as to a higher mortality rate ($p < 0.0001$; Figure 2d).

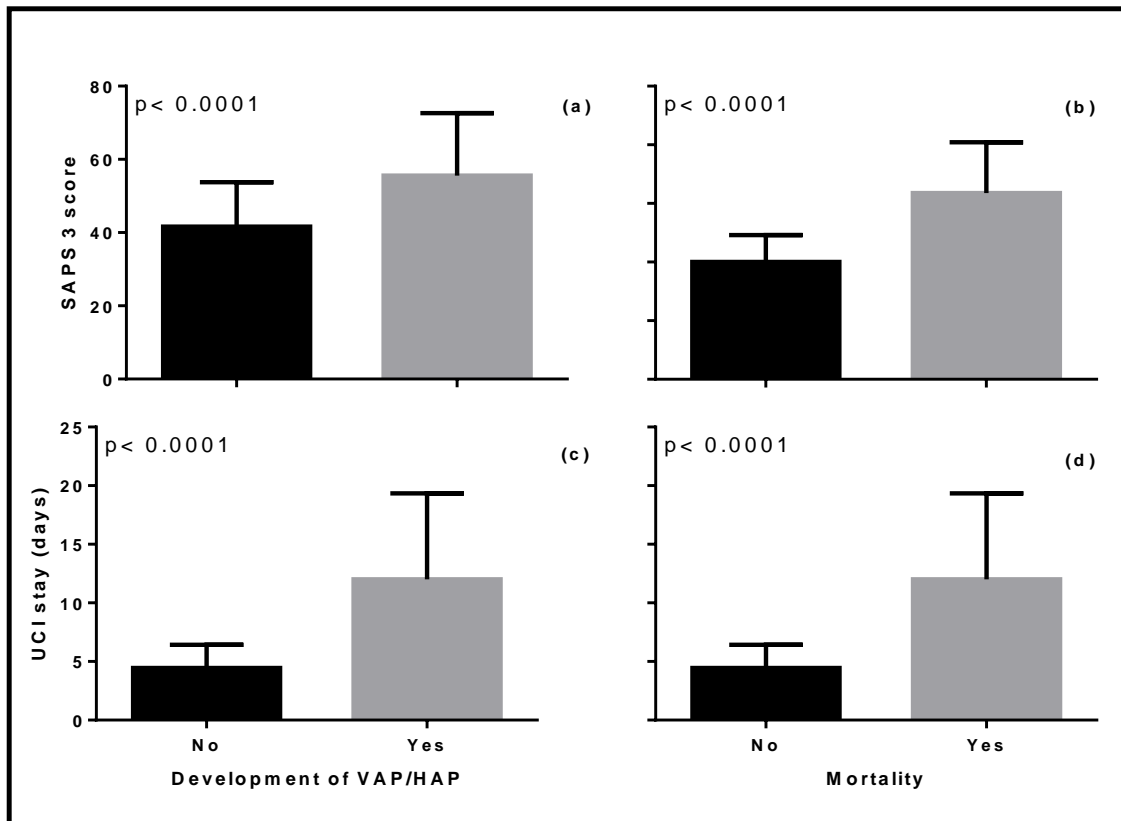


Figure 2. Relation between the development of VAP/HAP and mortality with the SAPS 3 score (a, b) and length of stay in the ICU (c, d). p : level of significance according to the Student's t test.

The mortality rate presented by patients who developed VAP/HAP was of 36.6%.

In the present study, the length of stay greater than 19 days ($p < 0.05$), the presence of a SAPS score greater than 51 ($p < 0.001$) and the orotracheal intubation period of 72 hours or longer ($p < 0.001$) were shown to be a significant risk factors for the development of VAP/HAP (Table 3).

Table 3. Risk factors for the development of VAP/HAP ($n=30$)

Risk factors	RC	IC 95%	p
Age > 42 years	2.49	0.97-6.38	0.052
>19 days of stay in ICU	38.05	1.91-758.0	0.043
Presence of comorbidities	1.29	0.515-3.23	0.586
SAPS 3 score > 51	6.26	2.69-14.56	<0.001
Presence of intraoral infectious focus	1.57	0.67-3.66	0.294
72 hours or more of orotracheal intubation	29.35	10.79-79.83	<0.001

OD: *odds ratio*

IC 95%: confidence interval of 95%

Discussion

In view of the results found, it was possible to observe that the average age of patients of sample (60.19±16.72 years) was similar to described in other studies ^(22, 23, 24). Such age can be justified the increase in life expectancy of the population.

According to the literature, it is estimated that VAP occurs in 9-27% of patients mechanically ventilated and is responsible for mortality of 33-50% of affected patients, being influenced according to the base pathology and presented comorbidities ⁽²⁰⁾. Official estimations of Brazil ⁽¹²⁾ also account that 33% of affected patients die as a direct result of the infection. In the present study, the prevalence of VAP/HAP was of 16.8% and the mortality rate of affected patients was 36.6%, since that 11 of the 30 individuals who developed the infection progressed to death. Thus, in this study the chance of survival was substantially higher for critical patients who did not develop VAP/HAP (OD = 3.96, CI = 1.53 to 5.40).

In this context, a study in an UCI of a university hospital in southern Brazil indicated that there was a 51% mortality rate among 1115 patients who needed MV ⁽²³⁾. The authors suggested that the severity of the underlying disease, the severity score, and presence of sepsis and age of the patients could be associated with hospital mortality.

It was also found in this study that patients who developed pneumonia had scores of SAPS 3 score and mortality significantly higher than those who did not develop pneumonia did. This result corroborates the results of the study Esperatti et al. ⁽²²⁾, which, when comparing cases of nosocomial pneumonia in patients MV and patients not VM, found that patients with VAP were more severe in accordance with another score oldest gravity, APACHE II.

Some risk factors could be related to the development of VAP/HAP. Among the predisposing factors for the development of infection, we highlight that MV is the most significant risk factor, and tracheal intubation increases in 6-21 times the chance of developing the disease ⁽²⁵⁾. Other risk factors include age extremes, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), other base diseases, decreased level of consciousness, prolonged intubation or reintubation, administration of antibiotics, use of nasogastric tube, among others ⁽¹²⁾. In this study, the length of stay greater than 19 days ($p < 0.05$), and the presence of a SAPS 3 score greater than 51 ($p < 0.001$) and endotracheal intubation period of 72 hours or more ($p < 0.001$) were associated with patients who developed infection. To Canzi and Colacite ⁽²⁶⁾ is essential to establish protocols to decrease the duration of mechanical ventilation in order to reduce VAP rates.

Likewise, in a multicenter study cohort, Loss et al. ⁽²⁷⁾ found that patients on MV for a long time (over 21 days) present high risk of complications during ICU stay, increased hospital stay after discharge of UCI as well as higher rates of mortality and higher costs of treatment .

Despite the correlation between the presence of intraoral infectious focus and development of nosocomial pneumonia was not considered significant in this study, it

is known that microorganisms responsible for disease etiology are present in oral biofilm and periodontal disease. The oral biofilm mainly adhered to the teeth and tongue, due to poor hygiene, resulting in high concentrations of various microorganisms in saliva, in addition to being a reservoir of respiratory pathogens. It is estimated that there are 700-1000 different types of microorganisms in the mouth and many of them are only found in the oral cavity. This, coupled with the fact that patients in MV present immunocompromised and with reduced salivary flow, predisposes to pulmonary infection if microbial colonies present in the oropharynx are vacuumed ^(3, 5, 6, 7, 8, 9,10,11).

The rates of VAP per 1000 days of ventilation were found to be considerably lower in the experimental group (7.6) than in the control group (16.5) in a randomized clinical study ⁽²⁸⁾. This study evaluated 254 patients hospitalized for at least 48 hours in an adult ICU, that had access to care provided by a dentist to 4-5 times per week with access to only routine oral hygiene with chlorhexidine performed by the Nursing team.

Another quasi-experimental study ⁽¹⁵⁾ realized in six Korean ICUs compared the pre-implementation period to the period of implementation of preventive measures for VAP, which included oral hygiene with chlorhexidine 0.12%, three times a day. The authors found that the incidence rate of VAP decreased from 4.08 to 1.16 during the respective periods analyzed. Similarly, Liao et al. ⁽¹⁶⁾ performing a quasi-experimental study with 199 patients who used MV in an ICU in southern Taiwan, verified that the incidence of VAP in the groups evaluated was 4% and 21%, respectively, in a group that received oral hygiene through a dental brush and 0.2% chlorhexidine solution in with than the group receiving oral hygiene performed using sponge and water.

In a study realized with 162 critically patients submitted to MV in a hospital in Thailand, Saensom et al. ⁽²⁸⁾ found that 69 (42.6%) of patients developed VAP. The authors also agree that the poor oral health of critically ill patients due to poor oral hygiene is strongly associated with increased risk for the development of infection. On the other hand, the same authors it was not found correlation between the numbers of teeth presented by patients that development of VAP. In the present study, there was also no significant association and prevalence of VAP between 123 patients using VM. The patients that using MV was only 21.13% and when considering VAP alone, namely 26 patients developed infection.

Evaluating 17 patients with chronic periodontal disease and 13 edentulous patients submitted to cardiac surgery, in a hospital of Rio de Janeiro (Brazil), Zuanazzi et al. ⁽³⁰⁾ found a high prevalence of respiratory pathogens in the oral biofilm and saliva samples of these patients. The authors observed that in saliva samples were not found significant differences between dentate and edentate patients. However, certain bacteria causing respiratory infection showed a tendency to be more prevalent in the oral biofilm of individuals who had teeth.

Therefore, it is clear the importance of oral hygiene with chlorhexidine 0.12% to decrease the incidence of pneumonia in critically patients by Dentistry professionals or under the supervision of a surgeon-dentist ^(13,17). For Munro ⁽²⁹⁾, reducing the number of microorganisms of the mouth can reduce the risk of VAP. The same author also affirms that there are two mechanisms for this: the use of bactericides topics, as chlorhexidine, and mechanical removal of oral microorganisms by tooth brushing. The prevention protocol used in the study ICU integrates the two mechanisms mentioned above for OH and additionally has the performance of a

surgeon-dentist in the unit. Possibly this association is responsible for enhancing the benefit to the patients.

In present study, we must emphasize that among the 26 individuals who developed VAP, 5 (19.2%) had possibly aspiration of gastric contents during or prior to orotracheal intubation, which may have been the cause for the development of lung infection. This information was recovered in the medical records and should be incorporated into the interpretation of these data, since such records are infrequent.

The limitations of this study are the difficulty of finding similar studies in the literature, since most of them include only patients who use VM in ICU and do not consider the cases of PAH.

Conclusion

This study described the epidemiological profile of patients admitted to the ICU of the Bruno Born Hospital, as well as and the prevalence of VAP/HAP and severity score. This information is important so that treatment strategies and patient care can be better targeted. The prevalence of nosocomial pneumonia among the critical patients of the UCI of Bruno Born Hospital is within the parameters described in the literature since it did not select patients with history of previous hospitalization nor with recent lung diseases.

References

1. Nogueira LS, Sousa RMC, Padilha KG, et al: Características clínicas e gravidade de pacientes internados em Utis públicas e privadas. *Texto e Contexto Enfermagem* 2012; 21(1):59-67
2. Freitas ERFS: Perfil e gravidade dos pacientes das unidades de terapia intensiva: aplicação prospectiva do escore APACHE II. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* 2010; 18(3):20-26
3. Pear S, Stoessel K, Shoemaker S: O papel dos cuidados bucais na prevenção da pneumonia adquirida em hospital. Rio de Janeiro, Kimberly-Clark Health Care Education, 2007.
4. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al: Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america and the american thoracic society. Infectious Diseases Society of America. Disponível em: <http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2016/07/06/cid.ciw353.full.pdf+html> Acesso Jul 28, 2016
5. Scannapieco FA, Stewart EM, Mylotte JM: Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. *Crit Care Med* 1992; 20(6):740-745
6. Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, et al: Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care units patients. *Crit Care Med* 1998; 26(2):301-308

7. Oliveira LCBS, Carneiro PPM, Fischer RG, et al. A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2007; 19(4):428-433
8. Chandki R, Banthia P, Banthia R. Biofilms: a microbial home. *Journal of Indian Society of Periodontology* 2011; 15(2):111-114
9. De Marco AC, Cardosos CG, De Marco FVC, et al. Oral condition of critical patients and its correlation with ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Revista de Odontologia da UNESP* 2013; 42(3):182-187
10. Peterson SN, Snesrud E, Liu J, et al: The dental plaque microbiome in health and disease. *Plos One* 2013; 8(3):1-10
11. Wade WG: The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol Res* 2013; 69(1):137-143
12. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de prevenção de infecção do trato respiratório. In: _____. *Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde*. Brasília, Anvisa, 2013, pp 11-24
13. Souza AF, Guimarães AC, Ferreira EF: Avaliação da implementação de novo protocolo de higiene bucal em um centro de terapia intensiva para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Revista Mineira de Enfermagem* 2013; 17(1):177-184
14. Cutler CJ, Davis N: Improving oral care in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2005; 14(5):389-394
15. Eom JS, Lee MS, Chun HK, et al: The impact of a ventilator bundle on preventing ventilator-associated pneumonia: a multicenter study. *Am J Infect Control* 2014; 42:34-37

16. Liao YM, Tsai JR, Chou FH. The effectiveness of an oral health care program for preventing ventilator-associated pneumonia. *British Association of Critical Care Nurses* 2014; 20(2):89-97
17. Nicolosi LN, Rubio MC, Martinez CD, et al. Effect of oral hygiene and 0,12% chlorhexidine gluconate oral rinse in preventing ventilator-associated pneumonia after cardiovascular surgery. *Respiratory Care* 2014; 59(4):504-509
18. Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, et al. SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Medicine* 2005; 31(10):1345-1355
19. Silva Junior JM, Malbouisson LMS, Nuevo HL, et al. Applicability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3) in Brazilian Hospitals. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2010; 60(1):26-32
20. American Thoracic Society Documents. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 171, p. 388-416, 2005.
21. AMIB - ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA. Departamento de Odontologia e Enfermagem. *Procedimento Operacional Padrão*. São Paulo: [s.n.], 2014.
22. Esperatti M, Ferrer M, Theessen A, et al: Nosocomial pneumonia in the intensive care unit acquired by mechanically ventilated versus nonventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:1533-1539

23. Fialkow L, Farenzena M, Wawrzeniak IC, et al: Mechanical ventilation in patients in the intensive care unit of a general university hospital in southern Brazil: na epidemiological study. *Clinics* 2016; 71(3):145-151
24. Quartin AA, Scerpella EG, Puttagunta S, et al: A comparison of microbiology and demographics among patients with healthcare-associated, hospital-acquired, and ventilator-associated pneumonia: a retrospective anlysis of 1184 patients from a large, international study. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13:1-6
25. Rello J, Paiva JA, Baraibar J: International Conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest Journal* 2001; 120(3):955-970
26. Canzi KR, Colacite J: Frequência de pneumonia associada à ventilação mecânica com base em resultados de culturas quantitativas de secreções traqueais. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* 2016;48(2):118-22 Disponível em: http://sbac.org.br/rbac/wp-content/uploads/2016/06/ARTIGO-3_RBAC-48-2-2016-ref.-386.pdf Acesso em Ago 26, 2016
27. Loss SH, Oliveira RP, Maccari JG, et al: The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation:a multicenter study. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2015; 27(1):26-35
28. Bellissimo Rodrigues WT, Meneguetti MG, Gaspar GG, et al: Effectiveness of a dental care intervention of lower respiratory tract nosocomial infections among intensive care patients: a randomized clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35(11):1342-1348

29. Saensom D, Merchant AT, Wara-aswapati N, et al: Oral health and ventilator-associated pneumonia among critically ill patients: a prospective study. *Oral Diseases* 2016; 22(7):709-714
30. Zuanazzi D, Souto R, Mattos MBA, et al: Prevalence of potential bacterial respiratory pathogens in the oral cavity of hospitalised individuals. *Arch Oral Biol* 2010; 55(1):21-28
31. Munro CL: Oral health: something to smile about! *Am J Crit Care* 2014; 23(4): 282-288

ARTIGO II

Associação entre escore de gravidade, nível de estabilidade genômica e proteína C reativa de pacientes críticos submetidos à higiene oral de rotina

Categoria: Artigo Original

Área temática: Interdisciplinar

Andriela Vieceli Mattje¹, Patrícia Molz^{1,2}, Daniel Prá¹, Silvia Isabel Rech Franke^{1*}

¹Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul,
Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

²Programa de Pós Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

*Autor correspondente: Dra. Silvia Isabel Rech Franke. Programa de Pós-graduação em
Promoção da Saúde. Av. Independência, 2293, Sala 4206. Bairro Universitário, Santa
Cruz do Sul-RS, CEP: 96815-900. RS, Brasil. Fone: +55-51-37177603; fax: +55-51-
37171855. E-mail: silviafr@unisc.br

Revista: *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, QUALIS ÁREA INTERDISCIPLINAR

RESUMO

Introdução: O Escore Fisiológico Agudo Simplificado (SAPS 3) é um protocolo importante para avaliar pacientes críticos e identificar seus níveis de gravidade. A proteína C reativa (PCR) representa um biomarcador agudo inflamatório e danos ao ácido desoxirribonucleico (DNA) também ocorrem nestes pacientes. **Objetivo:** associar o escore SAPS 3 aos níveis de danos genômicos e PCR de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital do Vale do Taquari – RS, Brasil, submetidos à higiene oral. **Métodos:** o estudo baseou-se em dados dos prontuários e amostras sanguíneas de 22 pacientes internados em uma UTI adulta, no período de janeiro a junho de 2016. Amostras sanguíneas foram obtidas nas primeiras 24 horas e após 72 horas de internação para dosagem de PCR e dano genômico utilizando o ensaio cometa. O escore SAPS 3 foi pontuado pela equipe médica na admissão dos pacientes (escala de 0 a 217 pontos). **Resultados:** a média do SAPS 3 foi de aproximadamente 42 pontos. A média dos níveis de PCR nas primeiras 24 horas de internação foi de $6,65 \pm 5,45$. Após 72 horas, o valor médio foi de $4,14 \pm 3,06$. A média do índice de dano genômico nas primeiras 24 horas foi de $13,66 \pm 6,06$, enquanto que a frequência de dano média foi de $8,87 \pm 6,06(\%)$. Após 72 horas de internação, esses valores médios foram de $9,44 \pm 3,75$ e $6,45 \pm 3,75(\%)$, respectivamente. **Conclusão:** observou-se que níveis de PCR não se associaram ao escore de gravidade e danos no DNA se associaram somente após 72 horas da admissão.

Palavras-chave: Unidades de Terapia Intensiva, cuidados intensivos, ensaio cometa, índice de gravidade de doença, proteína C reativa, dano ao DNA

ABSTRACT

Introduction: The Simplified Acute Physiological Score (SAPS 3) is an important protocol for evaluating critical patients and identifying their severity levels. Reactive C protein (CRP) represents an acute inflammatory biomarker and damage to deoxyribonucleic acid (DNA) also occurs in these patients. **Objective:** to associate the SAPS 3 score to the levels of genomic damage and CRP of patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of a Hospital of Vale do Taquari - RS, Brazil, submitted to oral hygiene. **Methods:** The study was based on data from medical records and blood samples from 22 patients hospitalized in an adult ICU from January to June 2016. Blood samples were obtained within the first 24 hours and after 72 hours of hospitalization for CRP and genomic damage using the comet assay. The SAPS 3 score was scored by the medical team at the admission of the patients (scale from 0 to 217 points). **Results:** the SAPS 3 average was approximately 42 points. The mean of CRP levels in the first 24 hours of hospitalization was 6.65 ± 5.45 . After 72 hours, the mean value was 4.14 ± 3.06 . The mean of the genomic damage index in the first 24 hours was 13.66 ± 6.06 , while the mean damage frequency was 8.87 ± 6.06 (%). After 72 hours of hospitalization, these mean values were 9.44 ± 3.75 and 6.45 ± 3.75 (%), respectively. **Conclusion:** it was observed that CRP levels were not associated with the severity score and DNA damage was associated only after 72 hours of admission.

Key-words: Intensive Care Units, critical care, comet assay, severity of illness index, C-reactive protein, DNA damage

Introdução

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) representa o espaço hospitalar destinado ao tratamento dos pacientes críticos, que necessitam de monitorização contínua para estabilização e melhora das suas condições clínicas¹. A avaliação do desempenho dessa unidade hospitalar torna-se necessária para desenvolver e aprimorar as estratégias de rotina, visando melhorias na qualidade dos cuidados prestados aos pacientes².

Segundo dados da ANVISA³, as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são eventos adversos que ocorrem nos serviços de saúde, responsáveis por elevar os custos de tratamento e o tempo de internação dos pacientes, bem como a sua morbidade e mortalidade. A vigilância contínua dessas infecções é essencial para a verificação de problemas e atendimentos prioritários, com o intuito de sugerir melhorias na segurança dos pacientes, o que pode ser alcançado por meio de políticas nacionais, recursos e conformidades com as recomendações do controle de infecção e baseadas em evidências^{4,5}.

Escores padronizados de gravidade, conforme o Escore Fisiológico Agudo Simplificado (SAPS 3), são considerados protocolos prognósticos importantes, a serem rotinizados em UTI⁶. Esse índice, descrito por Moreno et al.⁷, é útil para identificar os pacientes mais graves, que devem receber cuidados sistematizados.

Para auxiliar na determinação de prognóstico, a proteína C reativa (PCR) representa um biomarcador importante, por ser uma proteína que se expressa especialmente na fase aguda inflamatória e varia sua concentração sérica em torno de 25% para mais ou para menos⁸. Para Seligman, Seligman & Teixeira⁹, a PCR também é um biomarcador de prognóstico e resposta para o tratamento em pacientes com Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV), infecção muito comum em UTI, que pode ser prevenida por meio da implantação de protocolos que incluem higiene oral de rotina^{10, 11, 12, 13,14}.

Concomitantemente aos processos inflamatórios, podem ocorrer também agressões ou danos causados ao ácido desoxirribonucleico (DNA), responsável pelo reservatório e reposição de informação genética nas células. A natureza da agressão ao polímero pode modificar uma única base, romper uma ou as duas fitas e promover ligação cruzada entre bases ou entre bases e proteínas. O dano mais comum no DNA é a lesão oxidativa¹⁵. Para determinar a gravidade desses danos nas células pode-se utilizar o ensaio cometa, um método versátil, adaptável e que vem sendo aplicado há vários anos¹⁶. Entretanto, não há relatos na literatura referentes à aplicação desse ensaio em pacientes críticos.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi verificar e associar o escore de gravidade SAPS 3 aos níveis de danos genômicos e dosagens de PCR apresentados por pacientes internados na UTI de um hospital de médio porte do Vale do Taquari – RS, Brasil, submetidos à sistematização da higiene oral.

Métodos

O presente estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul (CAAE: 50606815.1.0000.5343) e pelo Centro de Estudos e Pesquisas (CENEPE) do Hospital Bruno Born (HBB), de Lajeado/RS.

Trata-se de um estudo do tipo transversal observacional prospectivo, baseado em dados coletados dos prontuários e em amostras sanguíneas de pacientes que internaram na UTI adulta do HBB, no período de janeiro a junho de 2016. Foram incluídos no estudo, todos os pacientes internados há menos de 24 horas na UTI do hospital e que permaneceram por no mínimo 72 horas na unidade, que aceitaram (ou o responsável permitiu) participar da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e dos quais

foram obtidas duas amostras sanguíneas, uma durante as primeiras 24 horas de internação e outra após 72 horas de internação, para ensaio cometa e dosagem de PCR.

Os critérios de exclusão foram: pacientes transferidos de outras instituições de saúde; internação na própria instituição por mais de 48 horas no último mês; pacientes com diagnóstico de pneumonia; pacientes em bloqueio maxilo-mandibular (pela dificuldade de higienização) e incapacidade de pelo menos duas amostras sanguíneas para a realização de exames laboratoriais. Considerando os critérios de inclusão e exclusão, a amostra do estudo totalizou 22 pacientes.

As variáveis de interesse, referentes aos pacientes incluídos, foram coletadas e registradas em ficha controle. As mesmas incluíam: idade, sexo, desenvolvimento de PAV (sim ou não), motivo da internação, tempo de permanência na unidade, utilização de ventilação mecânica e antibióticos, pontuação do escore SAPS 3, evolução do paciente e valores de PCR e ensaio cometa na primeira e segunda coletas (durante as primeiras 24 horas e após 72 horas de internação na UTI, respectivamente).

A determinação do escore SAPS 3 foi necessária para prever o prognóstico de mortalidade hospitalar no momento da admissão do paciente na UTI⁷. Tal medida constitui uma prática de rotina da unidade e foi realizada pela equipe médica de plantonistas e rotineiros nas primeiras 24 horas após a admissão dos pacientes. A pontuação de admissão do SAPS 3 pode variar de 0 a 217 pontos, sendo que quanto maior a pontuação identificada, maior é a probabilidade de óbito do paciente crítico⁶.

Como trata-se de estudo observacional, nenhuma estratégia terapêutica foi tomada ou alterada, já que havia um protocolo de prevenção de pneumonia estabelecido na unidade. O mesmo incluía a realização de higiene oral com solução de clorexidina 0,12%, uma vez a cada turno, ou seja, de três a quatro vezes ao dia, como parte da rotina de cuidados diários dos

pacientes. Esse procedimento vem sendo realizado na UTI do HBB, de acordo com o protocolo da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB)¹⁷, o qual determina a aplicação do antisséptico através de escovação dentária em pacientes que possuem dentes e com gaze e pinça nos pacientes edêntulos, utilizando sempre aspiração oral concomitante. A higiene bucal dos pacientes internados é realizada uma vez ao dia por Cirurgiã-dentista e nos demais turnos, enfermeiros e técnicos de Enfermagem capacitados são responsáveis pelo procedimento.

As amostras sanguíneas foram obtidas a partir do laboratório de análises clínicas responsável pelos exames de rotina dos pacientes internados. Contudo, nem todos os pacientes possuíam solicitações diárias de exames. As amostras de sangue obtidas foram encaminhadas ao Laboratório de Nutrição Experimental da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC) para avaliação do dano genômico pelo teste cometa e as amostras de soro sanguíneo, encaminhadas ao Laboratório de Bioquímica do Exercício da UNISC, para a dosagem de PCR. Esses materiais foram enviados para a UNISC da rodoviária de Lajeado com destino à rodoviária de Santa Cruz do Sul, onde eram resgatados para levá-los aos laboratórios para a realização das etapas laboratoriais. Ao mesmo tempo, no intuito de viabilizar o envio, recebimento e processamento do material biológico, de acordo com as rotinas dos laboratórios da UNISC, estipulou-se que seriam obtidas amostras primárias dos pacientes que internassem nas segundas, terças e sextas-feiras. Assim, o material coletado era armazenado sob refrigeração no laboratório do HBB (mantidas a 4°C no escuro) de segunda-feira até terça-feira e de quinta-feira até sexta-feira, quando eram enviados à UNISC. A segunda amostra de cada paciente era obtida caso o mesmo ainda permanecesse na UTI após 72 horas da primeira coleta. Os pacientes que internaram nos demais dias da semana, que não eram os já determinados, portanto, foram desconsiderados para as coletas sanguíneas.

As dosagens de PCR foram realizadas em amostras de 5 mL de soro sanguíneo centrifugado no laboratório do HBB, obtidas nas primeiras 24 horas de internação do paciente e 72 horas após a internação. As mesmas foram armazenadas em um tubo sem anticoagulante no próprio laboratório até serem transportadas ao Laboratório de Bioquímica do Exercício da UNISC, nos dias já mencionados. Em seguida foram armazenadas a -20°C até efetuar as dosagens. A PCR foi avaliada no equipamento automatizado Miura 200 (I.S.E., Rome, Italy), utilizando kits comerciais DiaSys (*DiaSys Diagnostic Systems, Germany*). O valor de referência utilizado foi de 0 – 1 mg/dL¹⁸.

O ensaio cometa alcalino foi realizado conforme protocolo padrão descrito por Prá et al.¹⁹, utilizando heparina como anticoagulante. Cem células por indivíduo, selecionadas aleatoriamente, foram analisadas (50 por lâmina, 2 lâminas por indivíduo) em microscópio convencional com magnificação de 200x. O dano foi visualmente determinado pela classificação das células (morfologia em forma de “cometa”) em cinco classes de migração de DNA, de dano 0 - sem dano, morfologia circular apenas “cabeça” e nenhuma “cauda” até dano 4 - dano máximo, “cauda” pronunciadamente maior do que a “cabeça” (Figura 1). O índice de dano (ID) foi obtido pela soma de células individuais classificadas, variando de 0 (nenhum dano: 100 células x 0) para 400 (dano de máximo: 100 células x 4). A Frequência de Dano (FD), em porcentagem (%), foi calculada pela relação entre o número de células com dano (classificadas de 1-4) e o total de células da amostra. Células com núcleos não detectáveis (NDCN) (cabeça e cauda separadas) não foram consideradas.

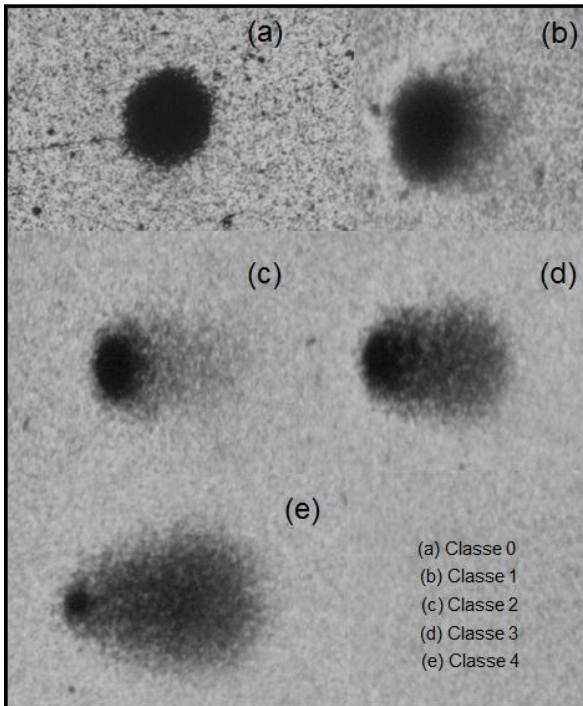


Figura 1 – Imagens típicas obtidas através de ensaio cometa

Fonte: Laboratório de Nutrição Experimental da Universidade de Santa Cruz do Sul- UNISC

Os dados obtidos foram analisados no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, IBM Corp, Somers, NY) versão 23.0 e para a plotagem dos gráficos foi utilizado o programa *GraphPad Prisma* versão 6.01 (Graphpad Inc., San Diego, CA). A correlação de *Spearman* foi usada para verificar a relação entre os níveis de PCRS, danos no DNA e o escore SAPS 3. O nível de significância considerado foi de $p < 0,05$.

Resultados

Nos meses de janeiro a junho de 2016 foram considerados elegíveis para o estudo, 179 pacientes que internaram na UTI adulta do HBB. Foram obtidas amostras sanguíneas de 64 destes pacientes, sendo que somente 22 apresentaram as duas coletas necessárias para avaliação do nível de dano genômico e PCR no dia da admissão na UTI e 72 horas após a internação (Figura 2).

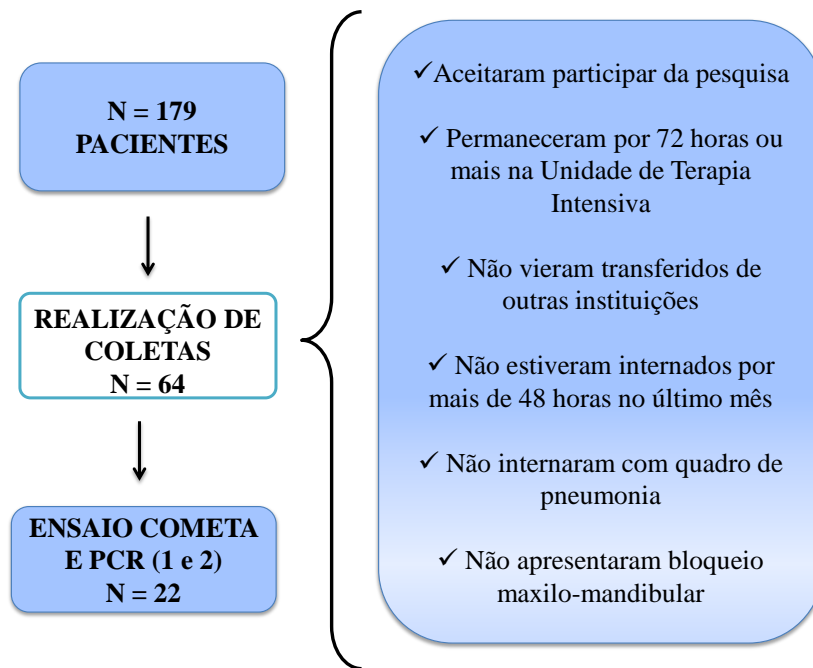


Figura 2. Fluxograma de participantes elegíveis, que internaram na UTI no período do estudo e número da amostra final.

As características dos 22 pacientes incluídos no estudo estão apresentadas na Tabela 1. Verificou-se que a média de idade dos mesmos foi de aproximadamente 57 anos, a maioria era do sexo masculino (81,8%) e internou por causas cirúrgicas (72,7%). O tempo médio de internação foi cerca de 6 dias e o índice de mortalidade foi de 13,6%. Já a média do escore SAPS 3 apresentado ficou próxima dos 42 pontos.

Tabela 1. Características dos pacientes admitidos na UTI, participantes da amostra ($n=22$).

Variável	Média±DP	N (%)
Idade (anos)	56,82±18,88	
Sexo (F/M)		4(18,2)/18(81,8)
Desenvolvimento de PAV/PAH		
Sim		3 (13,6)
Não		19 (86,4)
Motivo de Internação		
Clínica		6(27,3)
Cirúrgica		16(72,7)
Permanência na UTI (dias)	5,64±3,57	
Ventilação Mecânica		
Sim		20(90,9)
Não		2(9,1)
Uso de antibióticos		
Sim		19(86,4)
Não		3(13,6)
Escore SAPS 3	41,64±14,00	
Evolução do paciente		
Alta		19(86,4)
Óbito		3(13,6)
Avaliação nas primeiras 24 horas de internação		
PCR (mg/dL)	6,65±5,45	
Índice de dano (u.a)	13,66±6,06	
Frequência de dano (%)	8,87±6,06	
Avaliação após 72 horas de internação		
PCR (mg/dL)	4,14±3,06	
Índice de dano (u.a)	9,44±3,75	
Frequência de dano %	6,45±2,47	

DP= desvio padrão; F= feminino; M= masculino; PAV= Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica; PAH= Pneumonia Adquirida em Hospital; SAPS 3= Escore Fisiológico Agudo Simplificado; PCR= proteína C reativa; UTI= Unidade de Terapia Intensiva

A média dos níveis de PCR nas primeiras 24 horas de internação foi de 6,65±5,45. Já após 72 horas da admissão, seu valor médio foi de 4,14±3,06 (Tabela 1). Além disso, os níveis de ambas as dosagens não se associaram com a pontuação do escore SAPS 3 apresentado pelos pacientes ($p>0,05$; Figura 3).

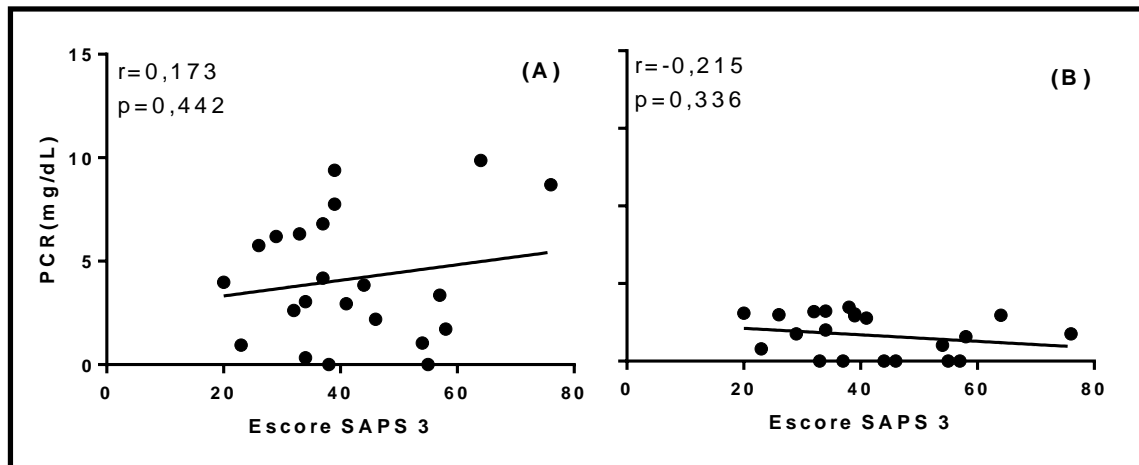


Figura 3. Relação entre os níveis de PCR com o escore SAPS 3 nas primeiras 24 horas de internação na UTI (A) e 72 horas após a admissão (B). r e p : coeficiente de correlação e nível de significância, respectivamente de acordo com o teste de correlação de *Spearman*.

O valor médio do índice de dano genômico apresentado pelos pacientes nas primeiras 24 horas de internação foi de $13,66 \pm 6,06$, enquanto que para a frequência de dano a média foi de $8,87 \pm 6,06$ (Tabela 1). Não foi observada associação entre índice de dano no DNA e escore SAPS 3 nas primeiras 24 horas de internação na UTI ($p > 0,05$; Figuras 4A e 4B). Entretanto, foi observado que quanto maior o escore de gravidade apresentado pelos pacientes, maior também foi o índice ($r = 0,512$; $p = 0,015$, Figura 4C) e a frequência de dano ($r = 0,471$; $p = 0,027$, Figura 4D) após 72 horas de internação na unidade, representados por médias de $9,44 \pm 3,75$ e $6,45 \pm 3,75$, respectivamente.

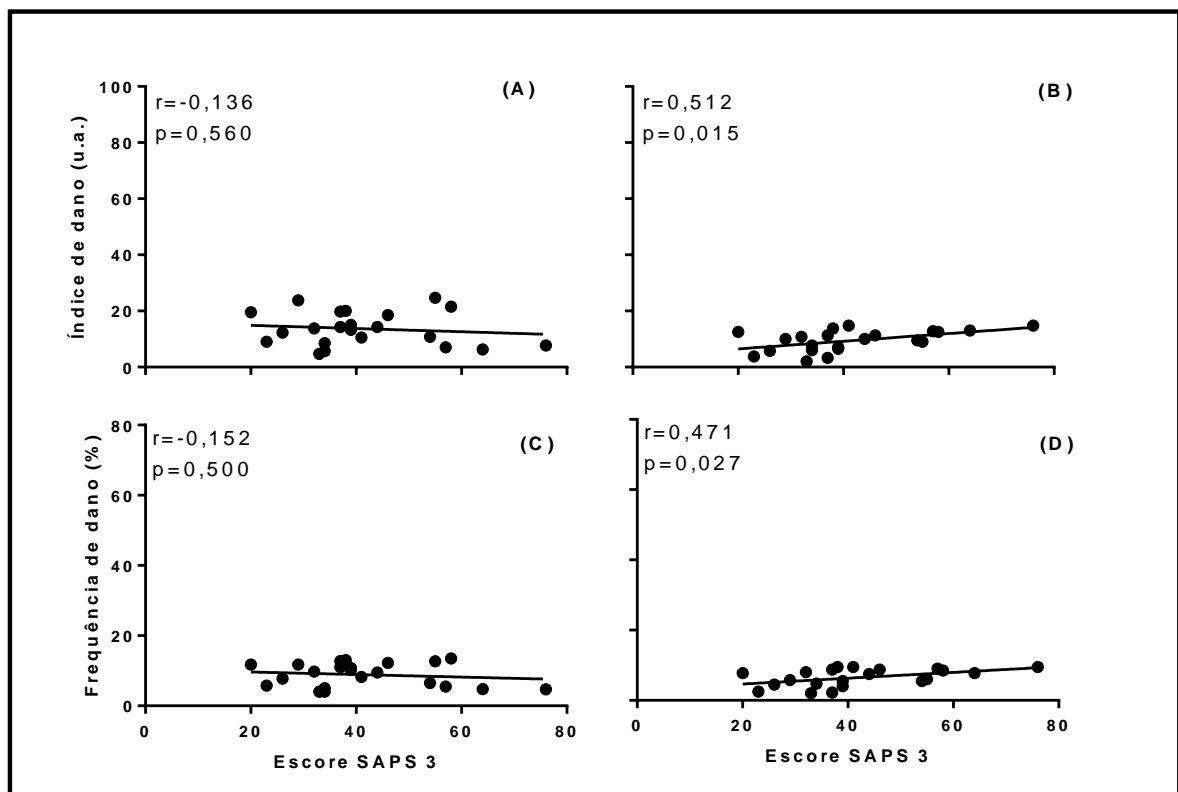


Figura 4. Relação entre índice de dano no DNA e escore SAPS 3 nas primeiras 24 horas de internação na UTI (A) e 72 horas após a admissão (C). Relação entre frequência de dano no DNA e escore SAPS 3 nas primeiras 24 horas de internação na UTI (B) e 72 horas após a admissão (D). r e p: coeficiente de correlação e nível de significância, respectivamente de acordo com o teste de correlação de *Spearman*.

Discussão

O Escore SAPS 3 foi desenvolvido com o objetivo de determinar um modelo de prognóstico para a mortalidade hospitalar no momento da admissão do paciente na UTI, ou seja, possibilitar a avaliação da gravidade da doença apresentada e o estado vital na alta hospitalar. Além de avaliar o resultado individual de cada paciente, o índice propõe-se a avaliar também a eficácia das práticas utilizadas em UTI⁷.

Diante dos resultados encontrados, cabe ressaltar que os níveis de PCR não se associaram com o escore de gravidade apresentado pelos pacientes participantes. Uma hipótese para tal achado seria o fato de que muitos pacientes já são admitidos na UTI com

algum nível de inflamação ou infecção. Além disso, sabe-se que a PCR é uma proteína de fase aguda, que também poderia predizer o prognóstico ou a gravidade das infecções bacterianas. Neste contexto, a PCR vem sendo estudada por orientar a resposta à terapêutica antibiótica²⁰, sendo altamente sensível frente aos processos inflamatórios e, portanto, seus níveis séricos aumentam devido às causas infecciosas, bem como às não-infecciosas da inflamação²¹.

Garcia, Svartman & Gazzana²² evidenciaram que os pacientes hospitalizados possuem níveis dessa proteína maiores que 50 mg/L e a continuidade de níveis elevados ou redução inferior à metade do valor inicial indica evolução desfavorável ou complicações. Quanto à aplicabilidade da PCR nos casos de pneumonia, Su et al.²³, ao realizar um estudo em UTI chinesas, verificaram que os pacientes que desenvolveram PAV apresentavam níveis significativamente mais altos do marcador em relação àqueles que não a desenvolveram. No presente estudo, apenas 3 dos 22 indivíduos avaliados desenvolveram PAV, impossibilitando realizar uma análise estatística.

Verificou-se também, nesta pesquisa, que a pontuação do escore de gravidade apresentado pelos pacientes associou-se significativamente apenas com o índice e à frequência de dano de DNA após 72 horas de internação na UTI. Os danos ao DNA ocorrem nos organismos devido a diversos fatores causais. A técnica de ensaio cometa é utilizada para investigação de danos genéticos das células e sua capacidade de reparação, por ser um ensaio versátil. Exige tempo de procedimento curto, pequena alíquota de sangue, baixo custo, além de ser reconhecida cientificamente. Suas limitações incluem a capacidade de medição de apenas algumas frequências de quebra, que coincidem com os níveis de danos de DNA^{16, 24}.

Sabe-se que a doença crítica está associada ao estresse oxidativo, que pode agravar as lesões de órgãos e a evolução clínica no geral²⁵. Ao avaliar os 45 pacientes mais gravemente doentes internados em uma UTI adulta através de outro escore, o SAPS II, com média de 38

pontos na admissão, Cighetti et al.²⁶ confirmaram a presença de estresse oxidativo dentre os participantes. Já Motoyama et al.²⁷, ao mensurar o índice de estresse oxidativo em 139 pacientes críticos com Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), concluíram que ocorreu aumento do índice nos pacientes que desenvolveram falência de múltiplos órgãos (FMO), ou seja, os mais graves. Isso pode ser comparado aos resultados do presente estudo, já que os pacientes mais graves possuíam os maiores índices e frequências de danos ao DNA.

Como limitações deste estudo, pode-se citar o número limitado de estudos empregando o ensaio cometa em pacientes críticos, o número reduzido da amostra, devido à dificuldade para as coletas sanguíneas e também por consequência do cronograma estipulado para o envio das amostras para análises laboratoriais.

Conclusão

Este estudo descreveu a associação entre o escore de gravidade de pacientes críticos submetidos à higiene oral de rotina com nível de estabilidade genômica e PCR. Observou-se que os níveis de PCR não se associaram com o escore de gravidade SAPS 3 e os danos no DNA se associaram com o escore somente após 72 horas da admissão na UTI. Considera-se importante conhecer a gravidade e as características clínicas dos pacientes internados em UTI para elaborar um planejamento assistencial baseado nas peculiaridades da população atendida. O ensaio cometa é utilizado para quantificar o nível de dano genômico primário. Este, por sua vez, é um dos melhores indicadores do nível de dano oxidativo ao DNA.

Referências

1. Dias AT, Matta PO, Nunes WA. Índices de gravidade em unidade de terapia intensiva adulto: avaliação clínica e trabalho da enfermagem. *Rev Bras de Ter Intensiva*. 2006; 18(3):276-281.
2. Freitas, Eliane Regina Ferreira Sernache. Perfil e gravidade dos pacientes das unidades de terapia intensiva: aplicação prospectiva do escore APACHE II. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2010;18(3):20-26.
3. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de prevenção de infecção do trato respiratório. In: _____. *Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde*. Brasília: ANVISA, 2013. p. 11-24.
4. Apostolopoulou E, Raftopoulos V, Filntisis G, Kithreotis P, Stefanidis E, et al. Surveillance of device-associated infection rates and mortality in 3 greek intensive care units. *Am J Crit Care*. 2015; 22(3):12-21.
5. Choi JY, Kwak YG, Yoo H, Lee SO, Kim HB, Han SH, et al. Trends in the incidence rate of device-associated infections in intensive care units after the establishment of the Korean Nosocomial Infections Surveillance System. *Journal of Hospital Infection*, p. 1-7, 2015. Disponível em: < [http://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(15\)00224-8/pdf](http://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(15)00224-8/pdf)>. Acesso em: 14 jul. 2015.
6. Silva Junior JM, Malbouisson LMS, Nuevo HL, Barbosa LGT, Marubayashi LY, Teixeira IC, et al. Applicability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3) in Brazilian Hospitals. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2010; 60(1):26-32.
7. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2:

Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Medicine*. 2005; 31(10):1345-1355.

8. Aguiar FJB, Ferreira-Júnior M, Sales MM, Cruz-Neto LM, Fonseca LAM, Sumita NM, et al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2013; 59(1):85-92.

9. Seligman R, Seligman BGS, Teixeira PJZ. Comparação da acurácia de preditores de mortalidade na pneumonia associada à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol*. 2011; 37(4):495-503.

10. Souza AF, Guimarães AC, Ferreira EF. Avaliação da implementação de novo protocolo de higiene bucal em um centro de terapia intensiva para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Revista Mineira de Enfermagem*. 2013; 17(1):177-184.

11. Cutler CJ, Davis N. Improving oral care in patients receiving mechanical ventilation. *American Journal of Critical Care*. 2005; 14(5):389-394.

12. Eom JS, Lee MS, Chun HK, Choi HJ, Jung SY, Kim YS, et al. The impact of a ventilator bundle on preventing ventilator-associated pneumonia: a multicenter study. *American Journal of Infection Control*. 2014; 42 [s.n]:34-37.

13. Liao YM, Tsai JR, Chou FH. The effectiveness of an oral health care program for preventing ventilator-associated pneumonia. *British Association of Critical Care Nurses*. 2014; 20(2):89-97.

14. Nicolosi LN, Rubio MC, Martinez CD, González NN, Cruz ME, et al. Effect of oral hygiene and 0,12% chlorhexidine gluconate oral rinse in preventing ventilator-associated pneumonia after cardiovascular surgery. *Respiratory Care*. 2014; 59(4): 504-509.

15. Thornburg, R. Ácido desoxirribonucleico (DNA). In: Baynes, JW; Dominiczak, MH. *Bioquímica Médica*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p. 439-450.

16. Collins AR, Oscoz AA, Brunborg G, Gaiva I, Giovannelli L, Kruszewskiet M, et al. The comet assay: topical issues. *Mutagenesis*. 2008; 23(3):143-151.
17. AMIB - Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Departamento de Odontologia e Enfermagem. Procedimento Operacional Padrão. São Paulo: [s.n.], 2014.
18. Denardi CAS, Casella Filho A, Chagas ACP. A proteína C-reativa na atualidade. *Revista Brasileira de Cardiologia*. 2008; 21(5):329-334.
19. Prá D, Bortoluzzi A, Müller LL, Hermes L, Horta Já, Maluf SW, et al. Iron intake, red cell indicators of iron status, and DNA damage in young subjects. *Nutrition* (Burbank, Los Angeles County, Calif.). 2011; 27[sn]:293-297.
20. Goldraich LA, Alves MD. Endocardite infecciosa. In: XAVIER, Ricardo M. et al. *Laboratório na prática clínica: consulta rápida*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 160-166.
21. Tanriverdi H, Tor MM, Kart L, Altin R, Atalay F, SumbSümbüloglu V. Prognostic value of serum procalcitonin and C-reactive protein levels in critically ill patients who developed ventilator-associated pneumonia. *Annals of Thoracic Medicine*. 2015; 10(2): 137-142.
22. Garcia SB, Svartman FM, Gazzana MB. Pneumonia comunitária e hospitalar. In: XAVIER, Ricardo M. et al. *Laboratório na prática clínica: consulta rápida*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 663-673.
23. Su L, Meng K, Zhang X, Whang H, Yan P, Jia Y, et al. Diagnosing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with sepsis. *Am J Crit Care*. 2012; 21(6):110-119.
24. Azqueta A, Collins AR. The essential comet assay: a comprehensive guide to measuring DNA damage and repair. *Archives of Toxicology*. 2013; 87(6):949-968.

25. Crimi E, Sica V, Williams-Ignarro S, Zhang H, Slutsky AS, Ignarro LJ, et al. The role of oxidative stress and critical care. *Free Radical Biology & Medicine*. 2005; 40(3):398-406.
26. Cighetti G, Paroni R, Marzorati S, Borotto E, Giudici R, Magnanini G, et al. Evaluation of oxidative stress in serum of critically ill patients by a commercial assay and gas chromatography-mass spectrometry. *Clinical Chemistry*. 2005; 51(8):1515-1517.
27. Motoyama T, Okamoto K, Kukita I, Hamaguchi M, Kinoshita Y, Ogawa H. Possible role of increased oxidant stress in multiple organ failure after systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med*. 2003; 31(4):1048-1052.

CAPÍTULO IV
NOTA À IMPRENSA

NOTA À IMPRENSA

Pesquisa realizada na UTI do HBB descreve o perfil dos pacientes internados, submetidos a um protocolo de higiene oral e avalia a prevalência de pneumonia, bem como o dano genômico entre os mesmos

Pesquisadores da Universidade de Santa Cruz do Sul, do Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde, realizaram um estudo com pacientes críticos internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Bruno Born, em Lajeado. O objetivo da pesquisa foi descrever o perfil epidemiológico e o escore de gravidade de pacientes internados na UTI no período de janeiro a junho de 2016. Também foi avaliado o nível de dano genômico e os valores de proteína C reativa (PCR) destes pacientes, submetidos a um protocolo de prevenção de pneumonia, que inclui a higiene oral de rotina.

Esse procedimento é realizado devido ao fato de que a higiene bucal deficiente resulta em alta concentração de micro-organismos orais e sabe-se que o biofilme bucal (ou placa bacteriana) aderida aos dentes e à língua pode ser um reservatório de patógenos respiratórios. Isso, aliado ao fato de que os pacientes críticos apresentam-se imunodeprimidos e com redução do fluxo salivar, predispõe à infecção pulmonar, caso as colônias microbianas presentes na orofaringe sejam aspiradas. Concomitantemente aos processos inflamatórios e/ou infecciosos, podem ocorrer também agressões ou danos causados ao ácido desoxirribonucleico (DNA), responsável pelo reservatório e reposição de informação genética nas células.

A mestranda em Promoção da Saúde – UNISC, Andriela Vieceli Mattje, sob a orientação da Dra. Silvia Isabel Rech Franke e co-orientação do Dr. Daniel Prá, liderara a pesquisa intitulada como "PNEUMONIA NOSOCOMIAL EM PACIENTES CRÍTICOS SUBMETIDOS À HIGIENE ORAL DE ROTINA: perfil epidemiológico, escore de gravidade e nível de estabilidade genômica", ao lado de uma equipe interdisciplinar. A pesquisa também contou com parcerias do Laboratório Hermann, de Lajeado, e dos laboratórios de Nutrição Experimental e de Bioquímica do Exercício da UNISC.

Verificou-se que no período do estudo, 708 pacientes internaram na UTI do HBB e destes, participaram da pesquisa 179 pacientes que se enquadraram aos critérios de inclusão: os que estavam internados há menos de 24 horas na UTI do hospital e que permaneceram por

no mínimo 72 horas na unidade e que aceitaram (ou o responsável permitiu) participar da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Já os pacientes transferidos de outras instituições de saúde ou que internaram na própria instituição por mais de 48 horas no último mês, os pacientes com diagnóstico de pneumonia ou com bloqueio maxilo-mandibular (pela dificuldade de higienização), foram excluídos. O estudo identificou que 16,8% dos pacientes desenvolveram pneumonia. Destes, 86,7% dos casos estavam relacionados à ventilação mecânica. O índice de mortalidade foi de 16,8%. A média da pontuação do escore de gravidade dos pacientes da amostra foi de aproximadamente 44 pontos. O tempo médio de internação foi em torno de 6 dias. O aumento do tempo de permanência na UTI esteve relacionado a um maior número de pacientes acometidos pela infecção e à maior taxa de mortalidade. O índice de mortalidade apresentado pelos pacientes que desenvolveram pneumonia foi de 36,6%. Ao avaliar os danos ao DNA de 22 pacientes do estudo, observou-se que houve aumento do índice e frequência de dano após 72 horas de internação e que os pacientes considerados mais grave possuíam maiores danos.

Portanto, é possível afirmar que a prevalência de pneumonia nosocomial dentre os pacientes críticos da instituição encontra-se dentro dos parâmetros descritos na literatura, já que selecionou pacientes sem histórico de internação prévia ou agravos pulmonares recentes. A higiene oral em UTI é um importante aliado na prevenção da infecção respiratória adquirida em hospital e deve ser incluída nos protocolos das unidades.

CAPÍTULO V
CONSIDERAÇÕES FINAIS

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo pretendeu-se avaliar o perfil epidemiológico e o escore de gravidade de pacientes críticos e verificar a estabilidade genômica e os valores de PCR destes pacientes, após serem submetidos a um protocolo de higiene oral de rotina, dentre outras medidas de prevenção de pneumonia. Foi possível concluir que:

- a prevalência de pneumonia nosocomial dentre os pacientes críticos da instituição estudada encontra-se dentro dos parâmetros aceitáveis descritos na literatura, uma vez que selecionou pacientes sem histórico de internação prévia, tampouco com agravos pulmonares recentes;

- a HO de todos os pacientes internados nas UTIs é um importante aliado na prevenção da infecção respiratória adquirida em ambiente hospitalar, já que o biofilme bucal é considerado um reservatório de patógenos respiratórios, o que justifica a importância da sua inclusão nos protocolos das unidades de cuidados intensivos;

- os níveis de PCR não se associaram com o escore de gravidade SAPS 3 e os danos no DNA se associaram com o escore somente após 72 horas da admissão dos pacientes na UTI;

- considera-se importante conhecer a gravidade e as características clínicas dos pacientes internados em UTIs para elaborar um planejamento assistencial baseado nas peculiaridades da população atendida.

ANEXOS

**ANEXO A- PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO PARA HIGIENE ORAL -
AMIB,**

**Associação de Medicina Intensiva Brasileira-AMIB
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA e DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM**

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO-POP		
Data de Emissão: 10/04/14	Data de Vigência: 18/04/14	Próxima Revisão: 08/11/14

TAREFA: HIGIENE BUCAL (HB) DO PACIENTE INTERNADO EM UTI (ADULTO)
PRESCRIÇÃO: Enfermeiro e/ou Cirurgião-dentista
ORIENTAÇÃO: Enfermeiro e/ou Cirurgião-dentista
EXECUTANTE: Equipe de Enfermagem e/ou Equipe de Odontologia
OBJETIVOS: <ul style="list-style-type: none">▪ Implementar a rotina de higienização bucal por equipe interprofissional-Enfermagem e Odontologia;▪ Manter a cavidade bucal limpa;▪ Reduzir a colonização da orofaringe e, conseqüentemente, evitar a contaminação da traqueia;▪ Controlar o biofilme na cavidade bucal;▪ Hidratar os tecidos intra e peribucal;▪ Detectar focos infecciosos, lesões de mucosa, presença de corpo estranho, dor em região orofacial ou dificuldade na movimentação dos maxilares;▪ Diminuir os riscos de infecção respiratória, devido ao conteúdo presente na cavidade bucal;▪ Proporcionar conforto e bem estar ao paciente.
FREQUÊNCIA DA HIGIENE BUCAL: <ul style="list-style-type: none">▪ A frequência da HB está relacionada com a necessidade de cada paciente, sendo determinada após avaliação da equipe de enfermagem e/ou odontológica (verificar documento de Recomendações HB AMIB);▪ A solução aquosa de digluconato de clorexidina à 0,12% deverá ser aplicada de 12/12hs após a realização da HB;▪ Nos intervalos da aplicação da clorexidina a HB poderá ser realizada com água destilada ou filtrada e ou aromatizante bucal sem álcool de acordo com a prescrição seguindo a técnica de escovação preconizada neste POP.
MATERIAL/MEDICAMENTOS/EQUIPAMENTOS/INSTRUMENTAL NECESSÁRIOS: <ul style="list-style-type: none">▪ EPI's : paramentação - precaução padrão completa + precaução adicional indicada pela CCIH (verificar recomendações);▪ Escova dental (cabeça pequena e cerdas macias);▪ Raspador de língua (opcional);▪ Abaixador de língua;▪ Pinça Crile (verificar recomendações);▪ Compressa de gazes;▪ Sistema de aspiração montado (sondas de aspiração nº 10, nº 12 ou nº 14);▪ 10 mL de solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%;▪ Copo/recipiente descartável;▪ Cuffômetro;▪ Hidratante labial pode-se utilizar ácidos graxos essenciais (AGE), glicerina ou dexpanthenol creme 5%;▪ Saliva artificial.

**Associação de Medicina Intensiva Brasileira-AMIB
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA e DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM**

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO-POP		
Data de Emissão: 10/04/14	Data de Vigência: 18/04/14	Próxima Revisão: 08/11/14

DESCRIÇÃO DAS ETAPAS DO PROCEDIMENTO:

- Verificar as restrições do paciente, dentre outras:
 - Lesão na coluna;
 - Flexão;
 - Extensão;
 - Politraumatismos
- Reunir o material necessário para realização do procedimento: o kit de higiene bucal deverá ser fornecido pelo hospital, observando as exigências de padronização de cada Instituição;
- Lavar as mãos;
- Paramentar com EPI's;
- Comunicar ao paciente e/ou ao acompanhante, o procedimento a ser realizado;
- Posicionar o paciente mantendo cabeceira elevada (de 30° a 45°), a menos que seja contra indicado;
- O Cirurgião-dentista deve estabelecer com a equipe de enfermagem a posição mais adequada para quando for trabalhar a beira do leito, considerando a posição dos equipamentos de manutenção à vida;
- A equipe de enfermagem deve solicitar auxílio ao Cirurgião-dentista em toda situação adversa, tais como: patologias associadas, dentes com mobilidades, lesões de mucosa, sangramentos de origem bucal, presença de aparelhos fixos ou móveis e outras;
- Proceder a aspiração da cavidade bucal;
- Na presença de ventilação mecânica, assegurar a correta fixação do tubo e, antes da realização da higiene bucal, verificar a pressão do balonete (*Cuff*) (manter pressão entre 18 e 22mmHg ou 25 e 30 cmH₂O);
- Realizar a inspeção da cavidade bucal, observando:
 - Alteração do normal;
 - Alterações salivares (hipo e hiper salivação);
 - Mobilidade dental;
 - Sangramento;
 - Lesões de mucosas traumáticas;
 - Edemas de lábios ou peribucais;
 - Comunicar alterações ao Enfermeiro e/ou ao Médico e/ou ao Cirurgião-dentista;
 - Solicitar/requerer interconsulta do Cirurgião-dentista para reavaliação.

PROCEDER À HIGIENE BUCAL:

- Detectar cuidadosamente a presença de órteses/próteses dentárias provisórias ou obturadoras, procedendo suas remoções antes de iniciar a higienização bucal. Se houver a presença de próteses sobre implantes, mesmo que unitárias, solicitar avaliação do Cirurgião-dentista antes de manejá-las;
- Embeber a escova com solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%;
- Posicione suavemente a cabeça da escova, na região de gengiva livre e o dente, de maneira que forme um ângulo de 45° com o longo eixo do dente;
- Com movimentos vibratórios brandos, pressione levemente as cerdas de encontro a gengiva, fazendo com que penetrem no sulco gengival e abracem todo contorno do dente;
- Em seguida, inicie um movimento de varredura no sentido da gengiva para o dente, de forma suave e repetida, por pelo menos 5 vezes, envolvendo 2 ou 3 dentes;
- Prossiga sistematicamente com o movimento por todos os dentes pelo lado de fora (face vestibular) e pelo lado interno dos dentes (face lingual);
- Com movimentos de vaivém, escove as superfícies mastigatórias dos dentes superiores e

Associação de Medicina Intensiva Brasileira-AMIB
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA e DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO-POP		
Data de Emissão: 10/04/14	Data de Vigência: 18/04/14	Próxima Revisão: 08/11/14

<p>inferiores, passando em seguida para a escovação suave da língua (se necessário e possível, segurar a língua com gaze seca), do palato e da parte interna das bochechas. Na presença de saburra lingual, a associação de raspadores de língua estão indicados;</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Em pacientes sob ventilação mecânica e portadores de sonda, realizar a higiene do tubo, e das sondas, com gaze umidificada na solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%,- ▪ Sempre que necessário, umidificar a escova dental na solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%; ▪ Sempre que necessário, aspirar a cavidade bucal, com sugador ou sonda de aspiração conectada ao circuito de aspiração; ▪ Aplicar a solução de digluconato de clorexidina 0.12%, de 12/12hs, com uma gaze, em toda cavidade bucal (mucosas, dentes e/ou próteses fixas e no TOT e outros dispositivos, se presente); ▪ A limpeza da cavidade bucal deverá sempre ser da região posterior em direção à região anterior; ▪ Se necessário hidratar a cavidade bucal com saliva artificial; ▪ Como hidratante labial pode-se utilizar ácidos graxos essenciais (AGE), glicerina ou dexpanthenol creme 5%; ▪ Verificar com o cirurgião-dentista se há restrição de remoção e/ou de recolocação das próteses dentárias ou obturadora. Higienizar sempre as próteses antes de recolocá-las, observando as condutas técnicas indicadas pelo Cirurgião-dentista e recomendadas pelo fabricantes/laboratórios das próteses dentárias/órteses e componentes, presentes na reabilitação buco-maxilo-facial do paciente. Caso a indicação seja a remoção das próteses/órteses promova a conduta apregoada pela Instituição sobre a guarda ou entrega a cuidadores do paciente; ▪ Assegurar a insuflação adequada do balonete (<i>Cuff</i>); ▪ Organizar o ambiente; ▪ Higienizar a escova dental em água corrente e na solução aquosa de digluconato de clorexidina 0.12% ou de acordo com recomendação da CCIH; ▪ Secar e guardar em um recipiente fechado. Caso a escova apresente sinais de desgastes, desprezar; ▪ Descartar luvas, máscara e gases no lixo infectante, conforme rotina do hospital; ▪ Lavar as mãos; ▪ Checar a prescrição; ▪ Evoluir no prontuário; ▪ Casos de não conformidade comunicar ao Enfermeiro, ao Médico e/ou Cirurgião-dentista. <p>RESULTADO A SER ALCANÇADO:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Padronizar os procedimentos da rotina e os materiais/soluções empregados na higiene bucal de pacientes graves ou críticos; ▪ Controlar efetivamente o biofilme na cavidade bucal; ▪ Contribuir de maneira decisiva para a diminuição do risco de pneumonia nosocomial; ▪ Detectar e prevenir lesões bucais e DTM (disfunção temporomandibular); ▪ Identificar e eliminar focos infecciosos; ▪ Contribuir para redução do tempo de internação/permanência leito e racionalizar o uso de antibiótico; ▪ Melhorar a assistência ao paciente grave ou crítico implicando melhoria dos indicadores.

ANEXO C – FICHA CONTROLE PARA COLETA DE DADOS

Nome do paciente: Idade:
Leito: Sexo: M() F()
Procedência: Patologia de base:
Data internação: Data da alta/óbito:
Causa da internação: Clínica () Cirúrgica () Tempo de permanência UTI:
Ventilação mecânica: S() N() Intubação orotraqueal: S() N()
Tempo de intubação orotraqueal:
Comorbidades:
Uso de antibióticos: S() N()
PAV: S() N()
Traqueostomia: S() N()
Reintervenções: S() N()
Dosagem de proteína C-reativa: admissão _____ após 72h _____ após 15 dias _____
Nível de dano no DNA: admissão _____ após 72h _____ após 15 dias _____
Valor escore SAPS 3:
Evolução do paciente: Alta hospitalar () óbito ()
Higiene oral: Dia 1 M() T() N()
Dia 2 M() T() N()
Dia 3 M() T() N()
Dia 4 M() T() N()
Dia 5 M() T() N()
Dia 6 M() T() N()
Dia 7 M() T() N()
Dia 8 M() T() N()
Dia 9 M() T() N()
Dia 10 M() T() N()
Condição bucal: Dentado () Edêntulo()
Presença de cáries: S() N() Doença periodontal: S() N()
Restos radiculares ou focos infecciosos: S() N()

ANEXO D – ORÇAMENTO PARA O COMITÊ DE ÉTICA

TÍTULO DA PESQUISA: “Perfil epidemiológico e nível de estabilidade genômica em pacientes críticos submetidos à higiene oral de rotina: comparação entre os que desenvolvem ou não pneumonia”

GESTOR FINANCEIRO: Andriela Vieceli Mattje

Itens a serem financiados		Valor Unitário R\$	Valor Total R\$	Fonte Viabilizadora
Especificações	Quantidade			
Pacote de Papel A4 (500 folhas)	4	R\$15,00	R\$60,00	Pesquisador
Cartucho de tinta preta para impressora HP	2	R\$35,00	R\$70,00	Pesquisador
Cartucho de tinta colorida para impressora HP	2	R\$50,00	R\$100,00	Pesquisador
Caneta esferográfica	2	R\$3,00	R\$6,00	Pesquisador
Fotocópias	300	R\$0,12	R\$36,00	Pesquisador
Pen-drive 8 Gb	1	R\$35,00	R\$35,00	Pesquisador
Caneta destaca texto	3	R\$1,70	R\$5,10	Pesquisador
Combustível para deslocamento do pesquisador	45 litros	R\$3,20	R\$144,00	Pesquisador
Traduções para outros idiomas	20	R\$25,00	R\$500,00	Pesquisador
Teste de PCR (individual)	200	R\$ 1,24	R\$ 248, 00	Pesquisador
Material para o ensaio cometa (lâminas, agarose, nitrito de prata, ácido tungstosilícico, etc.)	200	R\$ 7,50	R\$ 1.500,00	Pesquisador
Materiais para coleta de sangue (seringas, agulhas, luvas descartáveis, microtubos)	200	R\$2,50	R\$ 500,00	Pesquisador
TOTAL GERAL R\$ 3.204,10				

Pesquisador

- | | | |
|--|-----------|---|
| 1. Instituição vinculada a área da saúde | R\$ _____ | Ass. Direção Instituição _____ |
| 2. Patrocinador | R\$ _____ | Anexar comprovante com cronograma _____ |
| 3. Agência de Fomento | R\$ _____ | Anexar comprovante Agência de Fomento _____ |
| 4. Prestação de Serviço | R\$ _____ | Ass. Chefe do Departamento _____ |
| 5. Pesquisador | R\$ _____ | Ass. Pesquisador _____ |
| 6. Desnecessária (Estudo Retrospectivo) | | |

ANEXO E - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PESQUISA: “Perfil epidemiológico e nível de estabilidade genômica em pacientes críticos submetidos à higiene oral de rotina: comparação entre os que desenvolvem ou não pneumonia”

Prezado(a) Senhor(a):

Você está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa de forma totalmente voluntária.

Antes de concordar em participar desta pesquisa, por meio de entrevista, é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento.

Objetivo do estudo: comparar o perfil epidemiológico e o escore de gravidade de pacientes internados na UTI do Hospital Bruno Born, no período de janeiro a junho de 2016, bem como verificar o nível de dano ao material genético e os valores de proteína C-reativa destes pacientes, após serem submetidos a um protocolo de higiene oral de rotina, dentre outras medidas de prevenção de pneumonia.

Procedimentos: serão realizadas duas a três coletas de 4,0 ml de sangue, com material totalmente descartável e estéril, por profissional capacitado, para dosagem de proteína C-reativa e verificação do nível de dano no DNA.

Benefícios: conhecimento das características associadas aos pacientes que internam nesta UTI, para programar e aprimorar as estratégias de tratamento visando à diminuição do risco de infecção hospitalar, do tempo de internação e dos custos gerados para tratar pneumonia, além da melhoria dos cuidados prestados ao paciente e da sua qualidade de vida.

Riscos: não há riscos, pois no paciente internado em UTI, a retirada de sangue para exames já faz parte da rotina hospitalar.

Sigilo: as informações referentes a você (ou ao seu familiar) serão confidenciais e de conhecimentos apenas dos pesquisadores responsáveis. Os participantes não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados sob qualquer forma.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento, declaro que autorizo a minha participação neste projeto de pesquisa, pois fui informado, de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da justificativa e dos procedimentos aos quais serei submetido, todos acima listados.

Fui, igualmente, informado:

Da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios, e outros assuntos relacionados com a pesquisa;

Da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo sem que isto traga prejuízo do meu cuidado e tratamento;

Da garantia de que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa;

Do compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a minha vontade em continuar participando;

Da disponibilidade de tratamento médico e indenização, conforme estabelece a legislação, caso existam danos à minha saúde, diretamente causados por esta pesquisa.

O Pesquisador Responsável por este Projeto de Pesquisa é Andriela Vieceli Mattje (Tel. 51 9602.9548), estando sob orientação da Professora Dr^a Silvia Isabel Rech Franke (Tel. 51 9994.7595), tendo sido este documento revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul (Tel. 51 3717.7680).

O presente documento foi assinado em duas vias de igual teor, ficando uma com o voluntário da pesquisa ou seu representante legal e outra com o pesquisador responsável.

Data: ___/___/___

Nome do participante/responsável: _____

Assinatura do participante/responsável: _____

Andriela Vieceli Mattje
Pesquisadora

Silvia Isabel Rech Franke
Professora Orientadora

ANEXO F – CARTA DE AUTORIZAÇÃO DA INSTITUIÇÃO

Santa Cruz do Sul, 02 de outubro de 2015.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNISC)

Prezados Senhores,

Declaramos para os devidos fins conhecer o protocolo de pesquisa intitulado: **“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E NÍVEL DE ESTABILIDADE GENÔMICA EM PACIENTES CRÍTICOS SUBMETIDOS À HIGIENE ORAL DE ROTINA: Comparação entre os que desenvolvem ou não pneumonia”**, desenvolvido pela pesquisadora Andriela Vieceli Mattje do Curso de Pós-graduação em Promoção da Saúde - Mestrado, da Universidade de Santa Cruz do Sul-UNISC, sob a orientação da professora Silvia Isabel Rech Franke, bem como os objetivos e a metodologia de pesquisa e autorizamos o desenvolvimento no Hospital Bruno Born.

Informamos concordar com o parecer ético que será emitido pelo CEP/UNISC, conhecer e cumprir com a Resolução do CNS 466/12 e demais Resoluções Éticas Brasileiras. Esta instituição está ciente das suas corresponsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e no seu compromisso do resguardo da segurança e bem estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispendo de infraestrutura necessária.

Atenciosamente,

Assinatura e carimbo do responsável institucional

**ANEXO G – CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DO
LABORATÓRIO DE NUTRIÇÃO EXPERIMENTAL DA UNISC**

Santa Cruz do Sul, 02 de outubro de 2015.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNISC)

Prezados Senhores,

Eu, Silvia Isabel Rech Franke, coordenadora do Laboratório de Nutrição Experimental da Universidade de Santa Cruz do Sul, conheço o protocolo de pesquisa intitulado: “PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E NÍVEL DE ESTABILIDADE GENÔMICA EM PACIENTES CRÍTICOS SUBMETIDOS À HIGIENE ORAL DE ROTINA: Comparação entre os que desenvolvem ou não pneumonia”, desenvolvido pela pesquisadora Andriela Vieceli Mattje e autorizo a realização do Teste Cometa neste laboratório.

Atenciosamente,

Silvia Isabel Rech Franke

Coordenadora do Laboratório de Nutrição Experimental

**ANEXO H – CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DO
LABORATÓRIO DE BIOQUÍMICA DO EXERCÍCIO DA UNISC**

Santa Cruz do Sul, 02 de outubro de 2015.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNISC)

Prezados Senhores,

Eu, Miria Burgos, coordenadora do Laboratório de Bioquímica do Exercício da Universidade de Santa Cruz do Sul, conheço o protocolo de pesquisa intitulado: “PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E NÍVEL DE ESTABILIDADE GENÔMICA EM PACIENTES CRÍTICOS SUBMETIDOS À HIGIENE ORAL DE ROTINA: Comparação entre os que desenvolvem ou não pneumonia”, desenvolvido pela pesquisadora Andriela Vieceli Mattje e autorizo a realização da dosagem de PCR neste laboratório.

Atenciosamente,

Miria Burgos

Coordenadora do Laboratório de Bioquímica do Exercício

ANEXO I – Instruções para autores – Critical Care Medicine

Critical Care Medicine is an international, peer-reviewed journal that is interested in publishing the highest quality scientific studies in the field of critical care medicine. Studies may include basic, translational, clinical, and implementation science that bear on the field. Approximately 20% of the original manuscripts submitted to the journal are accepted for publication.

MANUSCRIPT SUBMISSION

Manuscripts are submitted through Editorial Manager®, a Web-based manuscript tracking system in use by the Society of Critical Care Medicine (SCCM). This system allows authors to add a new manuscript or check the status of a submitted manuscript, while shortening the time needed for processing manuscripts in the Editorial Office and through peer review. To submit manuscripts for consideration, go to www.editorialmanager.com/ccmed. Once you reach the Editorial Manager® home page, log on to the system by creating an account or entering through your existing account.

Editorial Manager® will easily guide authors through the manuscript submission process. Required information pertaining to the manuscript includes the name, address, telephone number, and e-mail address for the first author and all contributing authors; affiliated institutions; title of the manuscript; abstract; and key words. An author comment explaining the significance of the work will be required. If authors wish, they may provide optional information that includes author's suggested reviewers and author's nonpreferred reviewers. The Editorial Office will automatically be notified of the submission and will send an e-mail confirming the submission of the manuscript to the author(s). If notice has not been received, the manuscript has not been completely submitted. After editorial office review of the submission and verification that it is complete, a manuscript number will be assigned to each submitted manuscript, which will be used in all correspondence.

Each manuscript submission should designate one corresponding author and all contributing authors. The number of authors should be restricted to only those persons who have truly participated in the conception, design, execution, and writing of the manuscript. Authors must disclose any potential financial or ethical conflicts of interest regarding the contents of the submission **on the title page of the manuscript**.

SCCM accepts no responsibility for manuscripts that are lost or destroyed through electronic or computer problems. Authors are encouraged to keep copies of submitted manuscripts, including figures. If an author does not receive confirmation of submission into Editorial Manager® within 48 hours, he or she should contact the Editorial Office at journals@sccm.org.

Copyright. Each author must complete and submit the journal's copyright transfer agreement, which includes a section on the disclosure of potential conflicts of interest based on the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors, "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (www.icmje.org/update.html). **The form must be completed by each author.** When the corresponding author submits the manuscript, the co-authors are automatically sent an email containing a link to complete the form online. For additional information about electronically signing this form, go to <http://links.lww.com/ZUAT/A106>.

Compliance With NIH and Other Research Funding Agency Accessibility Requirements. A number of research funding agencies now require or request authors to submit the post-print (the article after peer review and acceptance but not the final published article) to a repository that is accessible online by all without charge. As a service to our authors, Wolters Kluwer will identify to the National Library of Medicine (NLM) articles that require deposit and will transmit the post-print of an article based on research funded in whole or in part by the National Institutes of Health, Wellcome Trust, Howard Hughes Medical Institute, or other funding agencies to PubMed Central. The revised Copyright Transfer Agreement provides the mechanism.

Financial Disclosure and Conflicts of Interest. Authors must state all possible conflicts of interest in the manuscript, including financial, consultant, institutional, and other relationships that might lead to bias or a conflict of interest. If there is no conflict of interest, this should also be explicitly stated **on the title page** as none declared. All sources of funding should be acknowledged in the manuscript. All relevant conflicts of interest and sources of funding should be included on the title page of the manuscript with the heading "Conflicts of Interest and Source of Funding."

For example: Conflicts of Interest and Source of Funding: "Author A" has received honoraria from "Company 1." "Author B" is currently receiving a grant (#12345) from "Organization

Y,” and is on the speaker’s bureau for “Organization X”–the CME organizers for Company 1. The remaining authors have disclosed that they do not have any conflicts of interest.

Human and Animal Subjects. All studies of human subjects must contain a statement within the Materials and Methods section indicating approval of the study by the Institutional Review Board (or institutional review body) that subjects have signed written informed consent, or that the Institutional Review Board waived the need for informed consent. **Before** your submission can be sent out for peer review, it is necessary that you address this issue of institutional review approval. This is in accordance with the International Committee of Journal Editors uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Please see <http://www.icmje.org> for more details. All animal studies must contain a statement within the Materials and Methods section confirming approval by the Institutional Animal Care and Use Committee and that the care and handling of the animals were in accord with National Institutes of Health guidelines or other internationally recognized guideline for ethical animal treatment.

Statistical Review. Any study containing quantitative data and statistical inference should be reviewed by a consultant with formal statistical training and experience. Although this journal does not provide specific guidance on statistical reporting, compliance with generally accepted recommendations (e.g., Bailar JC III, Mosteller F: Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: Amplifications and explanations. *Ann Intern Med* 1988; 108:266- 273) is suggested.

Clinical Trials. This journal has adopted the definition and recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (see <http://www.icmje.org>) pertaining to registration of clinical trials. All clinical trials must be registered. A clinical trial is any research project that prospectively assigns people or a group of people to an intervention, with or without concurrent comparison or control groups, to study the cause-and-effect relationship between a health-related intervention and a health outcome. Health-related interventions are those used to modify a biomedical or health-related outcome; examples include drugs, surgical procedures, devices, behavioral treatments, educational programs, dietary interventions, quality improvement interventions, and process- of-care changes. Health outcomes are any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants, including adverse events. This journal exempts trials in which the primary goal is to determine pharmacokinetics from the registration requirement. This journal accepts

registration in any registry that is a primary register of the World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)(<http://www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html>) or in ClinicalTrials.gov (<http://ClinicalTrials.gov>), which is a data provider to the WHO ICTRP. The registration number and registry name must be included with the manuscript submission.

MANUSCRIPT PREPARATION

Manuscripts must conform to *Critical Care Medicine* Instructions for Authors and/or the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals,” which can be found on the International Committee of Medical Journal Editors web site, www.icmje.org. Manuscripts must be double-spaced with pages numbered consecutively, beginning with the title page. Each paragraph should be indented with a tab. The text portion of each manuscript should be in Microsoft Word format, including references and figure legends. Figures can be saved in .tif or .eps format in 300 DPI or higher. Tables should be submitted as Microsoft Word files; spreadsheets are not acceptable. Figures should be saved as separate files and uploaded after the text upload is complete. Specific guidelines for figure formatting are found on the Editorial Manager® home page. Documents submitted in .pdf format are not acceptable. When uploading the text, tables, and figures into Editorial Manager®, there is the option of entering files for review and files for production. Files for review are viewable by the editorial staff, the editor, and the reviewers. These documents should include all text, tables, and figures, as well as any special referenced material. Files for production are only seen by the editorial staff and will not be seen by reviewers.

MANUSCRIPT CONTENT

Title Page. The title page should contain 1) the title; 2) first name, middle initial, and last name of each author; 3) highest academic degrees, fellowship designations, and institutional affiliation for each author; 4) name of the institution(s) where the work was performed; 5) the address for reprints and a statement regarding whether reprints will be ordered; and 6) financial support used for the study, including any institutional departmental funds. The authors should also provide six key words for indexing, using terms from the Medical Subject Headings list of *Index Medicus*.

Structured abstracts are required for all manuscripts (except editorials, letters, and book reviews) submitted to *Critical Care Medicine*.

Editorial Manager® will prompt authors to input the above information into specific fields as they are submitting their manuscript. Authors should also upload their title Page and structured abstract with the body of the manuscript. It is also important to note that if there is formatted text or Greek letters or symbols in the title or abstract, special coding is necessary and the Character Palette in Editorial Manager® will need to be used. *It is not necessary to code special characters and formats in the actual manuscript.*

Abstracts. Abstracts should be no more than 300 words in length and must have the following headings: Objective, Design, Setting, Patients (for Clinical Investigations) or Subjects (for Laboratory Investigations), Interventions, Measurements and Main Results, and Conclusions. Review Articles, Special Articles, and Case Reports should use these headings in the abstract: Objective, Data Sources, Study Selection, Data Extraction, Data Synthesis, and Conclusions. For details regarding the preparation of structured abstracts, refer to the *American Medical Association Manual of Style, Tenth Edition* (pp. 20–23).

Text Material. The text should be written in standard scientific English. Authors should carefully proofread their text prior to submission. Text that is poorly written will lead to summary rejection. The text should be organized into the following sections: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, and Conclusions followed by Acknowledgments, References, Figure Legends, and Tables. Secretarial and editorial assistance are not acknowledged. Results may be presented in the text, in the figures, or in the tables. The Discussion section should interpret the results without unnecessary repetition. References to related studies should be included in the text section. In addition, the following should be observed:

- Abbreviations should be minimized and avoided wherever possible. The full term for which an abbreviation stands should be used at its first occurrence in the text unless it is a standard unit of measure. The abbreviation should appear in parentheses after the full term. Abbreviations should not be in the title, figure legends, or table titles.
- Do not use values that are more significant than your analysis is capable of accurately measuring (e.g., Pao₂ 84 torr [11.2 kPa], not 83.7 torr).

References. All references should be cited in sequential order in the text and typed on a separate sheet of paper. References should be identified in text, tables, and legends by fullsize

Arabic numerals on the line and in parentheses. **Do not** use wordprocessing footnote, endnote, or paragraph numbering functions to make a list of references. Titles of journals should be set in italics and abbreviated according to the style used in *Index Medicus*. If journal titles are not listed in *Index Medicus*, they should be spelled out. Unpublished data or personal communications should be noted parenthetically within the text but not in the References section. Inclusive page numbers (e.g., p. 1-10) should be used for all references. Listed below are samples of standard references; however, a complete listing of references can be found on the International Committee of Medical Journal Editors web site, www.icmje.org.

Standard Journal Article: Bone RC, Fisher CJ, Cemmer TP, et al: Sepsis syndrome: A valid clinical entity. *Crit Care Med* 1989; 17:389-393

Standard Book with Authors: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. Critical Care. Third Edition. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 1996

Standard Book with Editors: Norman IJ, Refern SJ (Eds): Mental Health Care for Elderly People. New York, Churchill Livingstone, 1996

Standard Chapter in a Book: Phillips SJ, Whisnant JP: Hypertension and stroke. *In:* Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. Second Edition. Laragh JH, Brenner BM (Eds). New York, Raven Press, 1995, pp 465-478

Standard Web Site/Electronic Format: Marion DW, Domeier R, Dunham CM, et al: Practice management guidelines for identifying cervical spine injuries following trauma. Available at: <http://www.east.org>. Accessed July 1, 2000

Equations. Equations should be created as normal text or as images. The use of equation editors or utilities may not convert correctly during the manuscript submission process and their use is discouraged.

Tables and Figures. The number of figures and tables should be appropriate for the length of the manuscript and should not exceed a total of 5 figures and tables (e.g., 3 figures and 2 tables); additional figures and tables can be submitted as Supplemental Digital Content. Tables should be numbered consecutively with no A or B add ons. All tables expanding more than 8 columns wide and 40 rows in length must be submitted as Supplemental Digital Content. Tables that are found to be too extensive to fit on a single printed page will be sent back to the author to reclassify as Supplemental Digital Content. Materials reproduced from another published source must be labeled “Reproduced with permission from... .” In addition, a letter granting permission to reproduce the materials from the copyright holder must be

received by SCCM when the manuscript is submitted for review. If the manuscript is accepted for publication, it will not be able to be printed unless this permission letter has been submitted. Adapted figure or table materials must be labeled “Adapted with permission from... .” Letters of permission are also required for adapted materials. A sample of a permission request can be found on Editorial Manager® in the instruction section.

Tables. Tables expanding more than 10 columns wide and 50 rows in length should be submitted as Supplemental Digital Content. If, when processing your manuscript, we find that your tables do not comply, the manuscript will be sent back for correction. Every table submitted must have applicable table headings and a table title (a short and to the point explanation of what the table is and not a full description, that should be reserved for the text). Do not use tabs to create tables and do not use table editors. Table building utilities will convert, providing that no special images were inserted. Do not reiterate tabular data in the text. Do not use abbreviations in table titles. Do not use all capital letters in table headings and text. Do not use center, decimal tab, and justification commands. Do not use spaces to separate columns. Use a single tab, not a space, on either side of the \pm symbol. Do not underline or draw lines within tables. Footnoted information should be referenced using italicized, superscript, lower case letters (i.e., *a*, *b*) in alphabetical order (reading from left to right). Avoid lengthy footnotes and insert descriptive narratives in the text or in the Supplemental Digital Content as appropriate.

Figures.

A) Creating Digital Artwork

1. Learn about the publication requirements for Digital Artwork:
<http://links.lww.com/ES/A42>
2. Create, scan, and save your artwork and compare your final figure to the Digital Artwork Guideline Checklist (below).
3. Upload each figure to Editorial Manager® in conjunction with your manuscript text and tables.

B) Digital Artwork Guideline Checklist

Here are the basics to have in place before submitting your digital art:

- Artwork should be saved as .tif or .eps files.

- Artwork is created as the actual size (or slightly larger) it will appear in the journal. (To get an idea of the size images should be when they print, study a copy of the journal to which you wish to submit. Measure the artwork typically shown and scale your image to match.)
- Crop out any white or black space surrounding the image.
- Diagrams, drawings, graphs, and other line art must be vector or saved at a resolution of at least 1200 dpi.
- Photographs, radiographs, and other halftone images must be saved at a resolution of at least 300 dpi.
- Photographs and radiographs with text must be saved as postscript or at a resolution of at least 600 dpi.
- Each figure must be saved and submitted as a separate file. Figures should not be embedded in the manuscript text file.

Remember:

- Cite figures consecutively in your manuscript.
- Number figures in the figure legend in the order in which they are discussed.
- Upload figures consecutively to the Editorial Manager® Web site and number figures consecutively in the Description box during upload. For captions and variables within a figure, use Helvetica (or Arial) font, if possible, in upper and lower case letters. Radiographic prints must have arrows (if applicable) for clarity. Color photographs will occasionally be published in the journal if use of color is vital to making the point; authors will be charged the cost of color reproduction. Figures that do not conform to these specifications will be sent back to the corresponding author for correction.

All abbreviations used in the figure must be spelled out in the legend. Figure legends should contain enough information for the reader to understand the illustration without referring to the text, but should be concise and should not repeat information already stated in the text. Figure legends should be typed on a separate page. Figures must be referenced sequentially in the text. Authors must assume charges for changes made to figures after manuscripts are accepted.

Units of Measure. Authors should provide units of measurement in SI units. Authors should refer to the *American Medical Association Manual of Style*, Tenth Edition (p 787) for details regarding SI units for laboratory data. Where customary or conventional units of measurements are clinically more familiar— such as hemodynamic measurements for

pressure (typically reported in mm Hg) and gas tension measurements (typically reported in torr), the SI value and SI units should be reported in parentheses (e.g., Pao₂ 84 torr [11.2 kPa]). The units of vascular resistance are dyne.sec/cm⁵.

Manufacturer. Provide in parentheses the model number, name of manufacturer, their city, and state or country, for all equipment described in the paper.

Drug Names. Only generic drug names should be used. Trademark or brand names should not be used except in specific cases where the brand name is essential to reproduce or interpret the study. These exceptions should be noted in accompanying correspondence. The manufacturer with the city, state, and country must be provided for any brand name drugs.

Permissions. Any submitted materials that are to be reproduced (or adapted) from copyrighted publications must be accompanied by a written letter of permission from the copyright holder. Accepted manuscripts will be delayed if necessary permissions are not on file. A sample of a permission request can be found on Editorial Manager® in the instruction section.

Supplemental Digital Content: Authors may submit Supplemental Digital Content to enhance their article's text and to be considered for online-only posting. Supplemental Digital Content may include the following types of content: text documents (including software code), graphs, tables, figures, graphics, illustrations, audio, and video. Tables that are too long to fit on a single printed page of the journal should be submitted as Supplemental Digital Content. Any appendices being submitted should be submitted as Supplemental Digital Content. Cite all Supplemental Digital Content consecutively in the text. Citations should include the type of material submitted, should be clearly labeled as "Supplemental Digital Content," should include a sequential number, and should provide a brief description of the supplemental content. Provide a legend of Supplemental Digital Content at the end of the text. List each legend in the order in which the material is cited in the text. The legends must be numbered to match the citations from the text. Include a title and a brief summary of the content. For audio and video files, also include the author name, videographer, participants, length (minutes), and size (MB). Authors should mask patients' eyes and remove patients' names from Supplemental Digital Content unless they obtain written consent from the patients and submit written consent with the manuscript. Copyright and Permission forms for article content including Supplemental Digital Content must be completed at the time of submission.

Supplemental Digital Content Size and File

Type Requirements: To ensure a quality experience for those viewing Supplemental Digital Content, it is suggested that authors submit supplemental digital files no larger than 10 MB each. Documents, graphs, and tables may be presented in any format. Figures, graphics, and illustrations should be submitted with the following file extensions: .tif, .eps, .ppt, .jpg, .pdf, .gif. Audio files should be submitted with the following file extensions: .mp3, .wma. Video files should be submitted with the following file extensions: .wmv, .mov, .qt, .mpg, .mpeg, .mp4. Video files should also be formatted with a 320 x 240 pixel minimum screen size. For more information, please review publisher requirements for submitting Supplemental Digital Content: <http://links.lww.com/A142>.

MANUSCRIPT CATEGORIES

Guidelines for the most frequent types of articles submitted to the journal are summarized below.

Original Articles. These include randomized controlled trials, intervention studies, laboratory and animal research, outcome studies, cost-effectiveness analyses, and case-control series. The objective and hypothesis of these articles should be clearly stated. Information should be included about study design and methodology, including study setting and time setting; participants, including inclusion and exclusion criteria; any interventions; main outcome measures; main study results; discussion that puts the results in the context of other published literature; and conclusions. The recommended length for original manuscript is 3000 or fewer (12 or fewer typed, double-spaced pages), not including references, tables, or figures. Original articles should include not more than 5 tables and figures in total (e.g., 3 figures and 2 tables) and not more than 50 references. Additional figures, tables, and explanatory material should be submitted as Supplemental Digital Content, as noted above. Authors should include the word count on the title page.

Review Articles. These consist of critical assessment of literature and data pertaining to clinical topics. In these review articles, emphasis should be placed on cause, diagnosis, therapy, prognosis, and prevention. Information concerning the type of study or analysis, population, intervention, and outcome should be included for all data used. The selection process used for all data should be described using standard methodologies. Meta-analyses will be considered as review papers. Review articles should not exceed 3000 words (12 typed, double-spaced pages) and should include not more than a total of 5 figures and tables (e.g., 3

figures and 2 tables). Additional figures, tables, and explanatory material should be submitted as Supplemental Digital Content, as noted above. Authors should include the word count on the title page.

Brief Reports. These should be short reports of original studies or evaluations. They should contain a short, structured abstract and no more than 10 references and 1 to 2 figures or tables. Brief Reports should be no more than 1500 words (6 typed, double-spaced pages). Authors should include the word count on the title page.

Case Reports. Case reports will be considered for publication only rarely, and then only if the case is unique with respect to the problem or novel with respect to management. Case reports should be approximately less than 2000 words (up to 8 typed, double-spaced pages). They must include a structured abstract. The number of references, tables, and figures should be appropriate for the overall length of the paper. In general, no more than 2 tables or 2 figures are necessary.

Letters to the Editor. Letters to the Editor are encouraged. Letters must specifically address a recent article published in *Critical Care Medicine* and may not report any new, unreviewed data. They should be no more than 500 words (2 typed, double-spaced pages) with 5 references.

Invited Editorial. These represent commentaries addressing newly published articles in the journal and are by invitation only. Invited editorials should be no more than 1500 words (6 typed double-spaced pages) with a maximum of 15 references and a maximum of 2 figures and/or tables. See “Writing Editorials for *Critical Care Medicine*” on the main Editorial Manager® login page under Files and Resources.

Invited Viewpoint. These represent opposing positions taken in a point/counterpoint format and are by invitation only. Suggestions for topics and presenters for point/counterpoint segments may be submitted to journals@sccm.org. Suggestions will be reviewed by the editors. Invited viewpoints should be no more than 1500 words (6 typed double-spaced pages) with a maximum of 25 references and a maximum of 3 figures and/or tables.

EDITORIAL REVIEW

All manuscripts will be reviewed by Editorial Board members or consultants selected by the editor-in-chief. Initial editorial reviews usually are completed within 4 weeks of manuscript submission. The time required for review of revised manuscripts is variable. For further

information, please see the Foreword to the May 2015 issue of *Critical Care Medicine*, entitled “The Review Process”, which can be found on the main Editorial Manager® login page under Files and Resources.

ACCEPTANCE

All information regarding the accepted manuscript and its publication date are confidential. No information regarding the manuscript can appear in print, on the television or radio, or in any electronic form until the day before its publication date. It cannot be released to the media until the day before the publication date. Manuscripts accepted for publication are copyedited and returned to the author for approval. Authors are responsible for all statements published in their work, including any changes made by the copy editor. Authors are encouraged to proofread all edited manuscripts carefully. The journal reserves the right to charge authors for excessive changes made to the text and figures at the page proof stage.

Permissions

For permission and/or rights to use content for which the copyright holder is the Society of Critical Care Medicine or Wolters Kluwer, Inc., please go to the journal’s Web site and after clicking on the relevant article, click on the “Request Permissions” link under the “Article Tools” box that appears on the right side of the page. Alternatively, send an e-mail to customercare@copyright.com.

For Translation Rights & Licensing queries, contact Silvia Serra, Translations Rights, Licensing & Permissions Manager, Wolters Kluwer Health (Medical Research) Ltd, 250 Waterloo Road, London SE1 8RD, UK. Phone: +44 (0) 207 981 0600. E-mail: silvia.serra@wolterskluwer.com.

For Special Projects and Reprints (U.S./Canada), contact Alan Moore, Director of Sales, Wolters Kluwer, Inc., Two Commerce Square, 2001 Market Street, Philadelphia, PA 19103. Phone: 215-521-8638. E-mail: alan.moore@wolterskluwer.com. For Special Projects and Reprints (non-U.S./Canada), contact the Translations Rights, Licensing & Permissions Manager, Wolters Kluwer Health (Medical Research) Ltd, 250 Waterloo Road, London SE1 8RD, UK. Phone: +44 (0) 207 981 0600. E-mail: silvia.serra@wolterskluwer.com.

OPEN ACCESS

A hybrid open access (OA) option is offered to authors whose articles have been accepted for publication. With this choice, articles are made freely available online immediately upon publication. All authors of manuscripts that are accepted to *Critical Care Medicine* will be given the opportunity to select the OA option. Options for OA publishing include so-called “Gold OA” and “Green OA.”

Gold OA for authors who opt for an AO option. Authors may choose to have articles published in final form as OA. Authors must sign a license giving the publisher the right to publish the article, create derivatives, and sell reprints. The authors retain the copyright and anyone can use the article for non-commercial purposes with proper attribution to the author and links to the original article. Authors will sign a license that will give him/her the rights outlined in the Creative Commons: Attribution-Non Commercial-No Derivatives (CC BY-NC-ND) License. This license does not permit commercial exploitation or the creation of derivative works without specific permission. Additionally, all authors who choose the OA option will have their final published article deposited into PubMed Central (PMC). An article processing charge (APC) of \$3,100 per article is levied.

Gold OA for authors funded by RCUK and Wellcome Trust. Authors funded by RCUK and Wellcome Trust are required to publish OA and must sign a license giving the publisher the right to publish the article. The authors retain copyright but anyone may reuse the article and create derivatives, even for commercial purposes, with proper attribution to the author and links to the original article. Authors will be required to publish, as per the RCUK mandate and Wellcome Trust policy, under the Creative Commons: Attribution (CC-BY) License. Only RCUK and Wellcome Trust authors are allowed to choose this option and must pay an APC of \$3,900 per article.

Green OA for authors funded by RCUK and Wellcome Trust. Authors funded by RCUK and Wellcome Trust are required to publish OA and sign a license giving the publisher the right to publish the article. The authors retain copyright but anyone may reuse the article and create derivatives with proper attribution. Authors will be required to publish, as per the RCUK mandate and Wellcome Trust policy, under the Attribution Noncommercial (CC BY-NC) license. However, with green OA, authors do not pay an APC and their articles are deposited into PMC with an embargo period of at least 6 months. The APC (when required) is requested when an article is accepted and should be paid within 30 days by credit card by the author, funding agency, or institution. Payment must be received in full before the article is

published OA. With both the gold and green OA options, all authors will continue to sign the Copyright Transfer Agreement (CTA) as these forms provide the mechanism for the publisher to ensure that the authors are fully compliant with the requirements. The CTA forms are signed by all authors at manuscript submission.

When an OA option is chosen after acceptance, the Corresponding Author (on behalf of all authors) will also sign a License to Publish. The authors will retain the copyright. It is the responsibility of the Corresponding Author to inform the *Critical Care Medicine* Editorial Office that they have RCUK or Wellcome Trust funding. Neither the SCCM nor Wolters Kluwer, Inc., will be held responsible for retroactive deposits to PMC if the author has not completed the proper forms.

REPRINTS

Reprints are available four weeks after the publication of the journal through the publisher. For information and prices, call (800) 341-2258 or send an email to reprints@lww.com.

CONTACT

Questions regarding the status of submitted manuscripts are best answered by logging on to the FAQ section of Editorial Manager®. The assigned manuscript number will allow authors to view the status of their manuscript. If authors need additional information regarding a manuscript, please send an e-mail to journals@sccm.org and include your manuscript number in the request, or call (847) 827-6869 Monday through Friday, from 0800 to 1700, Central Standard Time. Correspondence can also be sent to: Timothy G. Buchman, PhD, MD, MCCM Editor-in-Chief, *Critical Care Medicine* Society of Critical Care Medicine 500 Midway Drive Mount Prospect, IL 60056

ANEXO J – Instruções para autores – Revista Brasileira de Medicina Intensiva

Instruções aos autores

A Revista Brasileira de Terapia Intensiva/Brazilian Journal of Intensive Care (RBTI/BJIC), ISSN 0103-507X, publicada trimestralmente, é a revista científica da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) e da Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos (SPCI). Tem por objetivo publicar pesquisas relevantes, que visam melhorar o cuidado dos pacientes agudamente doentes por meio da discussão, distribuição e promoção de informação baseada em evidências, aos profissionais envolvidos com medicina intensiva. Nela são publicados artigos de pesquisas, revisões, comentários, relatos de casos e cartas ao editor, em todas estas áreas do conhecimento, relacionadas aos cuidados intensivos do paciente grave.

RBTI endossa todas as recomendações da *International Committee of Medical Journal Editors - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, atualizada em Abril de 2010 e disponível em http://www.icmje.org/urm_main.html.

Todo o conteúdo da Revista Brasileira de Terapia Intensiva/Brazilian Journal of Intensive Care está licenciado sob uma Licença Creative Commons (CCBY) Atribuição 4 Internacional (https://creativecommons.org/licenses/?lang=pt_br).

O periódico on-line é de acesso aberto e gratuito.

Processo de submissão

Os manuscritos podem ser submetidos em português, inglês ou espanhol. A RBTI é publicada na versão impressa em português e em formato eletrônico em português e inglês. Os autores não são submetidos à taxa de submissão de artigos e de avaliação. Os artigos submetidos em português (ou espanhol) serão traduzidos para o inglês e os submetidos em inglês serão traduzidos para o português gratuitamente pela revista. Todos os artigos devem ser submetidos eletronicamente em: <http://mc04.manuscriptcentral.com/rbti-scielo>

Os autores deverão encaminhar à Revista:

Carta ao editor (Cover letter) - A carta deve conter uma declaração de que o artigo é inédito, não foi ou não está sendo submetido à publicação em outro periódico. Os autores também devem declarar que o estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa

(CEP) da instituição onde o mesmo foi realizado (ou o CEP de referência) fornecendo o número de aprovação do mesmo e, caso apropriado, uma declaração de que o consentimento informado foi obtido ou sua não obtenção foi aprovada pelo CEP. Se necessário, durante o processo de revisão, os autores podem ser solicitados e enviar uma cópia da carta de aprovação do CEP.

Declaração de Conflito de Interesse - Os autores devem obter o formulário apropriado e, depois da assinatura pelos autores, anexá-lo durante o processo de submissão. A Declaração de Conflito de Interesses, segundo Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000, veda que em artigo científico seja feita promoção ou propaganda de quaisquer produtos ou equipamentos comerciais.

Financiamento - Informações sobre eventuais fontes de financiamento da pesquisa serão requisitadas durante o processo de submissão bem como na página de rosto do artigo.

Transferência de direitos autorais e autorização para publicação - Após aceitação do artigo, uma autorização assinada por todos os autores para publicação e transferência dos direitos autorais à revista deve ser enviada a Revista.

Informação de pacientes - Para todos os manuscritos que incluem informação ou fotografias clínicas onde os pacientes possam ser identificados individualmente, deve ser enviado termo de consentimento escrito e assinado de cada paciente ou familiar.

Processo de revisão

Todos os artigos submetidos são objeto de cuidadosa revisão. A submissão inicial será inicialmente revisada pela equipe técnica da revista para garantir que a mesma está em acordo com os padrões exigidos pela revista e ao atendimento de todas as normas requeridas para envio dos originais, incluindo os requisitos éticos para experimentos em humanos e animais. Após essa conferência inicial, o artigo poderá ser devolvido aos autores para readequação. Posteriormente, os manuscritos submetidos para apreciação serão encaminhados ao Editor, que fará uma análise inicial. Aqueles que não apresentarem mérito, que contenham erros significativos de metodologia, ou não se enquadrem na política editorial da revista, serão

rejeitados sem processo formal de revisão por pares. O tempo médio para essa resposta é de uma semana.

Após aprovação pelo Editor chefe ou de um dos editores por ele designados, o artigo será encaminhado para avaliação por dois ou mais revisores. Os revisores serão sempre de instituições diferentes da instituição de origem do manuscrito, sendo o anonimato garantido em todo processo editorial. O prazo para a primeira resposta aos autores é de 30 dias apesar de um tempo mais longo ser por vezes necessário. Os editores podem emitir uma das seguintes opiniões: aceito, revisões mínimas, revisões significativas, rejeição com possibilidade de resubmissão ou rejeição. A taxa de aceitação de artigos é atualmente de 30%. Nos últimos 12 meses, o tempo médio entre submissão a primeira decisão foi de 28 dias. Após o recebimento dos pareceres dos revisores, os autores terão o prazo de 60 dias para submeter a versão com as modificações sugeridas bem como a resposta ponto a ponto para cada um dos revisores. Os autores podem contactar a revista solicitando extensão desse prazo. Caso essa submissão não ocorra num período de 6 meses o artigo será retirado do banco de dados e uma eventual re-submissão seguirá os trâmites de uma submissão inicial. Após a resubmissão, os editores podem escolher entre enviar o manuscrito novamente para revisão externa ou decidir com base em sua expertise.

As opiniões expressas nos artigos, inclusive as alterações solicitadas pelos revisores, serão de responsabilidade única dos autores.

Ética

Quando relatando estudos em humanos, os autores devem indicar se os procedimentos do estudo estão de acordo com os padrões éticos definidos pelo Comitê responsável por estudos em humanos (institucional ou nacional, se aplicável) e de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2000. Quando se tratar de estudos em animais, os autores devem indicar se as diretrizes institucionais e/ou nacionais para cuidados e uso de animais de laboratório foram seguidas. Em qualquer pesquisa, clínica ou experimental, em humanos ou animais, essas informações devem constar da sessão Métodos.

A preceitos éticos da Revista Brasileira de Terapia Intensiva podem ser encontrados em nosso site ethical statements.

Política antiplágio

Qualquer contribuição à RBTI deve ser original e o manuscrito, ou parte dele, não deve estar em avaliação em qualquer outro periódico. Ainda, os autores não devem submeter um mesmo manuscrito em diferentes idiomas para diferentes periódicos. Os autores devem declarar qualquer potencial publicação que contenha dados ou partes do manuscrito enviado para avaliação do Editor. Os manuscritos enviados a RBTI estão sujeitos a avaliação através de ferramentas para detectar plágio, duplicação ou fraude, e sempre que estas situações forem identificadas, o Editor contatará os autores e suas instituições. Se tais situações forem detectadas, os autores devem preparar-se para uma recusa imediata do manuscrito. Se o Editor não estiver ciente desta situação previamente a publicação, o artigo será retratado na próxima edição da RBTI.

Crítérios para autoria

Somente pessoas que contribuíram diretamente para o conteúdo intelectual do artigo devem ser consideradas autoras, de acordo com os critérios:

1. elaborou a ideia inicial e planejou o trabalho ou interpretou os resultados finais OU
2. escreveu o artigo ou revisou sucessivas versões E
3. aprovou a versão final do artigo.

Posições administrativas, coleta de dados e estímulo não são considerados critérios para autoria e, quando cabível, devem constar apenas na sessão de agradecimentos.

Preparo dos manuscritos

Todos os artigos devem incluir:

Página título:

Titulo completo do artigo

Nomes completos, por extenso, de todos os autores

Afiliação institucional de cada autor (apenas a principal, ou seja, aquela relacionada a instituição onde o trabalho foi produzido). O endereço completo (incluindo telefone, fax e e-mail) do autor para correspondência.

O nome da instituição que deve ser considerada como responsável pelo envio do artigo.

Fonte financiadora do projeto.

Running title - Deve ser fornecido um titulo alternativo para o artigo, com no máximo 60

caracteres (com espaços). Esse nome deverá constar no cabeçalho de todas as folhas do artigo. Título de capa - Nos casos em que o título do artigo tenha mais de 100 caracteres (com espaços), deve ser fornecido um título alternativo, com no máximo 100 caracteres (com espaços) para constar da capa da revista.

Resumo e Abstract

Resumo: O resumo deve conter no máximo que 250 palavras, evitando-se ao máximo o uso de abreviaturas. Deve ser estruturado com os mesmos capítulos usados no texto principal (Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusão) refletindo acuradamente o conteúdo do texto principal. Quando se tratar de artigos de revisão e relatos de casos o resumo não deve ser estruturado. Para Comentários o resumo não deve exceder 100 palavras.

Abstract: O resumo em inglês deverá ser feito apenas para aqueles artigos submetidos nessa língua. Artigos submetidos em português terão seu resumo traduzido para o inglês pela revista.

Descritores

Devem ser fornecidos seis termos em português e inglês, que definam o assunto do trabalho. Devem ser, obrigatoriamente, baseados no MeSH (Medical SubjectHeadings) da National Library of Medicine, disponíveis no endereço eletrônico: <http://www.nlm.nih.gov/mesh>.

Texto

Os artigos devem ser submetidos em arquivo Word, com letra 12 Times New Roman e espaço duplo, inclusive em tabelas, legendas e referencias. Em todas as categorias de artigos, as citações no texto devem ser numéricas, sobrescritas e sequenciais.

Artigos Originais

Os artigos originais são aqueles que trazem resultados de pesquisas. Devem ter no máximo 3.500 palavras no texto, descontadas folha de rosto, resumo, tabelas e referências. Artigos com maior número de palavras necessitam ser aprovados pelo editor. O número máximo de autores recomendado é de oito. Caso haja necessidade de incluir mais autores, deve vir acompanhado de justificativa, com explicitação da participação de cada um na produção do mesmo. Artigos originais deverão conter:

Introdução - esta sessão deve ser escrita de forma a se dirigir a pesquisadores sem conhecimento específico na área e deve claramente oferecer - e, se possível, ilustrar - a base para a pesquisa e seus objetivos. Relatos de pesquisa clínica devem, sempre que apropriado, incluir um resumo da pesquisa da literatura para indicar porque o estudo foi necessário e o que o estudo visa contribuir para o campo. Esta sessão deve terminar com uma breve declaração do que está sendo relatado no artigo.

Métodos - Deve incluir o desenho do estudo, o cenário, o tipo de participantes ou materiais envolvidos, a clara descrição das intervenções e comparações, e o tipo de análise usada, incluindo o poder de cálculo, se apropriados.

Resultados - Os resultados devem ser apresentados em sequência lógica e clara. Os resultados da análise estatística devem incluir, quando apropriado, riscos relativo e absoluto ou reduções de risco, e intervalos de confiança.

Discussão - Todos os resultados do trabalho devem ser discutidos e comparados com a literatura pertinente.

Conclusão - Deve discorrer claramente as conclusões principais da pesquisa e fornecer uma clara explicação da sua importância e relevância.

Referências - devem ser ordenadas por sequência de citação no texto e limitar-se a um máximo 40 referências. Ver abaixo normas para elaboração das referências.

Artigos de revisão

O artigo de revisão é uma descrição compreensiva de certo aspecto de cuidado de saúde relevante ao escopo da revista. Deve conter não mais que 4.000 palavras (descontadas folha de rosto, resumo, tabelas e referências) e até 50 referências. Devem ser redigidos por autores de reconhecida experiência na área e o número de autores não deve exceder três, salvo justificativa a ser encaminhada a revista. As revisões podem ser sistemáticas ou narrativas. Nas revisões é recomendado haver, também, o capítulo "Métodos" que relaciona as fontes de evidências usadas e as palavras chave usadas para realizar a busca da bibliografia. Revisões sistemáticas da literatura, que contenham estratégia de busca e resultados de forma apropriada, são consideradas artigos originais.

Relato de casos

Relata casos de uma determinada situação médica, especialmente rara, descrevendo seus

aspectos, história, condutas, etc., incluindo resumo não estruturado, breve introdução e revisão da literatura, descrição do caso e breve discussão. Deverá ter no máximo 2.000 palavras, com cinco autores e até dez referências.

Comentários

São artigos de opinião escritos por especialistas e lidos pela comunidade médica em geral. Usualmente são feitos a convite dos editores, contudo, os não solicitados são bem vindos e serão rotineiramente avaliados para publicação. O objetivo do comentário é destacar algo, expandindo os assuntos destacados, e sugerir a sequência. Qualquer declaração deve ser acompanhada por uma referência, mas prefere-se que a lista de referências não exceda a 15. Para a leitura, as sentenças devem ser curtas e objetivas. Usar subtítulos para dividir o comentário em sessões. Devem ser curtos, com no máximo 800 a 1.000 palavras, excluindo o resumo e as referências. O número de autores não deve exceder dois, salvo justificativa.

Cartas ao editor

Comentários em qualquer artigo publicado na revista, cabendo geralmente uma resposta do autor ou do editor. Não é permitida tréplica. Devem ter no máximo 500 palavras e até cinco referências. O artigo da RBTI ao qual a carta se refere deve ser citado no texto e nas referências. Os autores devem também enviar seus dados de identificação e endereço completo (incluindo telefone, fax, e e-mail). Todas as cartas são editadas e enviadas para os autores antes da publicação.

Diretrizes

A Revista publica regularmente as diretrizes e recomendações produzidas tanto pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) quanto pela Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos (SPCI).

Agradecimentos

Os autores devem usar esta sessão para agradecer financiamentos da pesquisa, ajuda de organismos acadêmicos; de instituições de fomento; de colegas ou outros colaboradores. Os autores devem obter permissão de todos os mencionados nos agradecimentos. Devem ser concisos não excedendo a 4 linhas.

Referências

Devem ser atualizadas contendo, preferencialmente, os trabalhos mais relevantes publicados nos últimos cinco anos, sobre o tema. Não devem conter trabalhos não referidos no texto ou não publicados. As referências deverão ser numeradas consecutivamente, na ordem em que são mencionadas no texto e identificadas com algarismos arábicos. A apresentação deverá seguir o formato denominado "*Vancouver Style*", conforme modelos abaixo. Os títulos dos periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *National Library of Medicine*, disponível em "*ListofJournalIndexed in Index Medicus*" no endereço eletrônico: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals>.

Para todas as referências, citar todos os autores até seis. Quando em número maior, citar os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Artigos em formato impresso

Dellinger RP, Vincent JL, Silva E, Townsend S, Bion J, Levy MM. Surviving sepsis in developing countries. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2487-8.

Levy MM, Vincent JL, Jaeschke R, Parker MM, Rivers E, Beale R, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guideline Clarification. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2490-1.

Artigos em formato eletrônico

Buerke M, Prondzinsky R. Levosimendan in cardiogenic shock: better than enoximone! *Crit Care Med* [Internet]. 2008 [cited 2008 Aug 23];36(8):2450-1. Available from: <http://www.ccmjournal.com/pt/re/ccm/abstract.00003246-200808000-00038.htm>

Hecksher CA, Lacerda HR, Maciel MA. Características e evolução dos pacientes tratados com drotrecogina alfa e outras intervenções da campanha "Sobrevivendo à Sepse" na prática clínica. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2008 [citado 2008 Ago 23];20(2):135-43. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v20n2/04.pdf>

Artigo de Suplemento

Walker LK. Use of extracorporeal membrane oxygenation for preoperative stabilization of

congenital diaphragmatic hernia. *Crit Care Med.* 1993;21 (Supp. 1):S379-S380.

Livro

Doyle AC. *Biological mysteries solved*. 2nd ed. London: Science Press; 1991.

Capítulo de livro

Lachmann B, van Daal GJ. Adult respiratory distress syndrome: animal models. In: Robertson B, van Golde LM. *Pulmonary surfactant*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 1992. p. 635-66.

Resumo publicado

Varvinski AM, Findlay GP. Immediate complications of central venous cannulation in ICU [abstract]. *CritCare.* 2000;4(Suppl 1):P6.

Artigo "In press"

Giannini A. Visiting policies and family presence in ICU: a matter for legislation? *Intensive Care Med.* In press 2012.

Tabelas e figuras

Todas as figuras e tabelas devem ser numeradas e mencionadas no texto na ordem que são citadas. Tabelas e figuras devem ser colocadas ao final do texto, após as referências, uma em cada página, sendo as últimas idealmente feitas em *Microsoft Excel®*, Tif ou JPG com **300 DPI**. Figuras que necessitem melhor resolução podem ser submetidas em arquivos separados. Figuras que contenham textos devem vir em arquivos abertos para que possam ser traduzidas. Caso isso não seja possível, o autor se responsabilizará pela tradução.

As grandezas, unidades e símbolos utilizados nas tabelas devem obedecer a nomenclatura nacional. As figuras devem vir acompanhadas de legenda explicativa dos resultados, permitindo a compreensão sem a consulta do texto.

A legenda das tabelas e figuras deve ser concisa, porém autoexplicativa, permitindo a compreensão sem a consulta do texto. As unidades de medida devem vir no corpo da tabela e os testes estatísticos indicados na legenda.

Fotografias de cirurgia e de biópsias, onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais, serão consideradas para impressão colorida, sendo o custo adicional de responsabilidade dos

autores. Se as ilustrações já tiverem sido publicadas, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor ou editor.

A reprodução de figuras, quadros, gráficos e ou tabelas que não de origem do trabalho, devem mencionar a fonte de onde foram extraídas.

Abreviaturas e siglas

O uso de abreviaturas deve ser evitado no título do trabalho, no resumo e no título das tabelas e figuras. Seu uso deve ser minimizado em todo o texto. Devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez no texto. No rodapé das figuras e tabelas devem ser discriminados o significado das abreviaturas, símbolos e outros sinais.

Envio do manuscrito

Os artigos deverão ser submetidos eletronicamente no endereço:<http://mc04.manuscriptcentral.com/rbti-scielo>.**ciação**