



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ**  
**PRÓ REITORIA DE PESQUISA PÓS GRADUAÇÃO E INOVAÇÃO**  
**ESCOLA DE CIÊNCIAS DA VIDA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**  
**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM ESTOMATOLOGIA**

**MARIA HELOISA MADRUGA CHAVES**

**AVALIAÇÃO SIALOQUÍMICA EM PACIENTES**  
**POLITRAUMATIZADOS EM UNIDADE DE TERAPIA**  
**INTENSIVA**

**Curitiba**

**2018**

**MARIA HELOISA MADRUGA CHAVES**

**AVALIAÇÃO SIALOQUIMICA EM PACIENTES  
POLITRAUMATIZADOS EM UNIDADES DE TERAPIA  
INTENSIVA**

**Tese apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Odontologia da  
Pontifícia Universidade Católica do  
Paraná, como parte dos requisitos  
para obtenção do título de Doutor em  
Odontologia, Área de Concentração  
em Estomatologia**

**Orientadora: Profa. Dra. Aline Cristina  
Batista Rodrigues Johann**

**Coorientador: Prof. Dr. João Armando  
Brancher**

Dados da Catalogação na Publicação  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná  
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR  
Biblioteca Central  
Luci Eduarda Wielganczuk – CRB 9/1118

Chaves, Maria Heloisa Madruga  
C512a Avaliação sialoquímica em pacientes politraumatizados em unidades de  
2019 terapia intensiva / Maria Heloisa Madruga Chaves ; orientadora: Aline Cristina  
Batista Rodrigues Johann ; coorientador: João Armando Brancher. – 2019.  
73 f. : il. ; 30 cm

Tese (doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba,  
2019  
Bibliografia: f. 64-73

1. Odontologia. 2. Estomatologia. 3. Biomarcadores. I. Johann, Aline  
Cristina Batista Rodrigues. II. Brancher, João Armando. III. Pontifícia  
Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em  
Odontologia. IV. Título.

CDD 20. ed. – 617.6


**TERMO DE APROVAÇÃO**

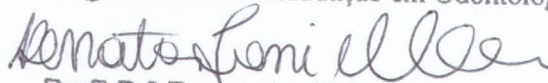
**MARIA HELOISA MADRUGA CHAVES**

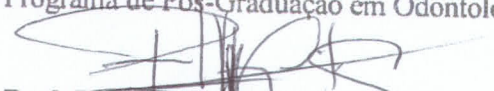
**AVALIAÇÃO SIALOQUÍMICA EM PACIENTES POLITRAUMATIZADOS EM UNIDADE DE  
TERAPIA INTENSIVA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como parte dos requisitos parciais para a obtenção do Título de **Doutor em Odontologia**, Área de Concentração em **Estomatologia**.

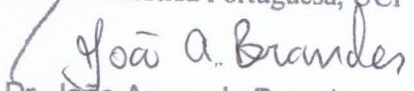
Orientador (a):

  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Aline Cristina Batista Rodrigues Johann  
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCPR

  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Iani Werneck  
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCPR

  
Prof. Dr. Paulo Henrique Gouto-Souza  
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCPR

  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Marlene Maria Tourais de Barros  
Universidade Católica Portuguesa, UCP

  
Prof. Dr. João Armando Brancher  
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, UP

Curitiba, 15 de abril de 2019.

## Sialochemical analysis in polytraumatized patients in intensive care units

Maria Heloisa Madruga Chaves<sup>1\*</sup>, João Armando Brancher<sup>1</sup>, Aline Cristina Batista Rodrigues Johann<sup>1</sup>

<sup>1</sup> School of Life Sciences, Department of Nursing, Pontifical Catholic University of Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil

\* Corresponding author

E-mail: maria.heloisa@pucpr.br (MHMC)

## **Abstract**

The profiles of polytraumatized patients in intensive care units were characterized. Serum and salivary markers were compared with normality between Classes I and II of APACHE II and between periods of hospitalization; these results were correlated. This was a prospective study on saliva charts and collection (n = 70). Profile: male, 27 years old, blunt traumas and collisions. Serum parameters with normality: decrease in pH, creatinine at admission to Class I, and at 48 and 72 hours in both classes; K<sup>+</sup> at 48 h in Class II; Ca<sup>+</sup> on admission in both classes and at 72 h in Class I. Increase in urea at 72 h in Class II, glucose at all times and in all classes, and Ca<sup>+</sup> at 48 h in both classes. Class II had high Na<sup>+</sup> at 48 and 72 h compared to Class I. In Class I, creatinine reduction occurred in 48 h and 72 h compared to admission and an increase of Ca<sup>+</sup> at 48 h with admission. In Class II, pH and Na<sup>+</sup> increased at 48 h and 72 h compared to admission. K<sup>+</sup> decreased from admission to 48 h and increased from 48 h to 72 h. Urea increased from 48 to 72 hours. Creatinine decreased from admission to 48 and 72 hours. Ca<sup>+</sup> increased from admission to 48 hours and decreased from 48 to 72 hours. There was an increase in the saliva levels in both classes and times in relation to normality. There was an increase in urea at admission, glucose at 72 h, and Ca<sup>+</sup> at 48 h in Class II compared with Class I. Class I urea increased from admission to 48 h and Ca<sup>+</sup> decreased from admission to 48 h. Class II urea decreased from 48 h to 72 h. Strong or very strong positive correlation was identified between blood and creatinine saliva and regular Ca<sup>+</sup>. This study provides evidence that salivary biomarkers can be used to monitor the evolution of the clinical symptoms of ICU patients.

## Introduction

According to the World Health Organization (WHO), 5.8 million people die each year from trauma worldwide, surpassing by 32% the deaths caused by malaria, AIDS and tuberculosis combined, which corresponds to 10% of all causes of death. Without due intervention, it is anticipated that this incidence will increase until 2030, dramatically raising personal and social costs. Traumas also account for a majority of permanent disabilities and are responsible for considerable economic losses to victims, their families, and the countries in general [1-3].

A trauma is defined as "one or more lesions, of varying extent, intensity and severity, which may be produced by various agents (physical, chemical, electrical), either accidentally or intentionally, capable of producing local or systemic disturbances" [2-5]. A consequence of trauma is polytraumatism, which is classified according to the Trauma Committee of the American College of Surgeons - ATLS (*Advanced Trauma Life Support*), as being "in two or more organ systems, being necessary that a combination of these lesions represent a vital risk to the patient" [5].

In Brazil, this scenario is likely to be repeated, due to the uncontrolled growth of cities, as well as the marginalization of its population, and disparities in social conditions and lifestyles, which characterize it as a conflict-ridden society with a large amount of violence and traffic accidents. This represents a public health problem, with trauma being a relevant consequence [3,6].

In view of this worldwide scenario, the health institutions and their professionals have as a venue for treating these events the intensive care units (ICUs), which are intended for the treatment of recoverable patients at risk of

death who need continuous and specialized care [1,7,8]. The need for ICU hospitalization is multifactorial. ICUs are intended for cases of medium and high complexity. Intensive care is aimed at assisting the individual in a severe state in an integral manner, with human resources, materials, and high technology equipment available [9-11]. Treatment and hospitalization in ICUs have contributed to greater survival of patients with the most diverse diseases, due to the development of hard, light-hard, and light technologies. In addition, the need to keep up with daily personal and work activities imposes on the daily lives of citizens a greater health risk and a greater number of long-term complications due to exposure to stressors, among them an increase in the number of circulating vehicles, culminating with higher rates of health damage mainly from accidents involving automotive vehicles. This leads to increasingly complex services and raises costs [8,11].

Treatment costs (including rehabilitation and accident investigation), as well as reduction or loss of productivity, make this process long and costly for health institutions and society as a whole. In addition, studies show that trauma victims are usually in the age range of 5–44 years, most of them men who are in their most productive phase, including economically [1,2]. According to the American Trauma Committee, the estimate for 2020 is that one in ten of these individuals will die from trauma [6].

In ICUs, the control of these patients is done through physical examination performed by the multiprofessional team that works in this environment and image and laboratory examination. The laboratory procedures most used for diagnostic purposes involve analysis of the chemical and cellular constituents of the blood. The most requested blood elements are sodium,



potassium, calcium, phosphorus, magnesium, serum creatinine and urea, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), lactic acid, arterial blood gas, capillary glycemia, fasting glucose, blood count, and platelets. However, other biological constituents are also used for these purposes, such as urine, cerebrospinal fluid, feces, and saliva [12,13].

Conventional methods for blood serum analysis involve invasive procedures, and these cause pain and may present health risks, due either to the imperfection of the collector or the poor health condition of the individual in addition to the high cost [14-16]. Given this context, studies have verified the use of saliva for the clinical control of patients with systemic or localized diseases in the mouth, since it can be easily collected non-invasively when compared to blood collection [17,18].

Saliva is a biological fluid secreted continuously by salivary glands. Its inorganic part is composed of ions and mineral salts such as chloride, bicarbonate, chlorine, phosphate, iodide, bromide, fluoride, sodium, potassium, and calcium, and the organic part is made up of proteins and enzymes. Its main function is the protection of the buccal tissues as well as other physico-chemical and biochemical properties that aid in speech, food processing and dental protection, and remineralization [17-19]. Studies indicate that the composition of saliva reflects the tissue levels of therapeutic drugs, hormones, and immunological molecules [17]. Studies have revealed the effectiveness of salivary analysis as a substitute for serum analysis in patients with diabetes mellitus (DM) [20] and chronic renal disease (CKD) [21], in children and adolescents [22], and in patients with acute traumatic brain injury ICU [23]. In these individuals hospitalized in an ICU, an increase in cortisol and salivary

amylase was observed in children and adolescents (surgical, trauma, oncology), and these results were correlated with increased severity [22]. In adults, there was an increase in cortisol [23]. As far as we know, these are the only studies performed with patients hospitalized in ICU.

In the oral cavity, saliva from the ducts mixes with other secreted products present there, such as oral epithelial desquamative cells, nasal cavity mucus, food debris, microorganisms, organic and inorganic compounds, bacterial metabolism products, mucosal transudate and exudate of gingival grooves; the mix is then called total saliva [17,18]. Salivary flow directly affects the composition of saliva and can be obtained in two ways: unstimulated saliva and stimulated saliva. Unstimulated saliva may correspond to half of the saliva flow stimulated in non-complex patients, and the amount of saliva available is directly linked to oral homeostasis [16,18,19].

When salivary markers (urea, creatinine, glucose, and calcium) were first evaluated in individuals with multiple trauma in the ICU, the use of total saliva was chosen. Previous studies have shown that saliva has reliable biological properties for analysis of the composition of the oral microbiota, even when there are alterations in the salivary flow, which can be caused by variations in the circadian cycle and factors such as stress and exercises and other systemic alterations, situations present in the ICU [20,22,23,24].

In addition to the serum parameters used to evaluate critical individuals, other tools have been used to subsidize and predict the prognosis of these individuals, such as the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (*APACHE*) [25-27]. This index is a point-based assessment system that emerged from the need to classify groups of patients admitted to ICUs.

APACHE is based on the severity of the disease and the estimation of the risk of death through standardized information [26,27]. It was based on the hypothesis that the severity of the acute disease can be quantified by the degree of abnormality of physiological variables. Age and the presence of chronic diseases prior to admission to the ICU were also considered to decrease the physiological reserve and, therefore, directly reflect the patient's survival [26,27]. These variables, considered influential for patient survival, were selected for APACHE [27].

The APACHE system was developed, modified, and validated over three decades of studies: APACHE [25], APACHE II [26], APACHE III [27] and APACHE IV [28]. Among all APACHE systems, APACHE II has been widely used in Brazil and worldwide [28,29]. The Brazilian Ministry of Health, in its ruling number 3.432 of 2010, considered the existence of several indices but recommended that APACHE II be used in all ICUs because it is consecrated by use [28]. In 2010, with the publication of the Resolution of the Collegiate Board of Directors (RDC) No. 7, it recommended that IP APACHE II be used in all ICUs because it is a system of disease severity classification recommended in the specialized scientific literature [30].

IP - APACHE II is considered easy to apply. The clinical and laboratory variables it uses are routinely collected during intensive care and validated for a wide range of diagnoses [25,26,30].

**Fig 1. Lethality rate predicted by APACHE II.** Source: Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. (1985).

## **Goals**

Due to the lack of studies, to our knowledge, that evaluate the salivary parameters in polytraumatized patients in the general ICU, the possibility of salivary parameters being potential indicators of clinical prognosis, along with blood, the ease and noninvasive way of obtaining saliva and the possibility of doing so, and the possible correlation between serum and salivary parameters, this study is justified.

In view of the above, our objectives were:

a) To characterize the sociodemographic profile and type of lesions in polytraumatized patients hospitalized in the ICUs of a university hospital in the city of Curitiba, Paraná;

b) To compare blood serum levels of pH, sodium, potassium, urea, creatinine, glycemia, and calcium with parameters of normality in polytraumatized patients hospitalized in ICU, stratified according to APACHE II, from 0 to 19 and greater than 20;

c) To verify if there were variations in these levels between the periods of 0, 48, and 72 hours of ICU stay;

d) To compare the salivary levels of urea, creatinine, glucose, and calcium with parameters of normality in polytraumatized patients hospitalized in ICUs, stratified according to APACHE II, from 0 to 19 and greater than 20;

e) To verify if there were variations in these levels between the periods of 0, 48 and 72 hours of ICU stay; and

f) To correlate the salivary and blood parameters of these patients.

## **Methodology**

## **Study Design**

This was a prospective observational study of a quantitative nature, in which the same patients were evaluated at admission, 48 hours, and 72 hours.

## **Ethical Procedures**

Ethical and legal aspects were considered, since the study was conducted in accordance with Resolution 466/12 of the National Health Commission. The project was approved by the Ethics and Research Committee of the Pontifical Catholic University of Paraná (1,358,439; CAAE: 51055515.3.0000.0020). The research was authorized by the local Research Ethics Committee (no. 1.358.439), the Technical Department of Cajuru University Hospital (HUC), PR, and the Intensive Care Service of the HUC, PR (S1 Annex, S2 Annex, S3 Annex).

## **Location of the Study**

The study was conducted in the ICUs of a university hospital administered by the Paranaense Association of Culture. Currently, the hospital is part of the Marista Group Health Area. It is located in the city of Curitiba, Paraná. These units were chosen because they are among the largest urgency and emergency hospitals in the state and, since 2006, have been accredited by the Ministry of Health as a high complexity unit in orthopedics, traumatology and renal transplants.

## **Sample Selection**

The study sample consisted of seventy polytraumatized patients admitted to the hospital who needed hospitalization in the ICU from April 2016 to October

2017. During that period, 857 patients were consecutively admitted to the ICUs. Of these, 180 patients were included in the inclusion criteria because they had available test results.

The inclusion criteria were: between 15 and 65 years of age, multi-trauma patients hospitalized at ICUs, with a period of hospitalization longer than 24 hours and up to 72 hours (when the last collection of blood and saliva was performed), intubated with oxygen therapy support, Glasgow Coma Scale (GCS) less than or equal to eight ( $< \text{ or } = 8$ ), or Ramsey Scale 5 or 6, regardless of gender. 180 patients met the inclusion criteria.

As exclusion criteria: septic patients at the time of hospitalization, rehospitalization, individuals in brain death at admission and during the collection period, inability to obtain the consent term from their legal representative, unidentified individuals, clinical individuals, known prior comorbidities, pregnant women, and individuals presenting active bleeding of oral mucosa as well as those with suspected oral infection or known oral infection and insufficient amount of saliva collected. In this way, 28 patients had charts with incomplete data; 5 evolved to encephalic death within 48 hours of hospitalization; 5 family members did not agree to participate in the research; 23 clinical patients were admitted; 22 patients came from the internment ward; 18 patients had sepsis; 9 presented with severe bleeding in the oral cavity (Fig 2).

**Fig 2. Selection of the sample studied.** ICUs from HUC Curitiba, Paraná.

### **Data collection**

Data referring to the general characterization of the patient were collected through a structured interview and from the medical records. Due to non-authorization by the (unconscious) patient, the researcher approached direct relatives or those responsible for hospitalization at the time of admission to request permission to collect data. Those who agreed to take part in the study signed an Informed Consent Form (S4 Annex). The data collected were the following: sex, age, marital status, schooling, remunerated activity, type of accident, accident period, trauma types, and blood transfusion (S1 Appendix). The IP APACHE II variables were collected according to the original proposal, on a form filled out by the ICU medical team 24 hours after the patient's hospitalization. To perform the predictive gravity analysis of the 70 patients, we adapted the original 1985 Knaus Scale, for only the two following classes: I: APACHE II: 0 to 19 and II: APACHE II: 20 to 71 [25,26].

### **Serum collection and analysis**

Serum blood results were collected from medical records. The blood collection method followed the routine collection of blood from the ICUs, performed by the nurse practitioner of that sector by radial and/or femoral artery puncture, shortly after receiving the patient in the ICU. The other samples (48 and 72 hours) were collected directly using the PAM device (in the radial and femoral artery), between 4 and 6 o'clock in the morning, according to the laboratory routine of the service. A mean of ten to fifteen mL were withdrawn in a syringe and were then deposited in disposable gel vacuum tubes (BD-Becton Driver, Franklin Lakes, New Jersey) without anticoagulant. The biochemical analysis of the blood was carried out in the Cajuru-HUC laboratory of clinical

analysis (Curitiba, PR, Brazil), and the levels of sodium, potassium, urea, creatinine, calcium, and glucose were quantified using the automatic biochemistry system Integra 400 (Roche, Japan). The pH value was automatically quantified by the Cobas b121 blood gas analyzer (Roche, Switzerland).

### **Salivary collection and analysis**

The total saliva samples were collected by the researcher (MHMC); the sample was calibrated by a specialist (STL) and obtained at 3 different moments: at admission, and at 48 and 72 hours after admission. The procedure was performed by positioning a suction probe 14 or 16, adapted to an airway secretion collecting bottle (bronchus, CAMAHE, Curitiba, Paraná), to a mechanical aspirator. The tip of the catheter was moved in the lingual floor and lingual face of the premolars, being moved from the premolar on one side to the other and passing through the lingual floor in the region of premolars, canines, and central and lateral incisors. The movement was repeated for five uninterrupted minutes. The collected saliva was stored in an airway secretion-collecting vial that was attached to the aspirator. After the collection of saliva, the bottles were hermetically sealed, placed in a thermal container, and sent for freezing at (-) 60°C (Consul 415 freezer, Curitiba, PR) to the biochemistry laboratory, located at the School of Life Sciences of PUC PR. Biochemical analyses of saliva were performed by an analyst (MHMC), with colorimetric tests from Labtest Diagnostic (Labtest, Lagoa Santa, Minas Gerais). Urea, creatinine, glucose, and calcium were tested. Values were expressed as mg/dL.



For the standardization of the collection technique, we performed a pilot study on five patients.

### **Statistical analysis**

The data were analyzed in a database developed in the IBM STATISTICS SPSS 25.0 program, (SPSS Inc, Chicago, Illinois). An exploratory descriptive analysis of the variables (median, standard deviation, 95% confidence interval for the mean, minimum, and maximum) was performed for each of the categories of the APACHE II variable, in order to compare the findings with the variation range of the gold standard, as described in the literature.

### **Serum analysis**

The Kolmogorov-Smirnov normality test was performed for serum pH, sodium, potassium, urea, creatinine, glucose, and calcium at admission, 48 hours, and 72 hours, according to each category of independent variables considered (Apache II, TBI, facial trauma, spine trauma, chest trauma, abdomen trauma, trauma of an extremity). Since the dependent variables did not present a normal distribution in at least one of the categories of the independent variables, the comparison between the independent variables for two categories at a given time was made using the non-parametric Mann-Whitney U test. The comparison between the times (Admission x 48, Admission x 72, and 48 x 72) was made using the non-parametric Wilcoxon test for paired samples for each category of the APACHE II independent variable. For the verification of the correlations of two non-parametric variables, the Spearman

test was used, with 0.00-0.30 considered weak; 0.30-0.60 moderate, 0.60-0.90 strong, and 0.90-1.00 very strong. The level of significance adopted in all tests was 5%.

### **Salivary analysis**

The Kolmogorov-Smirnov normality test was performed for the calcium variable at admission, calcium 48 h and calcium 72 h. The sample size was 25 in the pairing of calcium at admission x 48 h calcium, and  $n = 24$  in the pairing of calcium 48 h x calcium 72 hours. The test showed that the calcium at admission variable was not normal; the opposite was observed for 48 h calcium and 72 h calcium. Thus, the option was made to choose the non-parametric Wilcoxon test for paired samples to compare calcium at admission x calcium 48 h, and Student's t test for paired samples to compare calcium 48 h x calcium 72 h. For the other variables, since the dependent variables did not present a normal distribution in at least one of the categories of the independent variables, the comparison within each time between the independent variables for two categories was made using the non-parametric Mann-Whitney U test.

For each category of the APACHE II independent variable, the comparison between times (admission x 48, admission x 72, and 48 x 72) was made using the non-parametric Wilcoxon test for paired samples. For the verification of the correlations of the two non-parametric variables, the Spearman test was used, considering 0.00-0.30 weak, 0.30-0.60 moderate, 0.60-0.90 strong, and 0.90-1.00 very strong. The level of significance adopted in all tests was 5%.

## Results

Of the patients in this study, 61 (87%) were males and 9 (13%) were females. The mean age was 27 years (39%). Regarding marital status, 28 (40%) were unmarried, 38 (54%) were married, and 3 (4%) were widowed. In relation to schooling, 39 (56%) had incomplete high school. As for reported monthly income, 64 (91%) were engaged in a paid activity. 26 (41%) received values ranging from less than or equal to one minimum wage, and 38 (59%) from two to four times the minimum wage (Table 1).

**Table 1. Distribution of polytrauma patients admitted to the ICUs of a university hospital, with regard to sociodemographic data.**

<b>Sociodemographic variables</b>	<b>Nº</b>	<b>59%</b>
<b>Sex</b>		
Male	61	87%
Female	9	13%
<b>Age group (years)</b>		
15 – 29	27	39%
30 – 50	35	50%
51 e +	8	11%
<b>Marital status</b>		
Not married	28	40%
Married	39	56%
Widowed	3	4%
<b>Schooling</b>		
Incomplete fundamental	10	14%
Complete Fundamental	12	17%
Incomplete Secondary	39	56%
Complete Secondary	9	13%

<b>Paid activity</b>		
No	6	9%
Yes	64	91%
<b>Remuneration (x the minimum wage)</b>		
< or = 1	26	41%
2 to 4	38	59%
5 or +	-	-

Data collected in Curitiba, Paraná, Brazil, 2017-2018.

Regarding the type of trauma, blunt trauma was present in 56 (80%) and penetrating trauma in 14 (20%) patients. Of the blunt traumas (contusions), collisions involving motor vehicles account for 37 cases (53%), 28 (40%) of which involving cars and 9 (13%), motorcycles. Among the penetrating traumas, firearm injuries and white-weapon injuries (Table 2) stood out.

**Table 2. Distribution of patients according to the type of accident that caused the trauma.**

Type of accident	n <sup>o</sup>	59%
<b>Contusive Trauma</b>		
Collision	28	40
Aggression	9	13
Running over	9	13
Falls	9	13
Electric shock	1	1
<b>Penetrating trauma</b>		
Firearm	9	13
White-weapon	5	7

Data collected in Curitiba, Paraná, Brazil, 2017-2018.

In comparison with the normality parameter, a decrease was observed for: pH at admission in both classes; creatinine on admission to Class I and at 48 and 72 hours for both classes;  $K^+$  in 48 hours in Class II; on admission in both classes and in 72 hours in Class I. An increase in the value of the parameters: urea 72 hours in Class II, glucose at all times and classes, calcium 48 h for both classes.

Comparing the classes, Class II individuals presented higher values of  $Na^+$  at 48 and 72 hours when compared with Class I subjects.

Comparing the times among the Class I subjects, there was a reduction in creatinine at times 48 and 72 hours in relation to admission and an increase in calcium 48 hours when compared to admission.

Comparing the times in the Class II subjects, pH and  $Na^+$  increased at 48 and 72 hours in relation to admission.  $K^+$  decreased between admission and 48 hours and increased between 48 and 72 hours. Urea increased from 48 to 72 hours. Creatinine decreased from admission to 48 and 72 hours. Calcium increased from admission to 48 hours and decreased from 48 to 72 hours (Table 3).

**Table 3. Results of APACHE II and serum markers (PH, Potassium, Sodium, Urea, Creatinine, Glucose and Calcium) of 70 polytraumatized individuals in three times after admission to HUC ICUs, Curitiba, Paraná.**

Variable	APACHE II	N	Medium	95% confidence interval for mean		APACHE II	N	Medium	95% confidence interval for mean		Golden pattern
				Lower limit	Upper limit				Lower limit	Upper limit	
<b>CLASS I</b>						<b>CLASS II</b>					
<b>Number of lesions</b>	<b>0-19</b>	<b>11</b>	2.00A	1.90	3.00	<b>20-71</b>	<b>59</b>	2.00	2.13	2.60	NA
<b>pH - Admission</b>			7.30Aa	7.31	7.40			7.36Aa	7.32	7.37	<b>7.35 - 7.45</b>
<b>pH - 48 hours</b>			7.41Aa	7.38	7.43			7.42Ab	7.39	7.42	
<b>pH - 72 hours</b>			7.40Aa	7.37	7.44			7.42Ab	7.37	7.42	
<b>K<sup>+</sup> - Admission</b>			3.90Aa	3.63	4.67			4.10Aa	3.89	4.25	<b>3.5 - 5.1</b>
<b>K<sup>+</sup> - 48 hours</b>			3.90Aa	3.60	3.94			3.50Ab	3.44	3.76	
<b>K<sup>+</sup> - 72 hours</b>			3.90Aa	3.66	4.05			3.70Ac	3.63	4.04	
<b>Na<sup>+</sup> - Admission</b>			139.00Aa	138.27	141.61			139.00Aa	138.71	141.30	<b>136 - 145</b>

<b>Na+ - 48 hours</b>			137.00Aa	135.81	140.73			142.00Bb	141.16	143.75	
<b>Na+ - 72 hours</b>			137.00Aa	135.75	140.07			143.00Bb	142.12	145.28	
<b>Urea Admission</b>			33.00Aa	22.96	38.30			33.00Aa	31.35	51.09	<b>16.6 - 48.5</b>
<b>Urea - 48 hours</b>			24.00Aa	19.94	36.77			32.00Aab	33.80	48.43	
<b>Urea - 76 hours</b>			33.00Aa	24.47	41.16			40.00Aac	40.94	59.18	
<b>Creatinine - Admission</b>			0.62Aa	0.50	1.02			0.70Aa	0.71	0.96	<b>0.70 - 1.20</b>
<b>Creatinine - 48 hours</b>			0.51Ab	0.42	0.73			0.45Ab	0.46	0.89	
<b>Creatinine - 72 hours</b>			0.51Ab	0.42	0.75			0.48Ab	0.45	1.01	
<b>Glucose - Admission</b>			151.00Aa	119.44	169.46			148.00Aa	146.45	172.42	<b>70 - 115</b>
<b>Glucose - 48 hours</b>			143.00Aa	121.94	169.32			1444.00Aa	139.65	167.53	

<b>Glucose - 72 hours</b>			144.00Aa	112.80	157.19			148.00Aa	139.20	156.85	
<b>Calcium - Admission</b>			1.15Aa	1.05	1.32			1.11Aa	1.03	1.38	<b>1.16 - 1.32</b>
<b>Calcium - 48 hours</b>			1.70Ab	1.25	1.67			1.45Ab	1.36	1.52	
<b>Calcium - 72 hours</b>			1.17Aab	1.09	1.31			1.16Ac	1.15	1.24	

pH = potential Hydrogen ion; Na<sup>+</sup> = sodium; K<sup>+</sup> = potassium.

A-z = APACHE II: 0-19; B = APACHE II: 20 to 71.

Mann-Whitney test = Distinct capital letters indicate differences between classes.

Wilcoxon Test = Distinct lowercase letter reveals differences between times in each class.

NA = does not apply.



Regarding normality, all parameters evaluated increased in both classes and in the three times. There was an increase in urea at admission, glucose at 72 h, and calcium at 48 h in Class II individuals, compared to Class I. Among Class I subjects, urea showed an increase between admission and 48 hours, and calcium decreased between admission and 48 hours. As for Class II, there was a decrease in urea between 48 and 72 hours (Table 4).

**Table 4. Salivary levels of urea, creatinine, glucose, and calcium at admission, 48 h and 72 h, in Classes I and II of APACHE II, and normality standard.**

Variable	APACHE II	N	Median mg / dL	95% confidence interval for mean		APACHE II	N	Median mg / DI	95% confidence interval for mean		Gold standard
				Lower limit	Upper limit				Lower limit	Upper limit	
<b>CLASS I</b>						<b>CLASS II</b>					
<b>Urea - Admission *</b>	<b>0 - 19</b>	<b>11</b>	24.00Aa	16.41	36.86	<b>20 - 71</b>	<b>59</b>	53.00Ba	57.14	91.73	<b>20 mg</b>
<b>Urea - 48 hours *</b>			49.00Ab	19.05	118.15			54.00Aab	69.87	110.76	
<b>Urea - 72 hours *</b>			31.00Aab	17.09	77.91			40.00Aac	48.01	79.20	
<b>Creatinine - admission *</b>			0.72Aa	0.54	1.15			0.69Aa	0.75	1.00	<b>0.12 - 0.16 mg/dl</b>
<b>Creatinine - 48 hours *</b>			0.78Aa	0.66	0.93			0.56Aa	0.60	1.21	
<b>Creatinine - 72 hours *</b>			0.62Aa	0.47	0.96			0.59Aa	0.67	1.23	
<b>Glucose Admission *</b>			103.21Aa	28.98	17.30			109.46Aa	71.27	124.64	<b>5.6 - 18.4 mg/dl</b>
<b>Glucose 48 hours *</b>			111.64Aa	46.75	196.23			108.52Aa	78.08	132.15	
<b>Glucose 72 hours *</b>			21.59Aa	-116.99	56.68			103.13Ba	72.46	125.91	
<b>Calcium - Admission *</b>			49.35Aa	29.41	53.66			33.45Aa	28.73	38.46	<b>5 – 7 mg/dl</b>
<b>Calcium - 48 hours **</b>			12.61Ab	6.23	33.73			32.07Ba	26.77	37.03	

<b>Calcium - 72 hours</b> **			17.43Aab	12.68	43.62			30.69Aa	26.07	34.76	
---------------------------------	--	--	----------	-------	-------	--	--	---------	-------	-------	--

UTIs of HUC Curitiba, Paraná. A = APACHE II: 0-19; B = APACHE II: 20 to 71.

Mann-Whitney test = Distinct capital letters indicate differences between classes.

Wilcoxon test

\*\* Student's t test = Distinct lowercase letter reveals differences between times in each class.

There was a positive correlation between serum and salivary parameters: in creatinine, very strong at admission and strong at 48 and 72 hours, and in regular calcium in 72 hours (Table 5).

**Table 5. Spearman's correlation coefficient between serum and salivary parameters.**

<b>Spearman Correlation Coefficient</b>	<b>Saliva Urea on Admissi on</b>	<b>Saliva Urea 48 hours</b>	<b>Saliva Urea 72 hours</b>	<b>Saliva Creatini ne in Admissi</b>	<b>Saliva Creatini ne 48 hours</b>	<b>Saliva Creatini ne 72 hours</b>	<b>Saliva Glucose on Admissio</b>	<b>Saliva Glucose 48 hours</b>	<b>Saliva Glucose 72 hours</b>	<b>Saliva Calcium on Admissi</b>	<b>Saliva Calci um 48 hours</b>	<b>Saliva Calci um 72 hours</b>
<b>Blood Urea on</b>	0.065											
<b>Blood Urea 48 hours</b>		0.103										
<b>Blood Urea 72 hours</b>			- 0,025									
<b>Blood Creatinine on</b>				.954*								
<b>Blood Creatinine 48 hours</b>					.735*							
<b>Blood Creatinine 72 hours</b>						.745*						
<b>Blood Glucose on Admission</b>							0.025					

<b>Blood Glucose 48 hours Blood Glucose 72 hours Blood Calcium on Calcium Blood 48 Calcium Blood 72</b>								0.109				
									0.196			
										- 0,058		
											0.013	
												-,303*

\* P <0.05 (2 extremities). ICUs of HUC Curitiba, Paraná.

## **Discussion**

This is the first prospective observational study that has investigated the epidemiological profile, serum, and salivary levels in polytrauma patients hospitalized in ICU, to have observed a positive association between the severity of the patient's condition and variation in these metabolites.

The patients' profile was similar to that found in studies with polytraumatized patients in the ICU, with a majority of male patients, young individuals, inserted in the labor market and economically active [1-3]. One hypothesis for this profile would be that adolescents and young adults are more exposed to accidents and other violence, mainly due to inexperience, search for emotions, pleasure in experiencing sensations of risk, impulsivity, and abuse of alcohol or drugs [32]. Regarding the types of accidents, the highest percentage was found to be victims of traffic accidents, which are mainly responsible for the injuries, corroborating the findings of previous studies [33,34]. It is known that over the past 10 years, more than one million people have been disabled due to mechanical traumas in the world, with traffic accidents being mainly responsible for these rates [33-35]. It is worth noting that hospitalization for trauma resulting from a traffic accident may correspond to more than 40% of all ICU hospitalizations, depending on the hospital [7,9]. This represents high hospital costs, material losses, social security costs, and great suffering for the victims and their relatives [36-38].

Regarding the serum parameters evaluated, it was noted that blood acts as a buffer solution, which prevents its pH from undergoing major changes. The pH of blood and extracellular fluids remains in the range of 7.35 to 7.45 [39-41]. The organism supports pH changes ranging from 6.8 to 7.8. Decreased blood

pH is called acidemia or acidosis; increased pH of blood, alkalemia or alkalosis [40]. Polytraumatic situations culminate in functional and physiological alterations, mainly due to the involvement of one or more vital systems [5,39], as observed among the individuals of this study. If this ratio is altered in any way, it can cause serious damage to the body with profound metabolic changes, which can cause death [5,39,40]. Patients with multiple traumas tend to present alterations in the respiratory pattern (either by direct trauma in the thoracic region or by stress), and with this, the amount of  $\text{HCO}_3^-$  (aq) increases greatly in relation to  $\text{H}_2\text{CO}_3$  (aq); thus, the pH of the blood rises, triggering an alkaline disturbance. This is due to a very rapid breathing, which decreases the amount of  $\text{CO}_2$  in the body, shifting the chemical balance to the left and decreasing the amount of  $\text{H}^+$  (aq) (hence the pH increases) [39]. In addition to polytraumatism, other factors also trigger hyperventilation and alkalosis in individuals, such as: drug use, hyperthermia, excessive exercise, cirrhosis, aspirin overdose, and lung diseases [10,40,41].

Severe acid-base balance alterations are potentially critical, especially when they develop rapidly (a feature very similar to those found in the study population), because they are "polytraumatized". Such abnormalities may directly cause several organic dysfunctions, such as cerebral edema, fractures, decreased myocardial contractility, pulmonary vasoconstriction, and systemic vasodilation, among others [42,43]. Acidosis and alkalosis (respiratory, metabolic, or mixed) are common and clinically significant phenomena in multi-trauma patients in the ICU [42-44].

In this study, the pH value underwent a left shift in the two APACHE II classes at admission. This is justified mainly by the individual having suffered a



trauma and by the degree of stress by means of gravity, characteristic in this study. After 48 and 72 hours, a normalization of this element occurred, and the possible reason for this is that all patients were on mechanical ventilation (MV) from admission and treatments instituted in the ICU, thus maintaining their progressive control of the initial condition [40-42]. MV is a therapy applied in several clinical situations, depending on the severity and risk of death of patients suffering from multiple trauma, in order to adequately maintain the levels of O<sub>2</sub> (oxygen) and CO<sub>2</sub> (carbon dioxide) gases, indispensable for the maintenance of vital organs. Increasingly, the ICU team uses these technologies with different resources for the control and analysis of respiratory parameters supplied by the ventilator, which will guide the teams to the clinical decisions that these patients undergo [42].

To maintain pH within limits compatible with vital processes, the body has a series of regulatory mechanisms, which are: buffer system (instantaneous), between the respiratory (minutes) and the renal (hours to days) [40,41]. It is emphasized that pH variation leads to frequent and clinically significant disorders in severe ICU patients regardless of etiology (polytrauma, sepsis, or shock) [39-41]. Previous studies have shown that polytrauma patients have a higher risk of developing severe metabolic abnormalities, especially acute metabolic acidosis, which is associated with an increase of 0.6 mEq/L in the serum potassium concentration for each 0.1 decline in pH [39,40,43]. occur

Sodium and potassium electrolytes are important for maintaining this equilibrium. In APACHE Class II individuals, K<sup>+</sup> was normal at admission, decreased at 48 hours compared to the gold standard, and returned to normal at 72 hours. Class II subjects presented with higher values of Na<sup>+</sup> at 48 and 72

hours when compared to Class I individuals but within the parameters of normality. Although the results obtained show little variation in relation to normality, it is worth mentioning that sodium and potassium are essential components of body fluids, such as blood, saliva, and urine, helping to regulate the distribution of water throughout the body and playing a fundamental role in basic acid balance. Each and every discomfort to the body, characteristic of polytraumatized individuals, affecting target organs such as the kidneys, heart, and liver, culminates in a risk to the regulation of the volume and composition of body fluids as well as the maintenance of electrolyte balance [39,43,44].

In addition to the above, it is worth mentioning that variation in serum sodium concentration is an important determinant of blood osmolality, since hyponatremia and hypernatremia are associated with severe brain disorders (cerebral edema), a situation that is very possible in polytraumatized patients [44]. The possible variations between  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  reinforce the fact that in these polytraumatized individuals there is greater difficulty in maintaining normal osmolality because they tend to retain  $\text{Na}^+$  and water in the extracellular medium and increase the concentration of  $\text{K}^+$  in the intracellular medium over time, due to the long period of sedation and MV, absence of calorie intake necessary for the maintenance of life, great volume losses, hemodynamic instability, and risk of infections [40-43].

Urea and creatinine are two substances present in blood and saliva which, when dosed, make evaluation of renal function possible [43,45]. In this study, elevated serum urea levels above the 72-hour normality parameters in Class II subjects and a decrease in creatinine at admission in Class I and at 48 and 72 hours in subjects in both classes were observed.

In view of the findings, it is pointed out that for proper renal functioning, it is necessary to evaluate four physiological functions: blood flow, glomerular filtration, tubular function, and permeability of the urinary tracts. One or more of the factors mentioned above are altered in polytraumatized individuals. The inadequate functioning of the kidneys predisposes an inability for glomerular filtration, causing an increase in urea and creatinine concentrations as a consequence of the increased protein catabolism present in polytraumatized individuals. However, when serum levels, such as creatinine, are decreased, this also indicates severe changes in renal perfusion, which are usually caused by a decrease in renal blood flow and/or severe dehydration, excessive fluid replacement [40,41,46], situations experienced by individuals in both classes in this study.

Polytrauma patients have a rate ranging from 2% to 5% of risk of developing alterations in renal function, regardless of underlying trauma, due to the great influence of factors such as: hypovolemia, septic shock, aminoglycoside use, and contrast imaging tests, which usually progress to pre-renal and renal disorders [43,44,47,48]. Among the pre-renal causes, uremia related to an increase in protein catabolism and stress due to trauma, such as that observed in this study in relation to urea values 72 hours after admission in Class II individuals, stands out. Among the renal causes, acute tubular necrosis, usually caused by renal hypoperfusion and/or endogenous and exogenous nephrotoxins, are the most common factors during the care of critically ill ICU patients [40,42,43,44,46]. Information on renal function in these individuals in the ICU, through the control of electrolytes such as urea and creatinine, may contribute to the verification of situations that would lead to multiple organ

failure during the hospitalization period, culminating in evolution and negative outcomes in relation to the prognosis [40,41,49]. Polytraumatized individuals of both classes I and II presented elevated levels of urea and salivary creatinine when compared to normality. Due to the lack of studies that perform this evaluation in polytrauma patients, normality for these two markers was drawn from values presented in previous studies performed with patients with chronic renal disease (CKD) on hemodialysis treatment and a control group that did not present with CKD [17-19]. Urea and creatinine are two substances present in the salivary flow and in the bloodstream that are dosed when there is a need to evaluate renal function in specific population groups (CKD and DM) [17,18,39]. Failure of renal function can occur due to the quality and intensity of aggressive stimuli to the kidneys, which causes loss of the functional unit of this organ, a scenario that is quite possible in multi-traumatized patients in the ICU [39,40]. Salivary fluid has potential in other groups, since it is considered an excellent material for systemic verification and oral disease, among others [17,18,19,50].

The polytraumatized patients in this sample do not have CRF but may develop acute renal failure (ARF), which is a syndrome characterized by abrupt and persistent deterioration of renal function, resulting in the inability of the kidneys to excrete nitrogenous slugs and to maintain hydroelectrolytic homeostasis [39]. Associated with this are the interventions used for resuscitation, such as the use of drugs that alter or make difficult glomerular filtration; and thus, the release of toxins in the body is a consequence [25,27, 51].

In view of the above, we stress that in our study salivary creatinine showed a very strong correlation in relation to the blood when dosed at

admission; and a strong correlation in 48 h and 72 h, thus being a marker as effective as blood in acute situations and also having the advantage of early detection of changes.

Comparing the salivary urea of nephropathic individuals with normal individuals, it was identified in the first hour of fasting that the two samples presented a very high value when compared to blood urea [52]. Bearing in mind the investigation and the need for greater scientific confirmation regarding a special group of individuals such as those in this study, our findings are consistent with previous reports, even though in other categories we infer that it is important to highlight the possibility of using salivary creatinine and urea analysis for diagnosis and evaluation, not only of chronic kidney disease but also of acute renal disease, especially in polytrauma patients [18,19,52,53].

Serum glucose presented significant changes at the three times and in the two APACHE II classes, with values increasing in relation to the gold standard. Hyperglycemia is common in critical individuals and is attributed to the physiological response to trauma, due to the high degree of stress, represented by increased cortisol [54]. Glycemic levels are maintained physiologically by the interaction between insulin secretion, cellular uptake of glucose (glycolysis and gluconeogenesis), hepatic glucose production (glycogenolysis and gluconeogenesis), and intestinal absorption [55-57]. Increased glycemia corresponds to increased metabolic demands in these individuals, and in most cases is accompanied by hyperinsulinemia and endogenous increase of liver production and also by causes such as increased glycemia in enteral and parenteral diets, dialytic solutions, and glucocorticoid use; vasopressor substances are routinely used in this study population [58-62].

According to the *American Disease Association (ADA)* and *Brazilian Society of Diabetes (BDS)*, the reference value of fasting serum blood glucose obtained by puncture is less than 100 mg/dL for diabetic patients, and 100 to 125 mg/dL for diabetic patients with readings greater than or equal to 126 mg/dL (*National Diabetes Data Group*) [62-64]. Another common practice in the glycemic evaluation of patients in the ICU is a capillary check at the bedside, which can present the following results: lower than 70 mg/dL: hypoglycemia; 70 mg/dL to 140 mg/dL: normal; 140 mg/dL to 200 mg/dL: pre-diabetes; greater than 200 mg/dL: diabetes. These values have relevance, as long as they are obtained in the proper way with regard to the calibration technique [62-67]. The values considered here were 70 to 115 mg/dL [62]; the values of salivary glucose considered normal were: 5.6 to 18.4 mg/dL [68].

The glucose in the saliva presented an increase in the three times and in the two classes, with respect to the standard of normality. Studies indicate that saliva in type 2 diabetic individuals has potential for the detection of oral diseases as well as in the control of type 2 diabetes in follow-up [53]. Along these lines, both blood glucose and salivary glucose values converged, showing an increase in both. However, in the present study we did not verify correlation between serum and salivary glucose. A previous study [44] showed that in diabetic patients, the concentration of salivary glucose was much higher than in the control group.

Serum glycemic monitoring and its effects have been a concern in studies in the last decade. The verification of blood glucose and the mortality rates of critically ill patients in the ICU appear to have disparities in relation to three aspects: insulin administration, frequency of sample collection, and target

amplitude of glycemic indexes [62,64,65]. Serum corrections for hyperglycemia were performed through blood and capillary serum evaluation. This fact may have interfered in the findings of this study, implying that these individuals could present a higher value of serum glucose in relation to what was found. Although this is one of the limitations of this study, it is emphasized that this intervention was performed in all individuals [66-68].

The serum calcium evaluated in this research is part of the group of essential mineral elements and needs to be acquired, mainly through food. The values of salivary calcium discussed here refer to the following readings: 5 to 7 mg/dL; however, these values are for healthy individuals, with the collection taken at rest – and they vary widely among individuals. As previously mentioned, this was the first study to evaluate the salivary index of polytraumatized patients in intensive care units (ICU), so there are no reference values to be compared [69].

The highest concentration of calcium in the human body occurs in the bone matrix (99%), distributed between bone and teeth in the form of calcium phosphate. The remaining calcium portion (1%) is located in the intra- and extracellular medium, mainly associated with the protein carrier, such as albumin. In polytraumatized individuals, bone lesions usually culminate in fractures and blood loss, compromising the production and balance of this element, which is vital to the proper functioning of the organism. There are several important functions attributed to calcium, mainly in the regulation of organic processes such as neuromuscular excitability, secretory processes, release of hormones, and neurotransmitters, besides the maintenance and formation of the bone matrix. In these situations, it acts as a transmitter of signs

or as a protein activator. Maintaining calcium homeostasis is essential to the correct functioning of the body and also contributes to the better functioning of the other physiological systems [40,41,43].

In our study, calcium in Class I decreased at admission, increased at 48 hours, and decreased at 72 hours. Regarding Class II, calcium decreased at admission, increased at 48 hours, and normalized at 72 hours. Salivary calcium increased in relation to the normality pattern and, in relation to the times, it increased at 48 hours in Class II individuals compared to Class I. Due to their varied traumas and complex treatment, the individuals participating in this study may develop diseases that result in hypocalcemia or hypercalcemia. The calcium values presented here are in accordance with the literature. A decrease in calcium concentration after a trauma situation is associated with the fact that this individual will present hemodynamic changes, due to large volume losses, musculoskeletal trauma followed by fractures and stress, as well as vigorous replacements culminating with imbalances of the alkalosis type. In a study performed with trauma victims who presented a volume loss, serum calcium values behaved in a similar manner to that found, even when receiving adequate resuscitation when hospitalized (decrease, increase, stabilization with normality) [69].

In relation to the values found for salivary calcium, certain hypotheses may be proposed in order to explain this marked increase. The first is the high degree of stress present in the patients participating in the study, since they had suffered multiple trauma. This higher salivary level of cortisol was verified in a previous study in adults in ICU with cranial trauma [23]. The autonomic nervous system regulates the salivation process, including the flow and concentration of



certain salivary components, which provides a reliable measure of the sympathetic response [70]. Salivary flow can be altered by olfactory stimuli, exposure to luminosity, body position, and circadian cycle [14,15]. Another factor in the high level of calcium to be explained is that the intracellular calcium vesicles that act as second messenger, regulating various functions and being released on a strong hormonal stimulus, would be released in the salivary secretion because the patients are under a strong stimulus stressor [71]. Hormonal changes can have profound effects on metabolic homeostasis and circulatory hemodynamics and in the mechanisms of renal homeostasis and gastrointestinal physiology [72].

In addition to all the aforementioned functions, calcium, along with other minerals, promotes the maintenance of the isoelectric point of proteins, bone mineralization, transmission of nerve impulses, maintenance of the contraction mechanism and relaxation of the muscles, and also regulation of the ionic balance effect in enamel remineralization [52,65], thus guaranteeing temporary oral health in the patient. Because it is a transient state of high calcium, it also increases individuals' susceptibility to dental calculus formation.

## **Conclusion**

The profile of polytrauma patients in the ICUs is one of young adults, predominantly males, economically active, in a stable union, with incomplete secondary education, and/or victims of traffic accidents or, less frequently, by interpersonal aggression. This study provides evidence that salivary components can be used to follow clinical evolution in multi-trauma patients admitted to the ICU.

## References

1. World Health Organization, Pan American Health Organization Brazil [World Health Organization, Pan American Health Organization Brazil]. Traumas kill more than the three major endemics: malaria, tuberculosis and AIDS. Brasília (DF): Pan American Health Organization Brazil; 2016 [cited 2018 Nov 15]. Available from: [http://www.paho.org/bra.../index.php?option=com\\_content&view=article&id=2989](http://www.paho.org/bra.../index.php?option=com_content&view=article&id=2989). Portuguese.
2. World Health Organization. Injuries and violence: the facts [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2010 [cited 2007 Mar 26]. 19 p. Available from: [https://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/key\\_facts/en/](https://www.who.int/violence_injury_prevention/key_facts/en/).
3. Bacchieri G, Barros AJD. [Traffic accidents in Brazil from 1998 to 2010: many changes and few effects]. Rev Saude Publica [Internet]. 2011 Oct [cited 2018 Aug 12];45(5):949-63. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102011000500017&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102011000500017&script=sci_abstract&tlng=pt). doi: 10.1590/S0034-89102011005000069. Portuguese.
4. Sociedade Brasileira de Atendimento Integral ao Traumatizado. Basta! Arguably, it can not be left alone in the speech. Trauma BoleTeam [Internet]. 2014 Jun 24 [cited 2018 Jun 15];Prevenção:[about 1 p.]. Available from: <http://www.sbait.org.br/trauma.php>. Portuguese.

5. American College of Surgeons, Advanced Trauma Life Support. About Advanced Trauma Life Support [Internet]. Chicago: American College of Surgeons; c2018 [cited 2018 Nov 5]. Available from:  
<https://www.facs.org/quality-programs/trauma/atls/about>.
6. Wilson JL, Herbella FAM, Takassi GF, Moreno DG, Tineli AC. Fatal trauma injuries in a brazilian big metropolis: a study of autopsies. Rev Col Bras Cir [Internet]. 2011 [cited 2018 Apr 18];38(2):122-6. Available from:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912011000200010&script=sci\\_abstract&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912011000200010&script=sci_abstract&tlng=es). doi: 10.1590/S0100-69912011000200010.
7. Krokosczyk DVC. Effects of staff allocation and nursing workload on outcomes of care in medical-surgical units [8 thesis on the Internet]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2007 [cited 2017 Nov 3]. 101 p. Available from: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde-20062007-102806/pt-br.php>. Portuguese.
8. Car MR. Nursing problems of the physical sphere in hospitalized patients: characterization by hospitalization units, semi intensive care and intensive treatment [thesis]. São Paulo (SP): School of Nursing, University of São Paulo; 1986. Portuguese.
9. Tranquitelli AM, Ciampone MHT. [Number of nursing care hours in an intensive care unit]. Rev Esc Enferm USP [Internet]. 2007 Sep [cited 2018 Jan 18];41(3):371-7. Available from:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0080-62342007000300005](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342007000300005). doi: 10.1590/S0080-62342007000300005.  
Portuguese.

10. Couto RC, Botoni FA, Serufo JC, Nogueira JM, Correa MM, Reis MAS, et al. *Ratton-Emergências Médicas e Terapia Intensiva*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. Portuguese.
11. Cardozo Júnior LCM, Silva RR. Sepsis in intensive care unit patients with traumatic brain injury: factors associated with higher mortality. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2014 [cited 2017 Apr 20];26(2):148-54. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2014000200148&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2014000200148&script=sci_abstract). doi: 10.5935/0103-507X.20140022.
12. Santos AAC, Godoy MF. Critical analysis of the request for complementary exams in pediatrics. *Pediatrics*. 1999;2(3):215-21. Portuguese.
13. Evia JRB. Inappropriate use of the clinical laboratory. *Rev Mex Patol Clin* [Internet]. 2003 Oct-Dec [cited 2017 Jan 29];50(4):209-23. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2003/pt034e.pdf>. Spanish.
14. Mehari SM, Havill JH, Montgomery C. A written guideline implementation can lead to reductions in the laboratory testing in an intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 1997 Feb [cited 2018 Apr 11];25(1):33-7. Available from: <https://aaic.net.au/document/?D=1996101>. doi: 10.1177/0310057X9702500106.
15. Zimmerman JE, Seneff MG, Sun X, Wagner DP, Knaus WA. Evaluating laboratory usage in the intensive care unit: patient and institutional characteristics that influence frequency of blood sampling. *Crit Care Med* [Internet]. 1997 May [cited 2018 Jun 22];25(5):737-48. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=9187590>.

- 16.** Flabouris A, Bishop G, Williams L, Cunningham M. Routine blood test ordering for patients in the intensive care. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 2000 Oct [cited 2018 Oct 22];28(5):562-65. Available from: <https://aaic.net.au/document/?D=2000031>. doi: 10.1177/0310057X0002800515.
- 17.** Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva—a review. *Crit Rev Oral Biol Med* [Internet]. 2002 [cited 2018 Dec 11];13(2):197-212. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/154411130201300209>. doi: 10.1177/154411130201300209.
- 18.** Dawes, C. Considerations in the development of diagnostic tests on saliva. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 1993 Sep [cited 1993 Dec 12];20(694):265-9. Available from: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1749-6632.1993.tb18359.x?sid=nlm%3Apubmed> doi: 10.1111/j.1749-6632.1993.tb18359.x.
- 19.** Moura SAB. Clinical, sialometric and sialochemical analyzes in individuals with oral burning syndrome [dissertation]. João Pessoa (PB): Universidade Federal da Paraíba, Universidade Federal da Bahia; 2004. Portuguese.
- 20.** Wang B, Du J, Zhu Z, Ma Z, Wang S, Shan Z. Evaluation of Parotid Salivary Glucose Level for Clinical Diagnosis and Monitoring Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017 Jan 5 [cited 2018 Jan 22];2017(1):1-5. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/2569707/>. doi: 10.1155/2017/2569707.

- 21.** Kovalčíková A, Janská K, Gyurászová M, Podracká L, Sebeková K, Celec P, et al. Salivary creatinine and urea higher in an experimental model of acute but not chronic renal disease. *PLoS One* [Internet]. 2018 Jul 6 [cited 2018 Jan 12];13(7):1-11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6034877/pdf/pone.0200391.pdf>. doi: 10.1371/journal.pone.0200391.
- 22.** Tzira D, Prezerakou A, Papadatos I, Vintila A, Bartzeliotou A, Apostolakou F, et al. Salivary Biomarkers May Measure Stress Responses in Critically ill Children. *SAGE Open Med* [Internet]. 2018 Sep 25 [cited 2018 Jul 16];6:1-10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6156207/>. doi: 10.1177/2050312118802452.
- 23.** Bartanusz V, Corneille MG, Sordo S, Gildea M, Michalek JE, Prakash VN, et al. Diurnal salivary cortisol measurement in the neurosurgical-surgical 30 intensive care unit in critically ill acute trauma patients. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2014 Dec [cited 2017 Oct 22];21(12):2150-4. Available from: [https://www.jocn-journal.com/article/S0967-5868\(14\)00309-9/fulltext](https://www.jocn-journal.com/article/S0967-5868(14)00309-9/fulltext). doi: 10.1016/j.jocn.2014.04.018.
- 24.** Rodrigues PV, Franco MM, Marques CPC, Carvalho RCC, Leite SAM, Pereira ALA, et al. Salivary levels of calcium, phosphorus, potassium, albumin and correlation with serum biomarkers in hemodialysis patients. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2016 Feb [cited 2018 Apr 24];62:58-63. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003996915300881?via%3Dihub>. doi: 10.1016/j.archoralbio.2015.11.016.

- 25.** Knaus WA, Zimmermann JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med.* 1981 Aug;9(8):591-7.
- 26.** Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985 Oct;13(10):818-17.
- 27.** Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest [Internet].* 1991 Dec [cited 2018 May 15];100(6):1619-36. Available from: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(16\)52804-9/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(16)52804-9/fulltext). doi: 10.1378/chest.100.6.1619.
- 28.** Resolution RDC No. 7 of February 24, 2010 (BR). It provides for the minimum requirements for the operation of Intensive Care Units and provides other measures. 2010 Feb 25 [cited 2018 Jan 18]. Available from: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007\\_24\\_02\\_2010.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007_24_02_2010.html). Portuguese.
- 29.** Portaria nº 3.432 of 12, of August of 1998 (BR). Establishes classification criteria for Intensive Care Units (ICUs). 1998 Aug 13 [cited 2018 Jun 1]. Available from: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3432\\_12\\_08\\_1998.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3432_12_08_1998.html). Portuguese.
- 30.** Ordoñez CA, Badiel M, Sánchez AI, Granados M, García AF, Ospina G, et al. Improving mortality predictions in trauma patients undergoing damage

control strategies. *Am Surg* [Internet]. 2011 Jun [cited 2018 Apr 9];77(6):778-82. Available from:

<https://www.ingentaconnect.com/content/sesc/tas/2011/00000077/00000006/art00037%3bjsessionid=15ow9f51g9rr0.x-ic-live-02>.

- 31.** Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* [Internet]. 2006 May [cited 2018 Nov 5];34(5):1297-310. Available from:  
<https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=16540951>. doi:  
10.1097/01.CCM.0000215112.84523.F0.
- 32.** Canova JCM, Bueno MFR, Oliver CCD, Souza LA, Belati LA, Cesarino CB, et al. Cranioencephalic trauma of patients who have been victims of motorcycle accidents. *Arq Ciênc Saúde* [Internet]. 2010 Jan-Mar [cited 2017 Oct 1];17(1):9-14. Available from: [http://repositorio-racs.famerp.br/racs\\_ol/vol-17-1/IDL\\_jan-mar\\_2010.pdf](http://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-17-1/IDL_jan-mar_2010.pdf). Portuguese.
- 33.** Chalya PL, Gilyoma JM, Dass RM, Mchembe MD, Matasha M, Mabula JB, et al. Trauma admissions to the intensive care unit at a reference hospital in Northwestern Tanzania. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. 2011 Oct [cited 2018 Feb 20];19:61. Available from:  
<https://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/1757-7241-19-61>. doi:  
10.1186/1757-7241-19-61.
- 34.** Gross T, Attenberger C, Huegli RW, Amsler F. Factors associated with reduced longer-term capacity to work in patients after polytrauma: a Swiss trauma center experience. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2010 Jul [cited 2018 Feb 3];211(1):81-91. Available from:



[https://www.journalacs.org/article/S1072-7515\(10\)00148-1/fulltext](https://www.journalacs.org/article/S1072-7515(10)00148-1/fulltext). doi:  
10.1016/j.jamcollsurg.2010.02.042.

- 35.** Tolotti VC, Silva LAA. Characterization of the victims of trauma treated in a hospital emergency in the north of the state of Rio Grande do Sul. *Rev Contexto & Saúde* [Internet]. 2004 Jul-Dec [cited 2018 Dec 2];4(7):191-8. Available from:  
<https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/1338>. doi: 10.21527/2176-7114.2004.07.191-198.
- 36.** Costa JI, Amaral JLG, Munechika M, Juliano Y, Bezerra Filho JG. Severity and prognosis in intensive care: prospective application of the APACHE II index. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 1999 Sep [cited 2018 Jan 28];117(5):205-14. Available from:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-31801999000500005](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31801999000500005). doi: 10.1590/S1516-31801999000500005.
- 37.** Bales ME, Johnson SB, Keeling JW, Carley KM, Kunkel F, Merrill JA. Evolution of coauthorship in public health services and systems research. *Am J Prev Med* [Internet]. 2011 Jul [cited 2017 Sep 20];41(1):112-7. Available from: [https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797\(11\)00239-X/fulltext](https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797(11)00239-X/fulltext). doi: 10.1016/j.amepre.2011.03.018.
- 38.** Santos AMR, Moura MEB, Nunes BMVT, Leal CFS, Teles JBM. [Profile of motorcycle accident victims treated at a public hospital emergency department]. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2008 Aug [cited 2018 Jul 10];24(8):1927-38. Available from:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-)

311X2008000800021. doi: 10.1590/S0102-311X2008000800021.

Portuguese.

39. Guyton AC, Hall JE. Treaty of Medical Physiology. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. Portuguese.
40. Kellum JA. Disorders of acid-base balance. Crit Care Med [Internet]. 2007 Nov 1 [cited 2018 Dec 1];35(11):2630-6. Available from: <https://europepmc.org/abstract/med/17893626>. doi: 10.1097/01.CCM.0000286399.21008.64.
41. Évora PRB, Garcia LV. [Acid-base balance]. Medicina [Internet]. 2008 [cited 2017 Oct 20];41(3):301-11. Available from: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/275/276>. Portuguese.
42. Association of Brazilian Intensive Medicine, Mechanical Ventilation Committee; Brazilian Society of Pulmonology and Tisiology, SBPT Intensive Care Committee. Brazilian Guidelines on Mechanical Ventilation-2013 [Internet]. [São Paulo]: Association of Brazilian Intensive Medicine; 2013 [cited 2018 Oct 27]. 136 p. Available from: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/237544/mod\\_resource/content/1/Consenso%20VM%202013.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/237544/mod_resource/content/1/Consenso%20VM%202013.pdf).
43. Riella MC. Principles of nephrology and hydroelectrolytic disorders. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. Portuguese.
44. Palevsky PM, Metnitz PG, Piccinni P, Vinsonneau C. Selection of endpoints 13 for clinical trials of acute renal failure in critically ill patients. Curr Opin Crit Care [Internet]. 2002 Dec [cited 2018 Jul 2];8(6):515-8. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=12454535>.

45. Greabu MI, Battino M, Mohora M, Totan A, Didilescu A, Spinu T, et al. Saliva-a diagnostic window to the body, both in health and in disease. *J Med Life* [Internet]. 2009 Apr-Jun [cited 2018 Dec 3];2(2):124-32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3018981/>.
46. Lima, OPSC. Reading and interpretation of nursing exams. 3. ed. Goiânia: AB; 2008. Portuguese.
47. Garcia TPR, Romero MP, Poletti NAA, Cesarino CB, Ribeiro RCHM. [Main Reasons of Patient's Hospitalization with Acute Renal Failure in Intensive Care Unit]. *Arq Clinc Saúde* [Internet]. 2005 Jul-Sep [cited 2018 Jun 11];12(3):146-50. Available from: [http://repositorio-racs.famerp.br/racs\\_ol/vol-12-3/05%20-%20ID108.pdf](http://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-12-3/05%20-%20ID108.pdf). Portuguese.
48. Batista PBP, Santos OFP. IRA Prognoses. In: Schor N, Boim MA, Santos OFP. Acute renal failure. 2. ed. São Paulo: Sarvier; 1997. p. 333-51. Portuguese.
49. Gamarra G, Dí Achiardi RR, Ordonez JD, Torres IH. Acute renal failure. *Acta Med Colomb*. 1981;6(1):17-22.
50. Moura SAB, Medeiros AMC, Costa FRH, Moraes PH, Oliveira Filho SA. [Diagnostic Value of Saliva in Oral and Systemic Diseases: A Literature Review]. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr* [Internet]. 2007 May-Aug [cited 2018 May 2];7(2):187-94. Available from: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/pboci/article/view/200/147>. doi: 10.4034/pboci.v7i2.200. Portuguese.
51. Polita JR, Gomez J, Friedman G, Ribeiro SP. Comparison of APACHE II and 19 three abbreviated APACHE II scores for predicting outcome among emergency trauma patients. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2014

[cited 2017 Dec 1];60(4):381-386. Available from:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302014000400381](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302014000400381). doi: 10.1590/1806-9282.60.04.018.

- 52.** Bilancio G, Cavallo P, Lombardi C, Guarino E, Cozza V, Giordano F, et al. Salivary levels of phosphorus and urea as indices of their plasma levels in nephropathic patients. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 2018 Sep [cited 2018 Dec 10];32(7):224-49. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jcla.22449>. doi: 28 10.1002/jcla.22449.
- 53.** Mata AD, Marques D, Rocha S, Francisco H, Santos C, Mesquita MF, et al. Effects of diabetes mellitus on salivary secretion and its composition in the human. *Mol Cell Biochem* [Internet]. 2004 Jun [cited 2017 Apr 28];261(1):137-42. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1023/B:MCBI.0000028748.40917.6f>.
- 54.** Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest* [Internet]. 2004 Nov [cited 2017 Oct 12];114(9):1187-95. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC524243/>. doi: 10.1172/JCI200423506.
- 55.** Montori VM, Bistrian BR.; McMahon MM. Hyperglycemia in Acutely Ill Patients. *JAMA* [Internet]. 2002 Nov [cited 2018 Abr 23];288(17):2167-69. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/195453>. doi: 10.1001/jama.288.17.2167.
- 56.** Inzucchi SE, Siegel MD. Glucose Control in the ICU – How Tight Is Too Tight? *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Mar [cited 2018 Abr 23];360:1346-9.

Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe0901507>.

doi: 10.1056/NEJMe0901507.

- 57.** Critchell CD, Savarese V, Callahan A, Aboud C, Jabbour S, Marik P. Accuracy of bedside capillary blood glucose measurements in critically ill patients. *Intensive Care Med* [Internet]. 2007 Dec [cited 2018 May 4];33(12):2079-84. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-007-0835-4>. doi: 10.1007/s00134-007-0835-4.
- 58.** Cook A, Laughlin D, Moore M, North D, Wilkins K, Wong G, et al. Differences in Glucose Values Obtained from Point-of-Care Glucose Meters and Laboratory Analysis in Critically Ill Patients. *Am J Crit Care* [Internet]. 2009 Jan [cited 2018 May 4];18(1):65-72. Available from: <http://ajcc.aacnjournals.org/content/18/1/65.short>. doi: 10.4037/ajcc2009626.
- 59.** Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; George Institute for International Health; Canadian Critical Care Trials Group; Vancouver Coastal Health Research Institute. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Mar [cited 2018 Apr 23];360:1283-97. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0810625>. doi: 10.1056/NEJMoa0810625.
- 60.** Brunner R, Adelsmayr G, Herkner H, Madl C, Holzinger U. Glycemic variability and glucose complexity in critically ill patients: a retrospective analysis of continuous glucose monitoring data. *Crit Care*. [Internet]. 2012 Oct [cited 2018 May 4];16(5):R175. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3682275/>. doi:  
10.1186/cc11657.

- 61.** Inoue S, Egi M, Kotani J, Morita K. Accuracy of blood-glucose measurements using glucose meters and arterial blood gas analyzers in critically ill adult patients: systematic review. *Crit Care* [Internet]. 2013 Mar [cited 2018 May 4];17(2):R48. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3672636/>. doi:  
10.1186/cc12567.
- 62.** Diabetes in Control. A Summary of ADA's New 2018 Standards of Medical Care in Diabetes [Internet]. [place unknown]: Diabetes in Control; 2017 Dec 16 [cited 2018 nov 12]. Available from:  
<http://www.diabetesincontrol.com/a-summary-of-adas-new-2018-standards-of-medical-care-in-diabetes/>.
- 63.** American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* [Internet]. 2018 Jan;41(Suppl 1):S13-S27 Available from:  
[http://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement\\_1/S13.long](http://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement_1/S13.long). doi:  
10.2337/dc18-S002.
- 64.** Krinsley JS. Effect of an Intensive Glucose Management Protocol on the Mortality of Critically Ill Adult Patients. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2004 Ago [cited 2018 Apr 23];79(8):992-1000. Available from:  
[https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(11\)62572-X/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)62572-X/fulltext). doi: 10.4065/79.8.992.
- 65.** Holzinger U, Warszawska J, Kitzberger R, Wewalka M, Miehsler W, Herkner H, et al. Real-Time continuous glucose monitoring in critically ill

patients: a prospective randomized trial. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 Mar [cited 2018 May 4];33(3):467-72. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/33/3/467.long>. doi: 10.2337/dc09-1352.

- 66.** Wiener RS; Wiener DC, Larson RJ. Benefits and Risks of Tight Glucose Control in Critically Ill Adults: a Meta-analysis. *JAMA* [Internet]. 2008 Aug [cited 2018 Apr 23];300(8):933-44. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/182432>. doi: 10.1001/jama.300.8.933.
- 67.** Ichai C, Preiser JC; Société Française d'Anesthésie-Réanimation; Société de Réanimation de langue Française; Experts group. International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients. *Crit Care* [Internet]. 2010 Set [cited 2018 May 10];14(5):R166. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc9258>. doi: 10.1186/cc9258.
- 68.** Darwazeh AM, MacFarlane TW, McCuish A, Lamey PJ. Mixed salivary glucose levels and candidal carriage in patients with diabetes mellitus. *J Oral Pathol Med* [Internet]. 1991 Jul [cited 2018 May 2];20(6):280-3. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0714.1991.tb00928.x?sid=nlm%3Apubmed>. doi: 10.1111/j.1600-0714.1991.tb00928.x.
- 69.** Webster S, Todd S, Redhead J, Wright C. Ionised calcium levels in major trauma patients who received blood in the Emergency Department. *Emerg Med J* [Internet]. 2016 Aug [cited 2018 Sep 6];33(8):569-72. Available

from: <https://emj.bmj.com/content/33/8/569.long>. doi: 10.1136/emered-2015-205096.

- 70.** Chiappelli F, Iribarren FJ, Prolo P. Salivary biomarkers in psychobiological medicine. *Bioinformation* [Internet]. 2006 Dec 29 [cited 2018 Oct 20];1(8):331-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1891707/>. doi: 10.6026/97320630001331.
- 71.** Lima DP, Correia ASC, Anjos AL, Boer NP. [Use of saliva for diagnosis of oral and systemic diseases]. *Rev Odontol Arac* [Internet]. 2014 Jan-Jun [cited 2018 Dec 1];35(1):55-9. Available from: <http://apcdaracatuba.com.br/revista/2014/10/v35n122014.htm>.  
Portuguese.
- 72.** Melo REVAM, Vitor CMA, Silva MBL, Luna LAL, Firmo ACB, Melo MMVA. [Hormonal answer in the polytraumatized patient]. *Int J Dent* [Internet]. 2005 Jan-Jun [cited 2018 Jul 22];4(1):31-6. Available from: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/dentistry/article/view/13844/16693>.  
Portuguese.



## **Information Support**

**S1 Attachment. Authorization of the Cajuru University Hospital**

**S2 Attachment. Authorization for ICU study**

**S3 Attachment. Consubstantiated opinion of CEP**

**S4 Attachment. Free and Informed Consent Form**

**S5 Attachment. APACHE II Instrument**

**S6 Attachment. Predictive mortality**

**S7 Attachment. Coefficient of lethality**

**S8 Attachment. Predictive value of APACHE II (APACHE II groups)**

**S1 Appendix. Data collection instrument**

# Avaliação sialoquímica em pacientes politraumatizados em Unidade de Terapia Intensiva

Maria Heloisa Madruga Chaves<sup>1\*</sup>, João Armando Brancher<sup>2</sup>, Aline Cristina Batista Rodrigues Johann<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Escola de Ciências da Vida, Departamento de Enfermagem, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Rua Imaculada Conceição, 1155, Prado Velho 80.215-901, Curitiba, PR, Brasil

<sup>2</sup> Escola de Ciências da Vida, Departamento de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Rua Imaculada Conceição, 1155, Prado Velho 80.215-901, Curitiba, PR, Brasil

<sup>3</sup> Escola de Ciências da Vida, Departamento de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Rua Imaculada Conceição, 1155, Prado Velho 80.215-901, Curitiba, PR, Brasil

\* Corresponding author

E-mail: mariahcmadruga@gmail.com

## Resumo

Caracterizou-se o perfil de pacientes politraumatizados em UTIs; comparou-se marcadores séricos e salivares com normalidade; entre classes (I e II) do APACHE II; entre períodos de internação; e os correlacionou. Estudo prospectivo em prontuário e coleta de saliva (n=70). Perfil: sexo masculino, 27 anos, traumas contusos e colisões. Parâmetros séricos com a normalidade: diminuição no pH, creatinina na admissão para a classe I e em 48 e 72h nas duas classes; K<sup>+</sup> em 48h na classe II; Ca<sup>+</sup> na admissão em ambas classes e em 72h na classe I. Aumento na ureia 72h na classe II, glicose em todos os tempos e classes, o Ca<sup>+</sup> 48h nas duas classes. Classe II elevado Na<sup>+</sup> em 48 e 72h comparado com classe I. Na classe I redução da creatinina em 48 e 72h comparado com admissão e um aumento do Ca<sup>+</sup> em 48h com a admissão. Na classe II o pH e o Na<sup>+</sup> aumentaram nos tempos 48 e 72h comparado com admissão. O K<sup>+</sup> diminuiu da admissão para 48h e aumentou das 48 para 72h. A ureia aumentou de 48 para 72h. A creatinina diminuiu da admissão para 48 e 72h. O Ca<sup>+</sup> aumentou da admissão para 48h e diminuiu das 48 para 72h. Na saliva houve um aumento dos níveis avaliados em ambas as classes e tempos em relação à normalidade. Verificou-se um aumento de uréia na admissão, glicose 72h e Ca<sup>+</sup> 48h na classe II comprado com classe I. Classe I a uréia aumentou da admissão para 48h e o Ca<sup>+</sup> diminuiu da admissão para 48h. Classe II diminuiu a uréia de 48 para 72h. Correlação positiva muito forte e forte entre sangue e saliva de creatinina e regular do Ca<sup>+</sup>. Este estudo provê evidências de que os biomarcadores salivares podem ser utilizados para acompanhar a evolução do quadro clínico dos pacientes em UTI.

## Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), anualmente 5,8 milhões de pessoas morrem por trauma em todo o mundo, ultrapassando em 32% a mais que a soma das mortes por malária, AIDS e tuberculose, o que corresponde a 10% de todas as causas de morte e, sem as devidas intervenções, prevê-se que esta incidência aumentará até 2030, elevando drasticamente os custos pessoais e sociais. Os traumas respondem também pela maioria de incapacitações permanentes sendo responsáveis por consideráveis perdas econômicas às vítimas, suas famílias e aos países em geral [1-3].

Entende-se por trauma “uma ou mais lesão de extensão, intensidade e gravidade variáveis, que pode ser produzida por agentes diversos (físicos, químicos, elétricos), de forma acidental ou intencional, capaz de produzir perturbações locais ou sistêmicas [2-5]. Como consequência do trauma, temos a doença Politraumatismo, a qual se classifica de acordo com o Comitê de Trauma do Colégio Americano de Cirurgiões - ATLS (*Advanced Trauma Life Support*), como sendo “aquele que apresenta lesão em dois ou mais sistemas de órgãos, sendo necessário que uma combinação dessas lesões represente risco vital para o paciente” [5].

No Brasil, esse cenário possivelmente repete-se devido ao crescimento descontrolado das cidades bem como a marginalização de sua população, disparidades de condições sociais e estilos de vida que a caracterizam como uma sociedade conflituosa com grande número de violências e acidentes de trânsito, características estas que representam um problema de saúde pública, sendo o trauma uma consequência relevante [3,6].

Diante desse cenário mundial, as Instituições de Saúde e seus profissionais têm como local para atendimento a esses eventos as Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), as quais se destinam ao tratamento de pacientes graves e em risco de morte passíveis de recuperação, que necessitam de cuidados contínuos e especializados [1,7,8]. A necessidade de internação em UTI é multifatorial e são planejadas para atender indivíduos de média e alta complexidade, sendo que o cuidado intensivo objetiva assistir ao indivíduo em estado grave de forma integral, apresenta disponibilidade para recursos humanos, materiais e equipamentos de alta tecnologia [9-11]. O tratamento e o internamento nas UTIs vêm contribuindo para maior sobrevivência dos pacientes com as mais diversas doenças devido ao desenvolvimento de tecnologias dura, leve-dura e leve. Além disso, a necessidade de acompanhar as atividades diárias pessoais e de trabalho, impõe a vida cotidiana dos cidadãos um maior risco a saúde e um maior número de complicações de longo prazo devido a exposição a agentes estressores, e entre eles, um aumento no número de veículos circulantes, culminando com maiores índices de agravos a saúde, principalmente oriundos de acidentes envolvendo veículos automotores, os quais ocasionam atendimentos cada vez mais complexos elevando os custos [8,11].

Os custos com tratamentos (incluindo reabilitação e investigação do acidente), bem como da redução/perda de produtividade, deixam esse processo longo e oneroso para as instituições de saúde e sociedade como um todo. Somando-se a isso, estudos mostram que as vítimas de traumas, geralmente se encontram na faixa etária de pessoas com idades que variam de 5 a 44 anos, sendo na sua maioria homens, que estão na sua fase mais produtiva, inclusive a econômica [1,2]. Segundo o Comitê de Trauma Americano, a estimativa para

2020 é que um em cada dez destes indivíduos morre em decorrência ao trauma [6].

Nas UTIs o controle destes pacientes se faz por meio de exame físico, realizado pela equipe multiprofissional que atua no ambiente, bem como exame de imagem e laboratorial. Os procedimentos laboratoriais mais utilizados com fins diagnósticos envolvem a análise dos constituintes químicos e celulares do sangue. Os elementos sanguíneos mais solicitados são: sódio, potássio, cálcio, fósforo, magnésio, creatinina e uréia séricos, tempo de protrombina (TAP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), ácido láctico, gasometria arterial, glicemia capilar, glicemia de jejum, hemograma e plaquetas. Porém outros constituintes biológicos também são utilizados com esses fins, como a urina, o líquido, as fezes e a saliva [12, 13].

Os métodos convencionais para avaliação sérica sanguínea envolvem procedimentos invasivos e, esses causam dor, e podem apresentar riscos a saúde, seja por imperícia de quem realiza a coleta ou pela condição de saúde precária desse indivíduo, além do alto custo [14-16]. Diante desse contexto, estudos têm verificado o uso da saliva para o controle clínico dos pacientes com doenças sistêmicas ou localizadas na boca, pois ela pode ser facilmente coletada de forma não invasiva quando comparada à coleta de sangue [17, 18].

A saliva é um fluido biológico, secretado continuamente por glândulas salivares. Sua parte inorgânica é composta por íons e sais minerais como cloreto, bicarbonato, cloro, fosfato, iodeto, brometo, fluoreto, sódio, potássio e cálcio e a parte orgânica por proteínas e enzimas, tem como principal função a proteção dos tecidos bucais, além de outras propriedades físico-químicas e bioquímicas que auxiliam na fala, processamento de alimentos e proteção e

remineralização dentária [17-19]. Estudos apontam que a composição da saliva reflete os níveis teciduais de drogas terapêuticas, hormônios e moléculas imunológicas [17]. Estudos revelaram a efetividade da análise salivar em substituição à análise sérica em paciente portador de Diabetes Mellitus (DM) [20], Doença Renal Crônica (DRC) [21] e Crianças e Adolescentes [22], pacientes com trauma agudo de crânio UTI [23]. Nesses indivíduos internados em UTI, verificou-se nas crianças e adolescentes, (cirúrgicas, traumas, oncológicas) um aumento no cortisol, amilase salivar e esses foram correlacionados com o aumento da gravidade [22]. Nos adultos, um aumento no cortisol [23] sendo esses, até onde se conhece, os únicos estudos realizados com pacientes internados em UTI.

Na cavidade bucal, a saliva proveniente dos ductos mistura-se com outros produtos secretados lá presentes, tais como células descamativas do epitélio oral, muco da cavidade nasal, restos alimentares, microrganismos, compostos orgânicos, inorgânicos, produtos de metabolismo bacteriano, transudato da mucosa e exsudato de sulcos gengivais passando então a ser chamada de saliva total [17,18]. O fluxo salivar afeta diretamente a composição da saliva, sendo que pode ser obtida de duas formas: saliva não estimulada e saliva estimulada. A saliva não estimulada pode corresponder à metade do fluxo da saliva estimulada em pacientes sem complicações e a quantidade de saliva disponível está diretamente ligada a homeostasia oral [16,18,19].

Em se tratando de serem pela primeira vez avaliados os marcadores salivares (ureia, creatinina, glicose e cálcio) em indivíduos politraumatizados em UTI, optou-se pela utilização da saliva total. Estudos prévios apontam que a saliva apresenta propriedades biológicas confiáveis para análise da composição

da microbiota bucal, mesmo quando existem alterações no fluxo salivar, que podem ser causadas por variações do ciclo circadiano e fatores como o estresse e exercícios e demais alterações sistêmicas, situações essas existentes em UTI [20,22-24].

Além dos parâmetros séricos utilizados para avaliar os indivíduos críticos, outras ferramentas vem sendo utilizadas para subsidiar e prever o prognóstico desses indivíduos, como o Índice Prognóstico (IP) *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) [25-27] esse índice, é um sistema de avaliação por pontos, que surgiu a partir da necessidade de classificar grupos de doentes internados em UTIs. O APACHE é baseado na gravidade da doença e na estimativa do risco de óbito, por meio de informações padronizadas [26,27]. O mesmo foi baseado na hipótese de que a gravidade da doença aguda pode ser quantificada pelo grau de anormalidade de variáveis fisiológicas. A idade e a presença de doenças crônicas prévias à admissão na UTI também foram consideradas por diminuírem a reserva fisiológica e, portanto, refletirem diretamente na sobrevida do paciente [26,27]. Essas variáveis, consideradas como influentes para a sobrevivência dos doentes, foram selecionadas para o APACHE [27].

O sistema APACHE foi desenvolvido, modificado e validado ao longo de três décadas de estudos: APACHE [25], APACHE II [26], APACHE III [27] e APACHE IV [30]. Entre todos os sistemas APACHE, o APACHE II tem sido amplamente utilizado no Brasil e no mundo [29,30]. O Ministério da Saúde brasileiro, em sua portaria nº 3.432 de 2010, considerou a existência de diversos índices, porém recomendou que o APACHE II fosse utilizado em todas as UTIs por ser consagrado pelo uso [30]. Em 2010, com a publicação da Resolução da



Diretoria Colegiada (RDC) nº 7, recomenda que o IP APACHE II fosse utilizado em toda UTI, por ser um sistema de classificação de severidade da doença recomendado por literatura científica especializada [31].

O IP - APACHE II é considerado de fácil aplicação, as variáveis clínicas e laboratoriais que utiliza são coletadas rotineiramente durante os cuidados intensivos e foi validado para uma ampla faixa de diagnósticos [25,26,31]. Para o seu cálculo, devem ser considerados os piores resultados de cada uma das variáveis nas primeiras 24 horas de internação na UTI, além da idade e a presença de doença crônica prévia. Para a sua aplicação, são consideradas as seguintes etapas:

Item A – Variáveis fisiológicas: são utilizadas 11 variáveis clínicas e laboratoriais que recebem pontuação de zero a quatro, conforme o grau de desvio da normalidade: temperatura, pressão arterial média, frequência cardíaca, frequência respiratória, oxigenação, pH arterial, sódio, potássio, creatinina, hematócrito e leucócitos. Para avaliação do Sistema Nervoso Central subtrai de 15 o valor da Escala de Coma de Glasgow (ECG), cuja pontuação pode variar de zero a 12. Quanto mais alterados os valores, maior será a pontuação.

Item B – Idade: quanto maior a idade, maior a pontuação. Podem ser atribuídos os pontos 0, 2, 3, 5 ou 6 de acordo com a idade que está subdividida em cinco categorias. Os doentes abaixo de 45 anos recebem pontuação mínima (0) e acima de 74 anos pontuação máxima.

Item C – Doença crônica: Caso o doente tenha história de insuficiência orgânica grave prévia à internação, ou se é imunocomprometido, ele recebe uma pontuação. São atribuídos 2 pontos se o motivo de internação na UTI for pós-cirurgia eletiva, ou 5 pontos, se o motivo for clínico ou pós-cirurgia de urgência. As definições de doença crônica estão descritas no próprio instrumento de pontuação [25-27].

Somados os itens A, B e C tem-se o valor total do APACHE II que pode variar de 0 a 71 pontos [25]. A partir desse resultado torna-se possível o cálculo do risco de óbito por meio de uma equação de regressão logística para a determinação da taxa de letalidade prevista pelo índice [25-28].

#### **Quadro 1. Taxa de letalidade prevista pelo APACHE II [26]**

$$R/1 - R) = - 3,517 + (APACHE II \times 0,146) + (0,603, \text{ se pós cirurgia de urgência}) - (\text{coeficiente da categoria diagnóstica}).$$

## **Objetivos**

Diante da ausência de estudos, ao nosso conhecimento, que avaliem os parâmetros salivares em pacientes politraumatizados em UTI Geral, e da possibilidade dos parâmetros salivares serem potenciais indicadores de prognóstico clínico assim como o sangue, da facilidade e da forma não invasiva de obtenção da saliva, da possibilidade e da possível correlação entre os parâmetros séricos e salivares, este estudo justifica-se.

Diante do exposto nossos objetivos foram:

- a). Caracterizar o perfil sócio – demográfico e tipo de lesões em pacientes politraumatizados internados nas UTIs de um hospital universitário da cidade de Curitiba – PR;
- b) Comparar os níveis séricos sanguíneos do pH, sódio, potássio, ureia, creatinina, glicemia, cálcio com parâmetros de normalidade em indivíduos politraumatizados internados em UTI, estratificados de acordo com o APACHE II em de 0 a 19 e maior que 20;

c). Verificar se houve variações nestes níveis entre os períodos de 0, 48 e 72 horas de internação em UTI;

d). Comparar os níveis salivares da ureia, creatinina, glicose e cálcio com parâmetros de normalidade em indivíduos politraumatizados internados em UTI estratificados de acordo com o APACHE II em de 0 a 19 e maior que 20;

e). Verificar se houve variações nestes níveis entre os períodos de 0, 48 e 72 horas de internação em UTI;

f). Correlacionar os parâmetros salivares e sanguíneos destes pacientes.

## **Metodologia**

### **Tipo De Estudo**

Trata-se de um estudo observacional prospectivo de natureza quantitativa, no qual os mesmos pacientes foram avaliados nos momentos: admissão, 48 e 72 horas.

### **Procedimentos Éticos**

Os aspectos éticos e legais foram contemplados, visto que o estudo foi realizado de acordo com a Resolução 466/12 da Comissão Nacional de Saúde. O projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná sendo aprovado pelo processo: 1.358.439; CAAE: 51055515.3.0000.0020. A pesquisa foi autorizada pelo do Comitê de Ética em Pesquisa local, (nº.1.358.439), pela Direção Técnica do HUC PR e Serviço de Terapia Intensiva do HUC PR (S1 Anexo; S2 Anexo; S3 Anexo).

## **Local Do Estudo**

Este trabalho foi realizado nas UTIs de um Hospital Universitário, administrado pela Associação Paranaense de Cultura. Atualmente, o Hospital faz parte da Área de Saúde do Grupo Marista. Situado na cidade de Curitiba – PR. Tais unidades foram escolhidas por se tratarem de um dos maiores Hospitais de atendimento de Urgência e Emergência do Estado e desde 2006 foi credenciado pelo Ministério da Saúde como Unidade de Alta Complexidade em Ortopedia, Traumatologia e Unidade de Transplante Renal.

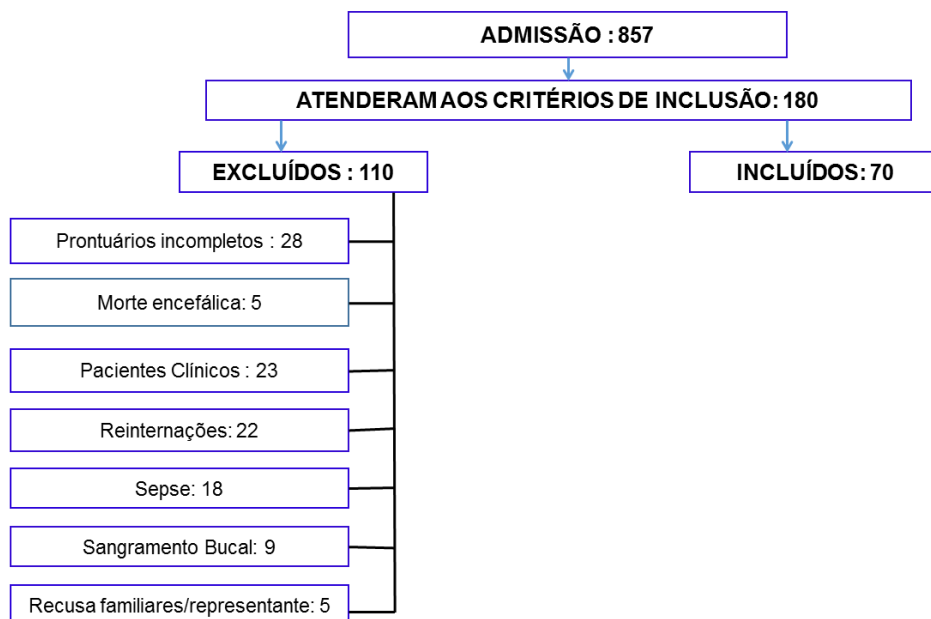
## **Seleção e Amostra**

A amostra do estudo constitui-se de setenta pacientes politraumatizados, admitidos no hospital e que necessitaram de internação em UTI nos meses de abril de 2016 a outubro de 2017. Durante esse período foram admitidos consecutivamente nas UTIs 857 pacientes. Desses, atenderam aos critérios de inclusão 180 pacientes por apresentarem resultados de exames disponíveis.

Os critérios de inclusão foram: idade entre 15 e 65 anos, politraumatizados internados nas UTIs, com um período de internação maior que 24 horas e até 72 horas (quando era realizada a última coleta do sangue e saliva), entubados com suporte de Oxigenoterapia, em uso de ventilação mecânica, com escala de coma de Glasgow (CGS) menor ou igual oito ( $< \text{ou} = 8$ ), ou escala de Ramsey 5 ou 6, independente de gênero. Cento e oitenta pacientes atenderam aos critérios de inclusão.

Como critérios de exclusão: portadores de quadro séptico no momento da internação, reinternação, indivíduos em morte encefálica na admissão e durante

o período de coleta, incapacidade de conseguir o termo de consentimento de seu representante legal, indivíduos sem identificação, indivíduos clínicos, comorbidades anteriores conhecidas, gestantes e indivíduos que apresentassem sangramento ativo de mucosa oral, bem como aqueles com suspeita de infecção oral ou infecção oral conhecida e quantidade insuficiente de saliva coletada. Desta forma, 28 pacientes tiveram prontuários com os dados incompletos; 5 evoluíram para morte encefálica com 48 horas de internação; 5 familiares não aceitaram participar da pesquisa; 23 internamentos de pacientes clínicos; 22 pacientes vindos das alas de internação; 18 portadores de sepse; 9 apresentavam sangramento intenso na cavidade bucal, conforme fig. 1.



**Fig 1. Seleção da amostra estudada. UTIs do HUC Curitiba – PR.**

## **Coleta De Dados**

Dados referentes à caracterização geral do paciente foram coletados por meio de uma entrevista estruturada e dos prontuários. Devido a não condição de autorização por parte do próprio paciente (inconsciente), a pesquisadora abordava os familiares diretos ou os responsáveis pela internação, no momento da admissão, para solicitar a autorização para a coleta de dados. Os que aceitaram fazer parte do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (S4 Anexo). Os dados coletados foram: Sexo, Faixa etária, Estado civil, Escolaridade, Atividade Remunerada, Tipo de Acidente, Período do Acidente, Tipos de Trauma e Transfusão Sanguínea (S1 Apêndice). As variáveis IP APACHE II foram coletadas conforme proposta original em ficha preenchida pela equipe médica da UTI 24 horas após a internação do paciente. Para realizar a análise preditiva de gravidade dos 70 pacientes, adaptamos a escala original de Knaus 1985, para somente 2 classes a seguir: I: APACHE II: 0 a 19 e II: APACHE II: 20 a 71 [25,26].

## **Coleta e análise sérica**

Os resultados séricos sanguíneos foram coletados dos prontuários. O método de coleta do sangue seguiu a rotina de coleta de sangue das UTIs, sendo realizadas por punção de artéria radial e ou femural, logo após o recebimento do paciente na UTI pelo profissional enfermeiro (a) desse setor. As demais amostras (48 e 72 horas) foram coletadas diretamente do dispositivo de PAM (em artéria radial e ou femural) no horário entre quatro e seis horas da manhã, conforme rotina laboratorial do serviço. Era retirada uma média de dez a quinze mls, em seringa, os quais posteriormente eram depositados em tubos de vácuo

descartáveis com gel (BD-Becton Driver, Franklin Lakes, Nova Jersey), sem anticoagulante. A análise bioquímica do sangue foi realizada no laboratório Cajuru - HUC de análises clínicas (Curitiba, PR, Brasil) e quantificaram-se os níveis de sódio, potássio, uréia, creatinina, cálcio e glicose, utilizando o sistema de bioquímica automática Íntegra 400 (Roche, Japão). O valor de PH era quantificado automaticamente pelo equipamento de gasometria Cobas b121 (Roche, Suíça).

### **Coleta e análise salivar**

As amostras de saliva total foram coletadas pela pesquisadora (MHMC), sendo que a mesma foi calibrada por uma especialista (STL) e a coleta se deu em 3 momentos: na admissão, 48 e 72 horas após internação. O procedimento foi realizado, posicionando-se uma sonda de aspiração nº 14 ou 16 adaptada a um frasco coletor de secreção de vias aéreas (bronquinho, CAMAHE, Curitiba, Paraná) a um aspirador mecânico. A ponta da sonda era movida no assoalho lingual e na face lingual dos pré-molares, sendo movida do pré-molar de um dos lados em direção ao outro, passando pelo assoalho lingual na região de pré-molares, caninos e incisivos centrais e laterais. O movimento era repetido durante 5 minutos ininterruptos. A saliva coletada foi armazenada em frasco coletor de secreção de vias aéreas que estava acoplada ao aspirador. Após a coleta de saliva, os frascos foram hermeticamente fechados, acondicionados em recipiente térmico e encaminhado para congelamento a (-) 60° C (Consul 415 freezer, Curitiba, PR), ao laboratório de Bioquímica, situado na Escola de Ciências da Vida da PUC PR. As análises bioquímicas da saliva foram realizadas por um avaliador (MHMC) com testes colorimétricos da Labtest diagnóstica

(Labtest, Lagoa Santa, MG). Foram testados: ureia, creatinina, glicose e cálcio. Os valores foram expressos em mg/dl.

Para a padronização da técnica de coleta, fizemos um estudo piloto em cinco pacientes.

## **Análise Estatística**

Os dados foram analisados em um banco de dados elaborado no programa IBM STATISTICS SPSS 25.0, (SPSS Inc, Chicago, Illinois). Foi realizada uma análise descritiva exploratória das variáveis (valores médios, mediana, desvio padrão, intervalo de confiança de 95% para a média, mínimo e máximo), para cada uma das categorias da variável APACHE II, visando comparar com o intervalo de variação do padrão ouro, conforme descrito na literatura.

## **Análise sérica**

Foi realizado o teste normalidade de Kolmogorov-Smirnov para as variáveis séricas pH, Sódio, Potássio, Uréia, Creatinina, Glicose, Cálcio nos tempos: admissão, 48 e 72 horas, segundo cada categoria das variáveis independentes consideradas (Apache II, TCE, Trauma de Face, Trauma de Coluna, Trauma de Tórax, Trauma de Abdômen, Trauma de Extremidade). Uma vez que as variáveis dependentes não apresentaram distribuição normal em pelo menos uma das categorias das variáveis independentes, a comparação dentro de cada tempo entre as variáveis independentes para duas categorias foi feita utilizando o teste não paramétrico U de Mann-Whitney. A comparação entre os tempos (Admissão x 48, Admissão x 72 e 48 x 72), para cada categoria da



variável independente APACHE II foi feita utilizando o teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras emparelhadas. E para a verificação das correlações de duas variáveis não paramétricas foi utilizado o teste de Spearman, sendo: 0,00 – 0,30: Fraca; 0,30 – 0,60: Regular; 0,60 – 0,90: Forte; 0,90 – 1,00: Muito forte. O nível de significância adotado em todos os testes foi de 5%.

## **Análise salivar**

Foi realizado o teste normalidade de Kolmogorov-Smirnov para a variável cálcio na admissão, cálcio 48h e cálcio 72h uma vez que o tamanho da amostra foi de 25 no emparelhamento de cálcio admissão x cálcio 48h e de  $n = 24$  no emparelhamento de cálcio 48h x cálcio 72h. O teste mostrou que a variável cálcio admissão não apresentou normalidade e o oposto foi observado para cálcio 48h e cálcio 72h, optando-se respectivamente pelos testes não paramétrico de Wilcoxon para amostras emparelhadas para comparar cálcio admissão x cálcio 48h e pelo Teste t de Student para amostras emparelhadas para comparar cálcio 48h x cálcio 72h. Para as demais variáveis, uma vez que as variáveis dependentes não apresentaram distribuição normal em pelo menos uma das categorias das variáveis independentes, a comparação dentro de cada tempo entre as variáveis independentes para duas categorias foi feita utilizando o teste não paramétrico U de Mann-Whitney.

A comparação entre os tempos (Admissão x 48, Admissão x 72 e 48 x 72), para cada categoria da variável independente APACHE II foi feita utilizando o teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras emparelhadas. E para a verificação das correlações de duas variáveis não paramétricas foi utilizado o teste de Spearman, sendo: 0,00 – 0,30 – Fraca; 0,30 – 0,60 – Regular; 0,60 –

0,90 – Forte; 0,90 – 1,00 – Muito forte. O nível de significância adotado em todos os testes foi de 5%.

## Resultados

Dos pacientes desse estudo, 61 (87%) eram do sexo masculino e 9 (13%) são do sexo feminino. A média de idade predominante foi 27 anos (39%). Em relação ao estado civil, 28 (40%) eram solteiros, 38 (54%) eram casados e 3 (4%) viúvos. Em relação à escolaridade, 39 (56%) possuíam médio incompleto. Quanto a renda mensal informada, 64 (91%) exerciam uma atividade remunerada. 26 (41%) recebiam valores que variam entre menos ou igual a um salário e 38 (59%) de dois a 4 salários (Table 1).

**Table 1. Distribuição dos pacientes politraumatizados internados nas UTIs de um hospital universitário quanto aos dados sociodemográficos. Curitiba, PR, Brasil, 2017 – 2018.**

<b>Variáveis sociodemográficas</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	61	87%
Feminino	9	13%
<b>Faixa etária (anos)</b>		
15 – 29	27	39%
30 – 50	35	50%
51 e +	8	11%
<b>Estado Civil</b>		
Solteiro	28	40%
(continua)		
<b>Table 1. (Continuação)</b>		
Casado	39	56%
Viúvo	3	4%
<b>Escolaridade</b>		
Fundamental incompleto	10	14%
Fundamental completo	12	17%
Médio incompleto	39	56%
Médio completo	9	13%
<b>Atividade remunerada</b>		
Não	6	9%
Sim	64	91%
<b>Remuneração (salário mínimo)</b>		

< ou = 1	26	41%
2 a 4	38	59%
5 ou +	-	-

Fonte: UTIs do HUC PR

Quanto ao tipo de trauma, o contuso estava presente em 56 (80%) e o penetrante 14 (20%). Ao analisarmos os traumas contusos e as colisões totalizam 53% envolvendo veículo automotor; sendo 28 (40%) com carro e 9 (13%) com motocicletas. Já no trauma penetrante destacam-se as lesões por arma de fogo e as lesões por arma branca (Table 2).

**Table 2. Distribuição dos pacientes de acordo com o tipo de acidente que causou o trauma. Curitiba - Paraná, 2017 – 2018.**

Tipo de acidente	nº	%
<b>Trauma Contuso</b>		
Colisão	28	40
Agressão	9	13
Atropelamento	9	13
Quedas	9	13
Choque Elétrico	1	1
<b>Trauma penetrante</b>		
LAF	9	13
LAB	5	7

Fonte: UTIs HUC PR

Comparando com o parâmetro de normalidade, uma diminuição foi observada para: pH na admissão nas duas classes; creatinina na admissão para a classe I e em 48 e 72 horas para ambas as classes; K+ em 48 horas na classe II; o cálcio na admissão em ambas as classes e em 72 horas na classe I. Um aumento no valor dos parâmetros: ureia 72 horas na classe II, a glicose em todos os tempos e classes, o cálcio 48h para ambas as classes.

Comparando as classes, Indivíduos Classe II apresentaram maiores valores de Na<sup>+</sup> nos tempos 48 e 72 horas quando comparado com indivíduos classe I.

Comparando entre os tempos nos indivíduos de classe I, verificou-se uma redução da creatinina nos tempos 48 e 72 horas em relação a admissão e um aumento do cálcio 48 horas, quando comparado com a admissão.

Comparando entre os tempos nos indivíduos classe II o pH e o Na<sup>+</sup> aumentaram nos tempos 48 e 72 horas em relação a admissão. O K<sup>+</sup> diminuiu da admissão para 48 horas e aumentou das 48 para 72 horas. A ureia aumentou de 48 para 72 horas. A creatinina diminuiu da admissão para os tempos 48 e 72 horas. O Cálcio aumentou da admissão para 48 horas e diminuiu das 48 para 72 horas (Table 3).

**Table 3. Resultados do APACHE II e dos marcadores séricos (PH, Potássio, Sódio, Ureia, Creatinina, Glicose e Cálcio) de 70 indivíduos politraumatizados em três tempos após internação nas UTIs do HUC Curitiba – PR.**

Variável	APACHE II	N	Mediana	Intervalo de confiança de 95% para média		APACHE II	N	Mediana	Intervalo de confiança de 95% para média		Padrão Ouro
				Limite inferior	Limite superior				Limite Inferior	Limite Superior	
			<b>CLASSE I</b>					<b>CLASSE II</b>			
Número de lesões	<b>0-19</b>	<b>11</b>	2,00A	1,90	3,00	<b>20-71</b>	<b>59</b>	2,00	2,13	2,60	NA
pH – Admissão			7,30Aa	7,31	7,40			7,36Aa	7,32	7,37	<b>7.35-7.45</b>
pH - 48 horas			7,41Aa	7,38	7,43			7,42Ab	7,39	7,42	
pH – 72 horas			7,40Aa	7,37	7,44			7,42Ab	7,37	7,42	
K <sup>+</sup> - Admissão			3,90Aa	3,63	4,67			4,10Aa	3,89	4,25	<b>3,5-5,1</b>
K <sup>+</sup> - 48 horas			3,90Aa	3,60	3,94			3,50Ab	3,44	3,76	
K <sup>+</sup> - 72 horas			3,90Aa	3,66	4,05			3,70Ac	3,63	4,04	
Na <sup>+</sup> - Admissão			139,00Aa	138,27	141,61			139,00Aa	138,71	141,30	<b>136-145</b>
Na <sup>+</sup> - 48 horas			137,00Aa	135,81	140,73			142,00Bb	141,16	143,75	
Na <sup>+</sup> - 72 horas			137,00Aa	135,75	140,07			143,00Bb	142,12	145,28	
Uréia Admissão			33,00Aa	22,96	38,30			33,00Aa	31,35	51,09	<b>16,6-48,5</b>
Uréia – 48 horas			24,00Aa	19,94	36,77			32,00Aab	33,80	48,43	
Uréia – 76 horas			33,00Aa	24,47	41,16			40,00Aac	40,94	59,18	

(continua)

**Table 3.** (Continuação)

Creatinina – Admissão	0,62Aa	0,50	1,02	0,70Aa	0,71	0,96	<b>0,70- 1,20</b>
Creatinina – 48 horas	0,51Ab	0,42	0,73	0,45Ab	0,46	0,89	
Creatinina – 72 horas	0,51Ab	0,42	0,75	0,48Ab	0,45	1,01	
Glicose - Admissão	151,00Aa	119,44	169,46	148,00Aa	146,45	172,42	<b>70-115</b>
Glicose – 48 horas	143,00Aa	121,94	169,32	1444,00Aa	139,65	167,53	
Glicose – 72 horas	144,00Aa	112,80	157,19	148,00Aa	139,20	156,85	
Cálcio - Admissão	1,15Aa	1,05	1,32	1,11Aa	1,03	1,38	<b>1,16 -1,32</b>
Cálcio – 48 horas	1,70Ab	1,25	1,67	1,45Ab	1,36	1,52	
Cálcio – 72 horas	1,17Aab	1,09	1,31	1,16Ac	1,15	1,24	

pH = potencial Hidrogeniônico; Na + = sódio; K + = potássio. A-z = APACHE II: 0 – 19; B = APACHE II: 20 a 71; Teste Mann-Whitney=

Letras maiúsculas distintas indicam diferenças entre as classes. Teste Wilcoxon= Letra minúscula distintas revela diferenças entre os tempos em cada classe; NA= não se aplica.

Com relação à normalidade, todos os parâmetros avaliados aumentaram em ambas as classes e nos três tempos. Verificou-se um aumento de uréia na admissão, glicose 72h e cálcio 48h em indivíduos classe II comparado com classe I. Em indivíduos classe I, a uréia apresentou um aumento da admissão para 48h e o cálcio diminuiu da admissão para 48h. Já para Classe II, houve uma diminuição da uréia de 48 para 72h (Table 4).

**Table 4. Níveis salivares de uréia, creatinina, glicose e cálcio na admissão, 48H e 72H, nas classes I e II de Apache II e padrão de normalidade. UTIs do HUC Curitiba – PR.**

Variável	APACHE II	N	Mediana mg/dL	Intervalo de confiança de 95% para média		APACHE II	N	Mediana mg/dL	Intervalo de confiança de 95% para média		Padrão Ouro
				Limite inferior	Limite superior				Limite Inferior	Limite Superior	
	<b>CLASSE I</b>			<b>CLASSE II</b>							
Uréia – Admissão*	<b>0-19</b>	<b>11</b>	24,00Aa	16,41	36,86	<b>20-71</b>	<b>59</b>	53,00Ba	57,14	91,73	<b>20mg</b>
Uréia – 48 horas *			49,00Ab	19,05	118,15			54,00Aab	69,87	110,76	
Uréia – 72 horas*			31,00Aab	17,09	77,91			40,00Aac	48,01	79,20	
Creatinina – admissão*			0,72Aa	0,54	1,15			0,69Aa	0,75	1,00	<b>0,12-0,16 mg/dl</b>
Creatinina – 48 horas*			0,78Aa	0,66	0,93			0,56Aa	0,60	1,21	
Creatinina- 72 horas *			0,62Aa	0,47	0,96			0,59Aa	0,67	1,23	
Glicose Admissão*			103,21Aa	28,98	17,30			109,46Aa	71,27	124,64	<b>5,6-18,4 mg/dl</b>
Glicose 48 horas *			111,64Aa	46,75	196,23			108,52Aa	78,08	132,15	
Glicose 72 horas*			21,59Aa	-116,99	56,68			103,13Ba	72,46	125,91	
Cálcio – Admissão*			49,35Aa	29,41	53,66			33,45Aa	28,73	38,46	<b>5-7mg/dl</b>
Cálcio – 48 horas**			12,61Ab	6,23	33,73			32,07Ba	26,77	37,03	
Cálcio – 72 horas**			17,43Aab	12,68	43,62			30,69Aa	26,07	34,76	

A = APACHE II: 0 – 19; B = APACHE II: 20 a 71; Teste Mann-Whitney= Letras maiúsculas distintas indicam diferenças entre as classes. \*Teste Wilcoxon ou \*\* Teste t de Student = Letra minúscula distintas revela diferenças entre os tempos em cada classe.



Houve correlação positiva entre os parâmetros sérico e salivar: na creatinina, muito forte na admissão e forte em 48 e 72h, e no cálcio regular em 72h (Table 5).

**Table 5. Coeficiente de correlação de Spearman entre parâmetros séricos e salivares. UTIs do HUC Curitiba – PR.**

Coeficiente de Correlação de Spearman	Saliva Uréia na Admissão	Saliva Uréia 48 horas	Saliva Uréia 72 horas	Saliva Creatinina na Admissão	Saliva Creatinina 48 horas	Saliva Creatinina 72 horas	Saliva Glicose na Admissão	Saliva Glicose 48 horas	Saliva Glicose 72 horas	Saliva Cálcio na Admissão	Saliva Cálcio 48 horas	Saliva Cálcio 72 horas
Sangue Uréia na Admissão	0,065											
Sangue Uréia 48 horas		0,103										
Sangue Uréia 72 horas			- 0,025									
Sangue Creatinina na Admissão				,954*								
Sangue Creatinina 48 horas					,735*							
Sangue Creatinina 72 horas						,745*						
Sangue Glicose na Admissão							0,025					
Sangue Glicose 48 horas								0,109				
Sangue Glicose 72 horas									0,196			
Sangue Cálcio na Admissão										- 0,058		
Sangue Cálcio 48 horas											0,013	
Sangue Cálcio 72 horas												- ,303*

\*P < 0,05 (2 extremidades).

## Discussão

Este é o primeiro estudo observacional prospectivo que investigou o perfil epidemiológico, os níveis séricos e salivares em pacientes politraumatizados internados em UTI e observou uma associação positiva entre a gravidade do paciente e a variação desses metabolitos.

O perfil dos pacientes foi semelhante ao encontrado em estudos com pacientes politraumatizados em UTI, sendo a maioria dos pacientes do sexo masculino, indivíduos jovens, inseridos no mercado de trabalho e economicamente ativos [1-3]. Uma hipótese para esse perfil seria que, adolescentes e adultos jovens estão mais expostos a sofrerem acidentes e outras violências, principalmente pela inexperiência, busca de emoções, prazer em experimentar sensações de risco, impulsividade e abuso de álcool ou drogas [32]. Com relação aos tipos de acidentes, o maior percentual encontrado foi de vítimas de acidentes de trânsito, sendo esses os principais responsáveis pelas lesões, corroborando com resultados de estudos anteriores [33,34]. Sabe-se que nos últimos 10 anos, mais de um milhão de pessoas ficaram inválidas em razão de traumas mecânicos no mundo, sendo os acidentes de trânsito os principais responsáveis por essas taxas [33-35]. Ressalta-se que a internação por trauma decorrente de acidente de trânsito pode corresponder a mais de 40% de todas as internações na UTI, dependendo do hospital [7,9], representando altos custos hospitalares, perdas materiais, despesas previdenciárias e grande sofrimento para as vítimas e familiares [36-38].

Com relação aos parâmetros séricos avaliados salienta-se que o sangue funciona como uma solução-tampão, que evita que o seu pH sofra grandes alterações. O pH do sangue e dos fluidos extracelulares se mantêm na faixa

entre 7,35 a 7,45 [39-41]. O organismo suporta alterações do pH que oscilam na faixa de 6,8 a 7,8. A diminuição do PH do sangue é chamada de Acidemia ou Acidose; o aumento do PH do sangue, Alcalemia ou Alcalose [40]. Situações de politraumatismo culminam com alterações funcionais e fisiológicas, principalmente pelo acometimento de um ou mais sistemas vitais [5,39] como os indivíduos desse estudo. Se essa razão for alterada de alguma forma, pode causar sérios danos ao organismo, com profundas alterações metabólicas, podendo causar a morte [5,39,40]. Pacientes com múltiplos traumas tendem a apresentar alteração no padrão respiratório (seja por trauma direto na região torácica ou por estresse) e com isso, a quantidade de  $\text{HCO}_3\text{-(aq)}$  aumenta muito em relação a  $\text{H}_2\text{CO}_3\text{(aq)}$ , logo o pH do sangue se eleva desencadeando o distúrbio de alcalose. Isso ocorre em virtude de uma respiração muito rápida, o que diminui a quantidade de  $\text{CO}_2$  no organismo, deslocando o equilíbrio químico para a esquerda e diminuindo a quantidade de  $\text{H}^+\text{(aq)}$  (por isso que o pH aumenta) [39]. Além do politraumatismo, outros fatores também são desencadeadores de hiperventilação e alcalose nos indivíduos, tais como: uso de drogas, hipertermia, exercícios físicos em excesso, cirrose, overdose de aspirina e doenças pulmonares [10,40,41].

Graves alterações do equilíbrio ácido-básico são potencialmente críticos, especialmente quando se desenvolvem rapidamente, característica esta muito semelhante às encontradas na população desse estudo por serem “politraumatizados”. Tais anormalidades podem causar diretamente várias disfunções orgânicas, sendo essas: edema cerebral, fraturas, decréscimo da contratilidade miocárdica, vasoconstrição pulmonar e vasodilatação sistêmica, dentre outras [42,43]. Os quadros de acidose e alcalose (respiratória, metabólica

ou mistas) são fenômenos comuns e clinicamente significativos em indivíduos politraumatizados em UTI [42-44].

Neste estudo, o valor do pH sofreu um desvio à esquerda nas duas classes de APACHE II na admissão. Isso se justifica principalmente pelo indivíduo ter sofrido um trauma e pelo grau de estresse mediante gravidade, característicos nesse estudo. Após 48 e 72 aconteceu uma normalização desse elemento e a possível razão para isso é que todos os pacientes se encontravam em VM a partir da admissão e tratamentos instituídos na UTI, mantendo assim seu controle progressivo do agravo inicial [40-42]. A VM é uma terapêutica aplicada em várias situações clínicas, mediante a gravidade e o risco de morte de pacientes vítimas de politraumatismo, com o intuito de manter de maneira adequada os valores de O<sub>2</sub> (oxigênio) e CO<sub>2</sub> sanguíneos (gás carbônico), gases esses, indispensáveis para a manutenção dos órgãos vitais. Cada vez mais a equipe da UTI utiliza destas tecnologias com recursos diferentes para controle e análise de parâmetros respiratórios fornecidos pelo ventilador, as quais guiarão as equipes às decisões clínicas, as quais esses pacientes são submetidos [42].

Para manter o pH em limites compatíveis com os processos vitais, o organismo dispõe de uma série de mecanismos regulatórios que são: sistema tampão (instantâneo), entre o respiratório (minutos) e o renal (horas a dias) [40,41]. Ressalta-se que a variação do pH leva a distúrbios frequentes e clinicamente significativos em indivíduos graves de UTI, independente da etiologia (politrauma, sepses ou choque) [39-41]. Estudos prévios apontam que pacientes politraumatizados apresentam um risco maior em evoluir com alterações metabólicas graves e, em especial, a acidose metabólica aguda, a

qual está associada, com um aumento de 0,6 mEq/L na concentração de potássio sérico para cada queda de 0,1 no pH [39,40,43].

Os eletrólitos sódio e potássio são importantes para que ocorra e se mantenha esse equilíbrio. Nos indivíduos de classe II do APACHE, o K<sup>+</sup> apresentou-se normal na admissão, diminuiu nas 48 horas, comparado com o padrão ouro, e retornou ao padrão de normalidade às 72 horas. Indivíduos Classe II apresentaram maiores valores de Na<sup>+</sup> nos tempos 48 e 72 horas quando comparado com indivíduos classe I, entretanto dentro dos parâmetros de normalidade. Embora os resultados encontrados apresentem pouca variação em relação à normalidade, vale ressaltar que o sódio e o potássio são componentes essenciais dos fluidos corporais, como sangue, saliva e urina ajudando a regular a distribuição da água ao longo do organismo e desempenham um papel fundamental no equilíbrio ácido básico. Todo e qualquer agravo ao organismo, característico dos indivíduos politraumatizados, acometendo órgãos alvo como: os rins, o coração, o fígado, culminam com um risco para a regulação do volume e da composição dos fluidos corporais bem como para a manutenção do equilíbrio eletrolítico [39,43,44].

Além do citado anteriormente, vale ressaltar que a variação da concentração sérica de sódio é um determinante importante da osmolaridade sanguínea, pois quadros de hiponatremia ou hipernatremia estão associados com desordens encefálicas graves (edema cerebral), situação essa muito possível nos pacientes politraumatizados [43,44]. As variações possíveis entre Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> reforçam que nesses indivíduos politraumatizados ocorre uma maior dificuldade em manter a osmolalidade normal, pois tendem a reter o Na<sup>+</sup> e a água no meio extracelular e aumentar a concentração do K<sup>+</sup> no intracelular com o

passar do tempo, devido ao longo período de sedação e VM, ausência de ingestão de calorias necessárias para a manutenção da vida, grandes perdas volêmicas, instabilidade hemodinâmica e risco de infecções [40-43].

Ureia e Creatinina são duas substâncias presentes no sangue e na saliva que, quando dosadas permitem avaliar a função renal [43,45]. Neste estudo observou-se níveis séricos elevados de ureia acima dos parâmetros de normalidade no tempo de 72 horas em indivíduos classe II e uma diminuição da creatinina na admissão para classe I e 48 e 72 horas nos indivíduos em ambas as classes.

Diante dos achados, salienta-se que para o funcionamento renal adequado, faz-se necessário avaliar quatro funções fisiológicas: o fluxo sanguíneo, a filtração glomerular, a função tubular e a permeabilidade das vias urinárias. Um ou mais fatores dos citados acima, estão alterados nos indivíduos politraumatizados. O funcionamento inadequado dos rins predispõe a incapacidade de filtração glomerular, desencadeando um aumento das concentrações de ureia e creatinina em consequência do catabolismo proteico aumentado, presente nos indivíduos politraumatizados, entretanto, quando esses níveis séricos se apresentam diminuídos, como é o caso da creatinina, isto também indica graves alterações na perfusão renal, os quais geralmente são ocasionados por uma diminuição do fluxo sanguíneo renal e ou desidratação grave, reposição excessiva de líquidos [40,41,46], situações essas vivenciadas pelos indivíduos em ambas as classes participantes desta pesquisa.

Politraumatizados apresentam uma taxa que varia de 2 a 5% de risco para desenvolverem alteração da função renal, independente do trauma de base, devido à grande influência de fatores como: hipovolemia, choque séptico, uso de

aminoglicosídeos e uso de contrastes em exames de imagem, os quais geralmente evoluem para distúrbios pré-renais e renais [43,44,47,48]. Entre as causas pré-renais, destaca-se a uremia relacionada ao aumento do catabolismo proteico e ao estresse em decorrência do trauma, como o observado nesse estudo em relação aos valores de ureia 72 horas após a admissão em indivíduos classe II. Entre as causas renais, destaca-se a necrose tubular aguda (NTA), geralmente provocada por hipoperfusão renal e/ou nefro toxinas endógenas e exógenas, fatores esses comuns durante atendimento de pacientes em estado críticos UTI [40,42-44,46]. Ter informações sobre a função renal nesses indivíduos politraumatizados em UTI, por meio do controle de eletrólitos como ureia e creatinina, pode contribuir na verificação de situações que levariam a falência de múltiplos órgãos durante o período de internação, culminando com evolução e desfecho negativo em relação ao prognóstico [40,41,49].

Com relação à análise salivar, tanto os indivíduos politraumatizados das classes I e II apresentaram níveis elevados de uréia e creatinina salivar quando comparados com o padrão de normalidade. A normalidade para esses dois marcadores foi traçada a partir de valores apresentados em estudos anteriores realizados com pacientes portadores de Doença Renal Crônica (DRC) em tratamento de hemodiálise e um grupo controle que não apresentava DRC [17-19] devido a inexistência de estudos que façam essa avaliação em politraumatizados. A ureia e a creatinina são duas substâncias presentes no fluxo salivar e na corrente sanguínea, que são dosadas quando existe a necessidade de se avaliar a função renal em grupos populacionais específicos (DRC e DM) [17,18,39]. A falha na função renal pode ocorrer pela qualidade e intensidade de estímulos agressivos aos rins, o que provoca perdas da unidade funcional desse



órgão, cenário esse bastante possível nos politraumatizados em UTI [39,40]. O fluido salivar apresenta potencialidades em outros grupos, pois o mesmo é considerado como um excelente material para verificação sistêmica e de doenças orais entre outras [17-19,50].

Os politraumatizados dessa amostra, não são portadores de IRC, entretanto podem desenvolver a insuficiência renal aguda (IRA), a qual é uma síndrome caracterizada pela deterioração abrupta e persistente da função renal, que resulta na incapacidade dos rins em excretar escórias nitrogenadas e em manter a homeostase hidroeletrólítica [39], associado a isso, se somam as intervenções utilizadas para reanimação, como por exemplo, o uso de medicamentos que alteram ou dificultam a filtração glomerular e com isso a liberação de toxinas no organismo são consequências [25,27,51].

Diante do exposto acima, destacamos que em nosso estudo a creatinina salivar em relação à sanguínea apresentou uma correlação muito forte quando dosada na admissão; e uma correlação forte em 48h e em 72h, sendo assim um marcador tão eficaz como o sangue nas situações agudas, e ainda tendo a vantagem de detecção precoce das alterações.

Comparando-se a ureia salivar de indivíduos nefropatas com indivíduos normais, identificou-se na primeira hora em jejum, que as duas amostras apresentaram um valor bastante elevado quando comparada com a ureia sanguínea [52]. Mediante a instigação e a necessidade de maiores confirmações científicas em relação ao grupo especial de indivíduos, como os dessa pesquisa, e nossos achados são consistentes com relatos prévios, mesmo que sendo em outras categorias inferimos ser importante destacar a possibilidade de empregar a análise de creatinina salivar e uréia para o diagnóstico e avaliação não só da

doença renal crônica, mas sim da doença renal aguda principalmente nos politraumatizados [18,19,52,53].

A glicose sérica apresentou alterações significativas nos três tempos, nas duas classes de APACHE II com valores aumentados em relação ao padrão ouro. A hiperglicemia é comum em indivíduos críticos, atribuída à resposta fisiológica ao trauma, pelo elevado grau de estresse, representado pelo aumento do cortisol [54]. Os níveis glicêmicos são mantidos de forma fisiológica pela interação entre a secreção de insulina, captação celular da glicose (glicólise e glucogeniogênese), produção hepática de glicose (glicogenólise e gluconeogênese) e absorção intestinal [55-57]. O aumento da glicemia corresponde ao aumento das demandas metabólicas nestes indivíduos e, na maioria dos casos é acompanhado pelo hiperinsulinemia, aumento endógeno da produção hepática e, também por causas como: aporte glicídico aumentado em dietas enterais e parenterais, soluções dialíticas e uso de glicocorticoide e substâncias vasopressoras, utilizadas rotineiramente na população deste estudo [58-62].

Conforme a *American Association Disease (ADA)* e *Sociedade Brasileira De Diabetes (SBD)*, o valor de referência da glicose sérica sanguínea em jejum, obtida por punção, é: menor que 100 mg/dL; pré – diabético: 100 a 125 mg/dL, e diabético aquele que apresenta valores maiores ou iguais a 126 mg/dL (*National Diabetes Data Group*) [62-64]. Outra prática comum em UTI, na avaliação glicêmica de pacientes é a verificação capilar a beira do leito, sendo que a mesma pode apresentar os seguintes resultados: inferior 70 mg/dL: hipoglicemia; 70 mg/dL a 140 mg/dL: normal; 140 mg/dL a 200 mg/dL: pré-diabetes; superior 200 mg/dL: diabetes. Esses valores têm relevância desde que

sejam obtidos da maneira adequada em relação a técnica de aferição [62-67]. Os valores aqui considerados foram de 70 a 115 mg/dL [62] e os valores da glicose salivar considerados normais foram: 5,6 a 18,4 mg/dL [68].

A glicose na saliva se apresentou aumentada nos três tempos nas duas classes com relação ao padrão de normalidade. Estudos apontam que a saliva em indivíduos diabéticos do tipo 2, apresentam o potencial na detecção de doenças bucais, como também no controle da diabetes tipo 2 em acompanhamento [53]. Nesse sentido tanto os valores da glicose sanguínea quanto da glicose salivar convergiram, mostrando que houve um aumento em ambas. Entretanto no presente estudo não verificamos correlação entre a glicose sérica e salivar. Um estudo anterior [44] mostrou que, em pacientes diabéticos, a concentração de glicose salivar foi bem maior que no grupo controle.

O monitoramento glicêmico sérico e seus efeitos tem sido preocupação em estudos na última década. A verificação da glicose por meio do sangue e os índices de mortalidade de pacientes em situação crítica na UTI aparecem com disparidades com relação a três aspectos: a administração de insulina, a frequência da coleta de amostras e a amplitude alvo de índices glicêmicos [62,64,65]. As correções séricas para a hiperglicemia foram realizadas mediante a avaliação sérica sanguínea e capilar. Tal fato pode ter interferido no resultado encontrado nesse estudo, fazendo com que esses indivíduos pudessem apresentar um valor mais elevado de glicemia sérica em relação ao que foi encontrado. Sendo esta uma das limitações do presente estudo, entretanto se ressalta que esta intervenção foi realizada em todos os indivíduos [66-68].

O cálcio sérico avaliado nessa pesquisa faz parte do grupo dos elementos minerais essenciais e que precisa ser adquirido, principalmente, por meio da

alimentação. Os valores do cálcio salivar aqui discutidos têm como referência os seguintes valores: 5 a 7mg/dL, entretanto esses valores são considerados para indivíduos saudáveis, cuja coleta é feita em repouso e o mesmo varia amplamente entre os indivíduos. E como citado anteriormente este foi o primeiro estudo a avaliar o índice salivar de pacientes politraumatizados em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI), portanto não há valores de referência a serem comparados [69].

A maior concentração do cálcio no corpo humano ocorre na matriz óssea (99%), distribuído entre os ossos e dentes sob a forma de fosfato de cálcio. A parcela restante do cálcio (1%) localiza-se no meio intra e extracelular, principalmente associado à proteína carreadora, como, por exemplo, a albumina. Nos indivíduos politraumatizados, lesões ósseas, geralmente culminam em fraturas, e perda sanguínea, comprometendo a produção e o equilíbrio desse elemento, que é vital ao bom funcionamento do organismo. Várias são as funções importantes atribuídas ao cálcio, principalmente na regulação de processos orgânicos, como, por exemplo, a excitabilidade neuromuscular, processos secretórios, liberação de hormônios e neurotransmissores, além da manutenção e formação da matriz óssea, atuando nessas situações como um transmissor de sinais ou como ativador de proteínas. Manter a homeostase do cálcio é imprescindível para um correto funcionamento do organismo, contribuindo também para um melhor funcionamento dos demais sistemas fisiológicos [40,41,43].

Em nosso estudo, o cálcio na classe I diminuiu na admissão, aumentou 48 horas e diminuiu às 72 horas. Com relação a classe II o cálcio diminuiu na admissão, aumentou às 48h e normalizou às 72 horas. O cálcio salivar se revelou

aumentado em relação ao padrão de normalidade, e, em relação aos tempos, mostrou-se aumentado nas 48h, em indivíduos classe II comparado com classe I. Os indivíduos participantes desse estudo, por apresentarem traumas variados e receberem tratamentos complexos, podem evoluir com agravos que culminam com hipocalcemia ou hipercalcemia. Os valores de cálcio aqui apresentados, vem de encontro ao descrito em literatura especializada. A diminuição na concentração de cálcio, após uma situação de trauma, está associada ao fato de que este indivíduo apresentará alterações hemodinâmicas por grandes perdas volêmicas, trauma músculo-esquelético seguido de fraturas, estresse, bem como reposições vigorosas culminando com desequilíbrios do tipo alcalose. Em um estudo realizado com vítimas de trauma que apresentaram perda volêmica, os valores de cálcio sérico, se comportaram de maneira semelhante ao encontrado, mesmo tendo recebido uma reanimação adequada, quando internado (diminuição, aumento, estabilização com a normalidade) [69].

Em relação aos valores encontrados para o cálcio salivar, algumas hipóteses podem ser propostas para explicar esse acentuado aumento. A primeira delas é o elevado grau de estresse presente nos pacientes participantes do estudo, uma vez que sofreram politraumatismo. Esse maior nível salivar de cortisol foi verificado em estudo prévio em adultos com trauma de crânio em UTI [23]. O sistema nervoso autônomo regula o processo de salivação, incluindo o fluxo e a concentração de alguns componentes salivares, que fornecem uma medida confiável da resposta simpática [70]. O fluxo salivar pode ser alterado por estímulos olfatórios, exposição à luminosidade, posição do corpo e ciclo circadiano [14,15]. Outro fator a ser explicitado sobre o nível de cálcio elevado, é que as vesículas de cálcio intracelular que atuam como segundo mensageiro,

regulando diversas funções e sendo liberadas sobre forte estímulo hormonal, seriam liberadas na secreção salivar por tratar-se de pacientes sob forte estímulo estressor [71]. As alterações hormonais podem ter profundos efeitos na homeostase metabólica, na hemodinâmica circulatória, nos mecanismos, homeostase renal e fisiologia gastrintestinal [72].

Além de todas as funções já citadas, o cálcio juntamente com outros minerais promovem a manutenção do ponto isoelétrico das proteínas, a mineralização óssea, a transmissão dos impulsos nervosos, a manutenção do mecanismo de contração e relaxamento das musculaturas e também, a regulação do balanço iônico na remineralização do esmalte [52,65], garantindo desta forma a saúde bucal temporária nos pacientes citados, por se tratar de um estado transitório de cálcio elevado, aumentando também a suscetibilidade dos indivíduos à formação de cálculo dentário.

## **Conclusão**

O perfil dos pacientes politraumatizados nas UTIs são adultos jovens, predominantemente do sexo masculino, economicamente ativos, em união estável, com ensino médio incompleto, vítimas acidentes de trânsito seguidos de agressão interpessoal. Este estudo oferece evidências de que os componentes

salivares podem ser utilizados para acompanhar a evolução clínica em pacientes politraumatizados internados em UTI.

## **Informações de Apoio**

**S1 Anexo. Autorização do Hospital Universitário Cajuru**

**S2 Anexo. Autorização para estudo na UTI**

**S3 Anexo. Parecer consubstanciado do CEP**

**S4 Anexo. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**S5 Anexo. Instrumento APACHE II**

**S6 Anexo. Preditivo de mortalidade**

**S7 Anexo. Coeficiente de letalidade**

**S8 Anexo. Valor preditivo do APACHE II – grupos do APACHE II**

**S9 Anexo. Normas da Plos One**

**S1 Apêndice. Instrumento de coleta de dados**

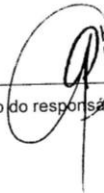
## S1 Anexo. Autorização do Hospital Universitário Cajuru

### AUTORIZAÇÃO

Eu, Diretora Técnica: **DRª MARIA INÊS RAMINA** abaixo assinado, responsável pela(o)...**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CAJURU**, autorizo a realização do estudo: **AVALIAÇÃO SIALOQUÍMICA E SIALOMÉTRICA EM PACIENTES POLITRAUMATIZADOS EM UNIDADES DE TRATAMENTO INTENSIVO**, a ser conduzido pelos pesquisadores abaixo relacionados. Fui informado pelo responsável do estudo sobre as características e objetivos da pesquisa, bem como das atividades que serão realizadas na instituição a qual represento.

Declaro ainda ter lido e concordar com o parecer ético emitido pelo CEP da instituição proponente, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 196/96. Esta instituição está ciente de suas co-responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Curitiba, 17 de ... de 20...

  
Hospital Universitário Cajuru  
Dra. Maria Inês C. Lorusso Ramina  
CRM 21.382 - Diretora Técnica

Assinatura e carimbo do responsável institucional

#### LISTA NOMINAL DE PESQUISADORES:

MARIA HELOISA MADRUGA CHAVES  
ALINE CRISTINA BATISTA RODRIGUES JOHANN  
JOÃO ARMANDO BRANCHER  
SUELEN TEIXEIRA LUIZ  
ERICSON PEREIRA



## S2 Anexo. Autorização para estudo na UTI

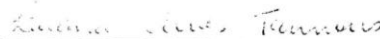
### ANEXO B - AUTORIZAÇÃO

Eu, **LUANA ALVES TANNOUS**, abaixo assinado, responsável pelo Serviço de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Cajuru – Curitiba-PR, autorizo a realização do estudo: **AVALIAÇÃO SIALOQUÍMICA E SIALOMÉTRICA EM PACIENTES POLITRAUMATIZADOS EM UTI**, a ser conduzidos pelos pesquisadores abaixo relacionados.

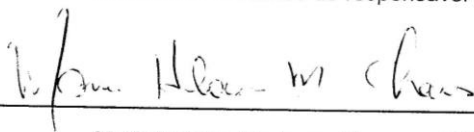
Fui informado pelo responsável do estudo sobre as características e objetivos da pesquisa, bem como das atividades que serão realizadas na instituição a qual represento.

Declaro ainda ter lido e concordar com o parecer ético emitido pelo CEP da instituição proponente, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 196/96. Esta instituição está ciente de suas co-responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Curitiba, 15 de dezembro de 2015

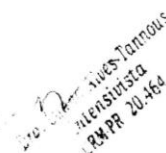


Assinatura e carimbo do responsável institucional



Maria Heloisa Madruga Chaves – (41) 98074388

Aline Cristina Batista Rodrigues Johann – (41) 84092406



## S3 Anexo. Parecer consubstanciado do CEP



Comitê de Ética  
em Pesquisa da  
PUCPR

ASSOCIAÇÃO PARANAENSE  
DE CULTURA - PUCPR



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO SIALOQUÍMICA E SIALOMÉTRICA EM PACIENTES POLITRAUMATIZADOS EM UNIDADES DE TRATAMENTO INTENSIVO

**Pesquisador:** MARIA HELOISA MADRUGA CHAVES

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 51055515.3.0000.0020

**Instituição Proponente:** Pontifícia Universidade Católica do Parana - PUCPR

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.358.439

#### Apresentação do Projeto:

O crescimento descontrolado das cidades brasileiras bem como a marginalização de sua população, disparidades de condições sociais e estilos de vida caracterizam-na como uma sociedade conflituosa com grande número de violências e acidentes de trânsito, características estas que representam um problema de saúde pública, sendo o trauma uma consequência relevante. O atendimento a pacientes oriundos de trauma ocorre na unidade de Terapia Intensiva (UTI), pois este local destina-se aos pacientes com quadros de saúde graves que necessitam de vigilância contínua e suporte terapêutico especializado. Atualmente o controle da evolução clínica destes pacientes é realizada por meio de exame físico, o qual é realizado pela equipe multiprofissional que atua no ambiente de UTI, bem como exame de imagem e laboratorial. Os procedimentos laboratoriais mais utilizados com fins diagnósticos envolvem a análise dos constituintes químicos e celulares do sangue. Os métodos de avaliação sérica são na sua maioria invasivos e apresentam custo elevado bem como causam dor. Associado a isso, o fato desses pacientes serem instáveis no que diz respeito à manutenção da saúde, os mesmos ficam mais susceptíveis a riscos de iatrogênicas e possíveis infecções. É neste contexto que algumas pesquisas têm avaliado o potencial da saliva como fluido biológico útil nos exames para diagnóstico de doenças sistêmicas ou localizadas na boca. O fato de a saliva poder ser facilmente

**Endereço:** Rua Imaculada Conceição 1155  
**Bairro:** Prado Velho **CEP:** 80.215-901  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3271-2103 **Fax:** (41)3271-2103 **E-mail:** nep@pucpr.br



Comitê de Ética  
em Pesquisa da  
PUCPR

ASSOCIAÇÃO PARANAENSE  
DE CULTURA - PUCPR



Continuação do Parecer: 1.358.439

coletada quando comparada à coleta de sangue, tem despertado especial interesse nos pesquisadores.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Avaliar os parâmetros sialoquímicos e sialométricos no início e no final da internação de pacientes politraumatizados da UTI geral de um Hospital Universitário de Curitiba – PR.

Objetivo Secundário:

Comparar os parâmetros salivares, séricos e bacterianos no início e no final da internação; Correlacionar esses parâmetros; Correlacionar esses parâmetros com os dados dos prontuários desses pacientes.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos e benefícios da pesquisa ao participante do estudo foram apresentados e justificados no projeto e estão em conformidade com a Res. 466/12.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa está relatada de maneira adequada e compreensível, não havendo qualquer necessidade de outros esclarecimentos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos necessários para a realização do projeto foram apresentados e estão em conformidade com a Res. 466/12 - TCLE, TCUD e Carta de Autorização.

**Recomendações:**

A Resolução vigente para os CEP no território Nacional é a 466/12, favor alterar no projeto original.

O TCUD deve ser assinado pelos pesquisadores e depois disso digitalizados e encaminhados a secretaria deste CEP.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O presente projeto de pesquisa encontra-se aprovado no quesito ético.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Lembramos aos senhores pesquisadores que, no cumprimento da Resolução 466/2012, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deverá receber relatórios anuais sobre o andamento do estudo, bem

**Endereço:** Rua Imaculada Conceição 1155  
**Bairro:** Prado Velho **CEP:** 80.215-901  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3271-2103 **Fax:** (41)3271-2103 **E-mail:** nep@pucpr.br



Comitê de Ética  
em Pesquisa da  
PUCPR

ASSOCIAÇÃO PARANAENSE  
DE CULTURA - PUCPR



Continuação do Parecer: 1.358.439

como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do estudo.

Eventuais modificações ou ementas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP-PUCPR de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e as suas justificativas.

Se a pesquisa, ou parte dela for realizada em outras instituições, cabe ao pesquisador não iniciá-la antes de receber a autorização formal para a sua realização. O documento que autoriza o início da pesquisa deve ser carimbado e assinado pelo responsável da instituição e deve ser mantido em poder do pesquisador responsável, podendo ser requerido por este CEP em qualquer tempo.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_624790.pdf	03/12/2015 17:17:58		Aceito
Outros	TCUD.docx	03/12/2015 17:17:17	MARIA HELOISA MADRUGA CHAVES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	03/12/2015 15:49:40	MARIA HELOISA MADRUGA CHAVES	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	17/11/2015 15:31:30	MARIA HELOISA MADRUGA CHAVES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	17/11/2015 15:25:53	MARIA HELOISA MADRUGA CHAVES	Aceito
Outros	COMITE.doc	16/11/2015 14:20:11	MARIA HELOISA MADRUGA CHAVES	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155  
Bairro: Prado Velho CEP: 80.215-901  
UF: PR Município: CURITIBA  
Telefone: (41)3271-2103 Fax: (41)3271-2103 E-mail: nep@pucpr.br

Página 03 de 04

## S4 Anexo. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

<b>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)</b>
--

Eu,.....;

RG:..... **estou autorizando** a realização da coleta de saliva de:....., o qual se encontra internado na UTI geral do Hospital Universitário Cajuru como voluntário(a) a participar do estudo **AVALIAÇÃO SIALOQUÍMICA E SIALOMÉTRICA EM PACIENTES POLITRAUMATIZADOS EM UNIDADES DE TRATAMENTO INTENSIVO** e que tem como objetivo geral: Avaliar os parâmetros da saliva e sangue (sialoquímicos e sialométricos) no início e no final da internação de pacientes politraumatizados da UTI geral de um Hospital Universitário de Curitiba – PR; e como objetivos específicos: Comparar os parâmetros salivares, séricos e bacterianos no início e no final da internação; Correlacionar esses parâmetros; Correlacionar esses parâmetros com os dados dos prontuários desses pacientes. Acreditamos que ela seja importante porque: A relativa facilidade e a natureza não invasiva dos procedimentos de coleta da saliva tornam este fluido biológico um meio interessante para o desenvolvimento de pesquisas que visem seu emprego na realização de diagnósticos clínicos, e diante da escassez de estudos que avaliem as características da saliva e do sangue (sialoquímicas e sialométricas) em pacientes politraumatizados em UTI Geral, da relevância da avaliação sérica com relação da saúde do indivíduo, e da possível correlação entre os parâmetros séricos e salivares, este estudo justifica-se. Futuramente, esse estudo possivelmente poderá servir de ferramenta auxiliar para avaliação desses indivíduos.

### **PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO**

A minha participação no referido estudo será de autorizar a divulgação dos resultados dos exames da saliva e do sangue (sialométricos e sialoquímicos), do paciente acima citado. A coleta de saliva total acontecerá em 3 momentos: na admissão, 48 e 72 horas após internação. A mesma será realizada posicionando-se o aspirador mecânico no assoalho lingual, na face lingual dos pré-molares. A ponta do sugador será movida do pré-molar de um dos lados em direção ao outro, passando pelo assoalho lingual na região de pré-molares, caninos e incisivos centrais e laterais. O movimento será repetido durante 5 minutos ininterruptos. A amostra será coletada no próprio leito da UTI.

A saliva coletada será armazenada em frasco coletor que estará acoplada ao aspirador e o volume de saliva coletado será estimado em mililitros por minuto.

### **RISCOS E BENEFÍCIOS**

Fui alertado de que, da pesquisa a se realizar, posso esperar alguns benefícios para o meu representado, tais como: a identificação de alterações fisiológicas que culminem com o agravamento do estado de saúde, a diminuição da "dor" durante a coleta de material por não se tratar de uma prática invasiva; conhecendo as

RUBRICA DO SUJEITO DE PESQUISA

RUBRICA DO PESQUISADOR

alterações da saliva e do sangue, resultara em maior compreensão dos processos patológicos (das doenças) que ocorrem neste paciente durante a internação na UTI, gerando subsídios para o desenvolvimento de futuros protocolos para o tratamento e acompanhamento dos mesmos além de permitir o conhecimento das variáveis que interferem na saúde.

Não há riscos para o paciente, a coleta não será feita por meio de processo invasivo, não há risco de dor e nem a necessidade de mobilizar o paciente para outro ambiente. A coleta não vai alterar o quadro clínico do mesmo. A amostra de sangue não será coletado pela pesquisadora e sim será coletada na rotina de exames da UTI.

Quando se detectado alterações (ressecamento da mucosa) durante a coleta da amostra, os mesmos serão então reavaliados pela equipe multidisciplinar que compõe o quadro da UTI. E também pela cirurgiã dentista responsável, afim de verificar a integridade da mucosa. E caso necessário acontecerá o tratamento odontológico.

A amostra de saliva será coletada em 3 momentos: na admissão, 48 e 72 horas após internação. A mesma será realizada posicionando-se o aspirador mecânico com sonda de aspiração de ponta flexível na boca, O movimento será repetido durante 5 minutos ininterruptos.

#### **SIGILO E PRIVACIDADE**

Estou ciente de que a privacidade do meu representado será respeitada, ou seja, nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma identificar será mantido em sigilo. Os pesquisadores se responsabilizam pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição dos dados de pesquisa.

#### **AUTONOMIA**

É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações do meu representado e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da participação do meu representado. Também fui informado de que posso recusar a participação do meu representado no estudo, ou retirar o consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de, por desejar sair da pesquisa, este não sofrerá qualquer prejuízo à assistência que vem sendo recebida.

#### **RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO**

No entanto, caso ocorra qualquer despesa decorrente da participação do meu representado na pesquisa, tais como transporte, alimentação entre outros, haverá ressarcimento dos valores gastos na forma seguinte: em dinheiro, depositado em

RUBRICA DO SUJEITO DE PESQUISA

RUBRICA DO PESQUISADOR

conta corrente, caso não haja conta corrente o mesmo será entregue em espécie. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da participação do meu representado no estudo, serei devidamente indenizado, conforme determina a lei.

### CONTATO

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são: Maria Heloisa Madruga Chaves, Aline Cristina Batista Rodrigues Johann, João Armando Brancher, – PUCPR (Pontifícia Universidade Católica do Paraná) e com eles poderei manter contato pelos telefones: (41) 98074388; (41) 84092406; (41) 92036662, Suellen Teixeira Luiz (.41) 881771229; Ericson Pereira (41) 88149845

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante de pesquisa sejam respeitados. Ele tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Se você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR (CEP) pelo telefone (41) 3271-2292 entre segunda e sexta-feira das 08h00 as 17h30 ou pelo e-mail [nep@pucpr.br](mailto:nep@pucpr.br).

RUBRICA DO SUJEITO DE PESQUISA

RUBRICA DO PESQUISADOR

**DECLARAÇÃO**

Declaro que li e entendi todas as informações presentes neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tive a oportunidade de discutir as informações deste termo. Todas as minhas perguntas foram respondidas e eu estou satisfeito com as respostas. Entendo que receberei uma via assinada e datada deste documento e que outra via assinada e datada será arquivada nos pelo pesquisador responsável do estudo.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento para autorizar a participação do meu representado, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

<b>Dados do participante da pesquisa</b>	
Nome:	
Idade:	

<b>Dados do responsável pelo participante da pesquisa</b>	
Nome:	
Telefone:	

Local, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável legal do participante da pesquisa

**USO DE IMAGEM**

**Não haverá uso de imagem.**

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável legal do representado da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

RUBRICA DO SUJEITO DE PESQUISA

RUBRICA DO PESQUISADOR



## S5 Anexo. Instrumento APACHE II

a) ESCORE FISIOLÓGICO AGUDO									
Variáveis fisiológicas	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	>
Temperatura retal (C)	>41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<
Pressão arterial média mmHg	>160	139-159	110-129		70-109		50-69		
Frequência cardíaca bpm	>180	140-179	110-139		70-109	55-69	40-54	< 39	
Frequência respiratória irpm (ventilados ou não)	>50	35-49	25-34	12-24	10-11	6-9		< 5	
Oxigenação A-aDO2									
a) FiO2 > 0,5 A-aDO2	>500	350-499	200-349		< 200				
b) FiO2 < 0,5 PaO2					>70	61-70		55-60	
pH Arterial	>7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	
Sódio sérico (mEq/L)	> 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	
Potássio sérico (mEq/L)	> 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		
Creatinina sérica (mg/dL) dobrar pontos se IRA	> 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematócrito (%)	> 60		50-50,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		
Número de leucócitos	> 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		
Escala de Glasgow para o coma Escore = (15-escore atual)									
Total do escore fisiológico agudo									
Bicarbonato sérico (mEq/L) (usar se não coletar gasometria)	> 52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	

b) PONTOS PARA A IDADE					
Pontos	0	2	3	5	6
idade (anos)	< 44	45-54	55-64	65-74	> 75

c) PONTOS PARA DOENÇA CRÔNICA
Se o paciente tem uma história de insuficiência grave de órgãos ou é imunocomprometido; assinale pontos como se segue:
a) Para pacientes não-cirúrgicos ou pós-operatórios de emergência: 5 pontos
b) Para pacientes de pós-operatórios eletivos: 2 pontos

<b>Definições:</b> a insuficiência de órgão ou o estado de imunodepressão deve ser evidente antes da admissão hospitalar e deve obedecer o seguinte critério:
<b>Fígado:</b> Cirrose comprovada por biópsia, hipertensão portal documentada; episódios passados de hemorragia gastrointestinal atribuídos à hipertensão portal; episódios anteriores de insuficiência hepática, encefalopatia ou coma
<b>Cardiovascular:</b> New York Association classe IV
<b>Respiratória:</b> Doença crônica restritiva, obstrutiva ou vascular resultando em grave restrição ao exercício, isto é, incapaz de subir escadas ou fazer serviços domésticos; hipóxia crônica documentada, hipercapnia, policitemia secundária, hipertensão pulmonar grave (> 40 mmHg); dependência de prótese ventilatória
<b>Renal:</b> Recebendo diálise cronicamente
<b>Imunocomprometido:</b> Paciente tem recebido terapia que suprime a resistência à infecção, isto é, imunossuppressores, quimioterapia, radioterapia, corticóides cronicamente ou recente em altas doses; doença que é suficientemente avançada para suprimir a resistência à infecção, isto é, leucemia, linfoma, AIDS
<b>SCORE APACHE II = A + B + C</b>

## S6 Anexo. Preditivo de mortalidade

Escore (pontos)	Risco de mortalidade
0-4	aproximadamente 4 %
5-9	aproximadamente 8%
10-14	aproximadamente 15%
15-19	aproximadamente 25%
20-24	aproximadamente 40%
25-29	aproximadamente 55%
30-34	aproximadamente 75%
> 34	aproximadamente 85%

## S7 Anexo. Coeficiente de letalidade

<b>Coeficientes</b>	
<i>Pacientes não-operatórios</i>	
<b>Insuficiência respiratória</b>	
Asma/alergia	-2,108
DPOC	-0,367
SDRA (SARA)	-0,215
Parada respiratória	-0,168
Aspiração/envenenamento/tóxico	-0,142
Embolia pulmonar	-0,3120
Infecção	0
Neoplasia	0,891
<b>Insuficiência cardiovascular:</b>	
Hipertensão	-1,798
Distúrbio do ritmo	-1,368
Insuficiência cardíaca congestiva	-0,424
Choque hemorrágico/hipovolemia	0,493
Doença coronariana arterial	-0,191
Sepse	0,113
Choque cardiogênico	-0,259
Aneurisma dissecante torácico ou abdominal	0,731
Parada cardíaca	0
<b>Trauma</b>	
Trauma múltiplo	-1,228
Trauma craniano	-0,517
<b>Neurológico</b>	
Desordens convulsiva	-0,584
Hemorragia cerebral	0,723
<b>Outras</b>	
Overdose de drogas	-3,353
Cetoacidose diabética	-1,507
Hemorragia gastrointestinal	0,334
<b>IMOS</b>	
Metabólico/renal	-0,885
Respiratório	-0,890
Neurológico	-0,759
Cardiovascular	0,470
Gastrointestinal	0,501
<i>Pacientes pós-operatórios</i>	
Trauma múltiplo	-1,684
Admissão devida à doença cardiovascular crônica	-1,376
Cirurgia vascular periférica	-1,315
Cirurgia cardíaca valvular	-1,261
Craniotomia por neoplasia	-1,245

Cirurgia renal por neoplasia	-1,204
Transplante renal	-1,042
Traumatismo craniano	-0,955
Cirurgia torácica por neoplasia	-0,802
Craniotomia por hemorragia cerebral	-0,788
Laminectomia e outras cirurgias da coluna vertebral	-0,699
Choque hemorrágico	-0,682
Hemorragia gastrointestinal	-0,617
Cirurgia gastrointestinal por neoplasia	-0,248
Insuficiência respiratória pós-cirurgia	-0,140
Perfuração/obstrução abdominal	0,060
Sepse	0,113
Parada cardíaca	0,393
Parada respiratória	-0,168
<b>Outros</b>	
Cardiovascular	- 0,797
Respiratório	-0,610
Gastrointestinal	-0,613
Metabólico/renal	-0,196
Neurológico	-1,150

**S8 Anexo. Valor preditivo do APACHE II – grupos do APACHE II**

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
A – 0-4 pontos	A – 10-14 pontos	A – 20-24 pontos	> 30 pontos
B – 5-9 pontos	B – 15-19 pontos	B – 25 – 29 pontos	

## S9 Anexo. Normas da Plos One

plos.org create account sign in

 PUBLISH ABOUT BROWSE SEARCH advanced search

- Style and Format
- Manuscript Organization
- Parts of a Submission
- Additional Information
- Requested at Submission
- Guidelines for Specific Study Types
- Give Feedback

### Submission Guidelines

#### Related information for authors

- > [Submission system](#)
- > [Journal scope and publication criteria](#)
- > [Getting started guide](#)
- > [Guidelines for revisions](#)
- > [Publication fees](#)

### Style and Format

**File format** Manuscript files can be in the following formats: DOC, DOCX, or RTF. Microsoft Word documents should not be locked or protected.

LaTeX manuscripts must be submitted as PDFs. [Read the LaTeX guidelines.](#)

## S1 Apêndice. Instrumento de coleta de dados

<b>1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE</b>	
Nome:	
Idade: _____ anos.	
Sexo: M ( ) F ( )	Escolaridade:
Profissão:	
Data de entrada na UTI:	
Raça:	
Naturalidade:	
Nacionalidade:	
Endereço:	
CEP:	Telefone:
Nome do responsável pela internação:	
1.1. Politraumatizado: ( ) sim ( ) não	
1.2. Recebeu sangue ou hemoderivados: ( ) sim ( ) não (se sim, responda 1.3 e 1.4)	
1.3. ( ) sangue total ( ) concentrado de hemácia ( ) plaquetas ( ) crio precipitado	
1.4. ( ) 1 unidade; ( ) 2 unidades ( ) 3 unidades ( ) 4 unidades ( ) + de 4 unidades	
<b>2. MOTIVO DA INTERNAÇÃO</b>	
2.1 trauma de crânio ( ) sim ( ) não	
2.1.1. ( ) Trauma craniano fechado	
2.1.2. ( ) Trauma craniano com abaulamento	
2.1.3. ( ) Fratura exposta de crânio	
2.1.4 Tratamento realizado: ( ) cirúrgico ( ) clínico	
2.1.5 Trauma de face ( ) sim ( ) não	
2.1.6 Classificação das lesões na face: ( ) Fratura Nasal ( ) Fratura Alvéolo Dentaria ( ) Fratura de Mandíbula ( ) Fratura de Terço Médio da Face.	
2.1.7 Tratamento realizado: ( ) cirúrgico ( ) clínico	
<b>2.2. Trauma de tórax: ( ) sim ( ) não</b>	
2.2.1. Classificação: ( ) aberto ( ) fechado	
2.2.2. Quanto ao agente causal: ( ) FAF ( ) FAB ( ) Acidentes automobilísticos ( ) outros	
2.2.3. Quanto a manifestação clínica: ( ) Pneumotórax {hipertensivo ou não} ( ) Hemotórax ( ) Tamponamento cardíaco ( ) Contusão pulmonar ( ) Lesão de grandes vasos { aorta; artéria pulmonar; veias cavas } ( ) outros.	
<b>2.3. Trauma de Abdômen: ( ) sim ( ) não</b>	
2.3.1. Classificação: ( ) aberto ( ) fechado	
2.3.2. Trauma abdominal fechado: ( ) direto ( ) indireto	
2.3.3. Trauma abdominal aberto: ( ) penetrante ( ) perfurante	
2.4. Trauma de extremidades: ( ) sim ( ) não	
2.4.1. Classificação: ( ) completa ( ) incompleta	
2.4.2. Quanto ao foco: ( ) fechada ( ) aberta ou exposta	
2.4.3. Local da lesão: ( ) membros superiores ( ) membros inferiores ( ) pelve	
<b>2.5. Medicamentos em uso</b>	
2.5.1 Sedação ( ) sim ( ) não	2.5.2 analgesia ( ) sim ( ) não
2.5.1.1 Midazolam ( )	2.5.2.1 Fentanil ( )



2.5.1.2 Propofol ( )	2.5.2.2 Morfina ( )
2.5.1.3 Diazepan ( )	2.5.2.3 Tramadol ( )
2.5.1.4 Haloperidol ( )	
2.5.1.5 Tiopental ( )	
<b>2.6. Anticonvulsivante</b>	
2.6.1 Fenobarbital ( )	
2.6.2 Hidantal ( )	
2.6.3 Gardenal ( )	
2.6.4 Fenitoína ( )	
2.6.5 Sulfato de Magnésio ( )	
2.6.6 Carbamazepina ( )	
<b>2.7. Medicamentos Protetores da mucosa gástrica</b>	
<b>2.7.1. Antiácidos ( )sim ( )não</b>	
Bicarbonato de sódio ( )sim ( )não	Hidróxido de alumínio ( ) sim ( ) não
Hidróxido de magnésio ( )sim ( )não	Carbonato de cálcio ( )sim ( ) não
<b>2.7.2. Bloqueadores dos receptores histaminérgicos H2 ( )sim ( )não</b>	
Cimetidina ( )sim ( ) não	Ranitidina ( )sim ( ) não Nizatidina ( ) sim ( ) não
<b>2.7.3. Bloqueadores da bomba de prótons ( )sim( ) não</b>	
Omeprazol ( ) sim ( ) não	Lanzoprazol ( ) sim ( ) não Pantoprazol ( ) sim ( ) não
<b>2.8. Medicamentos antieméticos</b>	
2.8.1. Bromoprida	( ) sim ( ) não
2.8.2. Digesam	( )sim ( ) não
2.8.3 Dramin	( )sim ( ) não
2.8.4. Plasil	( )sim ( ) não
2.8.5. Plamet	( ) sim ( ) não
<b>2.9. Antibióticos: ( ) sim ( ) não</b>	
<b>2.10. Microrganismo isolado:</b>	
Hemocultura	( ) sim ( ) não
Staphylococcus aureus	( ) sim ( ) não
Pseudomonas aeruginosa	( ) sim ( ) não
Escherichia coli	( ) sim ( ) não
Staphylococcus sp	( ) sim ( ) não
Enterobacter cloacae	( ) sim ( ) não
Streptococcus pneumoniae	( ) sim ( ) não
Streptococcus viridans	( ) sim ( ) não
Streptococcus haemoliticus	( ) sim ( ) não
Streptococcus pyogenes	( ) sim ( ) não
Streptococcus epidermidis	( ) sim ( ) não
Streptococcus sp	( ) sim ( ) não
Klebsiella pneumoniae	( ) sim ( ) não
Listeria sp	( ) sim ( ) não
Proteus vulgaris	( ) sim ( ) não
Enterobacter aerogenes	( ) sim ( ) não
Criptococcus sp	( ) sim ( ) não
Sem crescimento bacteriano	( ) sim ( ) não

**2.11. Microrganismo isolado:**

Secreção traqueal	( ) sim ( ) não
Pseudomonas aeruginosa	( ) sim ( ) não
Staphylococcus aureus	( ) sim ( ) não
Acinetobacter baumannii	( ) sim ( ) não
Proteus mirabilis	( ) sim ( ) não
Staphylococcus epidermidis	( ) sim ( ) não
Enterobacter cloacae	( ) sim ( ) não
Enterobacter aerogenes	( ) sim ( ) não
Staphylococcus sp	( ) sim ( ) não
Escherichia coli	( ) sim ( ) não
Acinetobacter calcoaceticus	( ) sim ( ) não
Klebsiella pneumoniae	( ) sim ( ) não
Enterococcus faecium	( ) sim ( ) não
Enterobacter agglomerans	( ) sim ( ) não
Sem crescimento bacteriano	( ) sim ( ) não

**2.12. Microrganismo isolado:**

Ponta de cateter venoso central	( ) sim ( ) não
Staphylococcus aureus,	( ) sim ( ) não
Staphylococcus epidermidis	( ) sim ( ) não
Pseudomonas aeruginosa	( ) sim ( ) não
Enterobacter cloacae,	( ) sim ( ) não
Enterococcus faecalis.	( ) sim ( ) não
Sem crescimento bacteriano	( ) sim ( ) não

**2.13. Microrganismo isolado:**

Cultura de LCR (liquor)	( ) sim ( ) não
Enterobacter cloacae	( ) sim ( ) não
Proteus mirabilis	( ) sim ( ) não
Pseudomonas aeruginosa	( ) sim ( ) não
Staphylococcus aureus	( ) sim ( ) não
Escherichia coli	( ) sim ( ) não
Enterobacter aerogenes	( ) sim ( ) não
Sem crescimento bacteriano	( ) sim ( ) não

**2.14. Classe dos antibióticos usados:**

Penicilina	( ) sim ( ) não
Cefalosporina	( ) sim ( ) não
Monobactamas	( ) sim ( ) não
Anfencóis	( ) sim ( ) não
Tetraciclina	( ) sim ( ) não
Polipeptídios	( ) sim ( ) não
Poliênicos	( ) sim ( ) não
Macrolídios	( ) sim ( ) não
Aminoglicosídios	( ) sim ( ) não
Ansamínicos	( ) sim ( ) não
Antraciclina	( ) sim ( ) não
Lincomínicos	( ) sim ( ) não
Nucleosídios;	( ) sim ( ) não
Glutarimidas	( ) sim ( ) não

Poliéter ionóforos	( )sim ( )não
<b>2.14.1. Antibióticos em uso:</b>	
Penicilina G.	( )sim ( )não
Penicilina V	( )sim ( )não
Meticilina	( )sim ( )não
Oxacilina	( )sim ( )não
Nafcilina	( )sim ( )não
Ampicilina	( )sim ( )não
Amoxicilina	( )sim ( )não
Carbenicilina	( )sim ( )não
Ticarcilina	( )sim ( )não
Mezlocilina	( )sim ( )não
Piperacilina	( )sim ( )não
<b>2.14.3. Antibióticos em uso:</b>	
Astreonam	( )sim ( ) não
Sulfacetina	( )sim ( ) não
Carumonam	( )sim ( ) não
<b>2.14.4. Antibióticos em uso:</b>	
Cloranfenicol	( )sim ( ) não
Tianfenicol	( )sim ( ) não
<b>2.14.5. Antibióticos em uso:</b>	
Tetraciclina	( )sim ( ) não
Doxiciclina	( )sim ( ) não
Minociclina	( )sim ( ) não
<b>2.14.6. Antibióticos em uso:</b>	
Actinomicina	( )sim ( ) não
Bacitracina	( )sim ( ) não
Colistina	( )sim ( ) não
Polimixina	( )sim ( ) não
<b>2.14.7. Antibióticos em uso:</b>	
andicidina	( )sim ( ) não
Natamicina	( )sim ( ) não
Sedamicina	( )sim ( ) não
Mocimicina	( )sim ( ) não
<b>2.14.8. Antibióticos em uso:</b>	
Eritromicina	( )sim ( ) não
Azitromicina	( )sim ( ) não
Claritromicina	( )sim ( ) não
Diritroncina	( )sim ( ) não
Roxitromicina	( )sim ( ) não
<b>2.14.9. Antibióticos em uso:</b>	
Amicacina	( )sim ( ) não
Arbecacina	( )sim ( ) não

Gentamicina	( ) sim ( ) não
Canamicina,	( ) sim ( ) não
Neomicina	( ) sim ( ) não
Netilmicina	( ) sim ( ) não
Paromomicina	( ) sim ( ) não
Rodostreptomicina 1	( ) sim ( ) não
Estreptomicina	( ) sim ( ) não
Tobramicina	( ) sim ( ) não
Apramicina	( ) sim ( ) não
<b>2.14.10. Antibióticos em uso:</b>	
Rifamicina	( ) sim ( ) não
Rifamida	( ) sim ( ) não
Rifaximina	( ) sim ( ) não
Rifacetina	( ) sim ( ) não
<b>2.14.11. Antibióticos em uso:</b>	
Carubicina	( ) sim ( ) não
Pirarubicina	( ) sim ( ) não
Daurobimicina	( ) sim ( ) não
Doxorubicina	( ) sim ( ) não
Epirubicina	( ) sim ( ) não
<b>2.14.12. Antibióticos em uso:</b>	
Clindamicina	( ) sim ( ) não
Lincomicina	( ) sim ( ) não
Pirlimicina	( ) sim ( ) não
<b>2.14.13. Antibióticos em uso:</b>	
Amicelina	( ) sim ( ) não
Toiocamicina	( ) sim ( ) não
Tubercidina	( ) sim ( ) não
Tubercidina	( ) sim ( ) não
Puromicina	( ) sim ( ) não
<b>2.14.14. Antibióticos em uso:</b>	
Actifenol	( ) sim ( ) não
Cicloexamida	( ) sim ( ) não
<b>2.14.15. Antibióticos em uso:</b>	
Calcimicina	( ) sim ( ) não
Nigericina	( ) sim ( ) não
Maduramicina	( ) sim ( ) não
<b>2.15. Drogas vasoativas:</b>	
a) Noradrenalina	( ) sim ( ) não
b) Dobutamina	( ) sim ( ) não
c) Dopamina	( ) sim ( ) não
<b>2.16. Hormônio antidiurético</b>	
a) Vasopressina	( ) sim ( ) não

<b>2.17. Drogas vasodilatadoras</b>		
a) Nitroprussiato de sódio	( ) sim ( ) não	
a) Lactulona	( ) sim ( ) não	
<b>2.18. Reguladores do transito intestinal ou laxante</b>		
a) Lactulona	( ) sim ( ) não	
<b>3. Intervenções realizadas</b>		
a) Cânula orotraqueal	( ) 7,0;( ) 7,5;( ) 8,0;( ) 8,5;( ) 9,0;( ) 9,5; ( ) 10,0	
b) Traqueostomia	( ) sim ( ) não	
c) Punção de subclávia	( ) sim ( ) não	
d) Punção de jugular interna	( ) sim ( ) não	
e) Punção de PAM	( ) sim ( ) não	
f) Punção de acesso venoso periférico	( ) sim ( ) não	
g) Punção de jugular externa	( ) sim ( ) não	
h) Sondagem naso-gástrica	( ) sim ( ) não	
i) Sondagem enteral	( ) sim ( ) não	
j) Aspiração traqueal sistema fechado	( ) sim ( ) não	
k) Aspiração traqueal sistema aberto	( ) sim ( ) não	
l) Cateterismo vesical de alívio	( ) sim ( ) não	
m) Cateterismo vesical de demora	( ) sim ( ) não	
<b>3.1. Ventilação mecânica</b>		
4.1 ventilação controlada (CMV)	( ) sim ( ) não	
4.2. ventilação assistida (AMV)	( ) sim ( ) não	
4.3. ventilação assistida-controlada (A/C)	( ) sim ( ) não	
4.4. ventilação mandatória intermitente (SIMV)	( ) sim ( ) não	
4.5. ventilação de pressão de suporte (PSV)	( ) sim ( ) não	
4.6. ventilação com pressão controlada(PCV)	( ) sim ( ) não	
4.7. pressão continua nas vias aéreas (CPAP)	( ) sim ( ) não	
<b>4. HISTORIA ODONTOLÓGICA</b>		
4.1. Número de dentes: ( )		
4.2. Uso de prótese: ( ) sim ( ) não		
4.3. Prótese total ( ) Prótese parcial ( )		
4.4. Local da prótese : ( ) superior ( ) inferior ( ) ambas		
4.5. Higiene oral com clorexedine: ( ) sim ( ) não		
4.6. Higiene oral realizada com creme dental: ( ) sim ( ) não		
4.7. Higiene oral é realizada quantas vezes a cada 12 hs: ( ) 1; ( ) 2; ( ) 3; ( ) 4; ( ) 6		

**4.1 Para higiene oral o que a equipe de saúde utiliza:**

( ) escova dental

( ) espátula e gaze

( ) pinça e gaze

( ) outro (especificar): \_\_\_\_\_

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a maior gratidão é destinada a Deus, por ser realmente o Deus do impossível e por me amparar nos momentos difíceis concedendo forças para seguir adiante sempre.

Aos meus pais, Lotar de Liz Chaves e Nahir Madruga da Rosa Chaves, “Mamis”, que não esta presente fisicamente, porém no coração sempre, pelos ensinamentos, valores e apoio. Pela oportunidade da vida.

Aos meus irmãos Homero e Maria Inês, meus cunhados Eliana e Carlos, toda minha família que direta ou indiretamente torceram sempre por mim.

Aos meus sobrinhos amados, Victor e Larissa e Isabela e Wagner, afilhados e filhos de coração. Minha vida tem muito mais cor na presença de vocês.

A Dna. Marli, sempre amorosa, carinhosa amiga e presente em todas as horas. Muito obrigado pela força sempre dispensada e pela disponibilidade com palavras, gestos e incentivo.

A Profa. Dra. Aline Cristina Batista Rodrigues Johann, minha orientadora, exemplo de ser humano e profissional. Esteve presente de várias maneiras em minha vida. Em toda trajetória do doutorado, concedeu seu apoio, sua parceria e, principalmente, compartilhou muito mais que conhecimento, mas sim, amor, cumplicidade e preocupações. Muito obrigada simplesmente por tudo.

Ao meu Co – orientador Professor Dr. João Armando Brancher, que muito contribuiu para minha formação além de abrir as portas do laboratório de Bioquímica durante as análises, permitindo ser possível realizar essa etapa e por abrir a oportunidade de um espaço de novas de amizades.

Ao Professor Dr. Sergio Ignácio, pela disponibilidade, amizade e paciência na materialização de todas aquelas “variáveis” analisadas. Muito obrigado, sem o seu trabalho, meus resultados seriam impossíveis.

A Dra. Luana Alves Tannous, Médica Responsável pelo Serviço de UTI do HUC, que sempre abriu as portas para que todas as informações estivessem acessíveis e fossem disponibilizadas prontamente.

As enfermeiras (os), Lorena, Luciana, Pamela, Isabel, Carolina, Mariana, Rafaela, Michelly, Maria, Wesley, Elsa. Nominando vocês, agradeço imensamente a todos os profissionais das UTIs I, II e III, por me comunicarem e não se cansarem de responder se havia internado alguém que pertencia aos meus critérios de inclusão por um período de quase dois anos, mesmo com todas as atribuições do dia a dia de plantão. Muito obrigado.

As (os) funcionarias (os) Lucimar, Mari, Denise, Leticia, Sueli, Marizilda, Claudemir, Elias, Leandro, Wilson, Daniel, nominando vocês agradeço a toda equipe de enfermagem das UTIs, que ao longo do tempo, conheci, aprendi, ensinei e compartilhei manhãs, tardes, noites, madrugadas, feriados.

A Coordenadora e amiga do Curso de Enfermagem, Profa. Ana Beatriz Costa, pelo incentivo, e oportunidade de crescimento acadêmico.

Aos meus amigos (as) professores (as) da ECV, pelas palavras de incentivo e pelo afago nas horas de medo.

Ao meu amigo Prof. Ubaldino da R. F. Filho, “Dino” amigo querido, leal, sempre disposto a oferecer um ombro amigo. Muito obrigado.

À minha amiga Maria do Carmo Lisboa, “Carminha” que simplesmente me ligou em julho 2014, período de recesso e disse “vamos tentar uma vaga no Doutorado”, estão fazendo a seleção dos candidatos.... e aqui chegamos. Muito obrigado pela lembrança, pelo convite, pelas risadas durante a realização das atividades nas disciplinas, nos trabalhos em grupo, das risadas com Ari, Su, Angela, Adelita, Dani e o Júlio (filho único no meio de todas nós....). Obrigada de coração pela amizade e parceria de sempre.

Aos membros da banca, a Dra. Renata I. Werneck ao Dr. Paulo Henrique Couto Souza, ao Dr. Luiz Carlos Von Bahten, a Dra. Marlene Barros, ao Dr. Edvaldo Antonio Ribeiro Rosa, a Dra. Evelise Machado de Souza pelo apoio e disposição a participar deste momento tão importante, além das importantes contribuições acerca deste estudo.

Ao Hospital Universitário Cajuru, pela oportunidade de ter iniciado minha vida profissional, as UTIs onde percebi que a vida sempre vale a pena e que somos impotentes diante de determinadas situações. Aos “pacientes” que fizeram parte deste estudo e seus familiares, pois mesmo num momento de extrema dor e medo, se dispuseram a ouvir e permitir que pudéssemos sonhar. A todas as pessoas que tive a honra de compartilhar alegrias, tristezas e emoções. Foram dias de muito trabalho, risos e aprendizado que, com certeza levarei comigo para este novo mundo que estou entrando agora. Obrigada de coração.



## Referências

1. paho.org [Internet] Washington: Traumas matam mais que as três grandes endemias: malária, tuberculose e AIDS; 2016 [cited 2018 Nov 15]. Available from: [http://www.paho.org/bra.../index.php?option=com\\_content&view=article&id=2989](http://www.paho.org/bra.../index.php?option=com_content&view=article&id=2989).
2. who.int [Internet] Geneva: Injuries and violence: the facts; 2010 [cited 2018 Nov 13]. Available from: [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/key\\_facts/en/](http://www.who.int/violence_injury_prevention/key_facts/en/).
3. Bacchieri G, Barros AJD. Acidentes de trânsito no Brasil de 1998 a 2010: muitas mudanças e poucos resultados. Rev Saude Publica. 2011 out;45(5):949-63. doi: 10.1590/S0034-89102011005000069.
4. sbait.org [Internet] São Paulo: SBAIT Sociedade Brasileira de Atendimento Integral ao Traumatizado: trauma [cited 2018 Jun 15]. Available from: <http://www.sbait.org.br/trauma.php>.
5. facs.org [Internet] Chicago: ATLS Advanced Trauma Life Support – Course for Physicians by American College of Surgeons; 2018 [cited 2018 Nov 5]. Available from: <https://www.facs.org/quality-programs/trauma/atls>.
6. Wilson JL, Herbella FAM, Takassi GF, Moreno DG, Tinel AC. Lesões fatais em trauma numa grande metrópole brasileira: um estudo de autópsias. Rev Col Bras Cir. 2011;38(2):122-6.
7. Krokoszcz DVC. Efeitos da alocação de pessoal e carga de trabalho de enfermagem nos resultados da assistência em unidades de internação 8 médico-cirúrgicas [dissertação]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2007.

8. Car MR. Problemas de enfermagem da esfera física em pacientes hospitalizados: caracterização por unidades de internação, cuidado semi intensivo e tratamento intensivo [dissertação]. São Paulo (SP): Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 1986.
9. Tranquitelli AM, Ciampone MHT. Número de horas de cuidados de enfermagem em unidade de terapia intensiva de adultos. Rev Esc Enferm USP. 2007 Set;41(3):371-77.
10. Couto RC, Botoni FA, Serufo JC, Nogueira JM, Correa MM, Reis MAS, et al. Raton-Emergências Médicas e Terapia Intensiva. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
11. Cardozo JLCM, Silva RR. Sepsis em pacientes com traumatismo craniocéfálico em unidade de terapia intensiva: fatores relacionados à maior mortalidade. Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26(2):148-54.
12. Santos AACS, Godoy MF. Análise crítica da solicitação de exames complementares em pediatria. Pediatría. 1999;2(3):215-21.
13. Barba EJR. Utilización inapropiada del laboratorio clínico. Rev Mex Patol Clin. 2003;50(4):209-23.
14. Mehari SM, Havill JH, Montgomery C. A written guideline implementation can lead to reductions in the laboratory testing in an intensive care unit. Anaesth Intens Care. 1997;25(1):33-7.
15. Zimmerman JE, Seneff MG, Sun X, Wagner DP, Knaus WA. Evaluating laboratory usage in the intensive care unit: patient and institutional characteristics that influence frequency of blood sampling. Crit Care Med. 1997;25(5):737-48.

- 16.** Flabouris A, Bishop G, Williams L, Cunningham M. Routine blood test ordering for patients in the intensive care. *Anaesth Intens Care*. 2000;28(5):562-65.
- 17.** Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002;13(2):197-212.
- 18.** Dawes, C. Considerations in the development of diagnostic tests on saliva. *Ann N Y Acad Sci*. 1993 Sep;20(694):265-9.
- 19.** Moura SAB. Análises clínica, sialométrica e sialoquímica em indivíduos portadores da síndrome do ardor bucal [tese]. João Pessoa (PB): Universidade Federal da Paraíba/Universidade Federal da Bahia; 2004.
- 20.** Wang B, Du J, Zhu Z, Ma Z, Wang S, Shan Z. Evaluation of Parotid Salivary Glucose Level for Clinical Diagnosis and Monitoring Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Biomed Res Int*. 2017 Jan 5;2017(1):1-5. doi: 10.1155/2017/2569707.
- 21.** Kovalčíková A, Jansáková K, Gyurászová M, Podracká L, Sebeková K, Celec P, et al. Salivary creatinine and urea higher in an experimental model of acute but not chronic renal disease. *PLoS One*. 2018 Jul 6;13(7). doi: 10.1371/journal.pone.0200391.
- 22.** Tzira D, Prezerakou A, Papadatos I, Vintila A, Bartzeliotou A, Apostolakou F, et al. Salivary Biomarkers May Measure Stress Responses in Critically ill Children. *SAGE Open Med*. 2018 Sep 25;6:1-10. doi: 10.1177/2050312118802452.
- 23.** Bartanusz V, Corneille MG, Sordo S, Gildea M, Michalek JE, Prakash VN, et al. Diurnal salivary cortisol measurement in the neurosurgical-surgical 30

intensive care unit in critically ill acute trauma patients. *J Clin Neurosci*. 2014;21(12):2150-4.

- 24.** Rodrigues PV, Franco MM, Marques CPC, Carvalho RCC, Leite SAM, Pereira ALA, et al. Salivary levels of calcium, phosphorus, potassium, albumin and correlation with serum biomarkers in hemodialysis patients. *Arch Oral Biol*. 2016 Feb;62:58-63. doi: 10.1016/j.archoralbio. 2015.11.016.
- 25.** Knaus WA, Zimmermann JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE - acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981;9(8):591-7.
- 26.** Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;(10):818-17.
- 27.** Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*. 1991;100(6):1619-36.
- 28.** Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med*. 2006;34(5):1297-310.
- 29.** Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 3432 de 12, de agosto de 1998. Estabelece critérios de classificação para as Unidades de Tratamento Intensivo. *Diário Oficial da União* 13 ago 1998;Seção 1.
- 30.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução RDC nº 7, de 24 de fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva. *Diário Oficial da União* 25 fev 2010;Seção 1.

- 31.** Ordoñez CA, Badiel M, Sánchez AI, Granados M, García AF, Ospina G, et al. Improving mortality predictions in trauma patients undergoing damage control strategies. *Am Surg.* 2011;77(6):778-82.
- 32.** Canova JCM, Bueno MFR, Oliver CCD, Souza LA, Belati LA, Cesarino CB, et al. Traumatismo cranioencefálico de pacientes vítimas de acidentes de motocicletas. *Arq Ciênc Saúde.* 2010;17(1):9-14.
- 33.** Chalya PL, Gilyoma JM, Dass RM, Mchembe MD, Matasha M, Mabula JB, et al. Trauma admissions to the intensive care unit at a reference hospital in Northwestern Tanzania. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2011;19:61. doi: 10.1186/1757-7241-19-61.
- 34.** Gross T, Attenberger C, Huegli RW, Amsler F. Factors associated with reduced longer-term capacity to work in patients after polytrauma: a Swiss trauma center experience. *J Am Coll Surg.* 2010;211(1):81-91. doi: 10.1016/j.jamcollsurg. 2010.02.042.
- 35.** Tolotti VC, Silva LAA. Caracterização das vítimas de trauma atendidas em emergência hospitalar no norte do estado do Rio Grande do Sul. *Rev Contexto & Saúde.* 2004;4(7):191-8.
- 36.** Costa JI, Gomes do Amaral JL, Munechika M, Juliano Y, Bezerra Filho JG. Severity and prognosis in intensive care: prospective application of the APACHE II index. *Sao Paulo Med J.* 1999;117(5):205-14.
- 37.** Bales ME, Johnson SB, Keeling JW, Carley KM, Kunkel F, Merrill JA. Evolution of coauthorship in public health services and systems research. *Am J Prev Med.* 2011;41(1):112-7.

38. Santos AMR, Moura MEB, Nunes BMVT, Leal CFS, Teles JBM. Perfil das vítimas de trauma por acidente de moto atendidas em um serviço público de emergência. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(8):1927-38.
39. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.
40. Kellum JA. Disorders of acid-base balance. *Crit Care Med*. 2007;35(11):2630-6. doi: 10.1097/01.CCM.0000286399.21008.64.
41. Évora PRB, Garcia LV. Equilíbrio ácido-base. *Medicina*. 2008;41(3):301-11.
42. Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), comitê de ventilação mecânica; Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), comissão de terapia intensiva da SBPT. Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica [Internet]. AMIB; 2013 [cited 2018 oct 27]. Available from: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/237544/mod\\_resource/content/1/Consenso%20VM%202013.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/237544/mod_resource/content/1/Consenso%20VM%202013.pdf).
43. Riella MC. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos*. 4nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
44. Palevsky PM, Metnitz PG, Piccinni P, Vinsonneau C. Selection of endpoints 13 for clinical trials of acute renal failure in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8(6):515-8.
45. Greabu MI, Battino M, Mohora M, Totan A, Didilescu A, Spinu T, et al. Saliva- a diagnostic window to the body, both in health and in disease. *J Med Life*. 2009;2(2):124-32.
46. Lima, OPSC. *Leitura e interpretação de exames em enfermagem*. 3nd ed. Goiânia: AB; 2008.

- 47.** Garcia TPR, Romero MP, Poletti NAA, Cesarino CB, Ribeiro RCHM.  
Principais motivos de internação do paciente com Insuficiência Renal Aguda na Unidade de Terapia Intensiva. *Arq Clinc Saúde*. 2005;12(3):146-50.
- 48.** Batista PBP, Santos OFP. Prognósticos da IRA. In: Schor N, Boim MA, Santos OFP. *Insuficiência renal aguda*. 2nd ed. São Paulo: Sarvier; 1997. p. 333-51.
- 49.** Gamarra G, Dí Achiardi RR, Ordonez JD, Torres IH. Insuficiência renal aguda. *Acta Med Colomb*. 1981;6(1):17-22.
- 50.** Moura SAB, Medeiros AMC, Costa FRH, Moraes PH, Oliveira Filho SA. Diagnostic Value of Saliva in Oral and Systemic Diseases: A Literature Review. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr*. 2007;7(2):187-94.
- 51.** Polita JR, Gomez J, Friedman G, Ribeiro SP. Comparison of APACHE II and 19 three abbreviated APACHE II scores for predicting outcome among emergency trauma patients. *Rev Assoc Med Bras*. 2014;60(4):381-386.
- 52.** Bilancio G, Cavallo P, Lombardi C, Guarino E, Cozza V, Giordano F, et al. Salivary levels of phosphorus and urea as indices of their plasma levels in nephropathic patients. *J Clin Lab Anal*. 2018 Sep;32(7):224-49. doi: 10.1002/jcla.22449.
- 53.** Mata AD, Marques D, Rocha S, Francisco H, Santos C, Mesquita MF, et al. Effects of diabetes mellitus on salivary secretion and its composition in the human. *Mol Cell Biochem*. 2004 Jun;261(1):137-42. doi: 10.1023/B:MCBI.0000028748.40917.6f 80. <https://doi.org/10.1023/B:MCBI.0000028748.40917.6f 80>.
- 54.** Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest*. 2004 Nov;114(9):1187-95.

- 55.** Montori VM, Bistrian BR.; McMahon MM. Hyperglycemia in Acutely Ill Patients. JAMA [Internet]. 2002 Nov [cited 2018 Abr 23];288(17):2167-69. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/195453?redirect=true>.
- 56.** Inzucchi SE, Siegel MD. Glucose Control in the ICU – How Tight Is Too Tight? N Engl J Med [Internet]. 2009 Mar [cited 2018 Abr 23];360:[1346-49 p.]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe0901507>.
- 57.** Critchell CD, Savarese V, Callahan A, Aboud C, Jabbour S, Marik P. Accuracy of bedside capillary blood glucose measurements in critically ill patients. Intensive Care Med [Internet]. 2007 Dez [cited 2018 May 4];33(12):[2079-84 p.]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-007-0835-4>
- 58.** Cook A, Laughlin D, Moore M, North D, Wilkins K, Wong G, et al. Differences in Glucose Values Obtained from Point-of-Care Glucose Meters and Laboratory Analysis in Critically Ill Patients. Am J Crit Care [Internet]. 2009 Jan [cited 2018 May 4];18(1):[65-72 p.]. Available from: <http://ajcc.aacnjournals.org/content/18/1/65.short>.
- 59.** The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. N Engl J Med [Internet]. 2009 Mar [cited 2018 Abr 23];360:[1283-97 p.]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0810625>.
- 60.** Brunner R, Adelsmayr G, Herkner H, Madl C, Holzinger U. Glycemic variability and glucose complexity in critically ill patients: a retrospective analysis of continuous glucose monitoring data. Crit Care. [Internet]. 2012



Out [cited 2018 may 4];16(5):[about 16 p.]. Available from:

<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc11657>.

- 61.** Inoue S, Egi M, Kotani J, Morita K. Accuracy of blood-glucose measurements using glucose meters and arterial blood gas analyzers in critically ill adult patients: systematic review. Crit Care [Internet]. 2013 Mar [cited 2018 May 4];17(2):[about 17 p.]. Available from:  
<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc12567>.
- 62.** Diabetes in Control. A Summary of ADA's New 2018 Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care [Internet]. 2017 [cited 2018 nov 12];41 Suppl 1:S4-6. Available from: <http://www.diabetesincontrol.com/a-summary-of-adas-new-2018-standards-of-medical-care-in-diabetes/>
- 63.** American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. Diabetes Care [Internet]. 2018;41(Suppl 1):S13-27 Available from:  
[http://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement\\_1/S13](http://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement_1/S13) doi:  
10.2337/dc18-S002.
- 64.** Krinsley JS. Effect of an Intensive Glucose Management Protocol on the Mortality of Critically Ill Adult Patients. Mayo Clin Proc [Internet]. 2004 Ago [cited 2018 Apr 23];79(8):[992-1000 p.]. Available from:  
[https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(11\)62572-X/full-text](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)62572-X/full-text).
- 65.** Holzinger U, Warszawska J, Kitzberger R, Wewalka M, Miehsler W, Herkner H, et al. Real Time Continuous Glucose Monitoring in Critically Ill Patients. Diabetes Care [Internet]. 2010 Mar [cited 2018 May 4];33(3):[467-72 p.]. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/33/3/467>.

- 66.** Wiener RS; Wiener DC, Larson RJ. Benefits and Risks of Tight Glucose Control in Critically Ill Adults. JAMA [Internet]. 2008 Ago [cited 2018 Apr 23];300(8):[933-44 p.]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/182432>.
- 67.** Ichai C, Preiser JC. International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients. Critical Care [Internet]. 2010 Set [cited 2018 May 10];14(5):[about 17 p.]. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc9258>.
- 68.** Darwazeh AM, MacFarlane TW, McCuish A, Lamey PJ. Mixed salivary glucose levels and candidal carriage in patients with diabetes mellitus. J Oral Pathol Med. 1991 Jul;20(6):280-3.
- 69.** Webster S, Todd S, Ruivo J, Wright C. Níveis de cálcio ionizado em grandes traumas pacientes que receberam sangue no Departamento de Emergência. Emerg Med J. 2016;33(8):569-72. doi: 10.1136/emered-2015-205096.
- 70.** Chiappelli F, Iribarren FJ, Prolo P. Salivary biomarkers in psychobiological medicine. Bioinformation. 2006 Dec 29;1(8):331-334.
- 71.** Lima DP, Correia ASC, Anjos AL, Boer NP. Use of saliva for diagnosis of oral and systemic diseases. Revista Odontológica de Araçatuba. 2014;35(1):55-9.
- 72.** Melo REVAM, Vitor CMA, Silva MBL, Luna LAL, Firmo ACB, Melo MMVA. Hormonal answer in the polytraumatized patient. IJD. 2005;4(1):1-5.