

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

Programa de Mestrado em Ciências da Saúde

Rodrigo Gonçalves de Oliveira

**Relação entre Citocinas Inflamatórias e Critérios de Gravidade
em Pacientes Vítimas de Trauma**

**São Paulo
2023**

Rodrigo Gonçalves de Oliveira

**Relação entre Citocinas Inflamatórias e Critérios de Gravidade
em Pacientes Vítimas de Trauma**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Universidade Santo Amaro – Unisa, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Patricia Colombo de Souza

Coorientadora: Profa. Dra. Marina Tiemi Shio

**São Paulo
2023**

O51r Oliveira, Rodrigo Gonçalves de.

Relação entre citocinas inflamatórias e critérios de gravidade em pacientes vítimas de trauma / Rodrigo Gonçalves de Oliveira. — São Paulo, 2023.

36 p.: il., color.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) — Universidade Santo Amaro, 2023.

Orientadora: Prof.^a Me. Dr.^a Patrícia Colombo de Souza.

Coorientadora: Prof.^a Me. Dr.^a Marina Tiemi Shio.

1. Trauma. 2. Marcadores inflamatórios. 3. Gravidade. I. Souza, Patrícia Colombo de, orient. II. Shio, Marina Tiemi, coorient. III. Universidade Santo Amaro. IV. Título.

Fernando Carvalho — CRB8/10122

RODRIGO GONÇALVES DE OLIVEIRA

Relação entre Citocinas Inflamatórias e Critérios de Gravidade em Pacientes Vítimas de Trauma

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Patrícia Colombo de Souza

Coorientadora: Prof^a Dr^a. Marina Tiemi Shio

São Paulo, 27 de janeiro de 2023

Banca Examinadora

.....
Prof. Dr. Rodrigo Olivio Sabbion

.....
Prof. Dr. André Luis Lacerda Bachi

.....
Prof^a. Dra. Patrícia Colombo de Souza

Conceito Final: _____

Este trabalho é dedicado aos que contribuíram
de alguma forma para a minha formação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as pessoas que trabalharam para a realização deste trabalho, em especial as Professoras Patrícia Colombo de Souza e Marina Tiemi Shio pela orientação.

RESUMO

Introdução: O trauma é a mais importante causa de incapacidade e morbimortalidade, principalmente da população adulta jovem em todo o mundo. Os pacientes vítimas de trauma são atendidos de acordo com protocolos que levam em consideração os sinais vitais para definir os critérios de gravidade. O paciente politraumatizado sofre de um quadro de inflamação sistêmica mediada por citocinas inflamatórias. A identificação de pacientes com potencial de gravidade vítimas de trauma representa fator crucial no sentido de se buscar reduzir os fatores de agravo que possam aumentar as chances de mortalidade e morbidade. **Objetivo:** Relacionar as citocinas inflamatórias (Interleucina 6 e 10) com critérios de gravidade em pacientes vítimas de trauma. **Metodologia:** O presente estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Santo Amaro e do Hospital Municipal do Campo Limpo. Estudo prospectivo e analítico realizado com 20 pacientes maiores de 18 anos, vítimas de trauma, que se enquadraram nos critérios de gravidade utilizados, Índice de Choque (IC) e escore ABC, no momento da entrada (T0) no pronto socorro e após 48 horas da admissão (T1). Foram coletados 5ml de sangue nos dois momentos do estudo sendo que a quantificação das citocinas séricas (IL-6 e IL-10) foi realizada pelo método ELISA (Thermofisher). Os dados foram variados estatisticamente com os testes Shapiro-Wilks, Correlação de Spearman, Wilcoxon e Mann-Whitney com nível de significância estabelecido de 5% ($p \leq 0,05$). **Resultados:** A maioria dos pacientes foi do sexo masculino (90%) com média de idade de 33,2 anos, sendo que 18 pacientes se enquadravam no Índice de Choque (90%), 2 pacientes positivaram apenas para o Escore ABC (10%) e 6 pacientes (30%) positivaram ambos os escores. A concentração de IL-10 no soro foi significativamente menor em 48 hs e não houve diferença estatística nos níveis de IL-6. Foi possível observar que os níveis de IL-6 e IL-10 tiveram uma correlação positiva significativa na admissão do paciente – T0 ($p=0,0065$) e T1 ($p=0,0263$). Houve associação dos níveis de IL-6 com o escore ABC e IL-10 com o escore IC. **Conclusão:** Os critérios de gravidade apresentados pelos pacientes vítimas de trauma, apresentaram diferenças na concentração sérica de interleucinas pró e anti-inflamatórias (IL6 e IL-10) com alterações significativas no momento da entrada e após 48 horas do trauma, podendo ser utilizados também como marcadores de gravidade dos pacientes politraumatizados.

PALAVRAS-CHAVE: Gravidade; Trauma; Marcadores Inflamatórios; Índice de Choque; Escore ABC.

ABSTRACT

Introduction: Trauma is the most important cause of disability and morbidity and mortality, especially in the young adult population worldwide. Trauma victims are treated according to protocols that take into account vital signs to define severity criteria. The polytraumatized patient suffers from a systemic inflammation mediated by inflammatory cytokines. The identification of patients with potentially serious trauma victims represents a crucial factor in the sense of seeking to reduce the aggravating factors that may increase the chances of mortality and morbidity. **Objective:** To relate inflammatory cytokines (Interleukin 6 and 10) with severity criteria in trauma victims. **Methodology:** The present study was approved by the Research Ethics Committees of Universidade Santo Amaro and Hospital Municipal do Campo Limpo. Prospective and analytical study carried out with 20 patients over 18 years of age, victims of trauma, who met the severity criteria used, Shock Index (CI) and ABC score, at the time of admission (T0) to the emergency room and after 48 hours of admission (T1). 5 ml of blood were collected at the two moments of the study, and the quantification of serum cytokines (IL-6 and IL-10) was performed by the ELISA (Thermofisher). Data were statistically analysed with the following test Shapiro-Wilks, Spearman Correlation, Wilcoxon and Mann-Whitney tests with a significance level set at 5% ($p < 0.05$). **Results:** Most patients were male (90%) with a mean age of 33.2 years. Twelve patients were ranked by shock index (90%), only 8 patients positive for the ABC score (40%) and 6 patients (30%) were positive for both scores. Concentration of IL-10, but not IL-6, was significantly low comparing the T0 and T1. The IL-6/IL-10 ratio was significantly higher at 48 h. It was possible to observe that the levels of IL-6 and IL-10 had a significant positive correlation at patient admission – T0 ($p=0.0065$) and T1 ($p=0.0263$). There was an association of IL-6 levels with the ABC score and IL-10 with the IC score. **Conclusion:** The severity criteria presented by trauma victims showed differences in the serum concentration of pro- and anti-inflammatory interleukins (IL6 and IL-10) with significant changes at the time of entry and after 48 hours of trauma, and can also be used as markers severity of polytrauma patients.

KEYWORDS: Gravity; Trauma; Inflammatory Markers; Shock Index; ABC score.

Sumário

1 - Introdução	15
2 - Justificativa	17
3 - Objetivos	19
Geral	19
Específicos.....	19
4 - Método.....	20
4.1 - Tipo de Estudo.....	20
4.2 - Local de Estudo	20
4.3 - População do Estudo	20
4.4 - Instrumentos de Classificação de Gravidade.....	21
4.5 - Critérios de Inclusão e Exclusão	22
4.6 - Análise dos marcadores inflamatórios	22
4.7 - Aspectos Éticos.....	23
4.8 - Análise Estatística.....	23
5 - Resultados	24
6 - Discussão	24
7 - Conclusão	27
8 – Referências Bibliográficas	28
9 – Anexos	31

1 - Introdução

O trauma é a mais importante causa de incapacidade e morbimortalidade, principalmente da população adulta jovem em todo o mundo¹. Todo ano cerca de 5,8 milhões de pessoas morrem decorrente de traumas mundialmente, constituindo um dos principais problemas de saúde pública em muitos países, independente do desenvolvimento socioeconômico, principalmente entre pessoas de 5 a 44 anos, ou seja, crianças, jovens e adultos jovens^{1 2}.

De acordo com as estatísticas da Organização Mundial de Saúde, a causa de morte mais frequente nos traumas entre 15 e 29 anos são ocasionados por acidentes de trânsito, enquanto homicídios e suicídios estão na terceira e quartas posições respectivamente. Já na faixa etária entre 5 e 14 anos os acidentes de trânsito estão na segunda posição, logo atrás das infecções respiratórias².

No Brasil estima-se que em média mais de 100 mil pessoas morrem todos os anos vítimas de trauma, sendo a doença evitável mais letal e custosa que acomete a sociedade³. Do ponto de vista semântico, a terminologia trauma em medicina admite vários significados, todos eles ligados a acontecimentos não previstos e indesejáveis que produz alguma forma de lesão ou danos⁴. Podemos entender o "trauma" como uma doença que envolve a troca de energia entre o meio ambiente e o corpo, resultando em lesões que acometem os diferentes sistemas e órgãos⁵.

Os pacientes vítimas de trauma são atendidos no pronto-socorro segundo as diretrizes do ATLS - *Advanced Trauma Life Support*, desenvolvido pelo American College of Surgeons (ACS). Essa sistematização no atendimento tem como objetivo padronizar a avaliação primária do paciente traumatizado e aprimorar as habilidades no atendimento ao traumatizado grave⁶. A biomecânica do trauma, o estado inicial em que a vítima estava no local, as condutas recebidas durante o atendimento primário do paciente, fluidos e medicamentos ministrados antes da chegada no serviço de destino são de extrema importância para a condução do caso⁷.

Além da avaliação clínica, composta pela anamnese e exame físico dirigidos ao trauma, são utilizados índices que avaliam a potencial gravidade do paciente com a possível necessidade de transfusão de hemocomponentes.

Dentre esses índices temos o Índice de Choque (Shock Index) e o Escore ABC (ABC Score). O primeiro é analisado pela razão da frequência cardíaca do paciente pela pressão arterial sistólica no momento da entrada em pronto socorro⁸⁻⁹, caso o valor encontrado neste índice for $> 1,0$ há maior risco de complicações e potencial gravidade¹⁰.

Outro índice é o Escore ABC que avalia quatro parâmetros do paciente: presença de mecanismo de trauma penetrante, pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg, frequência cardíaca superior a 120 batimentos por minuto e se o paciente possui Avaliação Focada com Sonografia para Trauma (FAST) positivo¹¹. Caso o paciente possua dois ou mais parâmetros, considera-se alta probabilidade de choque hipovolêmico em que possivelmente o paciente necessitará de transfusão de hemocomponentes¹¹. Os índices de trauma auxiliam na identificação da gravidade do paciente traumatizado.¹²

Adicionalmente a avaliação de parâmetros clínicos por sistemas de escore, há exames laboratoriais que a partir de amostras de sangue medem em parte a fisiologia interna da resposta ao trauma. A resposta orgânica ao trauma é bastante complexa e tem o objetivo de restaurar a homeostase. O hipermetabolismo causado por agravos ao organismo, como o próprio trauma, a sepse, a síndrome da resposta inflamatória sistêmica e a síndrome da disfunção de múltiplos órgãos, é considerado o responsável pela alta mortalidade dos pacientes internados nas unidades de terapia intensiva.¹³⁻¹⁹ Além disso, essa alteração na resposta do organismo é secundária à liberação de mediadores inflamatórios e seus subprodutos, como as citocinas.

Citocinas são moléculas proteicas, glicosadas ou não, que enviam diversos sinais estimulatórios, modulatórios ou mesmo inibitórios para as diferentes células do sistema imunológico.¹³⁻¹⁵

A Interleucina 6 (IL-6) atua como uma citocina pró-inflamatória e uma miocina anti-inflamatória. É secretada por células T e macrófagos ativos para estimular a resposta imune, por exemplo, durante a infecção e depois do trauma, especialmente queimaduras ou outros danos nos tecidos que conduzem à inflamação. IL-6 tem também um papel na luta contra a infecção. Tem bastante importância na indução da febre por resposta hipotalâmica e na resposta inflamatória aguda, além da liberação de proteínas de fase aguda pelo fígado.

Atua em receptores específicos da membrana das células estimulando a produção de citocinas e também estimulam o crescimento dos linfócitos B. ¹³⁻¹⁵

A interleucina 10 (IL-10), também conhecida como fator inibidor da síntese de citocinas humanas (CSIF), é uma citocina anti-inflamatória, é um fator desativador de macrófago com a finalidade de produzir efeitos inibitórios nas células T e natural killer. Ela também regula o crescimento e/ou diferenciação das células B, granulócitos, neutrófilos, células dendríticas, queratinócitos e células endoteliais. Diversos parasitas, bactérias, fungos e vírus deprimem a resposta imune do hospedeiro tanto induzindo a produção de IL-10 ou codificando seu próprio IL-10 homólogo. Apesar de ser um potente imunossupressor, IL-10 é também um antipirético. Níveis circulantes de IL-10 estão aumentados em asma alérgica, esclerose sistêmica, alguns tipos de câncer, pacientes pós-transplantados e na sepse. IL-10 atua como um co-estimulador para a proliferação de mastócitos e seus progenitores. É também co-estimulador do crescimento dos timócitos imaturos agindo como fator de diferenciação para as células T citotóxicas, sendo esta ação de menor intensidade. ¹³⁻¹⁵

2 - Justificativa

A identificação de pacientes com potencial de gravidade vítimas de trauma representa fator crucial no sentido de se buscar reduzir os fatores de agravo que possam aumentar as chances de mortalidade e morbidade. Recentemente tem-se relacionado a gravidade e o prognóstico das vítimas com distúrbios imunológicos. Com isto, a combinação de escores de gravidade com marcadores bioquímicos podem contribuir não só na identificação das vítimas com maior potencial de gravidade, como também definir precocemente políticas de monitorização desses pacientes identificando os indivíduos com maiores chances de desfechos desfavoráveis.

O estudo verificou a relação entre marcadores inflamatórios (IL-6 e IL-10) presentes em amostras de sangue de pacientes vítimas de trauma que apresentam critérios clínicos de gravidade no momento da entrada do paciente no Serviço de Emergência e após quarenta e oito horas de permanência no hospital. Foi relacionado os critérios clínicos de gravidade, como a razão entre a

frequência cardíaca e a pressão arterial sistólica (Índice de Choque) e dois ou mais critérios clínicos dentre Pressão Sistólica menor que 90 mmHg, Frequência Cardíaca acima de 120 batimentos por minuto, Avaliação Focada por Sonografia no Trauma positiva e ferimentos penetrantes (Escore ABC) com a concentração sérica das interleucinas 6 e 10.

3 - Objetivos

Geral

- Relacionar as citocinas inflamatórias com critérios de gravidade em pacientes vítimas de trauma.

Específicos

- Identificar os critérios de gravidade dos pacientes vítimas de trauma por meio dos instrumentos: Escore ABC e Índice de Choque.
- Descrever as características clínicas dos pacientes identificados com um ou ambos os critérios de gravidade.
- Determinar a concentração sérica das citocinas pró-inflamatória (IL-6) e anti-inflamatória (IL-10) dos pacientes identificados com um ou ambos os escores de gravidade, na entrada (Tempo zero) e após 48h de internação (Tempo 1).
- Verificar se houve diferença entre os valores das citocinas nos Tempos avaliados de acordo com o critério de gravidade.

4 - Método

4.1 - Tipo de Estudo

Estudo prospectivo e analítico, a partir da análise de amostras sanguíneas e dados clínicos dos pacientes vítimas de trauma admitidos no Pronto Socorro do Hospital.

4.2 - Local de Estudo

O estudo foi realizado no Hospital Municipal Dr. Fernando Mauro Pires da Rocha (Hospital Municipal do Campo Limpo) sito a Estrada de Itapeperica, 1661, Vila Maracanã, São Paulo - SP, Brasil. Telefone (11) 3394- 7460.

4.3 - População do Estudo

Homens e mulheres maiores de 18 anos, vítimas de trauma que se enquadravam nos critérios de gravidade classificados pelos Escore ABC ou Índice de Choque, atendidos no Pronto Socorro do Hospital Municipal do Campo Limpo, e que concordaram com a participação no estudo, no período de 01 de agosto de 2022 a 01 de dezembro de 2022.

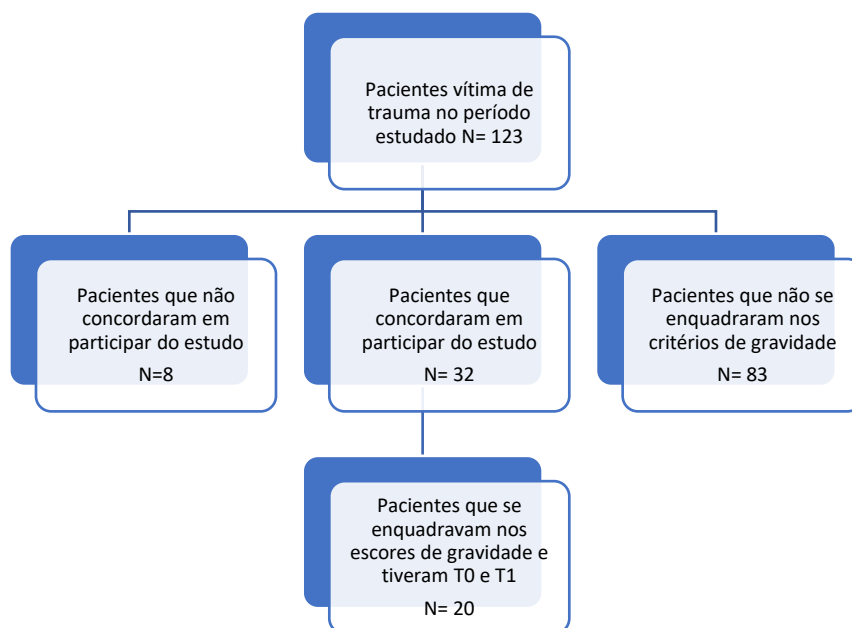


Figura 1 – Fluxograma do desenho de estudo

4.4 - Instrumentos de Classificação de Gravidade

Os pacientes vítimas de trauma foram classificados na entrada do PS, segundo a gravidade por dois instrumentos: Escore ABC (Assessment of Blood Consumption) e Índice de Choque (Shock Index - IS).

O Escore ABC avalia quatro parâmetros do paciente: presença de mecanismo de trauma penetrante, pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg, frequência cardíaca superior a 120 batimentos por minuto e se o paciente possui Avaliação Focada com Sonografia para Trauma (FAST) positivo¹¹. Caso o paciente possua dois ou mais parâmetros, considera-se alta probabilidade de choque hipovolêmico em que possivelmente o paciente necessitará de transfusão de hemocomponentes¹¹.

Assessment of Blood Consumption	Não	Sim
Mecanismo de Trauma Penetrante	0	1
FAST +	0	1
FC > 120 bpm	0	1
PAS < 90 mmHg	0	1

Figura 2: ABC score.¹¹

O Índice de Choque (Shock Index-SI) fornece uma aproximação do estado hemodinâmico do paciente. É analisado pela razão da frequência cardíaca (Heart Rate) do paciente pela pressão arterial sistólica (Systolic BP) no momento da entrada em pronto socorro^{8,9}.

O intervalo normal para essa medida é atualmente aceito como 0,5–0,7, embora algumas evidências sugiram que até 0,9 é aceitável. Valores próximos ou maiores que 1,0 são indicativos de piora do estado hemodinâmico e choque com maior risco de complicações e potencial gravidade¹⁰.

$$\frac{\text{Heart Rate}}{\text{Systolic BP}} = \text{Shock Index}$$

Figura 3: Fórmula para o cálculo do shock index. ²⁰

4.5 - Critérios de Inclusão e Exclusão

Pacientes maiores de 18 anos de idade, vítimas de trauma atendidos no Pronto Socorro do Hospital Municipal do Campo Limpo, que acionem o Escore ABC e o Índice de Choque e que concordem com a participação no Estudo por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Pacientes vítimas de trauma menores de 18 anos de idade serão excluídos do estudo.

4.6 - Análise dos marcadores inflamatórios

Amostras de sangue dos pacientes (5mL) coletadas em tubo com gel separador logo após o atendimento inicial (tempo 1) e após 48hs (tempo 2). Os tubos foram encaminhados ao laboratório de apoio do hospital onde foram centrifugados à 850 x g por 15 minutos, e o soro aliquoteado em microtubos e congelados abaixo de – 5° C até o processamento das amostras.

A quantificação das citocinas séricas (IL-6 e IL-10) foi realizada por ELISA de acordo com as instruções do fabricante (Thermofisher) no laboratório de pesquisa da Universidade Santo Amaro.

4.7 - Aspectos Éticos

O presente estudo foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Santo Amaro com parecer aprovado em 14 de junho de 2022 sob o número 5.469.772 e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Municipal do Campo Limpo aprovado em 20 de julho de 2022 sob o número 5.535.752.

4.8 - Análise Estatística

O teste de Shapiro-Wilks foi realizado para verificar a hipótese da normalidade. As comparações entre os tempos zero (T0) e 48 h (T1) foram realizadas usando o teste não paramétrico de Wilcoxon pareado e para relação de T1-T0, o teste de Mann Whitney. Força de correlação da produção de IL-6 e IL-10 foi obtido pelo Coeficiente de correlação de Spearman. Todas estatísticas as análises foram realizadas pelo GraphPad Prism 9.0. O nível de a significância foi estabelecido em $p \leq 0,05$.

5 - Resultados

O total de 20 pacientes foram selecionados dentre os critérios de inclusão e exclusão sendo a maioria do sexo masculino (90%) com idades variando entre 18 e 56 anos (média de 33,25 anos), sendo que 12 pacientes positivaram somente para o Índice de Choque (60%), 2 pacientes positivaram somente para o Escore ABC (10%) e 6 pacientes (30%) positivaram ambos os escores (Tabela 1).

Tabela 1. Dados clínicos dos pacientes elegíveis ao Estudo.

Paciente	Idade	Sexo	PAS	PAD	FC	FR	FAST	IC	ABC
1	50	M	107	62	122	29	neg	1,14	neg
2	35	M	102	66	121	13	pos	1,19	POS
3	48	M	110	60	115	22	neg	1,05	neg
5	30	M	102	72	105	22	neg	1,03	neg
7	35	M	90	40	136	20	neg	1,51	neg
8	23	M	89	63	125	16	neg	1,40	neg
9	30	M	130	80	121	20	pos	0,93	POS
11	40	M	115	90	131	25	neg	1,14	neg
12	28	M	79	46	116	17	neg	1,47	neg
13	58	F	107	72	122	18	pos	1,14	POS
15	27	M	101	68	128	19	neg	1,27	neg
16	21	M	118	78	132	22	neg	1,12	neg
19	24	M	119	76	120	13	neg	1,01	neg
20	25	F	100	60	124	14	pos	1,24	POS
22	30	M	89	48	122	26	pos	1,37	POS
23	23	M	92	66	128	20	pos	1,39	POS
24	18	M	125	80	136	19	neg	1,09	neg
26	22	M	145	86	124	14	pos	0,86	POS
27	42	M	90	68	105	22	pos	1,17	POS
30	56	M	102	70	124	20	neg	1,22	neg

São apresentados a PAS – pressão arterial sistólica, PAD – pressão arterial diastólica, FC – frequência cardíaca, FR – frequência respiratória, FAST - Avaliação Focada com Sonografia para Trauma, IC – índice de choque e ABC - *Assessment of Blood Consumption*.

De acordo com o mecanismo de trauma, 12 pacientes (60%) apresentaram traumas fechados ou contusos (Fig. 4), destes, 7 indivíduos tiveram traumas relacionados a queda ou acidentes envolvendo motocicletas (64,00% dos traumas contusos), 18% pacientes sofreram queda de altura, 9% paciente queda de veículo em movimento e 9% paciente fora encontrado em via pública com mecanismo de trauma desconhecido.

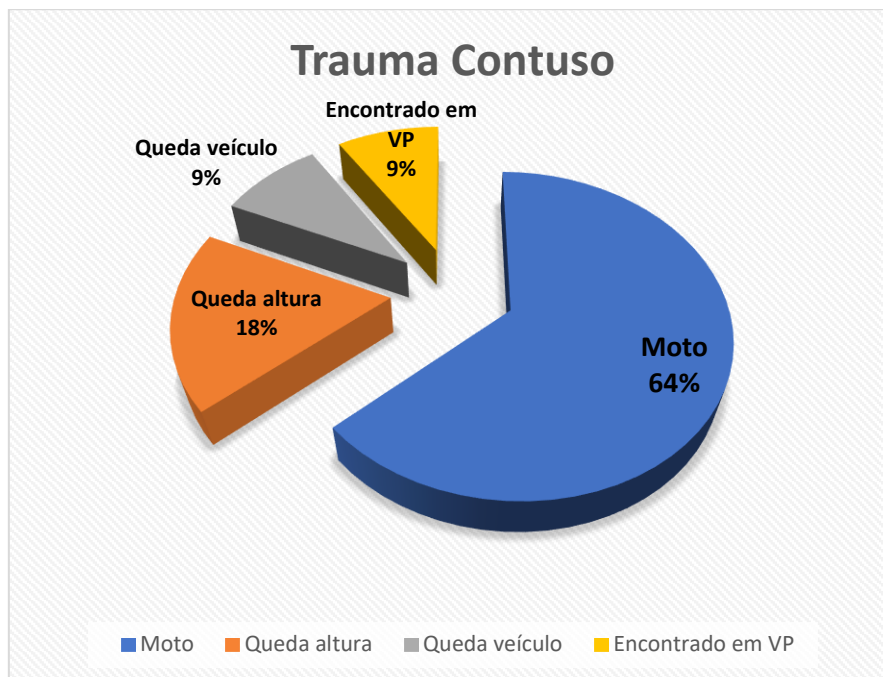


Figura 4: Trauma contuso. A figura mostra a porcentagem dos tipos de traumas contusos.

Os pacientes elegíveis aos critérios do Escore ABC e Índice de Choque que tiveram trauma penetrante (40% total), 80% foram através de ferimento por arma branca, compreendendo facas, canivetes e objetos pontiagudos com a intenção de provocar lesão. E, apenas, 2 pacientes (10% do total de pacientes elegíveis ou 25% dos traumas penetrantes) foram vítimas de agressão por armas de fogo.

Quanto ao meio de transporte, 9 pacientes foram levados ao Pronto Socorro (PS) do Hospital pela Unidade de Resgate (UR) do Corpo de Bombeiros da Polícia Militar de São Paulo, 6 pacientes foram transportados pelo Serviço de Atendimento Móvel de Urgências e 5 pacientes procuraram atendimento por meios próprios (demanda espontânea).

No momento da chegada ao PS, 13 pacientes (65%) precisaram de drogas sedativas para intubação orotraqueal (IOT) ou já chegaram em IOT e precisaram desses medicamentos (Etomidato, fentanil e propofol) para a manutenção da sedação. Todos os 13 pacientes receberam Fentanil em bomba de infusão associado ao propofol, 3 pacientes receberam bloqueador neuromuscular (succinil-colina), 3 pacientes receberam analgésico (Dipirona

sódica) associado a um anti-inflamatório não esteroideal (AINE) – Cetoprofeno, e 4 pacientes receberam Cloridrato de Tramadol (opioide fraco).

Com relação à quantificação da citocina pró-inflamatória, não foi observado diferença nos níveis de IL-6 nos soros dos pacientes em 0 e 48h (Fig. 5A). Já a IL-10 foi significativamente menor em 48h (Fig. 5B). A relação IL-6/IL-10 foi significativamente maior em 48hs (Fig. 5C), devido à redução dos níveis séricos de IL-10 em 48hs. Para avaliar a força de correlação entre os níveis de citocinas séricas foi realizado a avaliação do coeficiente de correlação de Spearman. Na Figura 5D e 5E, é possível observar que os níveis de IL-6 e IL-10 tiveram uma correlação positiva significativa na admissão do paciente – tempo 0h (Fig. 5D) e 48 hs (Fig. 5E), sendo $p=0,0065$ e $p=0,0263$, respectivamente.

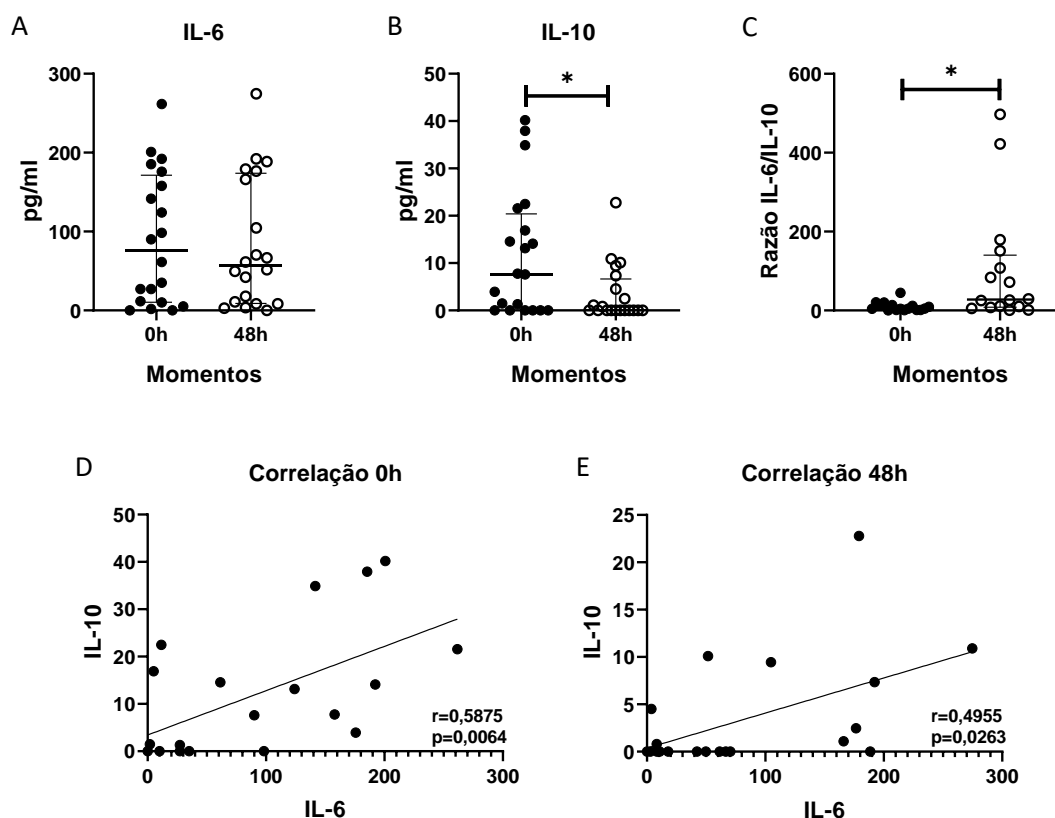


Figura 5 - Quantificação de IL-6 e IL-10 no soro dos pacientes no tempo 0 e após 48h. O sangue periférico dos pacientes (n=20) foram coletados logo na admissão do paciente (0h) e depois de 48h da cirurgia. A concentração (pg/ml) de IL-6 (A) e IL-10 (B) foram determinada por ELISA capturada no soro. Em C: razão da concentração de IL-6 pela IL-10. Em D e E: Avaliação do coeficiente de correlação de Spearman entre os valores séricos de IL-6 e IL-10 no tempo 0 (D) e 48 (E). Em B e C: * $p = 0,0131$ e $p = 0,0420$

Para verificar a variação na produção de citocinas foi calculada a diferença entre o tempo zero (T0) e 48hs (T1). A figura 5A mostra que 50% dos pacientes tiveram a produção de IL-6 aumentada em 48hs e 45% diminuída. Com relação a produção de IL-10, 60% dos pacientes tiveram a produção diminuída em 48hs e 20% aumentada (Fig. 6A). Esta variação na diferença da detecção de citocinas entre o T0 e T1 foi significativamente menor para a produção de IL-10 (Fig. 6B).

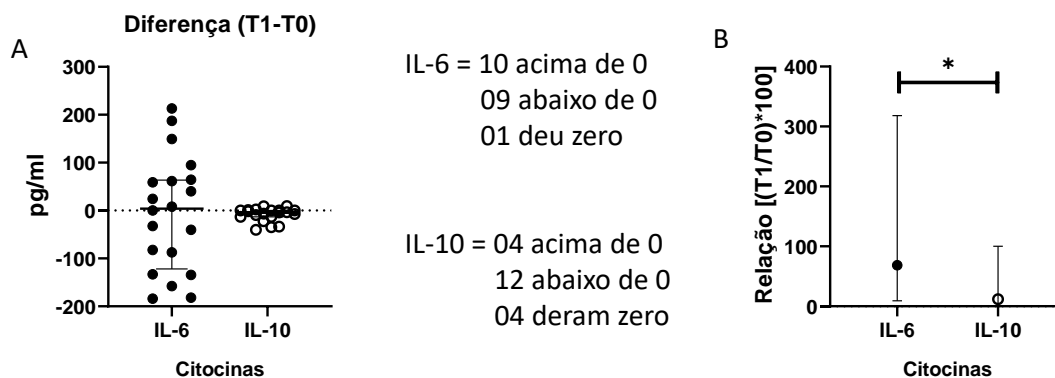


Figura 6 – Diferença na produção de citocinas entre o tempo zero e 48h. Os dados representam a diferença da concentração de IL-6 ou IL-10 no tempo 0 e 48hs, mostrando o número de pacientes que tiveram a produção não alterada (0), ou aumentada (acima de 0) ou diminuída (abaixo de 0) (A) e esta diferença foi estatisticamente significante $*p < 0,0341$ (B).

A associação entre as citocinas e os escores utilizados são apresentados nas tabelas 4 e 5. Houve associação dos níveis de IL-6 com o escore ABC (Tabela 4) e IL-10 com o escore IC (tabela 5).

Tabela 4 – Critérios de gravidade apresentado pelos pacientes vítimas de trauma, de acordo com a medida da citocina pró-inflamatória IL-6.

Índice de Choque (n = 12)		Índice de Choque e Escore ABC (n=6)		Escore ABC (n=2)	
Tempo 0	Tempo 1	Tempo 0	Tempo 1	Tempo 0	Tempo 1
$\mu = 66,67 \pm 73,29$	$\mu = 82,58 \pm 89,75$	$\mu = 112,5 \pm 105,14$	$\mu = 108,33 \pm 74,45$	$\mu = 158 \pm 24,04$	$\mu = 12,5 \pm 6,36$
IC (95%) = - 91,97 a 60,15		IC (95%) = - 117,16 a 125,49		IC (95%) = - 13,32 a 304	
IC (99%) = - 123,24 a 91,42		IC (99%) = - 186,11 a 194,48		IC (99%) = - 6,49 a 940,96	
p = 0,6542		p = 0,9331		p = 0,027*	

Tabela 5 – Critérios de gravidade apresentado pelos pacientes vítimas de trauma, de acordo com a medida da citocina anti-inflamatória IL-10.

Índice de Choque (n = 12)		Índice de Choque e Escore ABC (n=6)		Escore ABC (n=2)	
Tempo 0	Tempo 1	Tempo 0	Tempo 1	Tempo 0	Tempo 1
$\mu = 8,41 \pm 16,47$	$\mu = - 0,75 \pm 6,66$	$\mu = 10,66 \pm 9,89$	$\mu = 5,00 \pm 9,63$	$\mu = 18,5 \pm 21,92$	$\mu = - 4,0 \pm 1,4$
IC (95%) = - 0,98 a 19,31		IC (95%) = - 8,9 a 19,42		IC (95%) = - 163,73 a 206,73	
IC (99%) = - 5,15 a 23,49		IC (99%) = - 15,91 a 27,24		IC (99%) = - 900,23 a 945,23	
p = 0,036*		p = 0,169		p = 0,1822	

6 - Discussão

O número de pacientes vítimas de trauma que necessitam de atendimento hospitalar aumenta a cada ano. Dados do Ministério da Saúde mostram que desde 2008 até 2016 a curva de indivíduos traumatizados atendidos em hospitais públicos se mantem em ascendência para todas as faixas etárias. E por consequência aumentam o número de internações, cirurgias, gastos com materiais e medicações além de necessidade de internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI)²¹.

Conforme aumentam o número de atendimentos, os serviços públicos de saúde não dispõem de profissionais corretamente treinados em número suficiente ou de locais adequados com os recursos necessários para atender tal demanda. Os pacientes politraumatizados geralmente recebem o primeiro atendimento pelo serviço de resgate, seja pelo Corpo de Bombeiros (militar) ou pelo Serviço de Atendimento Móvel de Urgência – SAMU (civil) que encaminham, através de uma central própria de regulação, as vítimas para os serviços mais próximos que nem sempre possuem o recurso necessário para o tratamento completo, necessitando muitas vezes de transferências entre os hospitais após o atendimento inicial e estabilização clínica^{3 e 4}.

Os critérios utilizados pelas centrais de regulação baseiam-se no tipo de trauma e conseqüentemente no nível de recurso necessário, além de critérios subjetivos de gravidade dos pacientes atendidos. Médicos, enfermeiros e socorristas são treinados de acordo com os protocolos PHTLS (Prehospital Trauma Life Support) e ATLS (Advanced Trauma Life Support)⁶ que sistematizam o atendimento dos pacientes vítimas de trauma com o intuito de priorizar a estabilização dos pacientes frente as lesões de maior gravidade.

O método mnemônico “ABCDE” utilizado amplamente nestes protocolos de atendimento não traz claramente e de maneira prática e sucinta, critérios clínicos de gravidade que possam estabelecer uma prioridade de atendimento ou mostrar qual paciente é mais grave em detrimento aos demais. E na tentativa de classificar a gravidade do trauma, foram criados diversos índices ou escores como Injury Severity Score (ISS), Revised Trauma Scores (RTS), Trauma Injury Severity Score (TRISS)¹⁷ entre outros, que levam em conta critérios anatômicos

e fisiológicos que em muitos casos não são calculáveis em um curto espaço de tempo, sendo aplicáveis para Registros de Trauma e Sistemas de Qualidade.

Pacientes que são vítimas de trauma e são considerados graves devido sua instabilidade hemodinâmica por provável choque hipovolêmico, necessitam de transfusão de hemocomponentes (concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, plaquetas ou crioprecipitado) com certa urgência, sendo utilizados para predizer essa condição dois escores de simples cálculo e rápida aferição. O Índice de Choque e o Escore ABC utilizados comumente para ativar gatilhos de hemotransfusão poderiam ser utilizados rotineiramente também como escores de gravidade dos pacientes. Os indivíduos que positivam os referidos escores, nesta amostra de pacientes considerados graves, apresentaram diferenças significativas ($p < 0,005$) nas concentrações de citocinas pró e anti-inflamatórias no momento da admissão e após 48 horas de internação hospitalar. Os dados encontrados sugerem que existe uma ativação da regulação da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) e da resposta anti-inflamatória compensatória (CARS) em pacientes vítimas de trauma considerados potencialmente graves quando utilizados dados clínicos de fácil e rápida obtenção como o Escore ABC e o Índice de Choque.

Com relação as causas externas de traumas a principal causa encontrada foi a queda, esta tem aumentado com o passar dos anos^{21, 22}, mas pode variar o tipo de queda. Aqui foi observada a queda por moto, Filho et al.²³ descreve a queda de bicicleta pelo estudo ter sido realizado no interior.

A resposta fisiológica inicial dos pacientes frente ao trauma induz a uma inflamação mediada por citocinas que ativa o sistema imunológico, a fim de responder ao insulto orgânico promovendo, através de uma regulação, o início dos trabalhos de reparo aos danos sofridos pelo organismo. Em outras palavras existe um equilíbrio entre citocinas pró-inflamatórias, como a Interleucina 6, e anti-inflamatórias, como a Interleucina 10, mediando a reação do organismo¹⁸. A dosagem desses mediadores inflamatórios rotineiramente para pacientes atendidos em PS é inviável do ponto de vista operacional e financeiro, pois consome muito tempo e recursos laboratoriais indisponíveis.

No presente trabalho foi observado uma diminuição da concentração de IL-10 sérica, resultando no aumento proporção IL-6/IL-10 que favorece a resposta inflamatória. O uso de alguns medicamentos como propofol pode influenciar no

aumento da razão IL-6/IL-10²⁴ em pacientes alcoólatras submetidos à cirurgia, favorecendo o efeito anti-inflamatório da droga.²⁵ No entanto, outro trabalho mostrou que o medicamento pode ter um efeito inflamatório e anti-inflamatório em indivíduos saudáveis.²⁶ Uma meta-análise realizada em 2022 mostra que a cirurgia aumenta os biomarcadores inflamatórios e o uso de propofol não teve efeito sobre a inflamação, mas diminui a incidência de distúrbios neurocognitivos perioperatórios.²⁷ Assim sugerindo que as condições do paciente e da cirurgia podem ter um impacto muito mais significativo nas respostas inflamatórias pós-operatórias do que a técnica anestésica. Além de propofol, os pacientes fizeram uso de analgésicos e anti-inflamatórios como dipirona e Cetoprofeno. O uso destes medicamentos inibe a produção de citocinas.^{28, 29}

Foi observado que os níveis de IL-10 no soro estavam significativamente reduzidos em 48hs, assim aumentando a relação de IL-6 e IL10 em 48hs. Já a diferença dos níveis de IL-6 entre T1 e T0 foi variada, sendo que 50% dos pacientes tiveram os níveis de IL-6 aumentada e 45% diminuída. Uma possível explicação para esta variação são os medicamentos utilizados que, como discutido acima, modulam os níveis de citocinas. No entanto, não foi observado a correlação entre as medicações e as diferenças nos níveis de citocinas entre T0 e T1 (dados não mostrados). Assim, esta diferença entre os níveis séricos de IL-6 e seu impacto no prognóstico do trauma precisam ser melhores investigados. Uma vez que altos níveis sorológicos de IL-6 estão relacionados com a morte pós-trauma, podendo ser utilizado como ferramenta de diagnóstico do trauma.^{30, 31}

7 - Conclusão

Os pacientes vítimas de trauma que possuem critérios clínicos para eventualmente receberem transfusão de hemocomponentes, ou seja que positivam os escores ABC e Índice de Choque no momento da entrada em Pronto Socorro, apresentam diferenças na concentração sérica de interleucinas pró e anti-inflamatórias (IL6 e IL-10) com alterações significativas no momento da entrada e após 48 horas do trauma, podendo ser utilizados também como marcadores de gravidade dos pacientes politraumatizados.

8 - Referências Bibliográficas

1. PADOVANI, C., SILVA, J. M., TANAKA, C. Perfil dos pacientes politraumatizados graves atendidos em um serviço público de referência. *Arq. Ciênc. Saúde*, v. 21, n. 3, p. 41-5, 2014.
2. OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. Traumas matam mais que as três grandes endemias: malária, tuberculose e AIDS, 2019.
3. Guarischi Alfredo. TRAUMA, UM PROBLEMA DE SAÚDE. Colégio Brasileiro de Cirurgiões; 2019 [cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://cbc.org.br/trauma-um-problema-de-saude/>
4. O Que é Trauma? [Internet]. Comitê Brasileiro de Ligas do Trauma; 2002. Traumas; [cited 2021 Apr 20]; Available from: <https://cobralt.com.br/o-que-e-trauma/>
5. Parreira, J. G., Rondini, G. Z., Below C., Olivi, T. G., Pelluchi, J. N., Arantes-Perlingeiro, J., Solda, S. C., Assef, J. C. Relação entre o mecanismo de trauma e lesões diagnosticadas em vítimas de trauma fechado. *Rev. Col. Bras. Cir.* [Internet]. 44(4): 340-347. 2017 <https://doi.org/10.1590/0100-69912017004007>
6. AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS COMMITTEE ON TRAUMA. Advanced Trauma Life Support - ATLS. 10 ed., 2018
7. Júnior, G. A. P., Lovato, W. J., Carvalho, J. B., Horta, M. F. V. "Abordagem geral trauma abdominal." *Medicina (Ribeirão Preto)* 40.4 (2007): 518-530.
8. Koch, E., Lovett, S., Nghiem, T., Riggs, R. A., Rech, M. A. Shock index in the emergency department: utility and limitations. *Open Access Emerg Med.* 11:179 - 199. 2019. doi:10.2147/OAEM.S178358. PMID: 31616192; PMCID: PMC6698590.
9. Sahu, N., Yee, S., Das, M., Trinh, S., Amoruso, R., Connolly, M., Rama, A., Zuberi, J. Shock Index as a Marker for Mortality Rates in Those Admitted to the Medical Intensive Care 3 10 Unit from the Emergency Department. *Cureus.* 30;12(4):e7903. 2020 doi:10.7759/cureus.7903. PMID: 32494518; PMCID: PMC7263408.
10. Balhara, K. S., Hsieh, Y. H., Hamade, B., Circh, R., Kelen, G. D., & Bayram, J. D. (2017). Clinical metrics in emergency medicine: the shock index and the probability of hospital admission and inpatient mortality. *Emergency Medicine Journal*, 34(2), 89-94.25

11. Colleen, L., Ryan, L. Massive Transfusion Triggers: Back to the ABCs (score). TAMING THE SRU; 2018 [cited 2021 Apr 21]. Available from: <https://www.tamingthesru.com/blog/diagnostics/massive-transfusion>
12. Van Breugel, J. M. M. V., Menco, J. S. N., Houwert, R. M., Groenwold, R. H. H., Leenen, L. P.H., van Wessem, K. J. P. Global changes in mortality rates in polytrauma patients admitted to the ICU—a systematic review. *World Journal of Emergency Surgery* (2020) 15:55 <https://doi.org/10.1186/s13017-020-00330-3>
13. Lord, J. M., Midwinter, M. J., Chen, Y. F., Belli, A., Brohi, K., Kovacs, E. J., Koenderman, L., Kubesh, P., Lilford, R. J. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet*. 384(9952):1455-65. 2014.
14. Namas, R. A., Vodovotz, Y., Almahmoud, K., Abdul-Malak, O., Zaaqoq, A., Namas, R., Mi, Q., Barclay, D., Zuckerbraun, B., Peitzman, A. B., Sperry, J., Billiar, T. R. Temporal patterns of circulating inflammation biomarker networks differentiate susceptibility to nosocomial infection following blunt trauma in humans. *Ann Surg*. 263(1): 191-8, 2016
15. Pape, H. C., van Griensven, M., Rice, J., Gänsslen, A., Hildebrand, F., Zech, S., Winny, M., Major secondary surgery in blunt trauma patients and perioperative cytokine liberation: Determination of the clinical relevance of biochemical markers. *J Traum*, 50: 989-1000. 2001
16. Barbosa, E. S., Nogueira, K. M., Souza, L. K. M. Análise da Correlação de Citocinas Inflamatórias e CIVD em Pacientes Politraumatizados - RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA v.2,n.6, 2022. <https://doi.org/10.53612/recisatec.v2i6.148>
17. Aneja, A., Landy, D. C., Mittwede, P. N., Albano, A. Y., Teasdall, R. J., Isla, A., Kavolus, M. Inflammatory cytokines associated with outcomes in orthopedic trauma patients independent of New Injury Severity score: A pilot prospective cohort study. *J Orthopaedic Research*. 1-8. 2021 DOI: 10.1002/jor.25183
18. Binkowska, A. M., Michalak, G., Pilip, S., Kopacz, M., Slotwinski, R. The Diagnostic Value of Early Cytokine Response in Patients After Major Trauma – Preliminary Report. *Centr Eur J Immunol*. 43(1):33-41, 2018. <https://doi.org/10.5114/ceji.2018.74871>

19. Garcia, P. D. W., Hilty, M. P., Held, U. Kleinert, E-M and Maggiorini, M. Cytokine adsorption in severe, refractory septic shock. *Intensive Care Med* (2021) 47:1334–1336 <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06512-0>
20. Ribeiro Jr., Marcelo A. F. *Fundamentos em Cirurgia do Trauma – 1º ed – Rio de Janeiro: Roca, 2016.*
21. Erica Koch, E., Lovett, R., Nghiem, T., Riggs, R. A., Rech, M. A. Shock index in the emergency department: utility and limitations. *Emergency Medicine* 11: 179–199. 2019.
22. Lentsck, M. H., Sato, A. P. S., Mathias, T. A. S. Epidemiological Overview – 18 Years of ICU Hospitalization Due to Trauma in Brazil. *Rev. Saúde Pública* vol. 53. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2019053001178>
23. Oyeniyi, B. T., Fox, E. E., Scerbo, M., Tomasek, J. S., Wade, C. E., Holcom, J. H. Trends in 1029 trauma deaths at a level 1 trauma center: Impact of a bleeding control bundle of care. *Injury*, 48 (1): 5-12, 2017.
24. Filho, M. M., Jorge, M. H. P. M., Epidemiological overview – 18 years of ICU hospitalization due to trauma in Brazil. *Rev Bras Epidemiol* 10(4): 679-91, 2007;
25. Dossow, V. V., Baur, S., Sander, M., Tønnesen, H., Marks, C., Paschen, C., Berger, G., Spies, C. D. Propofol increased the interleukin-6 to interleukin-10 ratio more than isoflurane after surgery in long-term alcoholic patients. *J Int Med Res.* 35(3):395-405. 2007.
26. Marik, P. E. Propofol: an immunomodulating agent. *Pharmacotherapy.* 25(5 Pt 2):28S-33S. 2005.
27. Kallioinen, M., Scheinin, A., Maksimow, M., Långsjö, J., Kaisti, K., Takala, R., Vahlberg, T., Valli, K., Salmi, M., Scheinin, R., Maksimow, A. The influence of dexmedetomidine and propofol on circulating cytokine levels in healthy subjects. *BMC Anesthesiology*, (19), Article number: 222, 2019.
28. Muroi, C., Hugelshofer, M., Seule, M., Keller, E. The impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on inflammatory response after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. . 2014 Apr;20(2):240-6. doi: 10.1007/s12028-013-9930-2.
29. Aganovic-Musinovic, I., Burnazovic-Ristic, L., Kusturica, J., Cesic, A. K., Ademovic, E., Sarac-Hadzihalilovic, A., Maleskic Kapo, S., Loga-Zec, S., Rakanovic-Todic, M. Effects of topically applied diclofenac and ketoprofen on prostaglandin E2 and Stat3 sera levels and body temperature in two different

acute inflammation models in rats. Saudi J Biol Sci. 28(7):3816-3822. 2021. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.03.049. Epub 2021 Mar 27.

30. Mimasaka, S., Hashiyada, M., Nata, M., Funayama, M. Correlation between serum IL-6 levels and death: usefulness in diagnosis of "traumatic shock"? Tohoku J Exp Med. 193(4):319-24. 2001.
31. Cuschieri, J., Bulger, E., Schaeffer, V., Sakr, S., Nathens, A. B., Hennessy, L., Minei, J., Moore, E. E., O'Keefe, G., Sperry, J., Remick, D., Tompkins, R., Maier; R. V. Inflammation and the Host Response to Injury Collaborative Research Program. Early elevation in random plasma IL-6 after severe injury is associated with development of organ failure. Shock. 34(4):346-51. 2010.

Ficha de Coleta de Dados

Nome: _____

Data de Nascimento: _____ Idade: _____ Sexo: () M () F

Nome da Mãe: _____ Registro: _____

Trazido: () SAMU () Resgate () Meios Próprios () _____

Intervenção Pré-hospitalar: () IOT () Cristalóide: _____

Outros: _____

Sinais Vitais: PA _____ x _____ FC _____ FR _____ SaO2 _____ ECG _____

Mecanismo de Trauma: () Penetrante _____ () Contuso _____

() Outros _____

A:

B:

C:

D:

E:

Intervenção Imediata _____

Desfecho: _____

Preenchido por: _____

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Relação entre Citocinas Inflamatórias e Critérios de Gravidade em Pacientes Vítimas de Trauma

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o (a) senhor (a) não consiga entender, o pesquisador responsável pelo estudo e a equipe desta pesquisa estarão disponíveis para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o estudo e solicitar a sua permissão para a participação.

OBSERVAÇÃO: Caso o paciente não tenha condições de ler e/ou compreender este TCLE, poderá ser assinado e datado por um membro da família ou responsável legal pelo paciente.

Objetivo do Estudo

Os objetivos do estudo são: **Correlacionar os níveis dos mediadores IL-6 e IL-10 no sangue de pacientes vítimas de trauma e as potenciais complicações e mortalidade.**

Duração do Estudo

A duração total do estudo é de 6 meses (seis meses).

A sua participação no estudo será no momento que entrar no hospital e após 48 horas de permanência

Descrição do Estudo

Participação do estudo aproximadamente 20 indivíduos.

O (a) Senhor (a) foi escolhido (a) a participar do estudo porque apresenta um trauma potencialmente moderado ou grave e que acionou os Escores ABC e Índice de Choque.

O (a) Senhor (a) não poderá participar do estudo se não acionar os escores.

Procedimento do Estudo

Após entender e concordar em participar, serão realizados os seguintes procedimentos: punção venosa periférica em veia, como exames de rotina após a admissão na sala de trauma e após 48 horas da coleta inicial.

O paciente será assistido pela equipe médica, assim como pela equipe de enfermagem devidamente qualificada, evidenciando o tratamento necessário de acordo com seu quadro clínico. Posteriormente, deverá ser assistido caso haja alguma necessidade. Caso contrário, receberá alta, de acordo com os protocolos de atendimento da instituição.

Os resultados dos exames serão fornecidos assim que estiverem prontos e o paciente passar pela reavaliação médica.

Riscos Potenciais, Efeitos Colaterais e Desconforto

Os riscos associados neste trabalho são mínimos, independente do estado clínico da pessoa, poderá sentir um leve desconforto no ato da coleta de sangue, como dor, hematoma ou eritema no local. O paciente estará sendo assistido pela equipe médica do local e os cuidados imediatos e tardios serão tomados.

Benefícios para o participante

Não há benefício direto para o participante desse estudo. Trata-se de estudo observacional testando a hipótese de que os marcadores inflamatórios mantêm relação direta com complicações e mortalidade.

Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício. Porém, os resultados obtidos com este estudo poderão ajudar a determinar uma conduta precoce para com os pacientes traumatizados admitidos no sistema.

Compensação

Você não receberá nenhuma compensação para participar desta pesquisa e também não terá nenhuma despesa adicional.

Participação Voluntária/Desistência do Estudo/Descontinuação do Estudo

Sua participação neste estudo é totalmente voluntária, ou seja, você somente participa se quiser.

A não participação no estudo não implicará em nenhuma alteração no seu acompanhamento médico tão pouco alterará a relação da equipe médica com o paciente. Após assinar o consentimento, você terá total liberdade de retirá-lo a qualquer momento e deixar de participar do estudo se assim o desejar, sem quaisquer prejuízos à continuidade do tratamento e acompanhamento na instituição.

Importante esclarecer, que o pesquisador poderá retirá-lo do estudo, caso os procedimentos do estudo possam apresentar algum risco para a sua saúde, ou em casos de complicações devido aos procedimentos. Mas isso tudo será devidamente informado ao Sr (a). Além disso, tanto o pesquisador, como as autoridades regulatórias (Comitê de ética em pesquisa, ANVISA), poderá interromper o estudo, caso julgue que possa apresentar algum dano aos participantes.

Em Caso de Danos Relacionados à Pesquisa

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Utilização de Registros Médicos e Confidencialidade

Todas as informações colhidas e os resultados dos testes serão analisados em caráter estritamente científico, mantendo-se a confidencialidade (segredo) do paciente a todo o momento, ou seja, em nenhum momento os dados que o identifique serão divulgados, a menos que seja exigido por lei.

Os registros médicos que trazem a sua identificação e esse termo de consentimento assinado poderão ser inspecionados por agências reguladoras e pelo CEP (Comitê de Ética em Pesquisa).

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões ou publicações, contudo, sua identidade não será revelada nessas apresentações.

Quem Devo Entrar em Contato em Caso de Dúvida

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os responsáveis pelo estudo nesta instituição são

_____ que poderão ser encontrados na _____ do Hospital _____ ou nos respectivos telefones: _____ (disponibilizar um telefone para contato 24horas).

Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, o (a) senhor (a) pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deste hospital, através do telefone _____ ou pelo e-mail: _____

Declaração de Consentimento

Concordo em participar do estudo intitulado "Relação Entre Citocinas Inflamatórias e Critérios de Gravidade em Pacientes Vítimas de Trauma".

Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como seus possíveis benefícios e riscos. Tive oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar desta pesquisa. Entendo que ao assinar este documento, não estou abdicando de nenhum de meus direitos legais.

Eu autorizo a utilização dos meus registros médicos (prontuário médico) pelo pesquisador, autoridades regulatórias e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição.

Nome do Participante da Pesquisa Letra de Forma ou à Máquina	Data
--	------

Assinatura do Participante da Pesquisa

Nome do Representante Legal do Participante da Pesquisa Letra de Forma ou à Máquina (quando aplicável)	Data
--	------

Assinatura do Representante Legal do Participante da Pesquisa
(quando aplicável)

Nome do Pesquisador Principal

Assinatura e Carimbo do Pesquisador Principal

Data

Importante: Este documento é elaborado e deverá ser assinado em duas vias: uma será entregue ao participante (sujeito da pesquisa) e a outra via ficará com o pesquisador. Todas as páginas deverão ser rubricadas pelo pesquisador, pelo participante da pesquisa ou seu representante legal, em atendimento à CARTA CIRCULAR N° 003/2011 CONEP/CNS/MS disponível no site da CONEP: http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/index.html.