

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO PROFISSIONAL  
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM ENFERMAGEM

**PROTOCOLO DE ASSISTÊNCIA PERIOPERATÓRIA AOS PACIENTES  
COM TRAUMA**  
**Produto derivado da dissertação**

**Autora: PAULO HENRIQUE SOUTO PEREIRA**

**Hospital de Clínicas de Uberlândia (HCU) – MG**

**Orientadora: Helena Megumi Sonobe**

**Profa. Dra. Depto. Enfermagem Geral e Especializada/EERP**

**Título da dissertação:** Proposição de protocolo de assistência perioperatória  
em um Pronto Socorro de Cirurgia de Trauma

Ribeirão Preto  
2019

## **Apresentação do produto tecnológico**

O trauma tem sido causa importante de morbimortalidade no Brasil, principalmente, a partir da década de 1980, passando a ser considerado um problema de saúde pública por atingir proporções quase epidêmicas na população. Representa a terceira causa de morte nos países ocidentais, depois das doenças cardiovasculares e das neoplasias (WEBER et al., 2016).

Cada vez mais, surgem vítimas que sofrem traumas em um serviço de emergência, aumentando a demanda e a complexidade desta assistência, sendo que os profissionais de saúde devem estar preparados para agir adequadamente em cada situação, oferecendo serviços de qualidade, em busca da diminuição do risco de morte e prevenção de incapacidades.

As portas de entrada hospitalares de urgência e emergência estarão qualificadas, ao estabelecerem e adotarem protocolos de classificação de pacientes, protocolos clínico-assistenciais e procedimentos administrativos, o que possibilitará a identificação do paciente segundo o grau de sofrimento ou de agravos à saúde e de risco de morte, para a priorização do seu atendimento (BRASIL, 2013).

Além disto, para organizar adequadamente um serviço de urgência e emergência é fundamental conhecer o perfil da clientela atendida, as demandas de necessidades de cuidados e recursos necessários para planejar as ações por meio de protocolos de atendimento.

Ressalta-se que a identificação de problemas de segurança ao paciente é o primeiro passo na criação e manutenção de um ambiente perioperatório seguro. O documento “Práticas recomendadas para um ambiente seguro de cuidado” recomenda estratégias para redução de risco que devem ser implantadas (HUGHES, 2013).

---

Extraído de Pereira PHS. Proposição de protocolo de assistência perioperatória em um Pronto Socorro de Cirurgia de Trauma [Dissertação]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2019. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22134/tde-09082019-112507/pt-br.php>

Ainda, a equipe multidisciplinar de saúde pode usar este documento para orientar o desenvolvimento de um plano de gerenciamento de qualidade e criar políticas e procedimentos de segurança na área perioperatória para obter o sucesso no tratamento (HUGHES, 2013).

Considerando a importância da participação da Enfermagem neste contexto de assistência, foi pautado no Protocolo assistencial de enfermagem, que descreve a assistência/cuidado, com detalhamento operacional e definição de responsabilidade técnica de um membro da equipe, que direcionam os profissionais na tomada de decisões e padronizam as ações preventivas, terapêuticas, reabilitação ou paliativa de pacientes atendidos nas instituições de saúde. A sua construção e elaboração deverá estar fundamentada em princípios legais e éticos da profissão, em evidências científicas, às normas e regulamentação vigente do sistema de saúde nacional, estadual e municipal e da instituição de saúde responsável (PIMENTA et al, 2015).

Considerando-se a ausência de protocolos efetivos para prestar a assistência perioperatória aos pacientes com traumas em um Pronto Socorro de Cirurgia e Traumatologia no hospital universitário mineiro, buscou-se evidências científicas para a elaboração de protocolo, mediante a caracterização sociodemográfica, clínica e terapêutica dos pacientes, atendidos nesta Instituição (CHOI; BOYLE, 2014).

Realizou-se Revisão Integrativa para analisar as evidências científicas nacionais e internacionais sobre a assistência de enfermagem perioperatória para pacientes com traumas em atendimento nas unidades de pronto socorro, na base de dados MEDLINE/PubMed (*Medical Literature Analysis and Retrieval System*), Web of Science (*Science Citation Index Expanded*) e Scopus, que evidenciou a importância da padronização dos cuidados no pré, intra e pós-operatórios para o atendimento destes pacientes, a necessidade de exatidão da identificação, condições clínicas, medicações administradas, cuidados e procedimentos realizados, comunicação efetiva na transferência do paciente entre as unidades e a segurança cirúrgica do paciente foram os aspectos focalizados. Estes aspectos devem ser definidos para que os profissionais possam tomar a decisão na prática assistencial com maior segurança, qualidade e agilidade no atendimento desta clientela nas unidades de pronto atendimento (PEREIRA, 2019).

Portanto, a descrição de uma situação específica de assistência perioperatória em um serviço de urgência e de emergência ao paciente com trauma é fundamental para a segurança, tanto de pacientes como de profissionais, assim como na padronização do cuidado, educação permanente dos profissionais para a tomada de decisão assistencial, incorporação de novas tecnologias mais adequadas ao atendimento das necessidades desta clientela, otimização dos recursos disponíveis, transparência e maior custo benefício, e melhoria da comunicação entre as equipes de saúde (PIMENTA et al, 2015).

Para tanto, foi utilizado o “Guia para a construção de protocolos assistenciais de enfermagem”, elaborado pelo COREN-SP (2015), que estabelece 12 critérios recomendados pela OMS e outros órgãos, nacionais e internacionais. O protocolo proposto contempla os componentes: Caracterização da Clientela, Definição das opções terapêuticas, Implantação e Implementação.

A caracterização sociodemográfica, clínica e terapêutica dos pacientes internados, no Pronto Socorro de Cirurgia de Trauma no hospital universitário mineiro, identificou que a maioria era do sexo masculino, média de idade de 40,7 anos e tempo médio de internação de 7,7 dias, procedente de Uberlândia (74,8%), transportados de ambulância (72,7%), sendo que os principais mecanismos de trauma foram motocicleta (44,5%), máquinas e equipamentos (13,0%) e queda da própria altura (10,1%).

Esta caracterização foi importante instrumento norteador para a criação de um protocolo de assistencial, por trazer maior segurança aos usuários e profissionais; proporcionar redução da variabilidade de ações de cuidado; colaborar nas melhorias e na qualificação dos profissionais para a tomada de decisão assistencial; auxiliar na aquisição, manutenção e incorporação de novas tecnologias; desenvolvimento qualitativo do cuidado; uso racional dos recursos disponibilizados e maior transparência e controle dos custos, repercutem positivamente para os processos de trabalho e o alcance dos resultados; na divulgação de conhecimentos; na comunicação e interação profissional, bem como na coordenação do cuidado.

Espera-se que o estudo contribua para a melhoria da assistência perioperatória de paciente com traumas em Instituições de Urgência e Emergência, na educação permanente dos profissionais da saúde e no

estabelecimento de protocolos de assistência de enfermagem, contribuindo na Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE).

Neste estudo identificou-se fragilidades na assistência prestada aos pacientes com traumas nesta Instituição, considerando o perfil de atendimentos, com predomínio de atendimentos não emergenciais e de alta hospitalar, indicando a necessidade de revisão dos critérios de referência e contrarreferência pelos serviços da Atenção Primária à Saúde, assim na avaliação dos hospitais sobre os encaminhamentos recebidos, contribuindo na reorganização e otimização de recursos nas Unidades de Urgência e Emergência.

## PROTOCOLO DE ASSISTÊNCIA PERIOPERATÓRIA AOS PACIENTES COM TRAUMA

<b>A. CARACTERIZAÇÃO DA CLIENTELA</b>
<b>Justificativa:</b> Subsidiar o planejamento da assistência de enfermagem e a escolha de recursos.
<b>A.1 Identificação do paciente</b>
A.1.1 Nome do paciente:
A.1.2 Número do prontuário:
A.1.3 Número do leito:
A.1.4 Pulseira de identificação:
<b>A.2 Dados sociodemográficos</b>
A.2.1 Idade:
A.2.2 Sexo:
<b>A.3 Dados clínicos</b>
A.3.1 Hipótese diagnóstica de internação:
A.3.2 Procedência do paciente na atual internação:
A.3.3 Data da internação:
A.3.4 Causa do trauma:
A.3.5 Condições em que o paciente chegou:
A.3.6 Queixa principal:
A.3.7 Doenças de base:
A.3.8 Medicamentos em uso:
A.3.9 Procedimentos invasivos realizados no Pronto Socorro:
A.3.10 Alergias e perfil de medicação de uso rotineiro:
A.3.11 Avaliação da dor:
<b>B. DEFINIÇÃO DAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS</b>
<b>Justificativa:</b> Subsidiar o planejamento da assistência de enfermagem e a escolha de recursos.
<b>B.1 Verificação do procedimento</b>
B.1.1 Verificação do tipo de procedimento:
B.1.2 Demarcação do local a ser operado:
B.1.3 Diagnóstico, cirurgião e tipo de anestesia planejada:

<b>B.2 Estado hemodinâmico</b>
B.2.1 Registrar sinais vitais:
B.2.2 Verificar oxigenação:
B.2.3 Verificar glicemia capilar:
B.2.4 Avaliar nível de consciência (Escala de Coma de Glasgow):
B.2.5 Checar realização de exames:
B.2.6 Checar necessidade de hemotransfusão:
<b>C.1 IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO</b>
<b>C.1 Preparo do paciente no pré-operatório</b>
<b>C.1.1 Cuidados com a pele</b>
<b>Finalidade:</b> Reduzir o risco de infecção de sítio cirúrgico.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
C.1.1.1 Banho: Os pacientes devem tomar banho com sabão (sabonete comum) ou um agente antisséptico pelo menos na noite anterior ao dia da cirurgia. (Categoria IB - forte recomendação; prática aceita). <sup>(2, 3)</sup> Para cirurgias cardiovasculares, neurocirurgias e implantes de próteses ortopédicas o banho deverá ser com agente antisséptico.
<b>Justificativa:</b> O banho antes da cirurgia garante que a pele esteja limpa o máximo possível e reduz a carga microbiana presente na pele, especialmente no local da incisão.
C.1.1.2 Tricotomia: Não realizar tricotomia. Em pacientes submetidos a qualquer procedimento cirúrgico, os pelos não devem ser removidos ou, se for absolutamente necessário, que sejam removidos imediatamente antes da cirurgia, com o uso de um tricotomizador. (Forte recomendação, moderada qualidade de evidência) <sup>(3)</sup>
<b>Justificativa:</b> A ausência de depilação diminui o risco de infecção de sítio cirúrgico.
C.1.1.3 Preparo da pele: Usar solução antisséptica à base de álcool para o preparo da pele (Clorexidina alcoólica 0,5%, exceto para cirurgias envolvendo a cabeça em que ser usado o PVP-I). Orientar a limpeza da pele na região da incisão do procedimento para remover a contaminação grosseira antes de aplicar solução antisséptica, sendo suficiente o uso de soluções degermantes. (Forte recomendação, baixa a moderada qualidade de evidência) <sup>(3)</sup>
<b>Justificativa:</b> O uso de soluções antissépticas à base de álcool para a preparação da pele no local cirúrgico é mais eficaz em comparação com soluções aquosas na redução da infecção de sítio cirúrgico.
<b>C.1.2 Profilaxia antimicrobiana</b>
<b>Finalidade:</b> Diminuir o risco de infecção de sítio cirúrgico.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
C.1.2.1 Administrar profilaxia antimicrobiana pré-operatória somente quando indicado. (Forte recomendação; prática aceita) <sup>(2)</sup>
<b>Justificativa:</b> O uso adequado profilaxia antimicrobiana no pré-operatório está associada a menores taxas de infecção de sítio cirúrgico.
C.1.2.2 Conferir a prescrição médica de antimicrobiano profilático no pré-operatório e administrar o antimicrobiano no horário prescrito.
<b>Justificativa:</b> A administração profilaxia antibiótica cirúrgica deve ser feita dentro de 120 minutos antes da incisão, considerando a meia-vida do antibiótico.
<b>C.1.3 Controle glicêmico e nutrição</b>
<b>Finalidade:</b> Reduzir o risco de infecção de sítio cirúrgico.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
C.1.3.1 Controle glicêmico: Controlar a glicemia no perioperatório e manter níveis de glicose no sangue menores que 200 mg/dL em pacientes com e sem diabetes. (Forte recomendação; evidência de qualidade alta a moderada.) <sup>(2)</sup>
<b>Justificativa:</b> O controle rigoroso da glicemia garante a normoglicemia.

C.1.3.2 Jejum: Orientar jejum mínimo de seis horas para alimentos sólidos e duas horas para líquidos limpos antes de cirurgias eletivas sob anestesia geral. <sup>(1)</sup>
<b>Justificativa:</b> O período de jejum prolongado aumenta o risco de hipoglicemia e desidratação.
<b>C.1.4 Temperatura corpórea</b>
<b>Finalidade:</b> Reduzir o risco de infecção de sítio cirúrgico.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
C.1.4.1 Normotermia: Manter normotermia perioperatória. (Categoria IA – forte recomendação; evidência de qualidade alta a moderada.) <sup>(2)</sup>
C.1.4.2 A recomendação é manter a temperatura corpórea acima de 35,5º no perioperatório.
C.1.4.3 Aquecimento: Usar dispositivos de aquecimento na sala de cirurgia e durante o procedimento cirúrgico para o aquecimento do corpo do paciente. <sup>(3)</sup>
<b>Justificativa:</b> A manutenção da normotermia tem um benefício significativo na redução do risco de infecção de sítio cirúrgico.
<b>C.1.5 Precauções padrão</b>
<b>Finalidade:</b> As precauções padrão devem ser tomadas para a prevenção de infecção.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
C.1.5.1: Realizar escovação das mãos e antebraços acima do cotovelo por pelo menos 3-5 minutos com solução antisséptica (Clorexidina degermante 2%).
<b>Justificativa:</b> A preparação cirúrgica das mãos é de vital importância para manter a menor contaminação possível do campo cirúrgico, especialmente no caso de perfuração estéril da luva durante o procedimento.
C.1.5.2 Utilizar técnicas assépticas na realização de procedimentos invasivos.
<b>Justificativa:</b> O uso de técnica asséptica na realização de curativos previne a infecção cruzada.
<b>D.1 Cuidados com o paciente no pós-operatório</b>
<b>D.1.1 Procedimento:</b>
<b>Finalidade:</b> Elaborar um plano de cuidados individualizado.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
D.1.1.2 Avaliar as condições gerais, dos antecedentes clínicos, da fisiopatologia da doença, das intercorrências intraoperatórias e anestésicos.
<b>Justificativa:</b>
<b>D.1.2 Estado hemodinâmico</b>
<b>Finalidade:</b> Manter as funções fisiológicas vitais dentro dos parâmetros da normalidade, até que os efeitos da anestesia desapareçam.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
D.1.2.1 Instalar o monitor multiparâmetro e observar intercorrências
D.1.2.2 Realizar a avaliação com o índice de Aldrete-Kroulik
D.1.2.3 Verificar drenagem de drenos, sondas e cateteres
D.1.2.4 Registrar os dados no prontuário do paciente
D.1.2.5 Administrar medicações e soroterapia conforme prescrição
D.1.2.6 Providenciar transporte do paciente quando este receber alta da Seção de Recuperação Pós-anestésica
<b>Justificativa:</b> Avaliação clínica para restauração hemodinâmica do paciente e prevenção de complicações pós-operatórias.
<b>D.1.3 Medicamentos</b>
<b>Finalidade:</b> Promover o tratamento cirúrgico com segurança.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
D.1.3.1 Revisão imediata de toda a medicação e otimização do regime medicamentoso.
D.1.3.2 O uso ideal de analgésicos conforme necessário.
D.1.3.3 Utilizar escala de avaliação numérica para avaliar a dor durante o pós-operatório.

<b>Justificativa:</b> Prover a terapêutica medicamentosa adequada à demanda de necessidades do paciente.
<b>D.1.4 Profilaxia antimicrobiana</b>
<b>Finalidade:</b> Prevenir infecção de sítio cirúrgico.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
D.1.4.1 O uso prolongado de profilaxia antimicrobiana após a cirurgia não reduz o risco de ISC. <sup>(3)</sup>
D.1.4.2 Não estender a profilaxia antimicrobiana no pós-operatório, mesmo na presença de drenos. <sup>(3)</sup>
D.1.4.3 Confirmar com o médico a necessidade ou não da continuidade da terapia antimicrobiana. Verificar se foi administrado antimicrobiano no intra-operatório.
<b>Justificativa:</b> Garantir o uso adequado profilaxia antimicrobiana.
<b>D.1.5 Oxigenação</b>
<b>Finalidade:</b> Manter uma via aérea permeável.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
D.1.5.1 Mudar o paciente de decúbito.
D.1.5.2 Estimular a tosse, protegendo a área da incisão cirúrgica com um apoio para evitar deiscência cirúrgica.
D.1.5.3 Promover alívio para desconforto e dor, administrando analgésicos.
D.1.5.4 Estimular a mobilização precoce no leito e a deambulação.
D.1.5.5 Administrar oxigênio; verificar a consistência e o aspecto das secreções.
D.1.5.6 Hidratar o paciente, se necessário.
D.1.5.7 Avaliar permeabilidade das vias aéreas e ventilação pulmonar.
D.1.5.8 Verificar saturação de oxigênio no perioperatório.
<b>Justificativa:</b> Prevenir complicações pós-operatórias.
<b>D.1.6 Dispositivos invasivos</b>
<b>Finalidade:</b> Garantir a instalação e utilização de dispositivos, com segurança para o paciente.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
D.1.6.1 Verificar presença de tubos e drenos (por exemplo, tipo, localização);
D.1.6.2 Realizar cuidados prescritos pelo cirurgião (por exemplo, drenos, dieta, medicamentos);
<b>Justificativa:</b> Prevenir complicações pós-operatórias.
<b>D.1.7 Controle hídrico</b>
<b>Finalidade:</b> Assegurar equilíbrio hidroeletrólítico do paciente.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
D.1.7.1 Verificar a presença de diurese e as características;
D.1.7.2 Desprezar diurese e registrar volume e suas características.
<b>Justificativa:</b> Assegurar controle hídrico.
<b>D.1.8 Curativo</b>
<b>Finalidade:</b> Sistematizar a avaliação de feridas e a realização dos curativos.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
D.1.8.1 Manter a incisão cirúrgica fechada com curativo estéril nas primeiras 24 horas após o procedimento. Manter o curativo seco e não remover durante o banho. Manter técnica asséptica em todos os curativos realizados no ambiente hospitalar. <sup>(4)</sup>
<b>Justificativa:</b> Prevenir complicações pós-operatórias.
D.1.8.2 Paciente com fixador externo: limpar os locais da inserção dos pinos com Soro Fisiológico 0,9% removendo crostas e sujidades. Após realizar higienização dos fixadores com Álcool 70%. <sup>(4)</sup>
<b>Justificativa:</b> Prevenir infecção do sítio cirúrgico e outras complicações pós-operatórias.
<b>D.1.9 Precauções padrão</b>

<b>Finalidade:</b> As precauções padrão devem ser tomadas para a prevenção de infecção.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
D.1.9.1 Higienizar as mãos com antisséptico ou sabonete líquido antes e depois de manipular o curativo ou sítio cirúrgico.
<b>Justificativa:</b> A higienização das mãos é uma medida muito importante no controle de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).
<b>D.1.10 Temperatura corpórea</b>
<b>Finalidade:</b> Manter normotermia perioperatória.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
D.1.10.1 Normotermia: Manter normotermia perioperatória. (Categoria IA – forte recomendação; evidência de qualidade alta a moderada.) <sup>(2)</sup>
D.1.10.1 A recomendação é manter a temperatura corpórea acima de 35,5° no período perioperatório. <sup>(1)</sup>
<b>Justificativa:</b> A manutenção da normotermia tem um benefício significativo na redução do risco de infecção de sítio cirúrgico.
<b>D.1.11 Prevenção do delírium pós-operatório</b>
<b>Finalidade:</b> Prevenir o <i>delirium</i> para reduzir sua incidência.
<b>Cuidados de enfermagem</b>
D.1.11.1 Monitorar os sintomas de <i>delirium</i> , especialmente no paciente idoso, enfatizando informações repetidas e simples, uso de parentes próximos e técnicas calmantes. Se necessário, utilizar tratamentos farmacológicos e não farmacológicos
<b>Justificativa:</b> A prevenção do <i>delirium</i> pós-operatório reduz a mortalidade associada a essa complicação anestésico-cirúrgica.
<b>E. IMPLANTAÇÃO DO PROTOCOLO</b>
<b>E.1 Educação permanente</b>
<b>Justificativa:</b> Garantir a execução das ações previstas no protocolo.
<b>Ações</b>
E.1.1 Treinamento admissional para a equipe de enfermagem
E.1.2 Treinamentos periódicos para a equipe de enfermagem
<b>E.2 Provisão de recursos humanos e materiais</b>
<b>Justificativa:</b> Garantir a execução das ações previstas.
<b>Ações</b>
E.2.1 Prever e prover recursos humanos capacitados para a implementação das ações previstas no protocolo
E.2.2 Prever e prover recursos materiais suficientes (deixar Kits de procedimento disponíveis para uso)
E.2.3 Avaliar periodicamente a previsão e a provisão de recursos humanos e materiais
E.2.4 Avaliar e revisar periodicamente o protocolo
<b>Justificativa:</b> Assegurar a implementação e a atualização do protocolo.

1 - COWPERTHWAIT, L.; HOLM, R. L. Guideline Implementation: Preoperative Patient Skin Antisepsis. **AORN Journal**, v. 101, n. 1, January 2015.

2 – BERRÍOS-TORRES, S. I. et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. **Journal of the American Medical Association Surgery**, v.152, n. 8, p. 784-791, 2017.

3 - World Health Organization WHO. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. 2016.

4 - BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasília: Anvisa, 2017.

## Referências

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. **Manual instrutivo da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no Sistema Único de Saúde (SUS)**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013.

CHOI, J.; BOYLE, D. K. Differences in nursing practice environment among US acute care unit types: a descriptive study. **International Journal of Nursing Studies**, v. 51, n. 11, p. 1441-1449, nov. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24666815>.

HUGHES, A. B. Implementing AORN Recommended Practices for a Safe Environment of Care. **Association of periOperative Registered Nurses Journal – AORN**, v. 98, n. 2, aug. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23890564>.

PIMENTA, C. A. de M. et al. Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo. **Guia para a construção de protocolos assistenciais de enfermagem**. Gestão COREN-SP 2015-2017. COREN-SP – São Paulo: COREN-SP, 2015. Disponível em: <https://portal.coren-sp.gov.br/sites/default/files/Protocolo-web.pdf>.

WEBER, K. T. et al. Predictors of quality of life after moderate to severe traumatic brain injury. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 74, n. 5, p. 409-415, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27191238>.