

COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS EM PACIENTES QUEIMADOS

Infectious complications in burn patients

JEFFERSON LESSA SOARES DE MACEDO¹, JOÃO BARBERINO SANTOS²

RESUMO

Os avanços no tratamento de queimados têm reduzido as taxas de letalidade e melhorado a qualidade de vida das vítimas de queimaduras. Entretanto, as complicações infecciosas continuam sendo um desafio e uma das principais causas de óbito do queimado. Além da extensão da superfície corporal queimada, que acarreta alteração estrutural na cobertura cutânea com grande carga de colonização bacteriana, outros fatores favorecem as complicações infecciosas nos queimados: a imunossupressão decorrente da lesão térmica, a possibilidade de translocação bacteriana gastrointestinal e a internação prolongada. Também, o uso de cateteres e tubos, ou seja, os procedimentos invasivos diagnósticos e terapêuticos que levam ao comprometimento das defesas naturais do hospedeiro, favorecem a ocorrência de infecção.

Descritores: Queimaduras, microbiologia. Queimaduras, complicações. Infecção. Infecções bacterianas.

SUMMARY

Despite advances of the treatment of burns have decreased the letality rate and improved the quality of life of burned patients, infectious complication remain a major cause of death in burn victims. Few patients are as susceptible to the development of infections as burn patients. Severe dysfunction of the immune system, a large cutaneous colonization, the possibility of gastrointestinal translocation, a prolonged hospitalization and invasive diagnostic and therapeutic procedures, all contribute to infections.

Descriptors: Burns, microbiology. Burns, complications. Infection. Bacterial infections.

INTRODUÇÃO

A infecção é uma das mais frequentes e graves complicações no paciente queimado. Passado o primeiro momento em que os cuidados respiratórios e hemodinâmicos são prioridades, o controle da infecção coloca-se, em seguida, como desafio maior. A infecção lidera as causas de morbidade e de letalidade no grande queimado. Nos Centros de Tratamento de Queimados, a infecção é responsável por 75 a 80% dos óbitos. Além disso, nesses pacientes, pouco é conhecido e pesquisado sobre o comportamento, ao longo da internação hospitalar, da microbiota na ferida ocasionada pela queimadura, as taxas das principais complicações

infecciosas, os fatores preditivos para infecção, os agentes microbiológicos e a sensibilidade antimicrobiana^{1,2}.

Além da extensão da superfície corporal queimada, que acarreta alteração estrutural na cobertura cutânea com grande carga de colonização bacteriana, outros fatores favorecem as complicações infecciosas nos queimados: a imunossupressão decorrente da lesão térmica, a possibilidade de translocação bacteriana gastrointestinal, a internação prolongada e o uso inadequado de antimicrobianos. Também, o uso de cateteres e tubos, ou seja, os procedimentos invasivos diagnósticos e terapêuticos que levam ao comprometimento das defesas naturais do hospedeiro, favorecem a ocorrência de infecção³.

1. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. Mestre e Doutor em Medicina pela Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF.

2. Professor Adjunto de Doenças Infecciosas da Faculdade de Medicina da UnB, Brasília, DF.

Correspondência para: Dr. Jefferson Lessa S. de Macedo
SQS 213 Bloco H, apto 104 – Brasília, DF – CEP: 70292-080 – Tel: 0xx61 32-8415
E-mail: jlsmacedo@yahoo.com.br

A taxa de complicações infecciosas nos queimados é de 28,6% ou 14,9 infecções por 1000 pacientes-dias⁴. A taxa de letalidade em pacientes que têm complicações infecciosas é de 27,8%⁴. No Brasil, existem dois trabalhos de investigação: Santucci et al.⁵ relataram que 175 (55%) de um total de 320 pacientes internados na Unidade de Queimados do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo desenvolveram infecção; os principais sítios de infecção foram: a corrente sanguínea, ocorrendo em 49% dos pacientes internados, a ferida resultante da queimadura em 21% e o pulmão em 14%. Em Brasília, Macedo e Santos³ relataram que 86 (30,9%) pacientes, de um total de 278 internados na Unidade de Queimados do Hospital Regional da Asa Norte, desenvolveram complicações infecciosas; os principais sítios de infecção foram: a corrente sanguínea (20,5%), a ferida resultante da queimadura (17,6%) e o pulmão (6,5%).

A revisão da literatura tem enfatizado a importância desses sítios de infecção na morbidade e letalidade em pacientes queimados, os quais exigem atenção renovada e constante no acompanhamento médico-assistencial.

INFECÇÃO DA CORRENTE SANGÜÍNEA

A infecção da corrente sanguínea ocorre quando o equilíbrio entre as defesas do hospedeiro e a presença de patógenos invasores é rompido. Um dos principais fatores que alteram a defesa do hospedeiro, expondo-o à ação deletéria dos patógenos, é a destruição da barreira mecânica da pele, favorecendo a invasão de germes por via linfática e/ou sanguínea.

A ocorrência de infecção da corrente sanguínea em queimados varia de 7 a 20% e a taxa de letalidade entre 20% e 75%⁶. A taxa de infecção da corrente sanguínea, verificada na Unidade de Queimados de Brasília, durante o período de 1º de junho de 2001 a 1º de fevereiro de 2005, foi 15,5% (139/895 pacientes) e a taxa de letalidade, 18,7%⁹. Bang et al.⁷ descreveram uma taxa de infecção da corrente sanguínea de 7,2%, quando consideraram, para fins de diagnóstico, apenas os casos com hemocultura positiva, com uma taxa de letalidade de 20,6%⁷. A infecção da corrente sanguínea por Gram-negativos ou fungos apresenta maior letalidade do que por Gram-positivos^{7,8}.

O tipo mais comum de complicação infecciosa no queimado é a infecção da corrente sanguínea⁹, também pode ser a infecção da ferida da queimadura⁴.

A principal porta de entrada para infecção da corrente sanguínea em queimados é a ferida da queimadura, em cerca de 45,6% dos episódios. As principais bactérias causadoras de infecção da corrente sanguínea são *Staphylococcus* sp. (65,2%), *Acinetobacter* sp. (12,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,5%) e *Enterobacter cloacae* (7,6%). Cerca de 63% dos pacientes têm o primeiro episódio de infecção dentro da primeira semana de internação. A principal causa da queimadura nesses pacientes que desenvolvem infecção da corrente sanguínea é a chama aberta⁹.

Uma das origens da infecção da corrente sanguínea pode ser o cateter utilizado para acesso venoso central. Esse dispositivo é necessário para a administração de nutrição parenteral, de medicação, de produtos sanguíneos, de fluidos e para monitorização da pressão venosa central em pacientes grandes queimados. A dificuldade de acesso venoso é crítica no paciente grande

queimado, por isso, o uso de cateter venoso central é inevitável. Os fatores de risco para infecções relacionadas ao cateter são: a longa permanência da cateterização, a ausência de cuidados adequados, a inserção em situações de emergência, a localização femoral e a manipulação freqüente do cateter¹⁰.

Uma complicação da infecção ocasionada pelo cateter é a tromboflebite supurativa, cuja confirmação diagnóstica é feita pela incisão da parede da veia e demonstração de supuração intraluminal. O tratamento é realizado pela excisão do segmento envolvido da veia até um ponto proximal que não apresente mais supuração. A taxa dessa complicação entre pacientes queimados internados varia de 0,71% a 4,2%¹¹.

INFECÇÃO DA FERIDA DA QUEIMADURA

A pele íntegra é a primeira e principal barreira contra a invasão bacteriana, mas em pacientes queimados a pele está destruída. Os tecidos desvitalizados, a presença de proteínas degradadas e a queda no suprimento de oxigênio proporcionam um excelente meio para o desenvolvimento e proliferação de microrganismos patogênicos. Além disso, a obstrução vascular por lesão térmica dos vasos dificulta a chegada de antibióticos e de componentes celulares do sistema imune à área queimada¹¹.

Nas feridas produzidas por queimaduras, moléculas tais como, fibronectina, fibrinogênio, colágeno e muitas outras, são expostas na superfície da lesão. Muitas espécies bacterianas possuem receptores específicos para tais moléculas, por isso, as feridas queimadas são facilmente colonizadas por bactérias. Portanto, a freqüente avaliação microbiológica da ferida é necessária em pacientes queimados internados para que se mantenha um adequado programa de controle de infecção¹².

A progressão de simples colonização para infecção da ferida é dependente de fatores relacionados ao paciente, ao microrganismo ou a procedimentos terapêuticos e diagnósticos³. Os fatores mais relacionados à infecção em pacientes queimados são: superfície corporal queimada, imunossupressão decorrente da lesão térmica, internação prolongada, uso de cateteres e tubos, isolamento de fungos na ferida queimada e necessidade de procedimentos cirúrgicos (desbridamentos e enxertias de pele)⁶.

A infecção da área queimada pode ser a principal complicação nesses pacientes, representando 58,3% dos episódios infecciosos, acometendo até 24,4% dos internados⁴.

Os sinais locais de infecção da ferida incluem: coloração enegrecida da área queimada, evolução de uma necrose parcial para uma necrose total, coloração esverdeada do tecido subcutâneo, aparecimento de vesículas em lesões cicatrizadas, descolamento rápido do tecido necrótico e aparecimento de sinais flogísticos (hiperemia e edema) em áreas próximas às queimaduras.

As culturas de materiais coletados com swabs das feridas produzidas por queimaduras, na primeira semana de internação, são positivas em 66 a 88% dos casos^{12,13}. Entretanto, tem havido discrepância na literatura quanto ao tipo de bactéria predominante na primeira semana de internação. Nasser et al.¹⁴ verificaram o predomínio de bactérias Gram-negativas

(55,7%) na primeira semana de internação em relação às bactérias Gram-positivas (40,3%). Depois da primeira semana, essa predominância de Gram-negativas (72,7%) se torna mais evidente em relação às bactérias Gram-positivas (22,7%). Enquanto, Atoyebi et al.¹⁵ encontraram o predomínio de *S. aureus* na primeira semana de internação e de bactérias Gram-negativas a partir da segunda semana, resultado semelhante à investigação de Macedo e Santos¹², que observaram o predomínio de *S. aureus* na primeira semana de internação, e de *P. aeruginosa* a partir da terceira semana. As diferenças da microbiota da ferida queimada entre os diferentes estudos reforçam a necessidade de cada Unidade de Queimados determinar, periodicamente, as principais bactérias prevalentes ao longo da internação.

Existem duas fontes importantes de origem de *S. aureus* na colonização da ferida da queimadura. Uma das fontes seria o próprio paciente carreador de *S. aureus* prévio à queimadura. Nesse caso, a colonização pode ser classificada como endógena. A outra origem da colonização seria classificada como exógena ou colonização cruzada, representada por: a) profissionais de saúde portadores desta bactéria nas mãos ou nas narinas; b) ambiente hospitalar; c) soluções de sulfadiazina de prata e d) tanques de hidroterapia^{8,16}.

S. aureus codifica várias proteínas capazes de interagir especificamente com moléculas adesivas da matriz celular humana, fazendo com que seja um dos colonizantes mais comuns das feridas de queimaduras. Além disso, *S. aureus* também libera vários produtos danosos, tais como proteinases, colagenases e hialuronidases, que destroem a matriz extracelular, cuja integridade é essencial para cicatrização da ferida. *S. aureus* também secreta exotoxinas, tais como a toxina 1 da síndrome do choque tóxico e as enterotoxinas A, B e C⁶, que causam síndrome diarreica.

P. aeruginosa produz um pigmento característico (piocianina) que é tóxico, mas determinadas estirpes também produzem exotoxina A, que causa inibição da síntese protéica, necrose local e morte celular¹⁷. Há estudos que apontam *P. aeruginosa* como o principal agente etiológico das infecções da ferida em queimados^{4,13}.

Acinetobacter baumannii tem emergido como uma importante causa de infecção da ferida em queimados, sendo responsável por 11% a 13% dos casos. Em pacientes com infecção da ferida por *A. baumannii*, 46% desenvolvem infecção da corrente sanguínea e destes, 38% acabam indo a óbito¹⁸.

Freqüentemente, existem populações mistas da mesma espécie microbiana na ferida, assim como populações mistas de diferentes espécies. Isto pode ter um importante impacto na ocorrência ou não de infecção da ferida. É conhecido que certas moléculas secretadas no microambiente de uma espécie podem ter um efeito na expressão de genes de outra espécie bacteriana. Essas moléculas têm sido identificadas como octapeptídeos em espécies de estafilococos, e moléculas de lactona homoserina em bactérias Gram-negativas. Quando essas pequenas moléculas são secretadas nas populações bacterianas em níveis adequados, uma série de metabólitos secundários (incluindo toxinas e enzimas) é produzida. Obviamente, se um paciente é colonizado por uma única espécie bacteriana que não produz fatores de virulência, para que os metabólitos produzam dano tecidual será necessária uma

grande carga bacteriana. Também pode haver duas ou mais espécies bacterianas interagindo na mesma ferida, onde moléculas secretadas de um microrganismo interferem com a produção de fatores de virulência de outro. Isto pode resultar na supressão de fatores de virulência por meio de pequenos antagonistas moleculares e favorecer a cicatrização da ferida. Contudo, o contrário pode ocorrer, quando um microrganismo potencializa a produção de fatores de virulência¹⁷.

O isolamento de anaeróbios é pouco freqüente na ferida queimada. A excisão precoce de tecidos desvitalizados em queimaduras profundas, especialmente em queimaduras elétricas, tem mantido essa situação em baixa freqüência. *Clostridium perfringens* ocorre em 2% das feridas queimadas, mas complicações devido a anaeróbios são raras. Entretanto, isso não elimina a necessidade de profilaxia contra *Clostridium tetani*⁵.

Candida sp. é o principal fungo isolado nas feridas produzidas por queimaduras; as espécies mais encontradas são *Candida krusei*, *Candida tropicalis* e *Candida albicans*. O isolamento de fungos aumenta com o tempo de internação, principalmente após a terceira semana, estando associado ao uso prolongado de antimicrobianos e às queimaduras extensas não cobertas por enxertos¹². *Candida* sp. é um saprófita inofensivo quando está colonizando a ferida, mas, quando invade os tecidos viáveis ou a corrente sanguínea, pode levar a uma taxa de letalidade acima de 50%⁸.

PNEUMONIA

A pneumonia é uma importante causa de morbidade e letalidade no paciente vítima de trauma. Os fatores de risco para essa complicação infecciosa são geralmente intervenções realizadas depois que o paciente é internado, como: uso de cateter enteral, ventilação mecânica, procedimentos cirúrgicos e corticoterapia⁶.

Essa complicação representa 4,2% dos episódios infecciosos nos pacientes queimados⁴, podendo acometer 14,4% dos pacientes internados¹¹. As complicações pulmonares constituem uma realidade nos pacientes queimados, principalmente quando associadas à inalação de fumaça. Entretanto, mesmo os pacientes sem inalação de fumaça, mas com queimaduras extensas, geralmente evoluem com complicações pulmonares devido à hipoventilação causada pela dor ou a extensos curativos torácicos. Vários procedimentos anestésicos para os curativos ou para os atos cirúrgicos podem levar à atelectasia e conseqüente pneumonia. O emprego excessivo de sedativos e de bloqueadores neuromusculares propicia a retenção de secreções brônquicas e aspiração traqueal.

O uso de cateter enteral favorece complicações pulmonares. Entretanto, o suporte nutricional é fundamental no paciente queimado. A infusão contínua de alimentos mantém a motilidade gastrointestinal e a integridade da mucosa, minimizando a estase e a translocação bacteriana.

Cal et al.¹⁹ descreveram a patogênese da pneumonia nosocomial em pacientes com queimaduras graves, com particular referência àqueles com inalação de fumaça. Um total de 56 pacientes foi incluído no estudo e todos apresentaram uma superfície corporal queimada acima de 20%, sendo que

41 necessitaram de ventilação mecânica. A incidência de pneumonia foi 48% (27 pacientes), com a maioria das pneumonias sendo caracterizadas como endógenas primárias (pneumonia causada por microrganismo presente na microbiota à admissão na Unidade de Queimados) e um número menor de pneumonias endógenas secundárias (causadas por microrganismos adquiridos durante a internação). A inalação de fumaça esteve associada a um risco duas vezes maior para o desenvolvimento de pneumonia, comparada com os pacientes que tiveram queimaduras sem inalação de fumaça. A taxa geral de letalidade foi 25%. Outro interessante achado foi que as pneumonias endógenas secundárias, que ocorreram em média 17 dias depois, freqüentemente ocorreram após um episódio prévio de pneumonia nosocomial primária. A pneumonia endógena primária seria um precursor para a pneumonia nosocomial tardia, pois a lesão do pulmão, ou a interferência com as defesas do organismo, predisporia a uma infecção posterior.

O impacto clínico da pneumonia em vítimas de queimaduras foi verificado em necropsias realizadas no Instituto Médico Legal de Brasília, onde 75% dos queimados sépticos que foram ao óbito apresentavam pneumonia ou comprometimento pulmonar importante⁸. Nos Estados Unidos, na maior Unidade de Queimados do Exército Americano, em 55% dos óbitos por queimaduras é detectada a presença de pneumonia¹¹.

Os agentes microbianos mais isolados no trato respiratório são *S. aureus* em 31,4% a 48% dos casos, *P. aeruginosa* em 16% a 23,7%, *Acinetobacter* sp. em 22,3% e estafilococos coagulase-negativo em 8,6% a 10%^{11,16}. Outro estudo aponta *S. aureus*, *S. pneumoniae* e *H. influenzae* como os principais microrganismos causadores de pneumonias em queimados¹⁹.

Existe uma correlação em 48% dos casos entre o microrganismo isolado qualitativamente nas feridas e no lavado brônquico²⁰. Entretanto, a pneumonia pode ser causada por microrganismos endógenos presentes na orofaringe ou no trato gastrointestinal do paciente queimado, havendo uma correlação entre a bactéria isolada nos aspirados traqueais e a bactéria encontrada na cultura de material dos swabs da garganta e do reto¹⁹.

Para a condução adequada do tratamento das complicações infecciosas em pacientes queimados é fundamental o completo conhecimento da etiologia, patogenia, manifestações clínicas, métodos diagnósticos, medidas terapêuticas e de prevenção. O amplo conhecimento desses itens determinará a correta decisão diagnóstica e terapêutica, pois a gravidade do quadro e a alta letalidade não permitem indecisões ou decisões terapêuticas inadequadas.

CONCLUSÃO

Atualmente, apesar do desenvolvimento de potentes agentes antimicrobianos tópicos e sistêmicos, dos avanços no suporte nutricional e do uso de técnicas cirúrgicas de excisão de tecidos desvitalizados e enxertia precoce na área queimada, as complicações infecciosas continuam representando um grande desafio e uma das principais causas de óbito do paciente queimado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Macedo JLS, Rosa SC. Estudo epidemiológico dos pacientes internados na Unidade de Queimados: Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, 1992-1997. *Brasília Med.* 2000;37:87-92.
- Macedo JLS, Rosa SC, Macedo KCS, Castro C. Fatores de risco para sepse em pacientes queimados. *Rev Col Bras Cir.* 2005;32:173-7.
- Macedo JLS, Santos JB. Nosocomial infections in a Brazilian Burn Unit. *Burns.* 2006;32(4):477-81.
- Oncul O, Yuksel F, Altunay H, Açikel C, Çeliköz B, Çavuslu S. The evaluation of nosocomial infection during 1-year-period in the burn unit of a training hospital in Istanbul, Turkey. *Burns.* 2002;28(8):738-44.
- Santucci SG, Gobara S, Santos CR, Fontana C, Levin AS. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *J Hosp Infect.* 2003;53(1): 6-13.
- Macedo JLS. Complicações infecciosas e fatores preditivos de infecção em pacientes queimados. [Tese de Doutorado] Brasília:Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília; 2006. p.151.
- Bang RL, Sharma PN, Sanyal SC, Al Najjadah I. Septicaemia after burn injury: a comparative study. *Burns.* 2002;28(8):746-51.
- Macedo JLS, Rosa SC, Castro C. Sepsis in burned patients. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003;36:647-52.
- Macedo JLS, Rosa SC, Macedo KCS, Santos JB. Sepse no paciente queimado: estudo microbiológico e da sensibilidade antimicrobiana. *Rev Soc Bras Cir Plast.* 2005;20:220-4.
- Rodríguez-Baño J. Selection of empiric therapy in patients with catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect.* 2002;8(5):275-81.
- Pruitt BA, McManus AT, Kim SH, Goodwin CW. Burn wound infections: current status. *World J Surg.* 1998;22(2):135-45.
- Macedo JLS, Santos JB. Bacterial and fungal colonization of burn wounds. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2005;100(5):535-9.
- Lari AR, Alaghenbandan R. Nosocomial infections in an Iranian burn care center. *Burns.* 2000;26(8):737-40.
- Nasser S, Mabrouk A, Maher A. Colonization of burn wounds in Ain Shams University Burn Unit. *Burns.* 2003;29(3):229-33.
- Atoyebi OA, Sowemimo GO, Odugbemi T. Bacterial flora of burn wounds in Lagos, Nigeria: a prospective study. *Burns.* 1992;18(6):448-51.
- Song W, Lee KM, Kang HJ, Shin DH, Kim DK. Microbiologic aspects of predominant bacteria isolated from the burn patients in Korea. *Burns.* 2001;27(2):136-9.
- Edwards-Jones V, Greenwood JE. What's new in burn microbiology? *Burns.* 2003;29(1):15-24.
- Sengupta S, Kumar P, Ciraj AM, Shivananda PG. *Acinetobacter baumannii* - an emerging nosocomial pathogen in burns unit Manipal, India. *Burns.* 2001;27(2):140-4.
- Cal MA, Cerda E, Garcia-Hierro P, Lorente L, Sanchez-Concheiro M, Diaz C et al. Pneumonia in patients with severe burns: a classification according to the concept of the carrier state. *Chest.* 2001;119(4):1160-5.
- Ramzy PI, Herndon DN, Wolf SE, Irtun O, Barret JP, Ramirez RJ et al. Comparison of wound culture and bronchial lavage in the severely burned child: implications for antimicrobial therapy. *Arch Surg.* 1998;133(12):1275-80.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, Brasília, DF.

Artigo recebido: 13/03/2006

Artigo aprovado: 29/06/2006