Critérios diagnósticos de infecção no paciente queimado

Diagnostic criteria for infection in burn patients

Wellington Menezes Mota¹, Caio Augusto Lima de Araújo², Amanda Maria Ribas Rosa de Oliveira³, David de Souza Gomez⁴, João Manoel Silva Junior⁵, Rolf Gemperli⁶

RESUMO

Sepse com disfunção de múltiplos órgãos representa a principal causa de morte em pacientes com queimaduras graves e continua a ser assunto de muita pesquisa e debate. Tratamentos adequados e rápidos dependem de um diagnóstico acurado e imediato. Entretanto, o diagnóstico de sepse é difícil, especialmente em casos de gueimaduras, nos quais os sinais de sepse podem estar presentes na ausência de infecção e podem levar à utilização desnecessária de antibióticos. Queimaduras gravessão acompanhadas por uma "síndrome da resposta inflamatória sistêmica", tornando indicadores tradicionais de sepse pouco sensíveis e inespecíficos. Para resolver isso, a American Burn Association (ABA) publicou critérios diagnósticos em 2007 para padronizar a definição de sepse nestes pacientes. Como essas diretrizes são baseadas em consenso e não em estudos clínicos prospectivos, métodos mais precisos de detecção de sepse nesta população estão em estudo. Isso tem levado auma busca por marcadores biológicos capazes de identificar a resposta inflamatória de corrente da presença de infecção, o que pode ser útil no diagnóstico inicial.

DESCRITORES: Infecção. Sepse. Diagnóstico. Queimaduras.

ABSTRACT

Sepsis with multiple-organ dysfunction represents the major cause of death in severe burns patients and remains subject of much research and debate. Adequate and rapid treatments presume an accurate and prompt diagnosis. Although, diagnosis of sepsis is difficult, particularly in cases of burn where signs of sepsis may be present in the absence of a real infection and can lead to unnecessary use of antibiotics. Severe burn injury is accompanied by a "systemic inflammatory response syndrome", making traditional indicators of sepsis both insensitive and nonspecific. To address this, the American Burn Association (ABA) published diagnostic criteria in 2007 to standardize the definition of sepsis in these patients. Because these guidelines are based on consensus and not founded in prospective clinical studies, more precise methods of detecting sepsis in this vulnerable population have been studied. This has led to a search for biological tools capable of identifying the inflammatory response due to infection, which could be useful in the initial diagnosis.

KEYWORDS: Infection. Sepsis. Diagnostic. Burns.

- 1. Residente de Cirurgia Geral do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil.
- 2. Residente de Cirurgia Plástica do Serviço de Cirurgia Plástica e Queimaduras do HC-FMUSP, São Paulo, SP, Brasil
- 3. Médica Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva de Queimados do Serviço de Cirurgia Plástica e Queimaduras do HC-FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.
- 4. Professor Colaborador e responsável pelo Serviço de Queimaduras do HC-FMUSP; Diretor Técnico de Serviço de Saúde da Divisão de Cirurgia Plástica e Queimaduras do HC-FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.
- Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva de Queimados do Serviço de Cirurgia Plástica e Queimaduras do HC-FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.
- Professor Regente do Serviço de Cirurgia Plástica e Queimaduras do HC-FMUSP; Professor Livre-docente da Disciplina de Cirurgia Plástica e Queimaduras do HC-FMUSP, São Paulo,

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesse e ausência de fontes de financiamento.

Correspondência: Wellington Menezes Mota Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 171/507 Cerqueira César - São Paulo, SP, Brasil - CEP: 05403-908 Artigo recebido: 16/7/2014 • Artigo aceito: 5/9/2014

E-mail: wellmota@gmail.com

INTRODUÇÃO

Após o desenvolvimento de terapia eficaz para os distúrbios hidroeletrolíticos causados por queimaduras graves, infecções e septicemia tornaram-se as principais causas de mortalidade em pacientes com queimaduras¹. A falência de múltiplos órgãos continua a ser a principal causa de morte e uma importante causa de morbidade após queimaduras, sendo a presença de infecção considerada a maior responsável pela deterioração clínica fatal, presente em até 75% dos casos². A prevalência de sepse em pacientes com queimadura varia de 8% a 65%, sendo atribuída como causa de morte em 28%-65% dos casos de queimaduras^{1,3}. No Brasil, foi observada uma prevalência de 55% de infecções em pacientes da Unidade de Queimados do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, sendo a infecção de corrente sanguínea a mais prevalente, encontrada em 49% dos pacientes⁴. Em Brasília, 86 (30,9%) pacientes, de um total de 278 pacientes internados na Unidade de Queimados do Hospital Regional da Asa Norte, desenvolveram complicações infecciosas⁵.

Pacientes com queimaduras graves frequentemente desenvolvem infecções, as quais são comumente fatais. Essa elevada prevalência decorre em função de vários fatores como: alteração estrutural na cobertura cutânea, com perda da barreira e grande carga de colonização bacteriana; imunossupressão celular e humoral; possibilidade de translocação bacteriana gastrointestinal, facilitada pela ocorrência de choque, alteração da permeabilidade e rompimento da flora bacteriana normal; lesões respiratórias, que afetam os mecanismos de defesa do trato respiratório; e o uso de cateteres, tubos e dispositivos invasivos terapêuticos e de monitoramento^{2,6}.

Apesar do alto risco de infecções em pacientes com queimaduras, os indicadores de infecção comumente utilizados não são confiáveis nesta população e estão sendo amplamente estudados 7 . A presença de queimadura leva a um estado de imunossupressão, decorrente de granulocitopenia, redução de citocinas inflamatórias, de interleucinas (IL) e de fatores de crescimento que incluem: IL-1, -2,-6-8 e-13, fator de necrosetumoral (TNF) - α e fator de crescimento endotelial vascular 8 . Tais alterações levam a um estado de resposta metabólica e fisiológica exacerbada ao trauma com mudanças físicas, incluindo taquicardia persistente, taquipneia, leucocitose e hipertermia, tornando difícil o diagnóstico de infecção e sepse.

É bastante comum pacientes receberem antibióticos empíricos dentro da primeira semana após a ocorrência de queimadura; entretanto, nem sempre há a presença de infecção documentada. Mais de 25% dos pacientes sem infecção documentada recebem antibióticos no momento da sua admissão. Desta forma, a identificação de preditores precoces de infecção em pacientes com queimadura proporciona aos médicos uma ferramenta prática para auxiliar no diagnóstico e, portanto, reduz o uso desnecessário de antimicrobianos.

Esta revisão narrativa tem por objetivo pontuar os critérios mais atuais acerca do diagnóstico de infecção e sepse em uma população bastante específica, que são os pacientes queimados, ao observar as grandes dificuldades para os cirurgiões e intensivistas que cuidam desses pacientes em reconhecer e tratar precocemente essas condições, que são bastante prevalentes.

Inicialmente, pesquisamos na base de dados PubMed utilizando as palavras-chave ("MESH words") "infection" OR "diagnostic criteria" OR "diagnosis" AND "burn patients". Foram encontrados 1.022 resumos. Em seguida, utilizamos as palavras-chave ("MESH words") "sepsis" OR "predictors" AND "burn patients" e foram encontrados 466 resumos. Devido ao grande número de artigos, resolvemos cruzar as duas pesquisas acima, resultando em 240 artigos, os quais foram utilizados como base para nossa referência.

Em virtude de ser um tema recente e ainda pouco estudado na literatura, com poucos estudos publicados envolvendo pacientes queimados e consequente grau de medicina baseada em evidência limitado e baixo, optamos por realizar uma revisão narrativa do tema. Dessa forma, esta revisão não pode ser classificada no modelo de revisão sistemática, porém, não reduz a importância da mesma, visto que se trata do primeiro trabalho em língua portuguesa acerca do tema e reúne as mais recentes ferramentas que podem auxiliar no complicado diagnóstico de infecção e sepse em pacientes queimados.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Pacientes vítimas de queimaduras acima de 20% da superfície corpórea apresentam um estado crônico de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS), cujos critérios foram definidos há mais de uma década e incluem: temperatura acima de 38°C ou abaixo de 36°C; frequência cardíaca> 90 batimentos por minuto (bpm); frequência respiratória> 20/min ou pressão arterial de gás carbônico (PaCO2) > 32 mmHg; e leucócitos > 12.000/mm³ ou<4.000/mm³, ou presença de mais que 10% de bastonetes¹0.

Os critérios de SRIS não são discriminatórios na identificação de infecção em pacientes queimados¹¹. O estado de hipermetabolismo resultante da ocorrência de queimaduras eleva a temperatura corporal para cerca de 38,5°C, gera taquicardia e taquipneia, que pode persistir por meses, bem como mudanças significativas na contagem de glóbulos brancos, resultantes da SRIS apresentada por estes pacientes mesmo na ausência de complicações clínicas e infecciosas^{12,13}. Mann-Salinas et al. ¹⁴ identificaram que mais de 95% dos pacientes com lesões decorrentes de queimadura preenchem os critérios para SRIS, mesmo quando clinicamente estáveis. Similarmente, Hogan et al. ¹⁵ observaram que dois critérios foram encontrados na maioria dos pacientes com lesões graves causadas por queimadura.

Pacientes vítimas de queimaduras perdem a sua principal barreira para invasão de micro-organismos, deixando-os constante e cronicamente expostos ao meio ambiente. Essa exposição contínua leva a alterações significativas na contagem de glóbulos brancos, tornando a leucocitose um pobre indicador de sepse¹². Murray et al.¹¹ demonstraram que a contagem de leucócitos, o percentual de neutrófilos ou mudanças nesses valores não são clinicamente confiáveis no diagnóstico de infecção de corrente sanguínea em

casos de queimaduras. Outros estudos confirmam tal achado, comprovando que a contagem de leucócitos não deve ser utilizada para o diagnóstico de sepse nesses pacientes^{14,16}.

Especialistas no tratamento de pacientes queimados observaram outros indícios mais confiáveis de infecção ou sepse nesses pacientes. Dessa forma, reconhecendo as dificuldades associadas à aplicação dos critérios tradicionais de SRIS em queimaduras e a falta de definições padronizadas de infecção e sepse, a *American Burn Association* (ABA) publicou, em 2007, um consenso em que são definidos critérios específicos, os quais devem levar o médico a considerar a presença de infecção e iniciar antibióticos empíricos em pacientes vítimas de queimaduras (Tabela I)¹².

No pequeno estudo retrospectivo de Hogan et al. ¹⁵, não houve evidência de correlação forte entre os critérios da ABA e a presença de bacteremia em pacientes com queimaduras graves. Dos critérios clínicos definidos pela ABA, apenas temperatura e frequência cardíaca foram estatisticamente significativos. Quando tais critérios foram analisados em pacientes com culturas obtidas pelo menos 72 horas após a admissão, nenhuma associação com a presença de bacteremia foi encontrada, sugerindo que os critérios de sepse da ABA não são fortes preditores de bacteremia sem a presença de uma resposta clínica importante. Isto pode estar relacionado, dentre as várias limitações presentes no trabalho, com o pequeno tamanho da amostra, de modo que um estudo prospectivo é necessário para avaliar adequadamente a validade desses critérios ao longo do tempo.

Outro estudo também demonstrou limitação dos critérios da ABA para discriminar pacientes com bacteremia e suspeita de sepse daqueles com cultura negativa, com suspeita de sepse ou não 14. Após análise multivariada, os critérios associados à sepse foram: frequência cardíaca > 130 bpm; pressão arterial média < 60 mmHg; déficit de base < - 6 meg/L; temperatura < 36°C; uso de drogas vasoativas; e glicemia > 150 mg/dl. Intolerância à glicose e resistência à insulina, critérios sugeridos pela ABA, não foram significativos nesse estudo. Tais critérios, quando comparados aos propostos pela ABA, mostraram-se eficientes na discriminação de pacientes sépticos com cultura positiva e pacientes sem sinais de sepse com cultura negativa 48 horas antes da obtenção das culturas, maximizando o tempo para intervenção. Entretanto, a sensibilidade desses seis critérios propostos é de apenas 46%, enquanto que a dos critérios da ABA é de 92%, com menor taxa de falso-positivo, que foi de 14% contra 68%, respectivamente, reduzindo o risco de tratamento desnecessário com antibióticos.

Com o objetivo de identificar preditores precoces de infecção em pacientes queimados, Schultz et al. estudaram retrospectivamente III pacientes de forma a gerar critérios práticos que fossem complementares aos critérios diagnósticos propostos pela ABA e pudessem auxiliar no diagnóstico de infecção e sepse em pacientes queimados. Dois fatores preditores foram identificados para o diagnóstico de infecção: fração inalada de oxigênio (FiO $_2$) > 25% e temperatura máxima > 39°C. Quando presentes, a especificidade e o valor preditivo positivo

TABELA I Critérios de sepse da American Burn Association.

Sepse deve ser considerada quando três ou mais dos seguintes critérios são satisfeitos:

- 1. Temperatura > 39°C ou < 36,5°C
- 2. Taquicardia Progressiva:
- A. Adultos: >110 bpm
- B. Crianças: > 2 desvios-padrão do valor esperado para a idade
- 3. Taquipneia progressiva:
- A. Adultos: >25 incursões (ar ambiente) ou volume minuto >12 L/min (ventilado)
- B. Crianças: > 2 desvios-padrão do valor esperado para a idade
- 4. Trombocitopenia (não será aplicável até 3 dias após a reanimação inicial):
- A. Adultos: $<100.000/\mu L$
- B. Crianças: < 2 desvios-padrão do valor esperado para a idade
- 5. Hiperglicemia (na ausência de diabetes mellitus pré-existente):
- A. Glicemia >200mg/dl
- B. Resistência à Insulina: necessidade de > 7 unidades de insulina/hora intravenosa ou aumento > 25% das necessidades de insulina ao longo de 24 horas
- 6. A incapacidade de continuar alimentação enteral > 24 horas:
- A. Distensão abdominal
- B. Intolerância alimentar (resíduo gástrico >150 mL/h em crianças ou duas vezes a infusão de alimentos em adultos)
- C. Diarreia incontrolável (>2.500 mL/dia para adultos ou > 400 mL/dia em crianças)

Além disso, é necessário que uma infecção documentada (definida abaixo) seja identificada:

- 1. Cultura positiva para infecção
- 2. Identificação de tecido patológico
- 3. Resposta clínica aos antimicrobianos

(VPP) chegam a 100%. Entretanto, a sensibilidade, a acurácia e o valor preditivo negativo (VPN) são menores que 50% e, portanto, não podem ser usados para excluir a presença de infecção. Para o diagnóstico de sepse, três critérios deverão estar presentes: frequência cardíaca ≥ 110 bpm; pressão arterial sistólica ≤ 100 mmHg e necessidade de intubação. Tais critérios apresentaram especificidade e VPP de 100%, com sensibilidade, acurácia e VPN de 61%, 85% e 81%, respectivamente, e serão analisados em estudos prospectivos.

Observando a dificuldade de realizar o diagnóstico de sepse em pacientes queimados, especialistas chineses desenvolveram, em 2007, um consenso no qual estabeleceram critérios diagnósticos diferentes dos utilizados pela ABA^{17,18}.

Para o diagnóstico de sepse, seis dos 11 critérios abaixo são necessários: agitação mental, alucinações, desorientação ou depressão; distensão abdominal com ruídos hidroaéreos reduzidos; deterioração rápida das feridas com aspecto úmido, escurecidas e/ou aprofundadas com áreas de necrose; temperatura central >39,0°C ou <36,5°C; aumento da frequência cardíaca, em adultos > 130 bpm/minuto e em crianças de todas as idades >2 desvios-padrão do valor normal; aumento da frequência respiratória, em adultos >28 incursões/minuto sem ventilação mecânica e em crianças >2 desvios-padrão do valor normal; trombocitopenia, em adultos $<50.000/\mu L$ e em crianças de todas as idades <2 desvios-padrão do valor normal; leucócitos em adultos $> 15.000/\mu$ Lou $< 5.000/\mu$ L, com neutrófilos > 80% ou granulócitos > 10%, e em crianças > 2 ou < 2 desvios-padrão do valor normal; procalcitonina sérica >500 ng/ml; sódio sanguíneo >155 mEq/l; glicemia >252 mg/dl sem histórico de diabetes; e hemocultura positiva ou resposta positiva à terapia antibiótica.

Trata-se do único estudo que inclui o uso da contagem de células brancas e o do marcador biológico procalcitonina nos critérios diagnósticos de sepse. Não foram encontrados na literatura estudos envolvendo tais critérios, os quais necessitam serem validados.

MARCADORES BIOLÓGICOS

Como as diretrizes diagnósticas de infecção em pacientes queimados são baseadas em consenso, e não fundamentadas em estudos clínicos prospectivos, métodos mais precisos de detecção de sepse nesta população são necessários. Isso tem levado à busca de biomarcadores que possibilitem diferenciar a SRIS da presença de infecção e mensurar o risco de desenvolvimento de sepse ou de infecção grave¹⁹. O diagnóstico de sepse seria acelerado se houvesse um teste simples, barato e que pudesse ser realizado de forma rotineira, comum elevado grau de precisão na diferenciação de infecção e de SRIS³.

A identificação precoce de pacientes com maior risco de sepse resultaria em intervenções clínicas mais agressivas em um estágio inicial e melhor prognóstico. Até o momento, alguns marcadores de inflamação e infecção estão sendo estudados na prática clínica para identificar a presença de infecção no paciente grande queimado como: a proteína c-reativa (PCR), a procalcitonina, a contagem de

plaquetas, a taxa de sedimentação de eritrócitos, o TNF- α , a IL-6, a presepsina, dentre outros^{8,20}.

Há dados conflitantes na literatura se a PCR pode ser utilizada como um biomarcador para identificar infecção ou sepse¹³. Verificouse que o nível de PCR é um parâmetro que deve ser utilizado para modelar a resposta após a queimadura, porém, é incapaz de indicar infecção grave ou sepse¹⁹. Além disso, foi observada a presença de níveis persistentemente elevados de PCR em pacientes com queimaduras, mesmo na ausência de sinais de sepse¹³. Barati et al.¹⁶ confirmam que os níveis de PCR não são significativamente mais elevados entre as pessoas com queimaduras e sepse do que entre aqueles com queimaduras e ausência de infecção.

Há várias outras condições, além da presença de infecção, que geralmente levam a alterações na concentração da PCR, tais como trauma, queimaduras, necrose tecidual e doenças inflamatórias mediadas imunologicamente. Dessa forma, a PCR não pode ser utilizada como única ferramenta diagnóstica para investigar presença de infecção em pacientes queimados, uma vez que não é específica¹³.

A procalcitonina, molécula precursorada calcitonina produzida nos tecidos tireoidianos e extratireoidianos, como o tecido adiposo, demonstrou ser um bom marcador diagnóstico na SRIS, septicemia e choque séptico em pacientes críticos³. O nível sérico normal em um indivíduo saudável sem inflamação é inferior a 0,05 ng/ml, já os níveis de procalcitonina associados com infecção local, possível infecção sistêmica, sepse e sepse grave são: <0,5 ng/mL, de 0,5-2ng/mL, 2-10ng/mL, e > 10ng/mL, respectivamente³.21.

Há evidências de que a procalcitonina seja um marcador diagnóstico útil para sepse em adultos e crianças com queimaduras, inclusive com evidências de superioridade em relação à PCR, entretanto, seu valor diagnóstico ainda permanece controverso na literatura⁸. Em estudo de Bargues et al.²², a procalcitonina não oferece vantagens para o diagnóstico de sepse em queimaduras em comparação com outros marcadores biológicos, como a PCR e a contagem de glóbulos brancos. Segundo o estudo, o poder diagnóstico da procalcitonina é quase o mesmo da PCR, entretanto, a procalcitonina é muito mais cara, o que limita o seu uso. No estudo de Seoane et al.²³, a dosagem de procalcitonina não se mostrou útil no diagnóstico de infecção em pacientes queimados.

Acredita-se que o valor da procalcitonina está na possibilidade de detecção precoce de episódios sépticos em pacientes com queimaduras, particularmente quando combinados com outros marcadores clínicos e bioquímicos de infecção⁸. No estudo de Lavrentieva et al.²⁴, a procalcitonina mostrou-se útil como ferramenta diagnóstica em pacientes com complicações infecciosas, com ou sem bacteremia, e no acompanhamento da eficácia do antibiótico, além de o nível máximo apresentar valor prognóstico. Sugerese que a procalcitonina seja um parâmetro laboratorial altamente eficiente para o diagnóstico de infecção grave após queimaduras¹³. No entanto, há um importante problema metodológico enfrentado pelos estudos envolvendo a procalcitonina, que é a falta de critérios bem definidos para o diagnóstico de sepse em pacientes vítimas de queimaduras. São necessários estudos clínicos bem controlados,

prospectivos, multicêntricos e com utilização dos critérios da ABA para definir a contribuição da procalcitonina para a identificação precoce e no tratamento da sepse em pacientes queimados.

A trombocitopenia tem sido documentada como um sinal confiável de sepse ¹². Devido às grandes infusões de fluidos após a reanimação inicial, a trombocitopenia é frequentemente encontrada em 24 a 48 horas depois de uma queimadura com grande área acometida, sendo um indicador de hemodiluição e não de sepse. Depois de aproximadamente 3 dias, a queda da contagem de plaquetas é um sinal importante de sepse. Housinger et al. ²⁵ avaliaram uma população pediátrica vítima de queimaduras e descobriram que todas as mortes foram causadas por disfunção de múltiplos órgãos e sepse, com a presença de plaquetopenia < 100.000/mm³, que precedeu todos os outros sinais de sepse.

Na avaliação da taxa de sedimentação de eritrócitos para o diagnóstico de infecção em pacientes queimados, não foi evidenciada diferença estatística na taxa entre pacientes com e sem infecção¹⁶. Isto demonstra que a taxa de sedimentação de eritrócitos não deve ser utilizada com este propósito, já que é influenciada não só pela ocorrência de inflamação e infecção, mas também por outras variáveis de confusão, como as alterações volêmicas, comuns nos pacientes queimados.

Há relatos de aumento dos níveis de citocinas em pacientes queimados com infecção e sepse, tais como IL-6, IL-8, IL-10 e TNF- α , cujo poder preditivo para o diagnóstico de sepse é objeto de estudo^{26,27}. O estudo de Finnety et al.²⁷ demonstrou que o perfil de citocinas no soro pode ser usado como ferramenta diagnóstica para identificar pacientes com risco de desenvolvimento de morte por sepse. No mesmo, foram evidenciadas elevações significativas de IL-6, IL-8, IL-10 e TNF- α , bem como do fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos, do interferon-gama e da IL-12 p70 no momento da admissão de pacientes que, posteriormente, desenvolveram e morreram de sepse, quando comparado com pacientes queimados que não desenvolveram septicemia (p<0,05). Além disso, níveis mais baixos deTNF- α em combinação com elevação dos níveis de IL-6 e IL-12p70 foram preditivos de maior risco de desenvolvimento de sepse e morte.

Novos fatores vêm sendo apontados como preditores de sepse em pacientes vítimas de queimadura. Níveis significativamente elevados de presepsina sérica foram encontrados em pacientes sépticos, podendo ser utilizada como marcador precoce de sepse em pacientes queimados²º. Outro estudo aponta que o índice de água extravascular pulmonar> 9 ml/kg é preditor de sepse, com sensibilidade de 89% eespecificidade de 72%²
8. Além disso, demonstrou ser um sinal precoce de infecção bacteriana e sua elevação contínua, um sinal de prognóstico desfavorável. Estudos prospectivos desses e outros parâmetros clínicos, especialmente em combinação com outros parâmetros laboratoriais, são necessários para obter melhor compreensão dos marcadores de sepse e descobrir a exata combinação de indicadores que é mais preditiva para esse diagnóstico em pacientes queimados.

CONCLUSÃO

O diagnóstico de infecção em pacientes vítimas de queimadura é uma tarefa difícil e desafiadora. Não existe uma ferramenta diagnóstica ou um critério capaz de isoladamente definir este diagnóstico. Atualmente, o que temos disponível são critérios diferenciados para esta população que, em conjunto com variáveis laboratoriais, norteiam o diagnóstico de infecção e tornam possível não iniciar tratamento antibiótico em todos os pacientes que, na maioria das vezes, têm critérios de resposta inflamatória sistêmica pela própria queimadura.

REFERÊNCIAS

- Schultz L, Walker SA, Elligsen M, Walker SE, Simor A, Mubareka S, et al. Identification of predictors of early infection in acute burn patients. Burns. 2013;39(7):1355-66.
- Raz-Pasteur A, Hussein K, Finkelstein R, Ullmann Y, Egozi D. Blood stream infections (BSI) in severe burn patients--early and late BSI: a 9-year study. Burns. 2013;39(4):636-42.
- Mann EA, Wood GL, Wade CE. Use of procalcitonin for the detection of sepsis in the critically ill burn patient: a systematic review of the literature. Burns. 2011;37(4):549-58.
- 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.
- Soares de Macedo JL, Santos JB. Nosocomial infections in a Brazilian Burn Unit. Burns. 2006;32(4):477-81.
- Orban C, Tomescu D. The importance of early diagnosis of sepsis in severe burned patients: outcomes of 100 patients. Chirurgia (Bucur). 2013;108(3):385-8.
- Orban C. Diagnostic criteria for sepsis in burn patients. Chirurgia (Bucur). 2012;107(6):697-700.
- 8. Chipp E, Milner CS, Blackburn AV. Sepsis in burns: a review of current practice and future therapies. Ann Plast Surg. 2010;65(2):228-36.
- Appelgren P, Björnhagen V, Bragderyd K, Jonsson CE, Ransjö U. A prospective study of infections in burn patients. Burns. 2002;28(1):39-46.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992;101(6):1644-55.
- Murray CK, Hoffmaster RM, Schmit DR, Hospenthal DR, Ward JA, Cancio LC, et al. Evaluation of white blood cell count, neutrophil percentage, and elevated temperature as predictors of bloodstream infection in burn patients. Arch Surg. 2007;142(7):639-42.
- Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JH 4th, Gamelli RL, Palmieri TL, Horton JW, et al.; American Burn Association Consensus Conference on Burn Sepsis and Infection Group. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns. J Burn Care Res. 2007;28(6):776-90.
- Lavrentieva A, Kontakiotis T, Lazaridis L, Tsotsolis N, Koumis J, Kyriazis G, et al. Inflammatory markers in patients with severe burn injury. What is the best indicator of sepsis? Burns. 2007;33(2):189-94.
- 14. Mann-Salinas EA, Baun MM, Meininger JC, Murray CK, Aden JK, Wolf SE, et al. Novel predictors of sepsis outperform the American Burn Association sepsis criteria in the burn intensive care unit patient. J Burn Care Res. 2013;34(1):31-43.
- Hogan BK, Wolf SE, Hospenthal DR, D'Avignon LC, Chung KK, Yun HC, et al. Correlation of American Burn Association sepsis criteria with the presence of bacteremia in burned patients admitted to the intensive care unit. J Burn Care Res. 2012;33(3):371-8.
- Barati M, Alinejad F, Bahar MA, Tabrisi MS, Shamshiri AR, Bodouhi NO, et al. Comparison of WBC, ESR, CRP and PCT serum levels in septic and non-septic burn cases. Burns. 2008;34(6):770-4.
- Yizhi P, Jing C, Zhiqiang Y, Xiaolu L, Gaoxing L, Jun W; Editorial Board of Guidelines for the Treatment of Burn Infection, Chinese Medical Association. Diagnostic criteria and treatment protocol for post-burn sepsis. Crit Care. 2013;17(1):406.

- Peng YZ, Yuan ZQ. Standardized definitions and diagnostic criteria for infection in burn patients. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2007;23(6):404-5.
- Jeschke MG, Finnerty CC, Kulp GA, Kraft R, Herndon DN. Can we use C-reactive protein levels to predict severe infection or sepsis in severely burned patients? Int J Burns Trauma. 2013;3(3):137-43.
- Cakır Madenci Ö, Yakupoğlu S, Benzonana N, Yücel N, Ababa D, Orçun Kaptanağası A.
 Evaluation of soluble CD14 subtype (presepsin) in burn sepsis. Burns. 2014;40(4):664-9.
- Schneider HG, Lam QT. Procalcitonin for the clinical laboratory: a review. Pathology. 2007;39(4):383-90.
- 22. Bargues L, Chancerelle Y, Catineau J, Jault P, Carsin H. Evaluation of serum procalcitonin concentration in the ICU following severe burn. Burns. 2007;33(7):860-4.
- 23. Seoane L, Pertega S, Galeiras R, Astola I, Bouza T. Procalcitonin in the burn unit and the diagnosis of infection. Burns. 2014;40(2):223-9.

- Lavrentieva A, Papadopoulou S, Kioumis J, Kaimakamis E, Bitzani M. PCT as a diagnostic and prognostic tool in burn patients. Whether time course has a role in monitoring sepsis treatment. Burns. 2012;38(3):356-63.
- Housinger TA, Brinkerhoff C, Warden GD. The relationship between platelet count, sepsis, and survival in pediatric burn patients. Arch Surg. 1993;128(1):65-6.
- Yamada Y, Endo S, Inada K. Plasma cytokine levels in patients with severe burn injury--with reference to the relationship between infection and prognosis. Burns. 1996;22(8):587-93.
- 27. Finnerty CC, Hemdon DN, Chinkes DL, Jeschke MG. Serum cytokine differences in severely burned children with and without sepsis. Shock. 2007;27(1):4-9.
- 28. Bognar Z, Foldi V, Rezman B, Bogar L, Csontos C. Extravascular lung water index as a sign of developing sepsis in burns. Burns. 2010;36(8):1263-70.

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Plástica e Queimaduras do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.