

Infecções em queimaduras: revisão

Infections in burns: a review

Felipe Ladeira de Oliveira¹, Maria Cristina do Valle Freitas Serra²

RESUMO

Foi realizada revisão sobre infecções das feridas de pacientes queimados. Constatou-se grande gama de informações acerca do tema, possibilitando explorar as diversas patologias e suas principais manifestações, demonstrando a importância inicial exercida pela tríade: lesão tecidual, moléculas expostas na superfície da lesão e posterior colonização por microrganismos, dos quais os mais frequentes são: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Cândida sp* e os *Zigomicetos*. Apesar do crescente progresso da pesquisa no que diz respeito ao tratamento de pacientes queimados, as infecções ainda permanecem como um obstáculo a ser superado completamente e representam uma das principais causas de óbito do queimado.

DESCRIPTORIOS: Queimaduras. Infecção. Microbiologia.

ABSTRACT

Review article of the major skin infections in burn patients. There was a wide range of information on the subject allowing explore various pathologies and its main characteristics, demonstrating the importance exercised by the triad: tissue destroyed by burns, molecules exposed on the surface of the lesion and subsequent colonization by microorganisms, which the most common are: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Candida sp* and *Zygomycetes*. Conclusion: Despite the growing research and modernization process with regard to treatment of burn patients, infections still remain as an obstacle to be overcome completely and represent one of the leading causes of death in burned patients.

KEYWORDS: Burns. Infection. Microbiology.

1. Interno do Décimo Primeiro período da Faculdade de Medicina Gama Filho, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
2. Chefe do Centro de Tratamento de Queimado Adulto (CTQ-A) do Hospital Municipal Souza Aguiar, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Coordenadora Clínica do Centro de Tratamento de Queimado (CTQ) do Hospital Federal do Andaraí, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Professora do Internato (Módulo Queimaduras) da Universidade Gama Filho, Instrutora do Curso Nacional de Normatização ao Atendimento do Queimado (CNNAQ) da Sociedade Brasileira de Queimaduras e Curso ABIQ da FELAQ.

Correspondência: Felipe Ladeira de Oliveira
Rua Conselheiro Autran, 35, apto 805 – Vila Isabel – Rio de Janeiro, RJ, Brasil – CEP: 20551-060
E-mail: oliveiraflmed@gmail.com
Artigo recebido: 3/5/2011 • Artigo aceito: 11/7/2011

Nos últimos 50 anos, as taxas de mortalidade envolvendo grandes queimados reduziram dramaticamente devido à expansão do conhecimento que envolve a fisiopatologia da injúria térmica e suas consequências sistêmicas, avanços na tecnologia médica e melhoria nas técnicas cirúrgicas¹⁻³. Apesar destes fatos a favor do tratamento de grandes queimados, estes ainda são muito suscetíveis ao desenvolvimento de infecções secundárias, visto que em pacientes com mais de 40% da área corporal queimada 75% das mortes estão correlacionadas com infecção das feridas em grandes queimados ou outras complicações infecciosas^{4,5}.

Estudos feitos na Europa e no Brasil corroboram o alto risco de infecção que os grandes queimados estão expostos: em um estudo realizado na Turquia, a taxa de complicações infecciosas em queimados foi de 28,6% ou 14,9 infecções por 1000 pacientes-dias⁶, enquanto que a taxa de letalidade em pacientes que têm complicações infecciosas é de 27,8%⁶. No Brasil, Santucci et al.⁷ relataram que 175 (55%) de um total de 320 pacientes internados na Unidade de Queimaduras do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo desenvolveram infecção. Os principais sítios de infecção foram: a corrente sanguínea, em 49% dos pacientes internados, a ferida resultante da queimadura em 21% e o pulmão em 14%.

A destruição da pele representa a perda da primeira barreira frente à agressão de microrganismos externos e existência de necrose, por sua vez tal evento destrutivo fornece um ambiente adequado para o crescimento microbiano e posterior invasão. Ainda é válido destacar outros fatores favorecedores de complicações infecciosas em tais pacientes: disfunção importante do sistema imune, possibilidade de translocação gastrointestinal, prolongada hospitalização, procedimentos diagnósticos e terapêutica invasiva^{8,9}. Desta forma, os tecidos encontram-se desvitalizados, o suprimento de oxigênio está reduzido e existem no meio proteínas degradadas. Além disso, a obstrução vascular por lesão térmica dos vasos dificulta a chegada de antibióticos e de componentes celulares do sistema imune à área queimada¹⁰.

Esta revisão possui enfoque no ponto de vista microbiológico e dermatológico, ao abordar os principais agentes responsáveis pelas infecções das feridas cutâneas em grandes queimados.

Suscetibilidade individual e indicadores de infecção

Analisando os dois extremos de faixas etárias, ou seja, crianças muito jovens e idosos, ambos possuem risco maior de desfechos clínicos negativos se comparados às demais faixas etárias^{11,12}. Adultos obesos e aqueles que possuem outras comorbidades, como, por exemplo, diabetes, detêm maiores taxas de morbidade e mortalidade¹³. Pacientes infectados pelo HIV parecem adquirir maiores complicações, devido às infecções e ao retardo no mecanismo de cicatrização das feridas cutâneas^{14,15}.

Sinais clínicos sugestivos de infecção da ferida em grandes queimados que constituem um estágio fundamental no diagnóstico inicial merecem ser citados, pois necessitam de atenção especial: progressão de necrose parcial para necrose total acompanhada por mudança na coloração da ferida, coloração esverdeada do tecido

subcutâneo, coloração violácea e edema nas bordas da ferida e escara hemorrágica ou escara de separação rápida¹⁶.

Fontes de microrganismos e considerações gerais sobre os patógenos

As fontes de microrganismos podem ser: endógenas (flora normal do paciente) ou exógena (proveniente do ambiente ou do próprio cuidado médico individual). Organismos associados a infecções em pacientes queimados incluem gram-positivos, gram-negativos e, até mesmo, fungos. Apesar do consenso quanto aos tipos de patógenos, ainda existe certo conflito na literatura sobre o tipo de bactéria que predomina na primeira semana de internação. O predomínio de bactérias Gram-negativas (55,7%) na primeira semana de internação em relação às bactérias Gram-positivas (40,3%) foi observado por Nasser et al.¹⁷. Depois da primeira semana, essa predominância de Gram-negativas (72,7%) se torna mais evidente em relação às bactérias Gram-positivas (22,7%). Um estudo brasileiro, no entanto, encontrou predomínio de *S. aureus* na primeira semana de internação, e de *P. aeruginosa* a partir da terceira semana¹⁸.

Caso o fechamento da ferida seja demorado e o paciente seja colonizado e haja necessidade de tratamento com antibióticos de largo espectro, tais organismos iniciais podem ser substituídos por fungos e bactérias com maior resistência, dentre os quais se destacam e merecem atenção especial: *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), e gram-negativos, como a *Pseudomonas aeruginosa*. Gram-negativos são responsáveis por causar infecções graves em pacientes queimados e estão associados com aumento em 50% nas taxas de mortalidade previstas para pacientes com bacteremia se comparados àqueles sem bacteremia¹⁹.

Microrganismos fúngicos, especialmente espécies de *Cândida*, e outros como *Aspergillus* e *Mucor* estão associados a graves infecções em pacientes queimados²⁰. Infecções virais, como herpes simples e herpes zoster, raramente complicam feridas de queimados²¹.

S. aureus e MRSA

São cocos gram positivos produtores de catalase, importante fator de virulência, pois degrada H_2O_2 em O_2 e H_2O , sendo que o H_2O_2 é microbicida e sua degradação limita a habilidade dos neutrófilos para eliminar. Libera também produtos danosos que destroem a matriz extracelular, cuja integridade é essencial para cicatrização da ferida em queimados.

Historicamente, o *Streptococo* Beta Hemolítico do grupo A foi a causa mais frequente de infecção de feridas cutânea em grandes queimados e também de infecções sistêmicas²². O uso de penicilina alterou o espectro dos patógenos gram positivos, fazendo com que o *S. aureus* se tornasse o gram positivo mais comum na colonização inicial da ferida em queimaduras extensas^{10,18}.

Em queimaduras extensas, o *S. aureus* tem sido a maior causa de morbidade e morte²³. A ruptura da barreira normal da pele e o estado de imunocomprometimento fazem queimaduras extensas um alvo fácil de colonização. Em adição a este fato, hospitalização e

antibioticoterapia prolongadas são fatores de risco para o desenvolvimento de colonização e infecção por MRSA²³. O *S. aureus* penetra na pele e invade o subcutâneo adjacente não atingido diretamente pela queimadura, formando abscessos com espessamento das paredes que obstruem as defesas do hospedeiro e prejudicam a terapia antibiótica, levando a uma possível disseminação hematogênica da infecção¹⁰.

Importante lembrar que uma das fontes seria o próprio paciente carreador de *S. aureus* prévio à queimadura, já que faz parte da flora transitória de até um terço da população geral, tendo como principais sítios reservatórios: vestíbulo nasal (35%) e a região perineal (20%) e, menos frequentemente, a região umbilical, axilar e interpododáctila²⁴.

A secreção da toxina I da síndrome do choque tóxico causa a síndrome do choque tóxico, doença aguda e multisistêmica que pode surgir como complicação qualquer infecção estafilocócica (pele, faringe, vagina). Inicialmente: quadro clínico branco que se confunde com virose. Pródromos acompanhados de inicial envolvimento dermatológico. Duas semanas depois há nova erupção cutânea maculopapulo eritematosa e pruriginosa que resolve com descamação característica, especialmente das palmas e plantas. Pode haver choque circulatório grave, com mortalidade em torno de 7%, sendo comuns vômitos, diarreia, comprometimento muscular, hepático, renal, do sistema nervoso central, insuficiência respiratória, púrpura trombocitopênica²⁵. O diagnóstico é clínico e o tratamento realizado com antibióticos e suporte hidroeletrólítico. Outras manifestações cutâneas muito frequentes são os abscessos, acompanhados ou não de celulite.

Terapia antibiótica para o *S. aureus* tem sido um desafio devido ao aparecimento da resistência aos medicamentos. Normalmente a combinação da vancomicina com outros antibióticos ou o seu uso em monoterapia tem sido o tratamento de escolha para infecção pelo MRSA. Porém, no momento, nenhuma classe de antibiótico é uniformemente efetiva contra o *S. aureus*²⁶.

Gram-negativos relevantes

Os microrganismos gram-negativos também continuam sendo uma causa importante de infecções graves em grandes queimados. Em um estudo recente feito em unidades de atendimento a queimados nos Estados Unidos²⁷, 44% das unidades identificaram a *P. aeruginosa* como sendo o Gram-negativo mais prevalente, seguido pelo *Acinetobacter baumannii* e *Enterococcus spp.* A *P. aeruginosa* possui predileção por ambientes quentes e úmidos criados em uma ferida, sendo mais um patógeno que representa um desafio importante no tratamento de pacientes queimados²⁸.

Feridas infectadas por *P. aeruginosa*, inicialmente, são localizadas e superficiais, com secreção purulenta esverdeada e odor doce e pode se espalhar para tecidos profundos rapidamente e causar sepse, resultante em taxas substanciais de mortalidade²⁹. De forma geral, devemos suspeitar de superinfecção por *P. aeruginosa* quando há uma descoloração violácea, marrom escura ou enegrecida da escara, acompanhada por sua rápida separação e necrose hemorrágica no tecido subjacente²⁹.

Uma séria complicação da infecção invasiva por *P. aeruginosa* é a ectima gangrenosa, que clinicamente se inicia com uma mácula, pápula ou placa inflamatória de cor avermelhada, edematosa e dolorosa, que em cerca 24-48 horas se transforma em bolha hemorrágica, vesícula ou pústula ou nódulo de borda inflamatória estreita. Após o rompimento das bolhas, resta uma úlcera necrótica recoberta por uma crosta escura cercada por uma zona de coloração clara e um anel externo de cor púrpura e elevado, muito infiltrado ao toque³⁰. A localização preferencial da ectima gangrenosa é na região perianal e axilar, mas pode ocorrer em qualquer localização³⁰.

Responsável por 11 a 13% dos casos, o *Acinetobacter baumannii* possui uma grande importância nos últimos anos, devido à sua grande capacidade em adquirir mecanismos de resistência às diferentes classes de antibióticos e à sua grande aptidão em sobreviver e se adaptar a condições adversas. Em pacientes com infecção da ferida por *A. baumannii*, 46% desenvolvem infecção da corrente sanguínea e destes, 38% acabam indo a óbito³¹.

Infecções fúngicas

Entre 1979 e 2000, a taxa de sepse atribuída aos fungos em unidades de terapia de queimados triplicou³². Por sua vez, a *Candida spp.* é a causa mais comum de sepse fúngica³³. Infecções fúngicas oportunistas ocorrem em tais pacientes devido à situação imunológica alterada e comprometida do hospedeiro. Pacientes com APACHE II que excede 10 ou em uso de ventilação mecânica por mais de 48 horas são mais suscetíveis a infecções fúngicas³⁴. O fator mais importante para colonização fúngica é a imunossupressão causada pela própria queimadura, já que linfócitos T, células *natural killer* e fagocitose são requerimentos para combater a colonização e infecção profunda³⁴.

Cândida não albicans, como por exemplo, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, e *C. glabrata* também são outras espécies responsáveis pelas infecções cirúrgicas em grandes queimados³⁴. Outros fungos podem ser encontrados em feridas de pacientes queimados, como por exemplo, *Aspergillus*, *Fusarium*, e *Mucormycosis*. Importante destacar que a infecção por *Fusarium* em feridas de queimaduras extensas é rara³⁵, assim como em imunocompetentes e geralmente envolve história de diálise ou infecção ocular³⁵.

As mucormicoses pertencem a um grupo heterogêneo de infecções fúngicas causadas por agentes oportunistas; os Zigomicetos ordem mucorales (responsáveis pelas mucormicoses) que compreende nove gêneros, sendo os principais: *Rhizopus spp.*, *Mucor spp.*, *Rhizomucor spp.* e *Absidia spp.* A mucormicose é mais comum em pacientes em cetoacidose diabética ou com diabetes mal controlada, em quimioterapia por doença linfoproliferativa (leucemia ou linfoma) ou outra neoplasia, sob corticoterapia, nos pós-transplantados de órgãos sólidos (principalmente transplantes renais), grandes queimados, pacientes com hemocromatose e mesmo em pacientes sem fator predisponente aparente³⁶⁻³⁸. Há preferência pela invasão dos vasos sanguíneos, causando trombose e infarto, sendo que, em algumas vezes, o processo estende-se

para pele e todo o nariz é destruído. Cérebro e pulmões também podem ser afetados³⁹.

CONCLUSÃO

Apesar do crescente processo de pesquisa e modernização no que diz respeito ao tratamento de pacientes queimados, as infecções ainda permanecem como um obstáculo a ser superado completamente e representam umas das principais causas de óbito do paciente queimado. Portanto, é de vital importância a compreensão das diferentes manifestações nos processos infecciosos, já que a pele não-íntegra é a principal porta de entrada dos microrganismos.

REFERÊNCIAS

- Herndon D. Total burn care. 3rd ed. Edinburgh:WB Saunders;2007.
- Bousfield CB. Burn trauma: management and nursing care. 2nd ed. Philadelphia:Whurr Publishers;2003.
- Young A. Rehabilitation of burn injuries. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2002;13(1):85-108.
- Atiyeh BS, Gunn SW, Hayek SN. State of the art in burn treatment. *World J Surg*. 2005;29(2):131-48.
- Fitzwater J, Purdue GF, Hunt JL, O'Keefe GE. The risk factors and time course of sepsis and organ dysfunction after burn trauma. *J Trauma*. 2003;54(5):959-66.
- 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, Gobarra 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.
- Barreto MX, Leonardi DF, Silva MA. Infecção em queimaduras: estudo da flora predominante na UTI queimados do Hospital de Pronto-socorro de Porto Alegre. *Rev Bras Ter Intens*. 1998;10:177-80.
- Macedo JL, Rosa SC, Castro C. Sepsis in burned patients. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36(6):647-52.
- Pruitt Jr. BA, McManus AT, Kim SH, Goodwin CW. Burn wound infections: current status. *World J Surg*. 1998;22(2):135-45.
- National Safe Kids Campaign. Burn fact sheet; 2002.
- Pruitt Jr BA. Epidemiological, demographic and outcome characteristics of burn injury. In: Herndon DN, ed. Total burn care. London:Saunders;2002. p.16-30.
- Mommel H, Kowal-Vern A, Latenser BA. Infections in diabetic burn patients. *Diabetes Care*. 2004;27(1):229-33.
- Mele 3rd JA, Linder SA, Calabria R, Ikeda CJ. HIV seropositivity in a burn center's population. *J Burn Care Rehabil*. 1998;19(2):138-41.
- Mzewawa S, Jonsson K, Sibanda E, Aberg M, Salemark L. HIV infection reduces skin graft survival in burn injuries: a prospective study. *Br J Plast Surg*. 2003;56(8):740-5.
- Weber JM, Neely AN, Mayhall CG. Infection control and epidemiology. In: Carrico R, ed. *Burns*. 3rd ed. Washington:APIC;2009.
- Nasser S, Mabrouk A, Maher A. Colonization of burns wounds in Ain Shams University Burn Unit. *Burns*. 2003;29(3):229-33.
- Macedo JL, Santos JB. Bacterial and fungal colonization of burn wounds. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2005;100(5):535-9.
- Tredget EE, Shankowsky HA, Rennie R, Burrell RE, Logsetty S. Pseudomonas infections in the thermally injured patient. *Burns*. 2004;30(1):3-26.
- Becker WK, Cioffi Jr WG, McManus AT, Kim SH, McManus WF, Mason AD, et al. Fungal burn wound infection: a 10-year experience. *Arch Surg*. 1991;126(1):44-8.
- Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(2):403-34.
- Durtschi MB, Orgain C, Counts GW, Heimbach DM. A prospective study of prophylactic penicillin in acutely burned hospitalized patients. *J Trauma*. 1982;22(1):11-4.
- Cook N. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* versus the burn patient. *Burns*. 1998;24:91-8.
- Azulay DR, Azulay RDL. *Dermatologia*. 5^a ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan;2008. p.301-2.
- Azulay DR, Azulay RDL. *Dermatologia*. 5^a ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan;2008. p.307.
- Metzger R, Bonatti H, Sawyer R. Future trends in the treatment of serious gram-positive infections. *Drugs Today*. 2009;45(1):33-45.
- Hodley AE, Richter KP, Thompson RM. Infection control practices in U.S. burn units. *J Burn Care Res*. 2006;27(2):142-51.
- Gallagher JJ, Williams-Bouyer N, Villarreal C. Treatment of infection in burns. In: Herndon DN, ed. Total burn care. 3rd ed. Philadelphia:WB Saunders;2007. p.136-76.
- Murray PR, Baron EJ, Tenover JC, Tenover FC. *Manual of clinical microbiology*. 8th ed. Washington:ASM Press;2003.
- Silvestre JF, Betlloch MI. Cutaneous manifestations due to Pseudomonas infection. *Int J Dermatol*. 1999;38(6):419-31.
- Sengupta S, Kumar P, Ciraj AM, Shivananda PG. Acinetobacter baumannii: an emerging nosocomial pathogen in the burns unit Manipal, India. *Burns*. 2001;27(2):140-4.
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1546-54.
- Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2004;39(3):309-17.
- Dean DA, Burchard KW. Fungal infection in surgical patients. *Am J Surg*. 1996;171(3):374-82.
- Nir-Paz R, Strahilevitz J, Shapiro M, Keller N, Goldschmied-Reouven A, Yarden O, et al. Clinical and epidemiological aspect of infectious caused by fusarium species: a collaborative study from Israel. *J Clin Microbiol*. 2004;42(8):3456-61.
- Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyannis DP, Edwards J, Ibrahim AS. Recent advances in the management of mucormycosis: from bench to bedside. *Clin Infect Dis*. 2009;48(12):1743-51.
- Elinav H, Zimhony O, Cohen MJ, Marcovich AL, Benenson S. Rhinocerebral mucormycosis in patients without predisposing medical conditions: a review of the literature. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15(7):693-7.
- Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis*. 2005;41(5):634-53.
- Azulay DR, Azulay RDL. *Dermatologia*. 5^a ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan;2008. p.418.

Trabalho realizado no Centro de Tratamento de Queimado Adulto (CTQ-A) do Hospital Municipal Souza Aguiar, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.