

Universidade de Brasília
Faculdade de Medicina
Núcleo de Medicina Tropical

Jefferson Lessa Soares de Macedo

**Complicações Infecciosas e Fatores Preditivos de Infecção em
Pacientes Queimados.**

Tese de Doutorado

Brasília - 2006

Universidade de Brasília
Faculdade de Medicina
Núcleo de Medicina Tropical

**Complicações Infecciosas e Fatores Preditivos de Infecção em
Pacientes Queimados.**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Medicina Tropical como requisito parcial
para a obtenção do título de doutor.**

Jefferson Lessa Soares de Macedo

Orientador: Prof. Dr. João Barberino Santos

Brasília - 2006

BANCA EXAMINADORA

5. PROFESSOR DOUTOR JOÃO BARBERINO SANTOS
Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília
6. PROFESSOR DOUTOR MAURÍCIO GOMES PEREIRA
Faculdade de Medicina da Universidade Católica de Brasília
7. PROFESSOR DOUTOR PAULO MENDELSSONH FERREIRA OTERO
Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília
8. PROFESSOR DOUTOR CARLOS AUGUSTO TEIXEIRA DA CRUZ
Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília
9. PROFESSOR DOUTOR CARLOS ALBERTO PIRES PEREIRA
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de São Paulo

“Só fazemos melhor aquilo que repetidamente insistimos em melhorar. A busca da excelência não deve ser um objetivo. E, sim, um hábito.”

Aristóteles (384-322 a.C.)

AGRADECIMENTOS

Sou agradecido a muitas pessoas que contribuíram para a realização deste trabalho. Corro o risco de deixar de citar algumas, para as quais desde já peço sinceras desculpas.

- **A Deus, por estar sempre presente em minha vida, guiando meus passos.**
- **Aos meus pais, José Macedo e Maria Lenira, fonte de amor e de incentivo permanente em todos os momentos de minha vida. Os meus grandes guias.**
- **À minha esposa e filho, Simone Rosa e Luís Felipe, razão da minha existência e pelas horas roubadas do convívio familiar.**
- **À minha irmã, cunhado, tios, tias e avós que sempre me estimularam diante de todas as circunstâncias.**
- **À professora Vanize Macedo, que me ensinou a ser um médico questionador e esforçado nos meus objetivos. Além do estímulo e confiança depositados desde estudante de medicina.**
- **Ao professor João Barberino Santos, meu orientador, por toda a atenção dispensada durante este trabalho e pela sabedoria na abordagem dos problemas científicos. Sempre acreditando no meu potencial, mesmo em momentos difíceis. Sendo exemplo de docente que levarei pelo resto da vida.**

- **Ao professor Albino Verçosa Magalhães, devido ao apoio e oportunidade nos meus primeiros trabalhos científicos durante a graduação em medicina.**
- **Aos professores do Núcleo de Medicina Tropical-UnB, Cleudson Castro, Liana Lauria Pires, Celeste Aída Silveira, Gustavo Romero e Pedro Tauil, exemplos de dedicação e empenho na arte de ensinar.**
- **À professora Luciana Naves, pelo carinho e apoio para execução desta tese.**
- **Aos bioquímicos e farmacêuticos, Janete Vaz, Sandra Costa, Graciela Martins, Sosigenes Técio e Lara Velasco, sempre exigentes e rigorosos na execução das culturas microbiológicas e dos testes imunológicos.**
- **Ao Laboratório Sabin através do Núcleo de Apoio à Pesquisa e Instituto Sabin, pelo apoio na execução de exames bioquímicos úteis para a elaboração desta tese.**
- **Aos médicos e aos funcionários da Unidade de Queimados, modelos de magnanimidade nos cuidados e tratamento das vítimas de queimaduras atendidas no Hospital Regional da Asa Norte, Brasília.**
- **Ao chefe da Unidade de Queimados do HRAN, Mário Fratinni, por ter autorizado a realização deste trabalho naquele ambiente hospitalar.**
- **Ao diretor do HRAN, Evandro Silva, que permitiu a realização desta tese naquela instituição.**

SUMÁRIO

	Página
Agradecimentos.....	v
Sumário.....	vii
Índice das Tabelas.....	ix
Índice dos Gráficos.....	xii
Índice das Figuras.....	xiv
Índice das Abreviaturas.....	xv
1. RESUMO.....	1
2. INTRODUÇÃO.....	5
2.1 Infecção da corrente sanguínea.....	10
2.2 Infecção da ferida queimada.....	14
2.3 Pneumonia.....	22
3. JUSTIFICATIVAS.....	27
4. OBJETIVOS.....	30
5. MÉTODO.....	32
5.1 Unidade de Queimados de Brasília.....	32
5.2 Atendimento inicial ao queimado.....	35
5.3 Critérios de internação.....	37
5.4 Critérios de inclusão.....	37
5.5 Critérios de exclusão.....	37
5.6 Coleta de dados descritivos.....	38
5.7 Avaliação hematológica e bioquímica.....	38
5.8 Avaliação bacteriana e fúngica.....	39
5.9 Hemoculturas	40
5.10 Cateter vascular.....	41
5.11 Avaliação imunológica.....	42
5.12 Complicações infecciosas.....	43
5.13 Aspectos éticos.....	46
5.14 Análise estatística.....	46

6. RESULTADOS	50
6.1 Gênero, idade e superfície corporal queimada.....	50
6.2 Procedimentos cirúrgicos, procedência, agente etiológico, tempo de internação.....	52
6.3 Agentes bacterianos e fúngicos das feridas.....	55
6.4 Avaliação da albumina sérica, hemoglobina e plaquetas	63
6.5 Avaliação imunológica.....	63
6.6 Complicações infecciosas.....	70
6.7 Pacientes com infecção x sem infecção.....	74
6.8 Fatores preditivos para infecção.....	75
6.9 Óbitos.....	79
7. DISCUSSÃO	82
7.1 Dados demográficos.....	84
7.2 Agentes bacterianos e fúngicos das feridas.....	86
7.3 Complicações infecciosas.....	95
7.4 Fatores preditivos para infecção.....	100
7.5 Óbitos.....	105
7.6 Considerações finais.....	105
8. CONCLUSÕES	109
9. ABSTRACT	111
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	114
11. ANEXOS	131

ÍNDICE DAS TABELAS

	Página
Tabela 1. Percentagem das bactérias mais freqüentemente isoladas das feridas de queimaduras, em países onde houve predomínio de bactérias Gram-positivas.....	17
Tabela 2. Percentagem das bactérias mais freqüentemente isoladas das feridas de queimaduras, em países onde houve predomínio de bactérias Gram-negativas.....	18
Tabela 3. Distribuição dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, segundo a faixa etária.....	50
Tabela 4. Distribuição dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, segundo a superfície corporal queimada.....	51
Tabela 5. Distribuição dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, de acordo com o tempo de internação.....	54
Tabela 6. Percentagem de culturas bacterianas de material das feridas de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.....	58
Tabela 7. Percentagem de culturas fúngicas de material das feridas de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.....	58
Tabela 8. Percentagem das espécies bacterianas isoladas das culturas de material das feridas de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, de acordo com o momento de coleta das amostras.....	59

Tabela 9. Percentagem das espécies fúngicas isoladas das culturas de material das feridas de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, de acordo com o momento de coleta das amostras.....	60
Tabela 10. Percentagem da sensibilidade antimicrobiana de bactérias Gram-positivas isoladas de culturas de material das feridas de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.....	61
Tabela 11. Percentagem da susceptibilidade antimicrobiana de bactérias Gram-negativas isoladas de culturas de material das feridas de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.....	62
Tabela 12. Distribuição da contagem de linfócitos T CD4 ⁺ dos pacientes, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.....	63
Tabela 13. Distribuição da contagem de linfócitos T CD8 ⁺ dos pacientes, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.....	65
Tabela 14. Frequência com que os microrganismos foram isolados nos episódios de infecção da corrente sanguínea, da ferida, dos pulmões e do trato urinário.....	71
Tabela 15. Percentagem das complicações infecciosas dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.....	73
Tabela 16. Percentagem das complicações não infecciosas dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.....	73

Tabela 17. Análise univariada de dados demográficos e de tratamento entre os pacientes com e sem infecção internados na Unidade de Queimados de Brasília.....	76
Tabela 18. Análise univariada de fatores preditivos para infecção de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.....	77
Tabela 19. Regressão logística de fatores preditivos de infecção de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.....	78
Tabela 20. Dados dos pacientes que evoluíram para óbito na Unidade de Queimados de Brasília.....	80

ÍNDICE DOS GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, segundo a faixas etária.....	51
Gráfico 2. Distribuição dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, segundo a superfície corporal queimada.....	52
Gráfico 3. Distribuição dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, segundo o número de procedimentos cirúrgicos realizados nas feridas.....	53
Gráfico 4. Tempo de internação dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.....	55
Gráfico 5. Distribuição da contagem de linfócitos T CD4 ⁺ dos pacientes, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília	64
Gráfico 6. Distribuição da contagem de linfócitos T CD8 ⁺ dos pacientes, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.....	65
Gráfico 7. Distribuição das médias do número de linfócitos T CD4 ⁺ e CD8 ⁺ dos pacientes, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.....	66
Gráfico 8. Distribuição das médias do número de linfócitos T CD4 ⁺ dos pacientes com e sem infecção, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.....	67

Gráfico 9. Distribuição das médias do número de linfócitos T CD8+ dos pacientes com e sem infecção, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.....68

Gráfico 10. Distribuição das médias da relação do número de linfócitos T CD4+ / linfócitos T CD8+ dos pacientes com e sem infecção, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.....69

ÍNDICE DAS FIGURAS

Figura 1. Criança, grande queimada, com curativo oclusivo associado ao uso de cateter endotraqueal, nasogástrico, vesical e venoso central.....	7
Figura 2. Ferida queimada com infecção, levando ao aspecto enegrecido.....	9
Figura 3. Bactérias no interior de vaso sanguíneo (hematoxilina e eosina, 400 x)	11
Figura 4. Tromboflebite supurativa estendendo-se ao longo do trajeto da veia braquial.....	13
Figura 5. Ferida queimada com obstrução vascular por lesão térmica.....	15
Figura 6. Paciente com infecção da ferida queimada.....	16
Figura 7. Paciente apresentando queimadura de segundo grau em tronco com infecção por <i>Candida</i>	22
Figura 8. Equipe de enfermagem em uso de equipamentos de proteção, realizando a troca de curativos de paciente internado na Unidade de Queimados de Brasília.....	33
Figura 9. Banheira de aço inoxidável rasa utilizada para as trocas de curativos na Unidade de Queimados de Brasília.....	36
Figura 10. Procedimento cirúrgico (desbridamento) em paciente grande queimado.....	53

ÍNDICE DAS ABREVIATURAS

CDC – *Centers for Disease Control*

CME - Central de Material Esterilizado

HRAN – Hospital Regional da Asa Norte

SCQ – Superfície Corporal Queimada

SIPAC - Sistema Integrado de Procedimentos de Alta Complexidade em Queimados

SMX/TMP – Sulfametoxazol/Trimetropima

1. RESUMO

1. RESUMO

ANTECEDENTES. 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 ausência de 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 acabam alterando as defesas naturais do hospedeiro, favorecem a ocorrência de infecção.

OBJETIVO. Investigar as principais complicações infecciosas e os fatores preditivos de infecção em pacientes queimados.

MÉTODO. O estudo foi conduzido durante 12 meses, compreendendo 278 pacientes que foram tratados em regime de internação hospitalar na Unidade de Queimados do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF. As complicações infecciosas dos pacientes tratados na Unidade de Queimados foram registradas prospectivamente de acordo com critérios definidos previamente. As avaliações hematológicas, bioquímicas, microbiológicas e imunológicas foram realizadas pelo menos em intervalos semanais durante a internação desses pacientes. A análise estatística foi feita através do teste *t*, qui-quadrado e regressão logística. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Distrito Federal.

RESULTADOS. Dos duzentos setenta e oito pacientes incluídos no estudo, 167 (60,1%) foram do gênero masculino. A média de idade foi 24 anos (variação de 1 a 82 anos). A média da superfície corporal queimada foi 14% (variação de 1 a 100%). Cento e cinquenta e dois (54,7%) tiveram queimaduras por chama aberta, 96 (34,5%) por líquidos quentes, 25 (9%) por eletricidade e 5 (1,8%) por agentes químicos. O tempo médio de internação foi 12 dias (variação 1 a 86 dias). Catorze

(5,0%) pacientes morreram durante o estudo. Oitenta e seis pacientes tiveram um total de 148 infecções, enquanto 192 não tiveram infecção. Os pacientes com infecção apresentaram queimaduras mais extensas, foram submetidos a mais procedimentos cirúrgicos e permaneceram mais tempo internados na Unidade ($p < 0,001$). Além disso, esses pacientes necessitaram mais freqüentemente de cateteres e transfusões de sangue ($p < 0,001$). Os achados laboratoriais mais comuns dos pacientes que desenvolveram infecção foram anemia, hipoalbuminemia, trombocitopenia e menor média de linfócitos T CD4+ no quinto dia de internação. O isolamento de bactéria multirresistente ou fungo na ferida foi mais freqüente em pacientes com infecção ($p < 0,001$). Cinquenta e sete (20,5%) pacientes apresentaram 72 episódios de infecção da corrente sangüínea. *Staphylococcus* coagulase-negativo foi o principal microrganismo causador de infecção da corrente sangüínea, seguido por *S. aureus* sensível à oxacilina, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*. Dezoito (6,5%) pacientes desenvolveram pneumonia. Os principais microrganismos causadores de pneumonia foram *Pseudomonas aeruginosa* e *S. aureus* resistente à oxacilina. Quarenta e nove (17,6%) pacientes tiveram infecção de ferida, sendo que os microrganismos mais freqüentes causadores dessa infecção foram *S. aureus* sensível à oxacilina, seguido por *Staphylococcus* coagulase-negativo. Após a análise multivariada, os principais fatores preditivos de infecção em pacientes queimados foram: o tempo de internação, a superfície corporal queimada, o isolamento de fungos na ferida queimada e procedimentos cirúrgicos (desbridamentos e enxertias de pele).

CONCLUSÃO. A maioria das infecções foi da corrente sangüínea, seguida por infecção da ferida e pneumonia. Um melhor conhecimento dos fatores preditivos para complicações infecciosas em pacientes queimados permite estimar a probabilidade de infecção usando uma equação de regressão logística. O conhecimento dessa probabilidade poderá facilitar o diagnóstico e o tratamento precoces dessas complicações, com uma terapia sistêmica adequada, contribuindo para reduzir a morbidade e letalidade nesses pacientes.

2. INTRODUÇÃO

2. INTRODUÇÃO

As seqüelas de queimaduras refletem de modo negativo na auto-estima e estigmatizam o indivíduo perante a sociedade. Os pacientes com queimaduras representam um pesado ônus social e econômico, tanto durante sua recuperação quanto ao longo de suas vidas. Cerca de um milhão de reais por mês é o valor gasto pelo Ministério da Saúde com a internação de pessoas com queimaduras. No Brasil, existem 52 serviços especializados no tratamento de pacientes queimados em 16 dos 26 Estados da Federação. O atendimento desses pacientes tem recebido atenção especial do Ministério da Saúde, a partir da criação do Sistema Integrado de Procedimentos de Alta Complexidade em Queimados (SIPAC/Queimados) em 1998, com objetivo de propor estrutura adequada, padronizar rotinas, incentivar pesquisas e criar novas Unidades de Tratamento (Ministério da Saúde, 2002).

Não existem estudos nacionais que apontem o número real de vítimas de queimaduras. Atualmente, nos Estados Unidos, ocorrem dois milhões de queimaduras por ano. Embora a maioria dessas queimaduras seja pequena, 100.000 pacientes necessitam internação em Centros de Tratamento de Queimados, e 5.000 desses pacientes morrem (Brigham & McLoughlin 1996, Nguyen et al. 1996).

Um estudo realizado em Brasília, Distrito Federal, mostrou que, no ano de 2004, 2517 pacientes foram atendidos no serviço de emergência do Hospital

Regional da Asa Norte, sendo que 2239 (89%) foram acompanhados ambulatorialmente, enquanto 278 (11%) necessitaram de internação na Unidade de Queimados desse hospital. Dos pacientes que foram acompanhados ambulatorialmente, 52,1% foram do gênero masculino. As crianças foram as vítimas mais freqüentes: a faixa etária de 0 a 9 anos representou 27,1% dos casos. A maioria residia no Distrito Federal (83,3%), onde as cidades com mais vítimas foram Ceilândia (12,5%), Plano Piloto (11,6%) e Taguatinga (8,4%); e 16,7% eram procedentes de outros Estados brasileiros. Em relação à causa da queimadura, 50,1% foi por líquidos quentes, 16,4% por contato com a fonte de calor (chapa quente, cano de descarga de moto e outros), 15,7% por chama aberta, 4,9% por eletricidade, 1,2% por exposição ao sol, 1% por substâncias químicas e 0,5% por psoraleno (Carvalho et al. 2005).

Os avanços no tratamento de queimados têm reduzido as taxas de letalidade e melhorado a qualidade de vida das vítimas de queimaduras. Esses avanços ocorreram principalmente na correta reposição da volemia, controle de infecções e adequado apoio multidisciplinar (Muller & Herndon 1994, Moore 1999, Macedo & Rosa 2000).

Nas décadas de 40 e 50, a principal causa de morte em queimados foi o choque hipovolêmico. Nas décadas de 60 e 70, com as terapias de reposição volêmica, a principal causa de óbito em queimados passou a ser a sepse, proveniente do acometimento da ferida ou de outros sítios de infecção. 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 no paciente queimado (Iribarren et al. 1990, Muller & Herndon 1994, Nguyen et al. 1996, Bang et al. 1998).

Além da extensão da superfície corporal queimada, que acarreta ausência de 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 dos antimicrobianos (Richard et al. 1994). Também, o uso de cateteres e tubos (Figura 1), ou seja, os procedimentos invasivos diagnósticos e terapêuticos que acabam alterando as defesas naturais do hospedeiro, favorecem a ocorrência de infecção (Iribarren et al. 1990, Schlager et al. 1994, Wurtz et al. 1995).

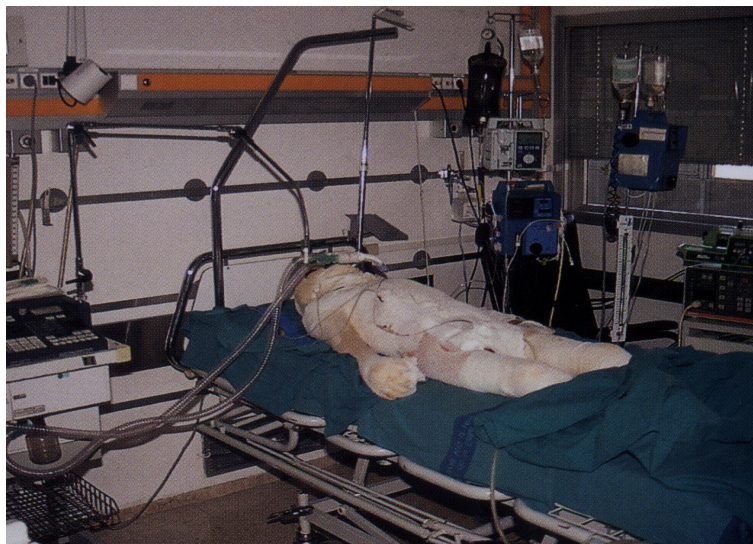


Figura 1. Criança, grande queimada, com curativo oclusivo associado ao uso de cateter endotraqueal, nasogástrico, vesical e venoso central.

A imunodepressão decorrente de queimaduras é verificada pela queda progressiva e proporcional na atividade fagocitária dos neutrófilos e dos macrófagos circulantes. Observa-se uma ativação anormal das vias clássica e alternativa do complemento, níveis reduzidos de opsoninas, de imunoglobulinas, de inibidores das proteases e de linfócitos. A queda da resposta imunológica celular nesses pacientes tem sido indiretamente demonstrada pela diminuição da rejeição aos enxertos (Munster et al. 1970, Grogan 1976, Ninnemann & Fisher 1978, Ninnemann 1982, Bjornson et al. 1984, Shelby & Merrel 1987, Barlow 1994, Macedo 2003).

Além disso, uma grande lesão térmica provoca um desequilíbrio no metabolismo do paciente, produzindo um estado catabólico. A deficiência nutricional do queimado também contribui para alterações imunológicas. A adequada correção dessa deficiência reduz a incidência de infecções e aumenta a sobrevivência dos pacientes. Os lipídios, como o ácido linoléico, interferem com a função imune, possivelmente pela produção de prostaglandinas. A arginina favorece a cicatrização pela liberação do hormônio de crescimento (Mason et al. 1986, Ogle et al. 1990, Morrow et al. 1996, Nguyen et al. 1996).

Segundo James et al. (2003), existem diferenças na evolução de pacientes internados em Unidade de Queimados com sorologia positiva para o vírus da imunodeficiência humana quando são comparados a pacientes com sorologia negativa. Os autores observaram um risco aumentado de óbito dos pacientes com sorologia positiva, principalmente devido a sepse. A justificativa é o número significativamente menor de linfócitos T CD4+ nos pacientes com

sorologia positiva. Portanto, os pacientes com sorologia positiva estariam imunodeprimidos tanto pela queimadura quanto pelo vírus da imunodeficiência humana, aumentando o risco de óbito associado a sepse.

A ferida queimada constituída principalmente de tecido necrótico, representa um meio de cultura ideal para uma grande variedade de microrganismos (Figura 2). As infecções contribuem de forma significativa para a maior morbidade e letalidade e, conseqüentemente, para um aumento dos custos hospitalares. Os benefícios do estabelecimento de medidas de controle da infecção estão sendo observados em países desenvolvidos, com Unidades de Queimados construídas especificamente para tratamento desse tipo de paciente, diferente do que se observa em alguns Estados brasileiros, onde os queimados são tratados em ambientes de enfermaria comum onde coexiste a falta de recursos e de pessoal especializado.



Figura 2. Ferida queimada com infecção, levando ao aspecto enegrecido.

A taxa de complicações infecciosas nos queimados é de 38,1% (24 infecções/63 pacientes), 28,6% (18 pacientes que tiveram infecção/ 63 pacientes) ou 14,9 infecções por 1000 paciente-dias (Oncul et al. 2002). A taxa de letalidade em pacientes que têm complicações infecciosas é de 27,8% (Oncul et al. 2002). No Brasil, Santucci et al. (2003) 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, totalizando 388 episódios infecciosos. Os principais sítios de infecção foram: a corrente sangüínea, ocorrendo em 49% dos pacientes internados, a ferida queimada em 21% e o pulmão em 14% .

A revisão da literatura tem enfatizado a enorme importância que representam esses sítios de infecção na morbidade e letalidade em pacientes queimados, os quais exigem atenção renovada e constante no acompanhamento.

2.1 Infecção da Corrente Sangüínea

A infecção da corrente sangüínea 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 ou sangüínea (Figura 3).

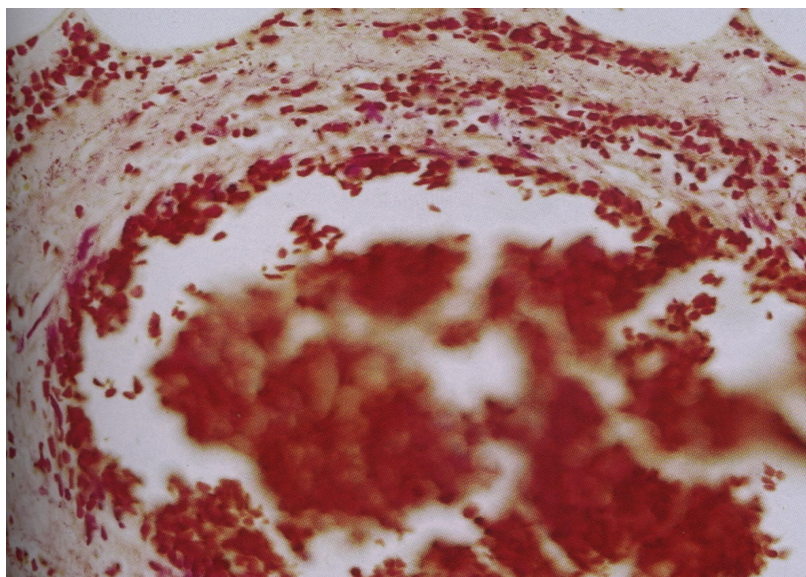


Figura 3. Bactérias no interior de vaso sangüíneo (hematoxilina e eosina, 400 x).

Com relação aos pacientes queimados, a ocorrência de infecção da corrente sanguínea varia de 7 a 20% e a taxa de letalidade varia de 20% a 75% (Donati et al. 1993, Bang et al. 1998, Bang et al. 2002, Macedo 2002). A taxa de infecção da corrente sangüínea ocorrida na Unidade de Queimados de Brasília durante o período de 1° de junho de 2001 a 31 de maio de 2002 foi 19,4% (49/252 pacientes) e a taxa de letalidade de 24,5% (Macedo 2002).

A infecção da corrente sangüínea pode ser o tipo mais comum de complicação infecciosa no queimado (Santucci et al. 2003), mas outro estudo aponta essa complicação como sendo a segunda mais freqüente, só ultrapassada pela infecção da ferida queimada (Oncul et al. 2002).

Em estudo anterior, feito em Brasília, verificamos que a principal porta de entrada para infecção da corrente sangüínea em queimados foi a ferida

queimada (24,2% dos episódios). O principal agente etiológico foi *S. aureus* sensível à oxacilina (27,6% dos episódios), e 89,8% (44/49) dos pacientes tiveram o primeiro episódio de infecção dentro das duas primeiras semanas de internação. A principal causa da queimadura nesses pacientes que desenvolveram infecção da corrente sanguínea foi a chama aberta (Macedo 2002).

Bang et al. verificaram uma taxa de infecção da corrente sanguínea de 8,4% (Bang et al. 1998) e de 7,2% em um estudo mais recente (Bang et al. 2002), quando consideraram infecção da corrente sanguínea apenas os casos com hemocultura positiva. O agente etiológico mais comumente isolado foi *S. aureus* resistente à oxacilina (45,6%), seguido de *Acinetobacter* sp. (15,5%), *S. aureus* sensível à oxacilina (9,7%) e *Pseudomonas* sp. (2,9%). A taxa de letalidade foi 20,6% (Bang et al. 2002). A infecção da corrente sanguínea por Gram-negativos ou fungos apresentou maior letalidade que por Gram-positivos (Manson et al. 1986).

Cabe ressaltar que permanece incerto se a infecção da corrente sanguínea por *S. aureus* sensível à oxacilina tem pior prognóstico que a causada por *S. aureus* resistente à oxacilina, pois a virulência do estafilococo está provavelmente mais ligada a determinadas cepas do que à presença ou ausência de resistência à oxacilina (Reardon et al. 1998, Blot et al. 2001).

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 cateter (Rodríguez-Baño 2002).

Uma complicação da infecção ocasionada pelo cateter é a tromboflebite supurativa onde a confirmação diagnóstica é feita pela incisão da parede da veia e demonstração de supuração intraluminal (Figura 4). 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% (Pruitt et al. 1980, Pruitt & McManus 1992).

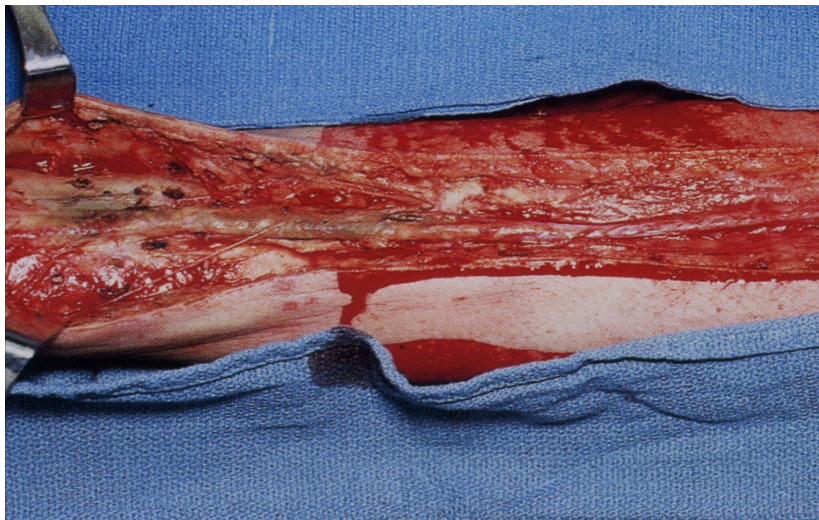


Figura 4. Tromboflebite supurativa estendendo-se ao longo do trajeto da veia braquial.

As indicações para remoção do cateter em caso de suspeita, ou de infecção estabelecida relacionada ao cateter, são: cateter de fácil substituição, sinais de infecção no sítio de inserção do cateter, infecção da corrente sanguínea sem melhora após 48 a 72h de antibioticoterapia, embolização pulmonar, endocardite infecciosa, bacteremia persistente após 72h de antibioticoterapia ou embolização periférica (Rodríguez-Baño 2002).

2.2 Infecção da ferida queimada

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 queimada (Pruitt & McManus 1992, Pruitt et al. 1998) (Figura 5).

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 infecção (Shiomori et al. 2002).



Figura 5. Ferida queimada com obstrução vascular por lesão térmica.

A infecção da área queimada pode ser a principal complicação nesses pacientes, representando 58,3% dos episódios infecciosos, acometendo até 24,4% dos internados (Adesunkanmi & Oyelami 1994, Oncul et al. 2002).

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 (Figura 6).



Figura 6. Paciente com infecção da ferida queimada.

Os agentes microbianos mais isolados nas feridas queimadas variam entre os diversos países onde foram realizados estudos pertinentes (Tabelas 1 e 2). Entretanto, são estudos que avaliaram a prevalência geral das diferentes espécies bacterianas, mas não documentaram a variação semanal dos isolados das culturas.

As culturas de materiais coletados com *swabs* das feridas queimadas na primeira semana de internação são positivas em 66 a 88% dos casos (Lari & Alaghebandan 2000). Entretanto, tem havido discrepância na literatura quanto ao tipo de bactéria predominante na primeira semana de internação. Nasser et al. (2003) 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. (1992) observaram o predomínio do *S. aureus* na primeira semana de internação e de bactérias Gram-negativas a partir da segunda semana.

Os agentes freqüentemente isolados nas infecções das queimaduras são *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* e *Acinetobacter* (Lacey 1987, Iribarren et al. 1990, Donati et al. 1993, Kalayi 1994, Schlager et al. 1994, Revathi et al. 1998, Ozumba & Jiburum 2000).

Tabela 1. Percentagem das bactérias mais freqüentemente isoladas das feridas de queimaduras, em países onde houve predomínio de bactérias Gram-positivas.

Bactérias isoladas	Bulgária ^a	Países Noruega ^b	Malásia ^c
<i>Staphylococcus aureus</i>	30,6	14,0	37,6
Estafilococo Coagulase-negativo	5,3	21,5	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18,1	10,9	22,4
<i>Klebsiella</i> sp.	-	-	3,5
<i>Enterobacter</i> sp.	5,1	-	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	13,5	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	11,3	-
<i>Proteus mirabilis</i>	6,1	-	7,3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	13,6

^aLesseva (1998); ^bVindenes & Bjerknes (1995); ^cKomolafe et al. (2003).

Tabela 2. Percentagem das bactérias mais frequentemente isoladas das feridas de queimaduras, em países onde houve predomínio de bactérias Gram-negativas.

Bactérias isoladas	Países					
	Coréia ^a	Índia ^b	Índia ^c	Egito ^d	Irã ^e	Nigéria ^f
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	55,3	36	58,9	21,6	57	15,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	15,1	19	17,9	13,2	8	25,6
Estafilococo coagulase-negativo	8,6	-	-	11,6	-	-
<i>Klebsiella sp.</i>	-	16	3,9	15,2	-	26,7
<i>Enterobacter sp.</i>	-	-	3,9	6,6	-	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	12,2	1	7,2	-	17	-
<i>Escherichia coli</i>	-	5	-	13,6	12	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,4	9	-	-	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	-	11	3,3	-	-	10
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	8,3	-	-

^aSong et al. (2001); ^bRevathi et al. (1998); ^cAgnihotri et al. (2004); ^dNasser et al. (2003); ^eEstahbanati et al. (2002); ^fOzumba & Jiburum (2000).

Existem duas fontes importantes de origem de *S. aureus* na colonização da ferida queimada. 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 seriam os profissionais de saúde portadores nas mãos ou nas narinas, o ambiente, as soluções de sulfadiazina de prata e os tanques de hidroterapia, sendo classificada como exógena ou colonização cruzada (Fujita et al. 1981, McManus et al. 1985, Lacey et al. 1986, Souza et al. 1990, Tredget et al. 1992, Mulligan et al. 1993, Blot et al. 2001, Embil et al. 2001, Song et al. 2001, Kooistra-Smid et al. 2004).

S. aureus codifica várias proteínas capazes de interagir especificamente com moléculas adesivas da matriz celular humana fazendo com que essa bactéria seja um dos colonizantes mais comuns das feridas de queimaduras (Mackie et al. 1994, Patti et al. 1994). 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 C.

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 celular (Edwards-Jones & Greenwood 2003). Estudos apontam *P. aeruginosa* como o principal agente etiológico das infecções da ferida em queimados (Manson et al. 1992, Lari & Alaghebandan 2000, Oncul et al. 2002).

Acinetobacter baumannii tem emergido como uma importante causa de infecção de ferida em queimados, sendo responsável por 11% a 13% dos casos. Pacientes que tiveram infecção da ferida por *A. baumannii*, 46% desenvolveram infecção da corrente sanguínea e 38% morreram (Sengupta et al. 2001).

Estudos recentes têm mostrado que freqüentemente existem populações mistas da mesma espécie microbiana na ferida, assim como populações mistas de diferentes espécies (Revathi et al. 1998, Edwards-Jones & Greenwood 2003). Isto pode ter um importante impacto na ocorrência ou não de infecção da ferida. É conhecido que certas moléculas secretadas no micro-ambiente de uma espécie pode 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 através de pequenos antagonistas moleculares e favorecer a cicatrização da ferida. Contudo, o contrário pode

ocorrer, quando um microrganismo potencializa a produção de fatores de virulência (Edwards-Jones & Greenwood 2003).

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 de baixa freqüência (Atoyebi et al. 1992). *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* (Lawrence 1992).

Candida sp. é o principal fungo isolado nas feridas queimadas; as espécies mais encontradas são *Candida krusei*, *Candida tropicalis* e *Candida albicans* (Vindenes & Bjerknes 1995, Mousa & Al-Bader 2001). O isolamento de fungos aumenta com o tempo de internação, principalmente após a terceira semana, estando associado ao uso prolongado de antimicrobianos e a queimaduras extensas não cobertas por enxertos (Figura 7).

Candida sp. é um saprófita inofensivo quando está colonizando a ferida, mas quando invade os tecidos viáveis ou a corrente sangüínea pode levar a uma taxa de letalidade acima de 50% (Giamarellou et al. 1996, Mousa & Al-Bader 2001, Macedo et al. 2003).



Figura 7. Paciente apresentando queimadura de segundo grau em tronco com infecção por *Candida*.

2.3 *Pneumonia*

A pneumonia é uma importante causa de morbidade e letalidade no paciente vítima de trauma. A pneumonia é segunda ou terceira causa de infecção hospitalar, ocorrendo em percentual de 5 a 10 casos por 100 internações. Essa incidência aumenta 6 a 20 vezes, caso o paciente seja ventilado mecanicamente. A presença de pneumonia aumenta a permanência hospitalar em 7 a 9 dias, sendo a letalidade de 16 a 37%, podendo chegar a 70% nos casos determinados por infecção por *Pseudomonas aeruginosa* (Franco et al. 1998).

Os fatores de risco para essa complicação infecciosa são geralmente intervenções realizadas depois que o paciente é internado, como: o uso de cateter enteral, a ventilação mecânica, os procedimentos cirúrgicos e a corticoterapia (Mehta & Nierderman 2002).

Essa complicação representa 4,2% dos episódios infecciosos nos pacientes queimados (Oncul et al. 2002), podendo acometer 14,4% dos pacientes internados (Pruitt et al. 1970). 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 a hipoventilação causada pela dor ou extensos curativos torácicos, vários procedimentos anestésicos para os curativos ou atos cirúrgicos que levam à atelectasia e conseqüente pneumonia. O emprego excessivo de sedativos e de bloqueadores neuromusculares propicia a retenção de secreções e favorece a aspiração. Todavia, não está determinado ainda o papel de procedimentos cirúrgicos como fator independente frente a outras variáveis.

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

Cal et al. (2001) 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% e 41 necessitaram de ventilação mecânica. Nesse estudo, 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 da admissão na Unidade de Queimados) e um número menor de pneumonia endógena secundária (causada por microrganismos adquiridos durante a internação). A inalação de fumaça esteve associada com 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. As possíveis explicações para esse fato são que a pneumonia endógena primária seria um precursor para a pneumonia nosocomial tardia nesse subgrupo de pacientes, pois a lesão do pulmão ou a interferência com as defesas do organismo predisporia a uma infecção posterior; ou a infecção inicial não foi totalmente erradicada.

O impacto clínico da pneumonia nesses pacientes foi verificado no estudo macroscópico das necrópsias realizadas no Instituto Médico Legal de Brasília, onde 75% dos queimados sépticos que foram ao óbito apresentavam pneumonia ou comprometimento pulmonar importante (Macedo et al. 2003). Nos Estados Unidos, na maior Unidade de Queimados do Exército Americano, em

55% (91/166) dos óbitos por queimaduras é detectado a presença de pneumonia (Pruitt & McManus 1992).

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% (Pruitt & McManus 1992, Song et al. 2001). Outro estudo aponta *S. aureus*, *S. pneumoniae* e *H. influenzae* como os principais microrganismos causadores de pneumonias em queimados (Cal et al. 2001).

Existe uma correlação em 48% dos casos entre o microrganismo isolado qualitativamente nas feridas e no lavado brônquico (Ramzy et al. 1998). Entretanto, outro estudo aponta a pneumonia sendo causada principalmente por microrganismos endógenos presentes na orofaringe ou 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 reto (Cal et al. 2001).

Para a condução adequada 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 determina a correta decisão diagnóstica e terapêutica, pois a gravidade do quadro e alta letalidade não permitem decisões terapêuticas inadequadas.

3. JUSTIFICATIVAS

3. JUSTIFICATIVAS

O paciente queimado, devido ao aspecto desfigurante, ao mau odor de suas feridas e à fragilidade psicológica, tem sido pouco estudado, principalmente no Brasil. São pacientes que portam feridas cruentas ou retrações cicatriciais causadas por motivos acidentais ou por auto-agressão que levam à repulsa das pessoas próximas ou mesmo de profissionais de saúde. Esse assunto traz dor, preconceito e ausência de estética, em um mundo que a valoriza tanto.

A infecção é uma das mais freqüentes 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 a causa 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 da microbiota na ferida queimada ao longo da internação hospitalar, as taxas das principais complicações infecciosas, os fatores preditivos para infecção, os agentes microbiológicos e sua sensibilidade antimicrobiana.

A possibilidade da predição da complicação infecciosa nesses pacientes, baseada em modelos sólidos e consagrados, evitará uma abordagem intuitiva e alicerçada apenas em abordagens presuntivas e tratamentos empíricos, tão comuns no meio médico. Devido ao elevado custo do tratamento, há necessidade de dados mais evidentes e concludentes possíveis para o planejamento de recursos, fundamentando-se na coleta sistemática de

observações e da correta aplicação, aumentando a probabilidade de acerto diagnóstico, da eficácia terapêutica e de melhor prognóstico. O resultado final é a busca da melhor qualidade de atendimento.

O conhecimento das variáveis envolvidas nas principais complicações infecciosas no paciente queimado possibilitará uma maior sobrevida e principalmente esperança de alívio ao seu sofrimento. E que no final, eles possam voltar a sonhar, desejar e conceber projetos afetivos, familiares e profissionais.

Há nove anos trabalhando com pacientes vítimas de queimaduras no Hospital Regional da Asa Norte, temos vivenciado experiência continuada e efetuados estudos direcionados ao problema da infecção em queimados que já nos serviu em parte à nossa Dissertação de Mestrado e que agora com bastante material acumulado nos permite apresentar o fruto dessa vivência e experiência sob a forma de Tese de Doutorado.

4. OBJETIVOS

4. OBJETIVOS:

- a) Estudar as principais complicações infecciosas (infecção da corrente sangüínea, infecção da ferida e pneumonia) em pacientes internados na Unidade de Queimados do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF, quanto aos seguintes aspectos: a frequência, os agentes microbiológicos envolvidos e a taxa de letalidade.

- b) Identificar os fatores preditivos para as principais complicações infecciosas em pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, relacionando os episódios de infecção com os seguintes fatores: causa e extensão das queimaduras, imunológicos, hematológicos, bioquímicos, procedimentos diagnósticos e terapêuticos durante a internação.

5. MÉTODO

5. MÉTODO:

O tipo de estudo foi uma série prospectiva consecutiva de casos, conduzida de 1º de fevereiro de 2004 a 1º de fevereiro de 2005, compreendendo 278 pacientes tratados em regime de internação hospitalar na Unidade de Queimados do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), Brasília, DF.

5.1 Unidade de Queimados de Brasília

Os pacientes com queimaduras foram tratados em uma Unidade especificamente destinada para o cuidado desses casos. A Unidade ocupa o terceiro andar do setor de internações do Hospital Regional da Asa Norte e oferece a possibilidade de ocupação de 23 leitos, duas salas para curativos com banheira, uma sala de cirurgia, uma sala de recuperação pós-operatória, área para recreação e refeitório. A Unidade tem sete quartos de dois leitos e três enfermarias de três leitos. Os quartos de dois leitos são usados para cuidados semi-intensivos ou isolamento de leito único. O isolamento de contato é realizado para os pacientes colonizados por bactérias multirresistentes. O hospital dispõe de uma Unidade de Terapia Intensiva com oito leitos onde são internados os casos graves. Entretanto, em algumas capitais brasileiras, os queimados são tratados em enfermarias comuns de Hospitais Gerais, não existindo um setor especificamente destinado ao tratamento desses pacientes, dificultando os cuidados de enfermagem e o controle de infecções.

A equipe de profissionais de saúde da Unidade de Queimados de Brasília é composta de 14 médicos, seis enfermeiros, 32 auxiliares de enfermagem, cinco auxiliares de serviços gerais e um agente administrativo. Os médicos pertencem às especialidades de clínica médica, cirurgia plástica, terapia intensiva, cardiologia e pediatria. Além disso, a Unidade conta com o apoio constante de fisioterapeuta, de psicólogo, de nutricionista e de pedagoga. Outras especialidades da área de saúde podem ser solicitadas por intermédio de parecer médico.

No momento de procedimentos cirúrgicos e das trocas dos curativos, os médicos e a equipe de enfermagem usaram máscaras, aventais, gorros, botas e luvas descartáveis estéreis (Figura 8). Foram permitidas visitas três vezes por semana aos internados, no período da tarde, durante duas horas, e acompanhantes para as crianças menores de 12 anos de idade.

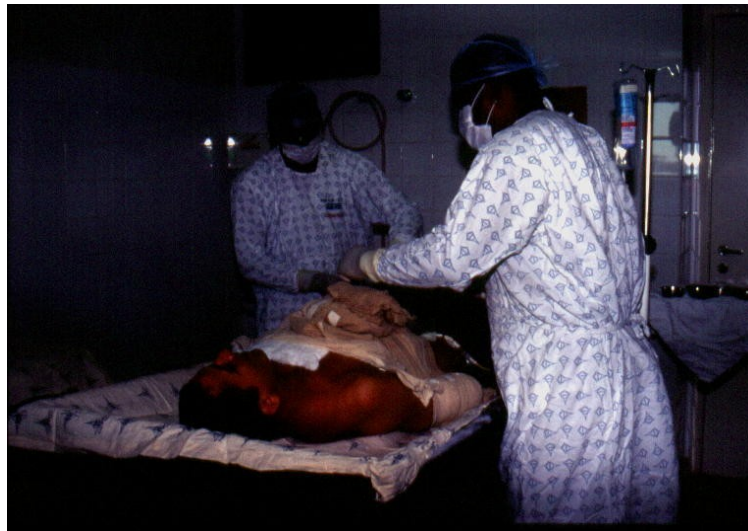


Figura 8. Equipe de enfermagem em uso de equipamentos de proteção, realizando a troca de curativos de paciente internado na Unidade de Queimados de Brasília.

Todo material usado nos procedimentos cirúrgicos e nos curativos dos pacientes internados foi preparado pela equipe de enfermagem da Unidade de Queimados e da Central de Material Esterilizado (CME) do próprio hospital, com toda a paramentação necessária para tal procedimento (gorros, máscaras e aventais) e técnica apropriada.

A CME é composta de expurgo, área de preparo de material, área de esterilização, área de acondicionamento e de distribuição de material. Perfazendo uma área de 300 m², onde trabalham 27 funcionários, em esquema de plantão, funcionando 24h por dia. O CME possui três auto-claves de 700 litros e atende outras Unidades do hospital, tais como: maternidade, berçário, ambulatórios, centro-cirúrgico, banco de sangue e centro radiológico. Foi realizada a monitorização das esterilizações com testes biológicos três vezes por semana, além do uso de indicadores químicos externos presentes dentro dos pacotes esterilizados.

O uso de equipamentos de proteção individual pela equipe médica e de enfermagem na assistência aos pacientes, os cuidados de controle de esterilização do material usado nos curativos e procedimentos cirúrgicos diminuíram a possibilidade de colonização cruzada da ferida queimada. Além disso, o ambiente, as soluções de sulfadiazina de prata e os tanques de hidroterapia foram monitorizados através da coleta de material, semanalmente, com o uso de *swabs* e semeadas em meios de cultura. Assim como, foram reforçadas as campanhas de conscientização para a lavagem das mãos antes e

depois de avaliar os pacientes e a restrição de movimentação de pessoal dentro da Unidade de Queimados.

5.2 Atendimento inicial ao queimado

Os pacientes foram admitidos no hospital pelo Serviço de Emergência, onde foram iniciadas medidas de reposição volêmica, profilaxia anti-tetânica e analgesia. A estimativa da superfície corporal queimada foi realizada pela “Regra dos Nove”, sendo modificada conforme a proporção corporal em crianças. Na regra dos nove, divide-se o corpo humano em múltiplos de nove, onde a cabeça e cada membro superior correspondem a 9%, enquanto cada membro inferior, a face anterior do tronco e a face posterior do tronco correspondem a 18 % (Lund & Browder 1944).

A reposição volêmica nas primeiras 24 horas pós-queimadura foi feita com soluções cristalóides, conforme a fórmula de Parkland (4ml x kg x superfície corporal queimada), e com colóides administrados nas 24 horas seguintes.

Após instituídas as medidas do atendimento inicial com reposição volêmica, profilaxia anti-tetânica e analgesia, os pacientes foram transferidos para a Unidade de Queimados. O tratamento da ferida consistiu de limpeza com água morna corrente e polivinilpirrolidona (p.v.p.i.) a 10% em solução degermante, seguida de curativo oclusivo com técnica rigorosa de anti-sepsia, empregando o quimioterápico tópico sulfadiazina de prata a 1%.

Durante a internação, foram realizadas as trocas de curativos, em dias alternados, utilizando-se duas banheiras de aço inoxidável e rasas (Figura 9). Entre um paciente e outro, as banheiras foram limpas com hipoclorito, sabão líquido comum e detergente (alquil benzeno sulfonato de sódio) e posteriormente foram enxaguadas. O curativo tópico dos pacientes internados foi realizado com sulfadiazina de prata a 1%. Os desbridamentos e as enxertias de pele foram feitos dentro dos primeiros cinco dias das queimaduras de 2° e 3° graus quando as condições clínicas do paciente permitiram. Os curativos das áreas doadoras dos enxertos autólogos foram realizados com creme de óxido de zinco a 10%.



Figura 9. Banheira de aço inoxidável rasa utilizada para as trocas de curativos na Unidade de Queimados de Brasília.

5.3 Critérios de internação

Na Unidade de Queimados foram obedecidos os seguintes critérios para internação:

aaa) Percentagem de área queimada acima de 25% em adultos e acima de 10% em crianças.

bbb) Queimaduras profundas em áreas que exigiram cuidados especiais: face, mãos, pés, genitália e ânus.

ccc) Traumas associados, tais como: lesão por inalação, barotrauma, fraturas e mutilações.

ddd) Queimaduras elétricas e químicas.

eee) Doenças pré-existentes que exigiram tratamentos associados: insuficiência renal, diabetes *mellitus*, cardiopatia isquêmica, hipertensão arterial e outras.

5.4 Critérios de inclusão no estudo

Foram convidados a participar do estudo os pacientes que foram atendidos inicialmente no Serviço de Emergência do Hospital Regional da Asa Norte e internados na Unidade de Queimados, de fevereiro de 2004 a fevereiro de 2005.

5.5 Critérios de exclusão do estudo

Foram excluídos do estudo: a) portadores de doenças associadas prévias às queimaduras, tais como: insuficiência renal e hepática, alcoolismo, diabetes

mellitus, cardiopatia isquêmica, doença pulmonar obstrutiva crônica e síndrome da imunodeficiência humana; b) pacientes que receberam antibióticos nos sete dias anteriores à admissão, ou com infecção prévia documentada clinicamente ou por cultura; c) pacientes provenientes de outros hospitais onde já se encontravam internados.

5.6 Coleta dos dados descritivos

As informações sobre variáveis descritivas foram obtidas com o paciente ou com o responsável, de forma consecutiva, através de questionário e exame físico do paciente. Os dados descritivos estudados incluíram: a idade, o gênero, a procedência, a superfície corporal queimada, o agente causador da queimadura (líquido quente, chama aberta, eletricidade ou agente químico), a tentativa de auto-extermínio, o uso de três ou mais cateteres (endotraqueal, venoso profundo, vesical, nasenteral e nasogástrico) e doenças prévias (Anexo 1).

5.7 Avaliação hematológica e bioquímica

As amostras de sangue para exame foram coletadas por punção venosa, em duplicata, com técnica asséptica, utilizando material estéril, nos dias ímpares da internação do paciente na Unidade de Queimados. Foram avaliados os níveis de hemoglobina, número de leucócitos totais e contagem diferencial, concentração de uréia, creatinina e albumina séricas e número de plaquetas no sangue periférico.

5.8 Análise bacteriana e fúngica

Durante os curativos das feridas queimadas foi coletada, com o uso de *swabs*, semanalmente, uma amostra de material da ferida até o último procedimento na Unidade de Queimados. As amostras foram coletadas após a limpeza da ferida, com a remoção de restos de pomada e tecidos desvitalizados, utilizando água morna corrente e polivinilpirrolidona (p.v.p.i.) a 10% em solução degermante. As amostras foram transportadas em meio de Stuart e semeadas por esgotamento, até 2 horas após a coleta, em placas contendo meio de cultura específico para o crescimento de bactérias (ágar sangue, ágar chocolate e ágar MacConkey) ou fungos (ágar Sabouraud e Mycobiotic ágar). Os meios de cultura foram incubados a 35°C por 18-24 horas e reincubados na ausência de crescimento bacteriano nas primeiras 24 horas. Após este período, a determinação da espécie bacteriana foi realizada pelo tipo e característica da colônia nos meios de cultura e por testes bioquímicos que fossem necessários (teste da catalase, teste da oxidase, teste da fermentação da glicose, teste da lactose, teste do citrato, teste do indol, teste da produção de gás, teste da motilidade e teste da coagulase).

Os testes de susceptibilidade antimicrobiana foram feitos pelo método automatizado Biomérieux Vitek. Testes controles com cepas padrões ATCC (*American Type Culture Collection*) foram feitos concomitantes às amostras dos pacientes, com a finalidade de monitorar a precisão e a acurácia dos procedimentos de sensibilidade antimicrobiana aplicados. O isolamento de *S. aureus* resistente à oxacilina, *Acinetobacter* sp e *Pseudomonas aeruginosa*

multirresistentes foi confirmado em disco, pelo método de difusão em ágar, segundo as normas da NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standards* 1999).

A bactéria foi considerada multirresistente quando apresentou resistência à gentamicina ou no mínimo a quatro outros antimicrobianos sistêmicos (Rijn et al. 1997).

As culturas fúngicas foram mantidas em meio de ágar Sabouraud e de Mycobiotic ágar a 37°C e observadas diariamente durante 20 dias. A determinação da espécie fúngica foi feita através do exame morfológico e de forma automatizada pelo sistema ATB expression – Biomérieux Vitek (Freydiere et al. 2001).

5.9 Hemoculturas

As indicações para a coleta de sangue para as hemoculturas foram a presença de dois ou mais dos seguintes sinais: a) temperatura axilar > 38°C ou < 36°C por mais de 24h, b) contagem de leucócitos >12.000 células/mm³ ou <4.000 células/mm³ associada a >5% de bastonetes, c) frequência cardíaca >100 batimentos por minuto, d) frequência respiratória >28 incursões respiratórias por minuto, e) presença de disfunções orgânicas, manifestando-se através de acidose láctica, hipotensão grave, oligúria, alteração cardíaca não justificada (por exemplo: aparecimento de terceira bulha), trombocitopenia (contagem de

plaquetas < 100.000/mm³), azotemia não explicada ou deterioração do estado mental.

As amostras de sangue foram coletadas por punção venosa, com técnica asséptica, utilizando material estéril e semeadas em meios de cultura enriquecidos para o crescimento de bactérias Gram-positivas e/ou Gram-negativas, padronizados para leitura em um sistema automatizado (Bact Alert 120 ® e no Microsacan Walkway 96 ®). Não foram coletadas amostras de sangue através de cateteres, e a limpeza da pele foi feita utilizando composto iodado. A palpação do local da punção foi feita com luva estéril e a agulha foi trocada a cada tentativa de punção. Foram coletadas duas amostras em locais diferentes, evitando áreas queimadas. Procurou-se coletar as amostras de sangue durante os episódios de febre. Após a coleta do sangue para a hemocultura, a instituição da antibioticoterapia empírica foi baseada no resultado da cultura de material coletado por *swab* da ferida queimada durante a internação. A coleta do sangue foi feita na proporção de um mililitro de sangue para cada cinco a dez mililitros de meio de cultura (1:5 a 1:10). Portanto, os frascos de hemoculturas contendo 50 ml de meio foram inoculados com cinco (1:10) ou dez ml (1:5) de sangue (Macedo 2002).

5.10 Cateter vascular

Na remoção ou troca do cateter vascular, a ponta distal (cerca de 5 cm) foi cortada e investigada no laboratório de microbiologia usando o método de rolamento de Maki et al. (1977) nos meios de cultura (ágar sangue e ágar

MacConkey). A infecção relacionada ao cateter foi definida como a ocorrência de mais de 15 unidades formadoras de colônias.

5.11 Avaliação imunológica

A avaliação imunológica foi feita pela contagem de linfócitos T CD4+ e linfócitos T CD8+ através de citometria de fluxo utilizando o sistema FASCount[®]. Procurou-se relacionar o número de linfócitos T CD4+, linfócitos T CD8+ e a razão CD4+/CD8+ com as complicações infecciosas desses pacientes. Foi coletada de cada paciente uma amostra de sangue venoso semanalmente, em jejum, às 08 horas da manhã, durante quatro semanas (no 5º, 12º, 19º, 26º dia de internação). A amostra de sangue continha um volume de pelo menos 5 ml, em tubo a vácuo contendo K₃EDTA, mantido à temperatura ambiente, não excedendo 37°C. A amostra foi levada ao laboratório de execução do exame (Laboratório Sabin[®]) em, no máximo, seis horas após a coleta. As amostras que estavam geladas ou congeladas, hemolisadas, com presença de coágulos ou com volume menor de 5 ml foram rejeitadas.

A amostra constou de 34 pacientes. Participaram da avaliação imunológica os pacientes com idade acima de 18 anos, com queimaduras causadas por chama aberta, internados dentro das primeiras 24h do acidente, sem história prévia de uso de drogas ilícitas ou relação sexual suspeita e exame sorológico para o vírus da imunodeficiência humana negativo. O exame sorológico para o

vírus da imunodeficiência humana foi realizado na admissão, após um aconselhamento pré-teste.

Não participaram da avaliação imunológica os pacientes com distúrbios psiquiátricos diagnosticados previamente ou durante a internação, pois esses pacientes geralmente são pouco cooperativos com o tratamento, apresentam distúrbios de sono e de atividade, mudanças nutricionais e uso de medicações específicas que poderiam interferir na função do sistema imune (Consoli 1992, Kamolz et al. 2003). Igualmente, não participaram dessa avaliação os pacientes que fazem uso regular de álcool ou o fizeram antes do episódio da queimadura, pois o consumo de álcool está associado ao aumento da translocação bacteriana intestinal e à disfunção da imunidade celular devido à diminuição da produção de células T e de interleucina 2 (Choudhry et al. 2000, Choudhry et al. 2002). Além disso, os pacientes com queimaduras elétricas não foram avaliados, pois tendem a ter diminuições maiores dos níveis de linfócitos T CD4+ e CD8+ do que outros tipos de queimaduras (Deveci et al. 2000).

5.12 Complicações infecciosas

Os pacientes foram acompanhados clinicamente ao longo da internação. As possíveis complicações infecciosas foram relatadas e o isolamento do agente infeccioso foi buscado. Os casos de infecção foram considerados aqueles que preencheram os critérios do CDC – *Centers for Disease Control*, Atlanta, Estados Unidos, com modificações (Garner et al. 1988, Cal et al. 2001, Appelgren et al. 2002):

5.12.1 Infecção da corrente sangüínea:

- e) Hemocultura positiva e no mínimo dois sinais da lista abaixo.
- f) Hemocultura negativa, no mínimo dois sinais clínicos ou laboratoriais da lista abaixo e antibioticoterapia instituída (sepse clínica).
- g) Cultura da ponta do cateter da punção venosa profunda positiva e no mínimo dois sinais da lista abaixo.

5.12.1.1 Sinais clínicos e laboratoriais das infecções da corrente sangüínea:

- a) Temperatura axilar $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$, durante no mínimo 24h.
- b) Contagem de leucócitos >12.000 células/ mm^3 ou <4.000 células/ mm^3 associada a $>5\%$ de bastonetes.
- c) Freqüência cardíaca >100 batimentos por minuto.
- d) Freqüência respiratória >28 incursões respiratórias por minuto.
- e) Presença de disfunções orgânicas, manifestando-se através de acidose láctica, hipotensão grave, oligúria, alteração cardíaca não justificada (por exemplo: aparecimento de terceira bulha), trombocitopenia (contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$), azotemia não explicada ou deterioração do estado mental (Bone et al. 1992, Wheeler & Bernard 1999, George et al. 2001).

5.12.2 Infecção da ferida queimada:

- a) Mudança na aparência da ferida, tais como coloração enegrecida da área queimada, evolução de uma necrose parcial para uma necrose total, coloração esverdeada do tecido subcutâneo, separação rápida do tecido necrótico e aparecimento de sinais flogísticos (hiperemia e edema) nas margens das queimaduras.

5.12.3 Pneumonia:

- a) Presença de um novo ou progressivo infiltrado persistente por mais de 48h na radiografia do tórax (quando foram descartadas causas circulatórias) associado a um dos critérios abaixo:
 - 1. Tosse com escarro purulento ou mudança no aspecto do escarro e dois sinais da lista abaixo.
 - 2. Hemocultura positiva e no mínimo um sinal da lista abaixo.

5.12.3.1 Sinais clínicos e laboratoriais das pneumonias:

- a) Temperatura axilar $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$, durante no mínimo 24h.
- b) Contagem de leucócitos >12.000 células/ mm^3 ou <4.000 células/ mm^3 associada a $>5\%$ de bastonetes.
- c) Isolamento de um potencial patógeno em alta concentração em cultura usando aspiração traqueal não protegida (Cal et al. 2001).

Antibioticoterapia profilática não foi administrada, e qualquer infecção manifestada durante o acompanhamento do paciente foi seguida cuidadosamente. Somente as infecções presentes à admissão foram excluídas. Se houvesse alguma dúvida no diagnóstico, uma decisão final foi alcançada por um consenso entre o consultor de doença infecciosa e o médico assistente do caso. Sempre que o paciente apresentava uma hemocultura positiva e sinais clínicos, foi considerada infecção da corrente sanguínea, mesmo se o paciente apresentasse infecção da ferida ou pneumonia no mesmo momento, que foram também registradas.

5.13 Aspectos Éticos

Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, tendo como base a Resolução 196/96 CNS/MS (Registro 088/2003) (Anexo 13).

5.14 Análise estatística

As variáveis contínuas ou numéricas, como o tempo de internação, foram analisadas através do teste *t*. As variáveis categóricas ou ordinais foram analisadas com aplicação do teste do qui-quadrado. As diferenças foram consideradas significativas quando o valor do “*p*” < 0,05. Para esses cálculos estatísticos foi empregado o pacote do “SPSS 10.0 for Windows”.

O método da regressão logística foi usado neste estudo, pois está indicado na análise de variáveis múltiplas, comumente quando as variáveis

independentes incluem medidas nominais e numéricas e a variável de resposta é binária (dicótoma).

A equação da regressão logística foi utilizada para estabelecer a probabilidade de ocorrer infecção pela associação de indicadores (preditores) clínicos e laboratoriais. A equação de regressão logística foi expressa da seguinte forma:

$$P = \exp [(b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_n x_n)] / 1 + \exp [(b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_n x_n)]$$

P foi a variável dependente que representa a probabilidade de ocorrer infecção. O valor de P na equação da regressão logística variou de 0 a 1, onde 0 representou a ausência do evento e 1, a sua presença; b_0 foi uma constante; b_1, b_2, \dots, b_n foram coeficientes de regressão logística para as respectivas variáveis independentes x_1, x_2, \dots, x_n . Estas variáveis, por sua vez, receberam valores qualitativos ou quantitativos (Armitage & Berry 1994, Pereira 1995, Dawson & Trapp 2001).

Inicialmente, procedeu-se uma análise entre a variável dependente (infecção) e todas as variáveis independentes. Foram consideradas como potenciais variáveis independentes para o modelo de predição: a idade (anos) e a procedência do paciente, percentual da superfície corporal queimada, agente etiológico da queimadura, tempo de internação na Unidade (dias), uso de três ou mais cateteres, necessidade de transfusão de sangue, necessidade de procedimento cirúrgico, presença de bactéria multirresistente na ferida, presença de fungo na ferida, presença de níveis de albumina sérica abaixo de

2g/dl, níveis de hemoglobina abaixo de 9g/dl, níveis de plaquetas abaixo de 100.000/mm³ e número médio de linfócitos T CD4+ abaixo de 350 células/mm³ no sangue periférico.

Posteriormente, realizou-se uma análise multivariada considerando somente aquelas variáveis com nível de significância de 5% do processo univariado. O sistema de retirada de variáveis foi o processo de eliminação de “backward”. Do resultado do modelo calculou-se a razão de chances e estimou-se a probabilidade de infecção em pacientes queimados.

6. Resultados

6. Resultados

6.1 Gênero, Idade e Superfície corporal queimada

Dos 278 pacientes admitidos consecutivamente na Unidade de Queimados do HRAN no período do estudo, 167 (60,1%) foram do gênero masculino. A média de idade foi 24 anos (variação de 1 a 85 anos), sendo que 42,8% dos pacientes foram crianças menores de 13 anos (Tabela 3) e 75% dos pacientes apresentaram idade inferior a 40 anos (Gráfico 1).

Tabela 3. Distribuição dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, segundo a faixa etária.

Idade (anos)	Nº. de pacientes	%
< 12	119	42,8
13 a 24	31	11,2
25 a 50	91	32,7
> 50	37	13,3
Total	278	100,0

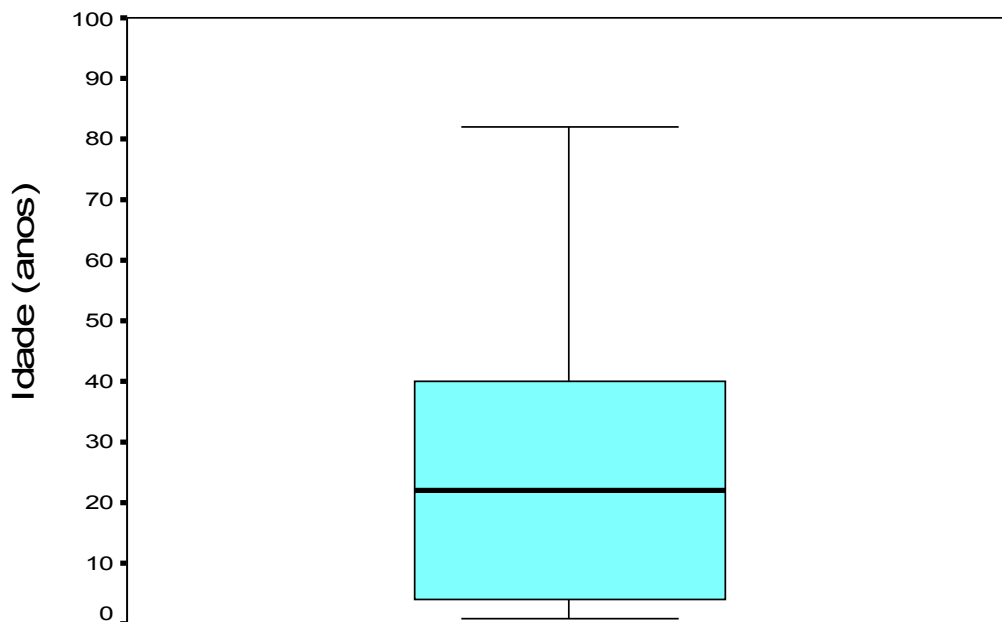


Gráfico 1. Distribuição dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, segundo a faixa etária.

A média da superfície corporal queimada foi 14% (variação de 1 a 100%), sendo que 91% das queimaduras estavam abaixo de 30% (Tabela 4). Segundo a representação do gráfico de caixa, observa-se que 75% dos pacientes internados na Unidade de Queimados apresentavam uma superfície corporal queimada inferior a 17% (Gráfico 2).

Tabela 4. Distribuição dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, segundo a superfície corporal queimada.

SCQ* (%)	Nº. de pacientes	%
< 19	221	79,5
20 a 29	32	11,5
30 a 49	14	5,0
> 50	11	4,0

* SCQ = Superfície Corporal Queimada

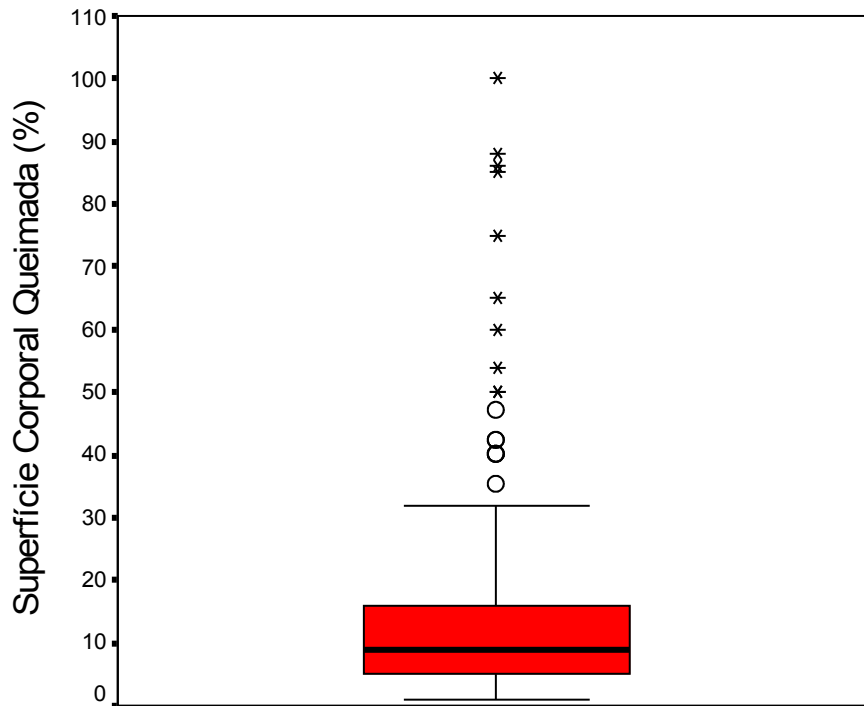


Gráfico 2. Distribuição dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, segundo a superfície corporal queimada.

6.2 Procedimentos cirúrgicos, Procedência, Agente etiológico e Tempo de internação

Cento e noventa e dois pacientes (69,1%) internados necessitaram de procedimentos cirúrgicos nas feridas queimadas, tais como: desbridamentos, enxertias de pele, retalhos cutâneos e amputações, demonstrando que grande parte das feridas foi profunda (Figura 10). A maioria dos pacientes operados necessitou de um a três procedimentos cirúrgicos para tratamento das feridas (Gráfico 3).

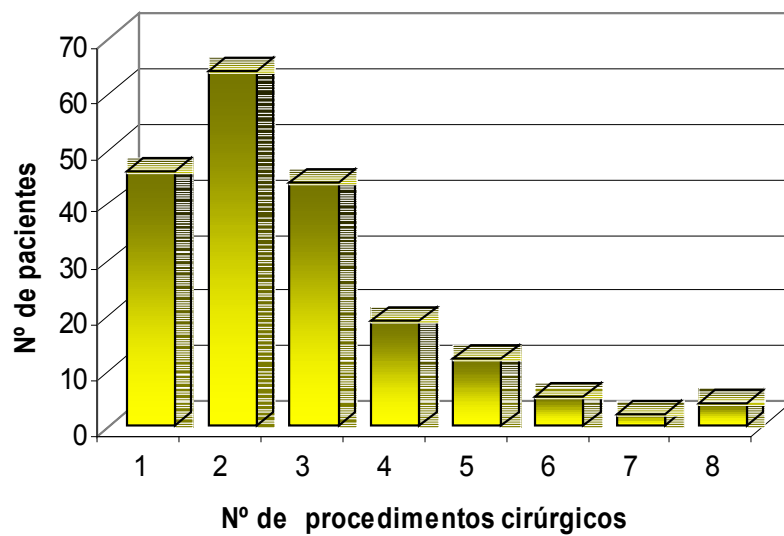


Gráfico 3. Distribuição dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, segundo o número de procedimentos realizados nas feridas.



Figura 10. Procedimento cirúrgico (desbridamento) em paciente grande queimado.

Quanto à procedência, 46,9% foram encaminhados de fora do Distrito Federal para a Unidade de Queimados, principalmente do Estado de Goiás.

Quanto ao agente da queimadura, a chama aberta foi a causa em 152 (54,7%) pacientes, os líquidos quentes, em 96 (34,5%), a eletricidade, em 25 (9%) e substâncias químicas em cinco (1,8%) pacientes. Dentre os pacientes que tiveram queimaduras por chama aberta, em 32,9% (50/152), o álcool foi o agente específico da queimadura.

Sete (2,5%) pacientes tiveram queimadura associada de vias aéreas por inalação de fumaça. A tentativa de auto-extermínio foi causa da queimadura em 15 (5,4%) casos e as convulsões epiléticas, em 10 (3,6%) pacientes.

A média de tempo de internação foi 12 dias \pm 9,4 (variação de um a 86 dias), sendo que 91,4% dos pacientes permaneceram menos de 25 dias na Unidade de Queimados (Tabela 5). Destaca-se que 50% dos pacientes permaneceram internados entre sete e 17 dias (Gráfico 4).

Tabela 5. Distribuição dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, de acordo com o tempo de internação.

Tempo de internação (dias)	Nº de pacientes	(%)
< 6	85	30,6
7 a 12	76	27,3
13 a 24	93	33,5
25 a 48	20	7,2
\geq 49	4	1,4
Total	278	100,0

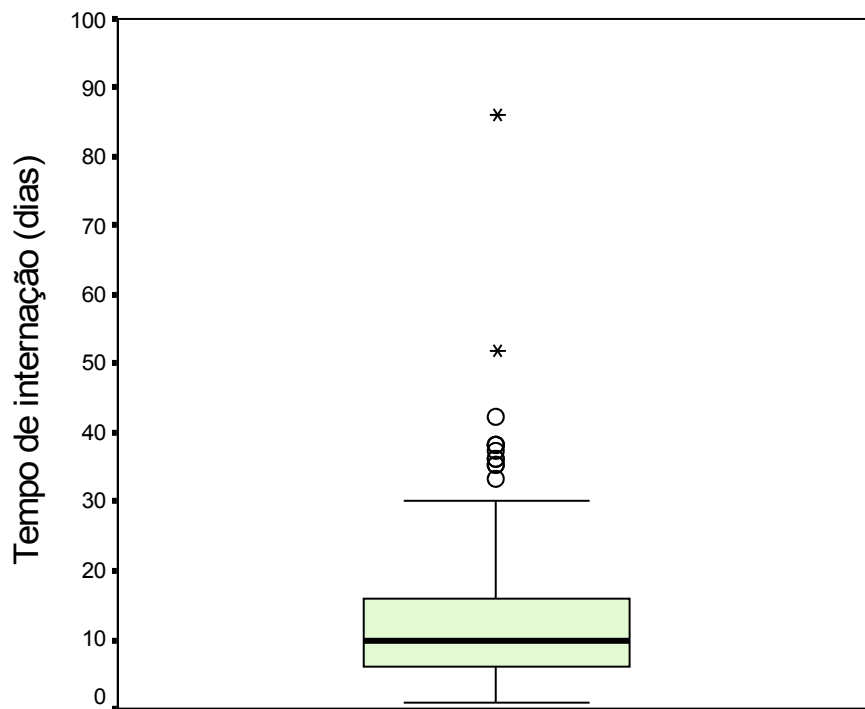


Gráfico 4. Tempo de internação dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.

6.3 Agentes bacterianos e fúngicos das feridas

As culturas dos materiais dos *swabs* das feridas de queimaduras foram avaliadas semanalmente por quatro semanas. Trezentas e noventa e oito amostras de material foram coletadas das feridas através de *swabs* para a cultura de bactérias. Foi isolada apenas uma espécie bacteriana em 357 (89,7%) amostras, enquanto em 39 (9,8%) e 2 (0,5%) amostras foram isoladas duas e três espécies, respectivamente.

Na tabela 6, observa-se que, na primeira semana após a queimadura, 86,7% das amostras de material da ferida para cultura bacteriana foram positivas. Houve

um aumento progressivo da positividade das culturas ao longo da internação, sendo que na quarta semana, todas as culturas bacterianas provenientes da ferida de pacientes tratados na Unidade de Queimados foram positivas.

Com relação às culturas para fungos, foram coletadas 304 amostras. Na tabela 7, observa-se que, na primeira semana após a queimadura, apenas 12,6% das culturas para fungos foram positivas. Entretanto, ao longo da internação, houve uma positividade progressiva das culturas, chegando a 72,9% na quarta semana de internação.

Na tabela 8, são apresentados os isolados bacteriológicos das feridas em intervalos semanais após a queimadura. A bactéria predominante foi *S. aureus* que representou 28,1% de todos os isolados ao final da primeira semana após a queimadura. Entretanto, ao final da terceira semana, *P. aeruginosa* tornou-se mais predominante (23,9%), enquanto *S. aureus* representava apenas 13% de todos os isolados.

Na análise total das 398 amostras de material da ferida para cultura de bactérias, houve um predomínio das bactérias Gram-negativas (61,5%) sobre os cocos Gram-positivos (38,5%). Entretanto, o isolado bacteriano mais comum foi *S. aureus* (20,6%), seguido por estafilococos coagulase-negativos (15,1%), *P. aeruginosa* (10,8%), *Klebsiella* sp. (10,5%) e *Enterobacter* sp. (10,1%).

O único gênero de fungo isolado nas culturas dos materiais dos *swabs* de feridas queimadas foi *Candida* sp., destacando-se *Candida tropicalis*. A frequência de isolamento fúngico nas feridas aumentou ao longo das semanas na Unidade de Queimados, principalmente após a terceira e quarta semanas (Tabela 9).

Com relação à susceptibilidade antimicrobiana das bactérias Gram-positivas isoladas das culturas de feridas, a frequência de resistência à oxacilina entre os estafilococos coagulase-negativos foi alta (45,9%) e entre *S. aureus* foi baixa (5,1%). Entretanto, todos os estafilococos foram susceptíveis à vancomicina. *S. aureus* mostrou alta susceptibilidade à maioria dos antimicrobianos. Enquanto, estafilococos coagulase-negativos mostraram baixa ou moderada susceptibilidade a amoxicilina/clavulanato, cefalotina, oxacilina, gentamicina, clindamicina, ciprofloxacino, ampicilina/sulbactam e Co-trimoxazol (Tabela 10).

Com relação à susceptibilidade antimicrobiana das bactérias Gram-negativas isoladas das culturas de materiais provenientes das feridas queimadas, mais de 80% de *Acinetobacter baumannii* isolados eram susceptíveis apenas a ticarcilina/clavulanato e imipenem. Mais de 90% de *E. cloacae* e *K. pneumoniae* foram sensíveis a imipenem, amicacina e ciprofloxacino. Todas estirpes de *P.aeruginosa* mostraram baixa susceptibilidade à maioria dos antimicrobianos, exceção somente à polimixina e à amicacina (Tabela 11).

Oitenta e quatro (30,2%) pacientes apresentaram bactérias com resistência a múltiplos antimicrobianos nas feridas queimadas.

Tabela 6. Percentagem de culturas bacterianas de material das feridas de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.

Resultado	Momento da coleta das amostras (semanas após a queimadura)			
	1 ^a n=196	2 ^a n=131	3 ^a n=46	4 ^a n=25
Negativo	13,3	14,5	6,5	-
Positivo	86,7	85,5	93,5	100

Tabela 7. Percentagem de culturas fúngicas de material das feridas de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.

Resultado	Momento da coleta das amostras (semanas após a queimadura)			
	1 ^a n=149	2 ^a n=108	3 ^a n=32	4 ^a n=15
Negativo	87,4	78,7	59,5	27,1
Positivo	12,6	21,3	40,5	72,9

Tabela 8. Percentagem das espécies bacterianas isoladas das culturas de material das feridas de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, de acordo com o momento de coleta das amostras.

Bactérias isoladas	Momento da coleta das amostras (semanas após queimadura)				Total
	1 ^a n=196	2 ^a n=131	3 ^a n=46	4 ^a n=25	
<i>Staphylococcus aureus</i>	28,1	12,2	13	4	20,6
Estafilococo coagulase-negativo 15,	8	15,3	13	12	15,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,6	9,9	23,9	24	10,8
<i>Klebsiella sp.</i>	9,7	12,9	4,3	16	10,5
<i>Enterobacter sp.</i>	9,7	9,9	13	8	10,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	4,6	10,9	20	5
<i>Serratia sp.</i>	2,5	4,6	-	-	2,5
<i>Aeromonas hydrophila</i>	4	2,3	2,2	-	2,5
<i>Escherichia coli</i>	1,5	3,1	6,5	8	2,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,6	2,3	-	-	2,5
<i>Proteus mirabilis</i>	0,5	2,3	6,5	-	1,2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,5	-	-	-	0,3
Outros	2	3,8	6,5	8	2,8
Número total de isolados		441			
Número total de amostras		398			
Número total de pacientes		278			

Tabela 9. Percentagem das espécies fúngicas isoladas das culturas de material das feridas de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília, de acordo com o momento de coleta das amostras.

Fungos isolados	Momento da coleta das amostras (semanas após queimaduras)				Total
	1 ^a n=149	2 ^a n=108	3 ^a n=32	4 ^a n=15	
Negativo	87,4	78,7	59,5	27,1	78,9
<i>Candida tropicalis</i>	4,1	11,2	25	33,3	11,2
<i>Candida parapsilosis</i>	4,1	5,7	3,1	6,6	4,9
<i>Candida humiloca</i>	1,5	1,1	6,2	13,2	2,4
<i>Candida famata</i>	0,7	1,1	3,1	13,2	0,9
<i>Candida albicans</i>	1,5	1,1	3,1	6,6	0,9
<i>Candida guilliermondii</i>	0,7	-	-	-	0,4
<i>Candida curvata</i>	-	1,1	-	-	0,4

Tabela 10. Percentagem da sensibilidade antimicrobiana de bactérias Gram-positivas isoladas de culturas de material das feridas de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.

Antimicrobianos	<i>Staphylococcus aureus</i>	Estafilococo coagulase-negativo
	n= 78	n=61
Amoxicilina/clavulanato	92,3	49,2
Cefalotina	89,7	49,2
Oxacilina	94,9	54,1
Gentamicina	93,6	80,3
Amicacina	100	91,8
Ciprofloxacino	96,2	80,3
Clindamicina	88,5	70,5
Co-trimoxazol	91,1	50,8
Vancomicina	100	100
Ampicilina/sulbactam	89,7	49,2

Tabela 11. Percentagem da susceptibilidade antimicrobiana de bactérias Gram-negativas isoladas de culturas de material das feridas de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.

Antimicrobianos	<i>A. baumannii</i> n=20	<i>E. cloacae</i> n=39	<i>K. pneumoniae</i> n=42	<i>P. aeruginosa</i> n=43
Ampicilina/sulbactam	45	14,6	56,1	13,3
Aztreonam	10	65,9	70,7	24,4
Cefalotina	5	2,4	65,9	4,4
Cefoxitina	5	9,8	87,8	6,7
Ceftriaxona	5	63,4	73,2	15,6
Ceftazidima	20	68,3	75,6	51,1
Cefotaxima	15	65,9	73,2	8,9
Ticarcilina/clavulanato	85	56,1	68,3	28,9
Piperacilina/tazobactam	70	63,4	70,7	53,3
Imipenem	95	95,1	100	60
Gentamicina	25	85,4	78	48,9
Amicacina	30	95,1	92,7	86,7
Ciprofloxacino	40	90,2	95,1	53,3
Co-trimoxazol	20	24,4	53,7	8,9
Cefepima	25	78	75,6	48,9
Polimixina	-	-	-	97,8

6.4 Avaliação da albumina sérica, hemoglobina e plaquetas

Dezenove (6,8%) pacientes apresentaram albumina sérica abaixo de 2,0g/dl e onze (4,0%), níveis de plaquetas abaixo de 100.000/mm³ no sangue periférico.

Oitenta (28,8%) pacientes apresentaram níveis de hemoglobina abaixo de 10 g/dl no sangue periférico, sendo tratados com transfusão de concentrado de hemácias.

6.5 Avaliação imunológica

A média dos níveis de linfócitos T CD4+ no quinto dia de internação dos pacientes na Unidade de Queimados foi abaixo de 500 células/mm³, houve um aumento estatisticamente significativo no 12º dia de internação e com posterior tendência à normalização a partir da terceira semana de internação (Tabela 12 e Gráfico 5).

Tabela 12. Distribuição da contagem de linfócitos T CD4+ dos pacientes, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.

	Nº de Pacientes	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
CD4+ no 5º dia*	34	138	1232	457,5 ^α	261,4
CD4+ no 12º dia*	23	260	1318	700 ^β	287,2
CD4+ no 19º dia*	18	194	978	625,8 ^δ	259,1
CD4+ no 26º dia*	12	232	1312	551,7	285,9

* Dia de internação na Unidade de Queimados

^α Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD4+ do 5º dia com o 12º dia através do Teste T para amostras pareadas foi estatisticamente significativa (p=0,005).

^β Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD4+ do 12º dia com o 19º dia através do Teste T para amostras pareadas não foi estatisticamente significativa (p=0,449).

^δ Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD4+ do 19º dia com o 26º dia através do Teste T para amostras pareadas não foi estatisticamente significativa (p=0,667).

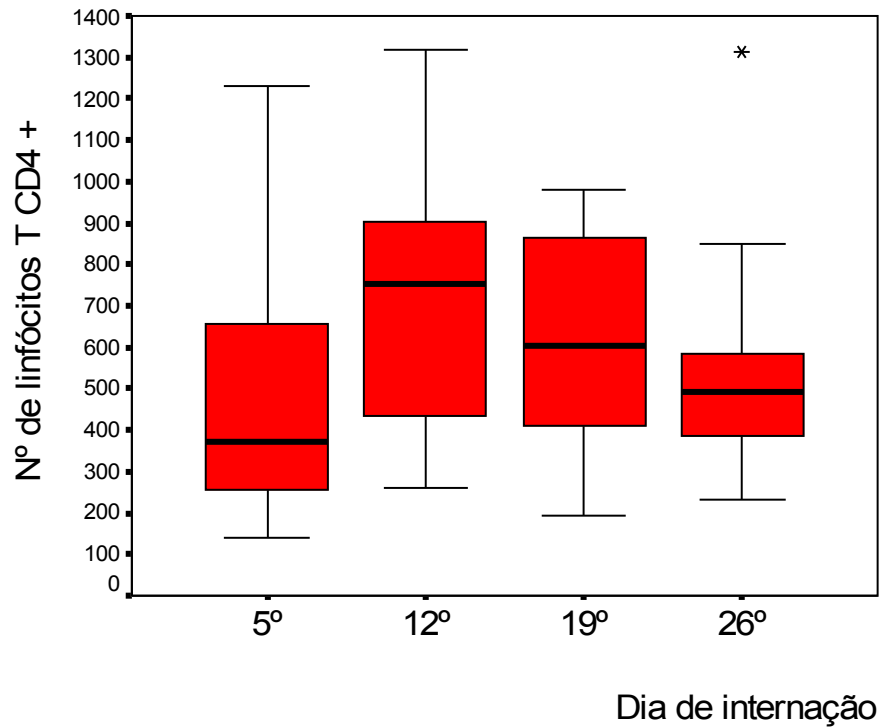


Gráfico 5. Distribuição da contagem de linfócitos T CD4⁺ dos pacientes, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.

A média do número de linfócitos T CD8⁺, durante a internação dos pacientes avaliados, variou pouco, não sendo estatisticamente significativas as diferenças entre os dias de internação (Tabela 13 e Gráfico 6).

Tabela 13. Distribuição da contagem de linfócitos T CD8⁺ dos pacientes, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.

	Nº de pacientes	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
CD8+ no 5º dia*	34	70	1170	355,2 ^α	284,3
CD8+ no 12º dia*	23	80	952	420 ^β	259,6
CD8+ no 19º dia*	19	92	1222	372,8 ^δ	259,8
CD8+ no 26º dia*	11	112	498	319,5	127

* Dia de internação na Unidade de Queimados

^α Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD8⁺ do 5º dia com o 12º dia através do Teste T para amostras pareadas não foi estatisticamente significativa (p=0,173).

^β Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD8⁺ do 12º dia com o 19º dia através do Teste T para amostras pareadas não foi estatisticamente significativa (p=0,296).

^δ Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD8⁺ do 19º dia com o 26º dia através do Teste T para amostras pareadas não foi estatisticamente significativa (p=0,286).

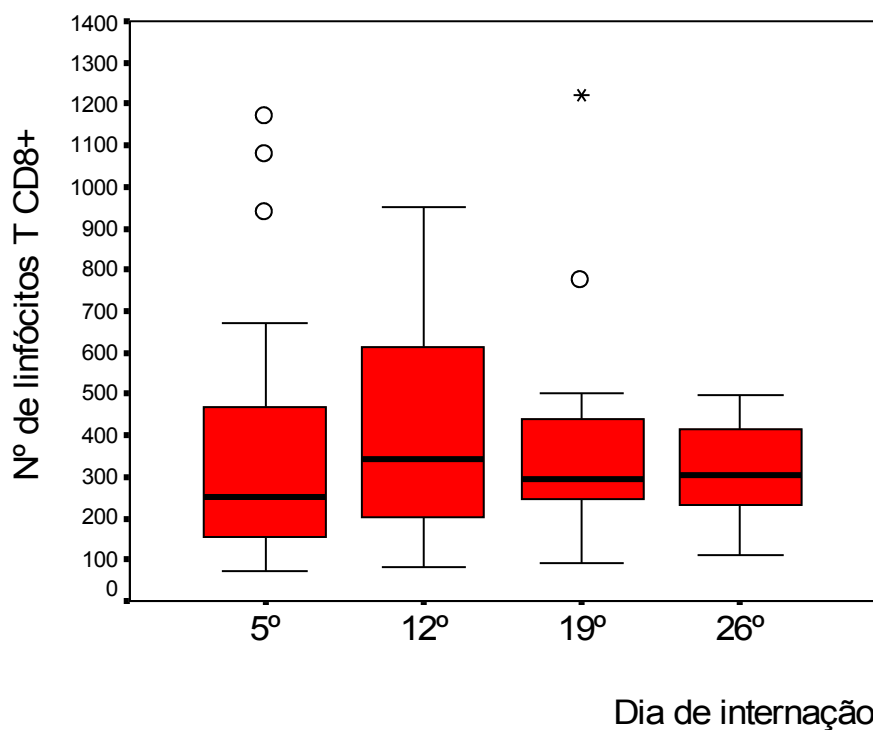


Gráfico 6. Distribuição da contagem de linfócitos T CD8⁺ dos pacientes, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.

O padrão das curvas de distribuição das médias do número de linfócitos T CD4+ e de linfócitos T CD8+, durante a internação dos pacientes avaliados, foram semelhantes e quase paralelas (Gráfico 7). Houve uma queda da média do número de linfócitos T CD4+ e linfócitos T CD8+ no quinto dia de internação, um aumento dessas células no 12º dia e uma tendência à normalização a partir do 19º dia de internação.

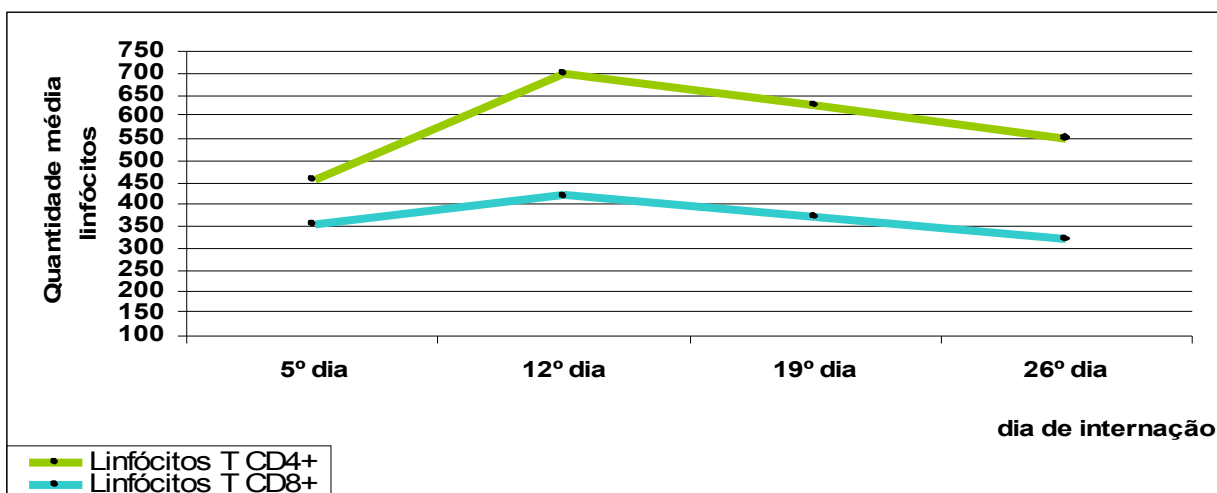
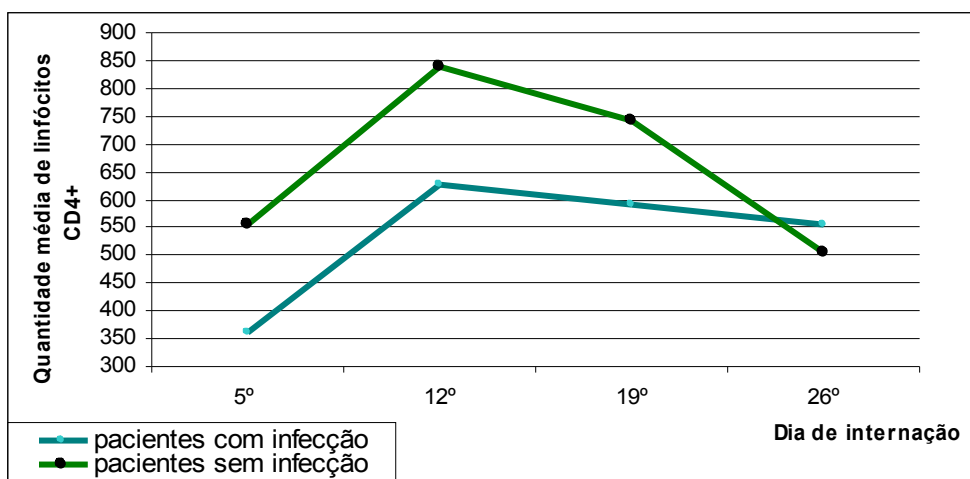


Gráfico 7. Distribuição das médias do número de linfócitos T CD4+ e CD8+ dos pacientes, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.

Quando compararam-se as médias do número de linfócitos T CD4+ dos pacientes que desenvolveram infecção com as médias dos pacientes que não tiveram quadro infeccioso, verificou-se que a diferença no quinto dia de internação é estatisticamente significativa, momento em que os níveis de linfócitos T CD4+ dos pacientes com infecção apresentaram os níveis mais baixos. As curvas tendem a se encontrarem no 26º dia de internação, havendo uma normalização da contagem de linfócitos T CD4+ (Gráfico 8).



^α Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD4+ no 5º dia de internação entre os pacientes com e sem infecção foi estatisticamente significativa ($p=0,029$).

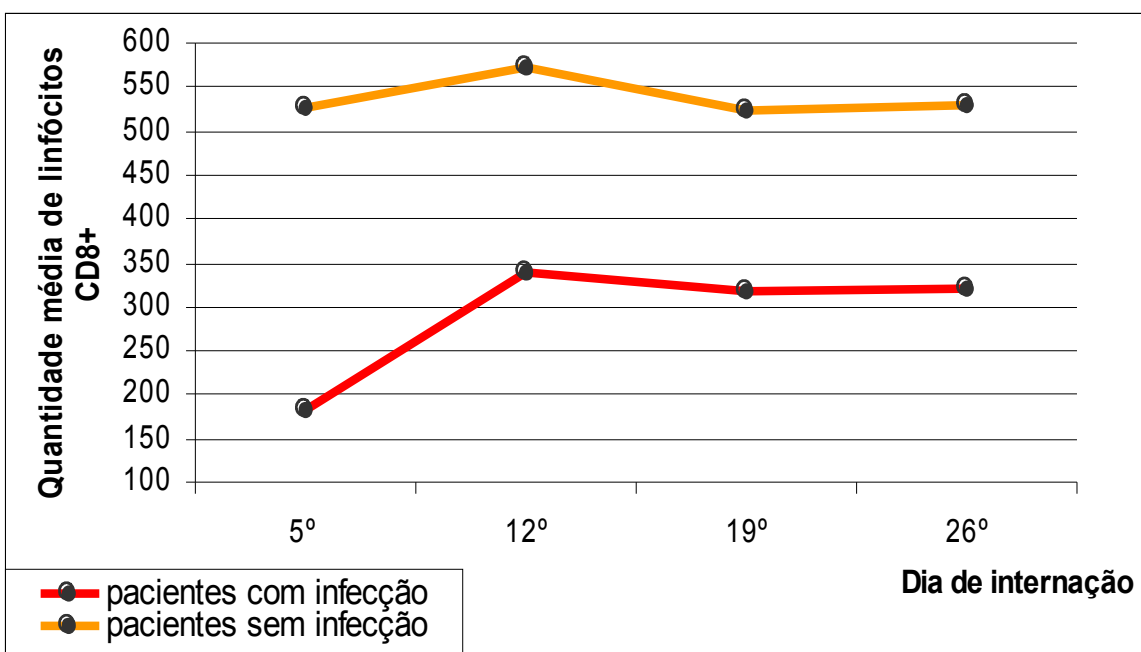
^β Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD4+ no 12º dia entre os pacientes com e sem infecção não foi estatisticamente significativa ($p=0,093$).

^δ Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD4+ no 19º dia entre os pacientes com e sem infecção não foi estatisticamente significativa ($p=0,281$).

^φ Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD4+ no 26º dia entre os pacientes com e sem infecção não foi estatisticamente significativa ($p=0,871$).

Gráfico 8. Distribuição das médias do número de linfócitos T CD4+ dos pacientes com e sem infecção, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.

No gráfico 9, observa-se que nas curvas de distribuição das médias do número de linfócitos T CD8+ dos pacientes com e sem infecção, houve uma diferença estatisticamente significativa no quinto e no 12º dia de internação. Os pacientes que desenvolveram infecção apresentaram número de linfócitos T CD8+ inferior quando comparados a pacientes que não tiveram infecção no quinto e no 12º dia de internação.



^α Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD8+ no 5º dia de internação entre os pacientes com e sem infecção foi estatisticamente significativa (p=0,001).

^β Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD8+ no 12º dia entre os pacientes com e sem infecção foi estatisticamente significativa (p=0,036).

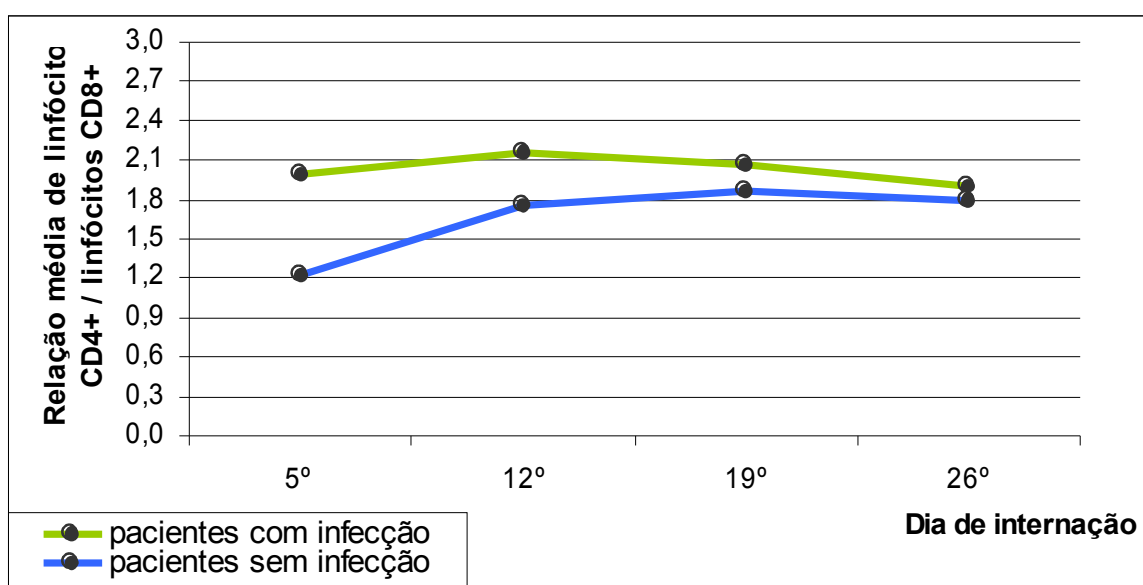
^δ Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD8+ no 19º dia entre os pacientes com e sem infecção não foi estatisticamente significativa (p=0,133).

^φ Comparação das médias da contagem de linfócitos T CD8+ no 26º dia entre os pacientes com e sem infecção não foi estatisticamente significativa (p=0,144).

Gráfico 9. Distribuição das médias do número de linfócitos T CD8+ dos pacientes com e sem infecção, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.

No gráfico 10, observa-se que nas curvas de distribuição da relação do número de linfócitos T CD4+ / linfócitos T CD8+ dos pacientes com e sem infecção, houve uma diferença estatisticamente significativa no quinto dia de internação. Os pacientes que desenvolveram infecção apresentaram uma relação do número de linfócitos T CD4+ / linfócitos T CD8+ significativamente superior aos pacientes que não desenvolveram infecção no quinto dia de internação.

^α Comparação das médias da relação do n° de linfócitos T CD4+ / linfócitos T CD8+ no 5° dia de



internação entre os pacientes com e sem infecção foi estatisticamente significativa ($p=0,001$).

^β Comparação das médias da relação do n° de linfócitos T CD4+ / linfócitos T CD8+ no 12° dia de internação entre os pacientes com e sem infecção não foi estatisticamente significativa ($p=0,326$).

^δ Comparação das médias da relação do n° de linfócitos T CD4+ / linfócitos T CD8+ no 19° dia de internação entre os pacientes com e sem infecção não foi estatisticamente significativa ($p=0,705$).

^φ Comparação das médias da relação do n° de linfócitos T CD4+ / linfócitos T CD8+ no 26° dia de internação entre os pacientes com e sem infecção não foi estatisticamente significativa ($p=0,926$).

Gráfico 10. Distribuição das médias da relação do número de linfócitos T CD4+ / linfócitos T CD8+ dos pacientes com e sem infecção, segundo o dia de internação na Unidade de Queimados de Brasília.

6.6 Complicações Infecciosas

Cinquenta e sete (20,5%) pacientes tiveram 72 episódios de infecção da corrente sanguínea. A média de idade desses pacientes foi $25,2 \pm 23,1$ anos. A média da superfície corporal queimada foi $29,1 \pm 22,1\%$. A média do tempo de internação foi $20,9 \pm 3,9$ dias. Quarenta e oito pacientes (84,2%; 48/57) tiveram um único episódio de infecção da corrente sanguínea, e nove (15,3%; 9/57) tiveram dois episódios ou mais. Em 61,4% dos pacientes, o primeiro episódio de sepse ocorreu na primeira semana de internação, em 31,6% na segunda e em 7,0% na terceira semana ou após.

Dos 72 episódios de infecção da corrente sanguínea, 53 foram por bactérias, seis por *Candida* sp e em 13 não foi identificado o microrganismo. Dos 53 episódios bacterianos de infecção da corrente sanguínea, 58,5% foram devidos a Gram-positivos, 32,1% a Gram-negativos e 9,4% aos dois grupos de bactérias.

Os microrganismos que causaram infecção da corrente sanguínea estão listados na tabela 14. Estafilococo coagulase-negativo foi a bactéria mais isolada neste tipo de infecção, seguido em frequência por *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae*.

Dos 21 episódios de infecção da corrente sanguínea com isolamento de estafilococo coagulase-negativo, 13 (61,9%) casos apresentaram resistência à oxacilina. Dos 16 episódios com *S. aureus*, a bactéria se mostrou resistente à oxacilina em 5 (31,3%) casos. Todos os estafilococos se mostraram sensíveis à vancomicina.

Tabela 14. Frequência com que os microrganismos foram isolados nos episódios de infecção da corrente sanguínea, da ferida, dos pulmões e do trato urinário.

Microrganismos	Corrente sanguínea	Ferida	Pulmões	Trato urinário
Estafilococo	21	10	2	-
Coagulase-negativo				
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	12	5	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	8	4	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	6	5	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	3	2	-
<i>Enterobacter sp.</i>	4	5	2	2
<i>Serratia sp.</i>	3	1	1	3
<i>Escherichia coli</i>	2	1	-	6
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	1	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	1	-	-
<i>Candida sp.</i>	6	1	-	1

A taxa de letalidade nos pacientes com infecção da corrente sanguínea (21%, 12/57) foi 20 vezes maior do que em pacientes que não desenvolveram esse tipo de infecção (0,9%, 2/221) ($p < 0,001$).

Quarenta e cinco (16,2%) pacientes tiveram infecção de ferida. A média da idade foi $30,3 \pm 23,8$ anos. A média da superfície corporal queimada foi $17,6 \pm 15,6\%$. O tempo médio de internação foi $21,3 \pm 13,1$ dias.

Os microrganismos que causaram infecção da ferida queimada foram principalmente *S.aureus*, estafilococo coagulase-negativo e *Pseudomonas aeruginosa*.

Dezoito (6,5%) pacientes desenvolveram pneumonia. A média da idade foi 29 anos (variação de 3 a 65 anos). A média da superfície corporal queimada foi 27%. O tempo médio de internação foi 25 dias. As principais bactérias causadoras de pneumonia foram *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*. Sete dos 18 pacientes morreram com pneumonia.

Os pacientes também desenvolveram outras complicações infecciosas (Tabela 15): infecção do trato urinário (5,0%), síndrome do choque tóxico estafilocócico (1,8%) e infecção ocular (1,4%).

Os pacientes também tiveram complicações não infecciosas (Tabela 16): hematológicas em 80 (28,8%) pacientes, cardiovasculares em 34 (12,2%), psiquiátricas em 13 (4,7%), renais em 10 (3,6%), hidreletrolíticas em 7 (2,5%), amputações em 7 (2,5%), hemorragias digestivas em 6 (2,1%) e de insuficiência hepática em 1 (0,3%).

Tabela 15. Percentagem das complicações infecciosas dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.

Tipo de complicações	Número de pacientes	Percentagem
infecciosas		
Infecção da corrente sanguínea	57	20,5
Infecção de ferida	45	16,2
Pneumonia	18	6,5
Infecção do trato urinário	14	5,0
S. do Choque Tóxico	5	1,8
Estafilocócico		
Infecção ocular	4	1,4

Tabela 16. Percentagem das complicações não infecciosas dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.

Tipo de complicações não infecciosas	Número de pacientes	Percentagem
Hematológica	80	28,8
Cardiovascular	34	12,2
Psiquiátrica	13	4,7
Insuficiência renal aguda	10	3,6
Hidroeletrolítica	7	2,5
Amputação	7	2,5
Hemorragia digestiva	6	2,1
Insuficiência hepática	1	0,3

Oitenta e seis dos 278 pacientes (31%) receberam antibióticos durante a internação na Unidade de Queimados, com uma média de tempo de antibioticoterapia de 14 dias. Cefepima associada à amicacina, e vancomicina associada à amicacina foram as combinações antimicrobianas mais comuns nas terapias empíricas.

6.7 Pacientes com infecção x sem infecção

Oitenta e seis (31%) pacientes tiveram um total de 148 infecções, enquanto 192 (69,1%) pacientes não tiveram infecção. Cento e quarenta e oito infecções em 278 pacientes é equivalente a uma razão de 53,2 infecções por 100 pacientes.

A comparação em análise univariada, entre pacientes que desenvolveram algum tipo de infecção e os que não tiveram infecção, é mostrada nas tabelas 17 e 18. Os pacientes com infecção eram mais velhos e apresentaram uma superfície corporal queimada mais extensa ($23,1 \pm 20,6\%$ x $9,0 \pm 6,5\%$; $p < 0,001$). A chama aberta e o auto-extermínio como causas de queimaduras foram significativamente mais frequentes nos pacientes com infecção. Os pacientes infectados foram submetidos a mais procedimentos, tais como, desbridamentos e enxertos de pele ($3,2 \pm 1,7$ x $2,1 \pm 1,1$; $p < 0,001$). Esses pacientes, também, permaneceram internados por períodos mais longos na Unidade ($p < 0,001$). Além disso, necessitaram com maior frequência de cateteres e transfusão sangüínea ($p < 0,001$). Os achados laboratoriais significativamente mais comuns nos pacientes infectados foram anemia, hipoalbuminemia, trombocitopenia e contagem mais

baixa de linfócitos T CD4+ no quinto dia de internação. Também, o isolamento de bactérias multirresistentes e fungos na ferida queimada foram significativamente mais comuns nos pacientes com infecção ($p < 0,001$).

A taxa de letalidade dos pacientes com infecção foi 15,1% e dos pacientes sem infecção foi 0,5%, sendo a diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$, *Odds ratio*: 3,4).

6.8 Fatores preditivos para infecção

O risco de infecção calculado pelo *odds ratio* em análise univariada dos dados demográficos e de tratamento é mostrado na tabela 17. A chance de um paciente acima de 50 anos desenvolver infecção foi 1,7 vezes maior comparado com outras faixas etárias. A chance do paciente apresentando uma queimadura causada por chama aberta comparando com outras causas foi 1,7 vezes maior de desenvolver infecção, enquanto que com queimaduras por auto-extermínio, a chance foi 2,6 vezes maior. Os pacientes com superfície corporal queimada acima ou igual a 30%, ou tempo de internação maior que 14 dias, ou em uso de três ou mais cateteres, ou que necessitaram de procedimentos cirúrgicos ou de transfusão de sangue apresentaram uma chance pelo menos 3,2 vezes maior de desenvolverem infecção.

Com relação aos dados laboratoriais e microbiológicos, o risco de infecção calculado pelo *odds ratio* em análise univariada é mostrado na tabela 18. A chance de um paciente com uma bactéria multirresistente na ferida apresentar infecção foi 3,4 vezes maior, enquanto a chance do paciente que apresentou

fungo na ferida foi 3,1 vezes maior. A presença de *Acinetobacter* sp., *Pseudomonas* sp. ou *Staphylococcus* resistente à oxacilina na ferida também aumentaram a chance de infecção em pelo menos 2,2 vezes. Os pacientes em que os exames do sangue periférico mostraram níveis de hemoglobina ≤ 9 g/dl, albumina sérica $\leq 2,0$ g/dl ou plaquetas ≤ 100.000 , a chance de desenvolver infecção foi em média três vezes maior.

Tabela 17. Análise univariada de dados demográficos e de tratamento entre os pacientes com e sem infecção internados na Unidade de Queimados de Brasília.

Variáveis	Com infecção	Sem infecção	Valor p	OR*	IC** 95%
Pacientes(n°)	86	192			
Idade média (anos)	28,3±23,6	21,5±19,1	0,021		
Idade ≤ 2 anos (%)	15,1	20,3	0,324	0,8	0,5-1,3
Idade > 50 anos (%)	20,9	9,9	0,021	1,7	1,2-2,5
Procedência (%)					
DF	52,3	53,1	0,609	0,9	0,6-1,3
Outros Estados	47,6	46,9			
SCQ média (%) ^a	23,1±20,6	9,0±6,5	<0,001		
SCQ $\geq 30\%$ (%)	25,6	1,1	<0,001	3,6	2,8-4,6
Agente etiológico (%)					
Líquidos quentes	24,4	35,4	0,056	0,7	0,4-1,0
Eletricidade	8,1	11,9	0,407	0,7	0,3-1,4
Chama aberta	69,8	50,5	0,002	1,7	1,1-2,4
Autoextermínio	12,8	2,1	0,001	2,6	1,7-3,6
Tempo médio de internação (dias)	19,3±11,9	8,7±5,9	<0,001		
Tempo de internação >14 dias (%)	61,6	18,8	<0,001	3,2	2,3-4,6
Uso de 3 ou mais cateteres (%)	18,6	0	<0,001	3,8	3,1-4,6
Transfusão de sangue (%)	58,1	15,6	<0,001	3,6	2,5-5,1
Necessidade de operação (%)	96,5	57,3	<0,001	6,7	3,0-14,7
Número médio de operações	3,2±1,7	2,1±1,1	<0,001		

* OR = *Odds Ratio*; ** IC95% = Intervalo de 95% de Confiança; ^a SCQ = Superfície Corporal Queimada.

Tabela 18. Análise univariada de fatores preditivos para infecção de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.

Variáveis	Com infecção	Sem infecção	Valor p	OR*	IC** 95%
Pacientes(n°)	86	192			
Bactéria multirresistente na ferida(%) ^a	59,3	17,7	<0,001	3,4	2,4-4,7
<i>Acinetobacter</i> sp. na ferida (%)	10,5	2,6	0,014	2,2	1,4-3,4
<i>Pseudomonas</i> sp. na ferida (%)	22,1	5,2	<0,001	2,4	1,7-3,4
<i>Staphylococcus</i> sp. na ferida (%) ^b	27,9	5,2	<0,001	2,7	2,0-3,7
Fungo na ferida (%)	36,0	5,7	<0,001	3,1	2,4-4,7
Hemoglobina ≤ 9g/dl (%)	58,1	15,1	<0,001	3,5	2,5-4,8
Albumina sérica ≤ 2,0 g/dl (%)	18,6	1	<0,001	3,3	2,6-4,3
Plaquetas ≤ 100.000 (%)	10,5	0	<0,001	3,6	2,9-4,3
Número médio de células CD4 ⁺ ^c	361±261	553±230	<0,001	-	-
Número células CD4 ⁺ <350 (%) ^d	70,6	23,5	0,015	2,7	1,2-6,0

* OR = Odds Ratio ** IC95% = Intervalo de 95% de Confiança

^a Isolamento de bactéria mutirresistente na ferida.

^b Isolamento de *Staphylococcus* sp. resistente à oxacilina na ferida.

^c Número médio de linfócitos T CD4⁺ no quinto dia de internação.

^d Percentagem de pacientes com número de linfócitos T CD4⁺ < 350 células/mm³ no quinto dia de internação.

As variáveis que se mostraram estatisticamente significativas na análise univariada entraram para a análise multivariada. Dessa forma, após um processo de eliminação de variáveis, foram selecionadas as seguintes: o tempo de internação, a superfície corporal queimada, a necessidade de intervenção cirúrgica e a presença de fungo na ferida devido os valores de *p* serem significativos. Foram ajustadas as razões de chances dessas variáveis e elaborada uma equação de regressão para calcular a probabilidade de infecção (Tabela 19).

Tabela 19. Regressão logística de fatores preditivos de infecção de pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.

Variável	Qui-quadrado	Valor p	OR*	IC95%**
Cirurgia	4,16	0,041	3,555	1,051-12,023
Fungo	4,84	0,028	2,807	1,119-7,043
Internação^a	16,88	<0,001	1,144	1,073-1,221
SCQ^b	22,72	<0,001	1,088	1,051-1,127

*OR = *Odds Ratio* ** IC95% = Intervalo de 95% de Confiança

^aTempo de internação

^b SCQ= Superfície Corporal Queimada

Os pacientes com necessidade de intervenção cirúrgica tiveram 3,5 vezes mais chances de terem infecção do que aqueles que não necessitaram de intervenção. Os pacientes com presença de fungo na ferida tiveram 2,8 vezes mais chances de terem infecção do que aqueles que não apresentaram cultura positiva para fungos na ferida. Além disso, para cada aumento de um dia no tempo de internação a chance de infecção aumentou em 14,4 % e para cada aumento de 1% na superfície corporal queimada, a chance de infecção aumentou em 8,8%. Da análise multivariada, as variáveis que mais contribuíram para a ocorrência de infecção foram o tempo de internação e a superfície corporal queimada.

Baseado no estudo das variáveis foi possível construir uma equação de regressão logística que permite o cálculo da probabilidade (P) de desenvolver infecção dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.

Os fatores estudados, necessidade de cirurgia e presença de fungo na ferida, recebem os valores de 0 e 1, onde 0 representa a ausência do fator e 1, a sua presença. Os fatores: tempo de internação e superfície corporal queimada recebem valores quantitativos. A equação final é:

$$P = \frac{\exp^{-4,98 + 1,27(\text{cirurgia}) + 1,03(\text{fungo}) + 0,13(\text{internação}) + 0,08(\text{SCQ})}}{1 + \exp^{-4,98 + 1,27(\text{cirurgia}) + 1,03(\text{fungo}) + 0,13(\text{internação}) + 0,08(\text{SCQ})}}$$

ou

$$\text{logito}(p) = -4,98 + 1,27\text{Cirurgia} + 1,03\text{Fungo} + 0,13\text{Internação} + 0,08\text{SCQ}$$

Portanto, indivíduos com necessidade de cirurgia, presença de fungos na ferida, maior tempo de internação e maior superfície corporal queimada foram aqueles com maior probabilidade de infecção (Anexo 4).

6.9 Óbitos

Catorze (5,0%) pacientes faleceram durante a internação na Unidade de Queimados (Tabela 20). A média de idade desses pacientes foi $37,9 \pm 27,1$ anos (variação 1 a 81 anos). A média da superfície corporal queimada foi $47,5 \pm 28,6\%$ (variação de 6 a 100%). Houve 19 episódios de infecção da corrente sangüínea nesses 14 pacientes, da internação no hospital até à morte, sendo isolados Gram-negativos em 10 (52,6%) episódios, Gram-positivos em cinco (26,3%) e fungos em quatro (21,1%). Dez pacientes tiveram sinais de infecção grave no momento da morte.

No estudo macroscópico das necrópsias realizadas no Instituto Médico Legal de Brasília, verificou-se que em 11 (61,1%) casos de óbito existiam evidências de que a infecção da corrente sangüínea foi a *causa mortis*: hepatoesplenomegalia, pulmão friável, ascite, derrame pleural, fibrina esverdeada no líquido ascítico, secreção purulenta ao corte do pulmão. Dez (71,4%) pacientes apresentaram pneumonia. A relação da letalidade com a quantidade de dias pós-queimadura,

variou de 4 a 52 dias, com média de 16 dias, sendo que 57,1% pacientes morreram dentro dos primeiros 10 dias após o episódio da queimadura.

Tabela 20. Dados dos pacientes que evoluíram para óbito na Unidade de Queimados de Brasília.

Nº	Idade (anos)	SCQ(%)*	N episódios de ICS**	Último agente detectado	Dia do óbito após queimadura	Órgão(s) afetado(s) à necrópsia
1	27	75	1	<i>S. aureus</i>	4º	pulmão, rim
2	1	29	1	<i>E.coli, ECN^a</i>	10º	pulmão, coração
3	52	60	3	<i>P.aeruginosa</i>	52º	pulmão, fígado
4	30	85	1	<i>E. cloacae</i>	5º	pulmão
5	32	6	2	<i>E. cloacae</i>	23º	pâncreas
6	1	25	2	<i>Candida</i>	9º	pulmão, rim
7	9	50	1	<i>P.aeruginosa</i>	6º	peritônio, pulmão
8	47	86	1	<i>A. baumannii</i>	8º	pulmão, coração
9	65	50	2	<i>K.pneumoniae</i>	36º	pulmão
10	30	42	1	<i>ECN^a</i>	14º	coração
11	74	6	1	<i>Candida</i>	10º	cérebro
12	79	15	1	<i>P. aeruginosa</i>	37º	pulmão, rim
13	81	30	1	<i>S. aureus</i>	12º	pulmão, coração
14	23	100	1	<i>A. baumannii</i>	8º	rim

*SCQ = Superfície Corporal Queimada **ICS = Infecção da Corrente Sangüínea

^a ECN = Estafilococos Coagulase-Negativo.

7. DISCUSSÃO

7. DISCUSSÃO

A realização deste estudo representou um desafio especial, principalmente pelo fato dos sujeitos da pesquisa serem vítimas de queimaduras e existirem poucos

dados nacionais sobre o tema. O paciente queimado está geralmente internado por uma lesão térmica da pele causada por acidentes no trabalho ou no ambiente doméstico. Em 5 a 10% dos casos, os motivos são intencionais. A presença de uma Unidade de referência para o tratamento de queimados em Brasília facilitou a coleta de dados durante o acompanhamento dos pacientes internados.

A Unidade de Queimados de Brasília é o único centro especializado para tratamento desses pacientes, inteiramente pública, da região Centro-Oeste do Brasil. Com isso, a chegada de pacientes de outros Estados da Federação é muito comum, principalmente dos Estados próximos ao Distrito Federal, como: Goiás, Minas Gerais, Tocantins e Bahia, representando quase a metade das internações na Unidade. Eventualmente, são internados pacientes procedentes de Estados distantes, como: Amapá, Rondônia, Pará, Maranhão e Piauí.

A condução de estudos clínicos em pacientes queimados enfrenta limitações éticas e da própria doença. Esses pacientes devem ser pouco manipulados, pois a simples mobilização no leito resulta em dores intensas. Muitas vezes é impossível colocar o paciente em posição sentada ou ereta. O ato de realizar a pesagem do paciente para calcular o índice de massa corporal é uma tarefa árdua, quando se consegue. Além disso, o próprio peso do paciente é alterado pelo número de ataduras, gazes e algodões encharcados de secreções. Geralmente esses fluidos corporais são fétidos que levam à repulsa dos profissionais de saúde.

A preocupação ética na realização do estudo foi uma constante, a coleta de sangue, por exemplo, foi feita no mesmo momento da coleta da rotina, pela manhã, junto ao técnico de laboratório do hospital para que o paciente não fosse

puncionado duas vezes no mesmo período. Os resultados parciais da pesquisa foram transmitidos continuamente a todos da equipe na Unidade de Queimados para que pudessem contribuir para o tratamento dos pacientes.

As alterações psíquicas sofridas pelo paciente dificultam a realização de estudos clínicos nas Unidades de Queimados. As dores intensas nas áreas queimadas, o não reconhecimento do próprio corpo e a visão da transfiguração podem mobilizar nos pacientes aspectos de rejeição ao tratamento, medo, comportamento agressivo, apatia, mecanismos de defesa e não adaptação durante a internação. Não é incomum que o paciente queimado peça para morrer, ou dizer, que a única forma de se liberar do sofrimento produzido pela dor seja através da morte. Muitas vezes a equipe é culpada pelo paciente e por vezes pelos familiares, como a causadora da dor e não como a provedora do tratamento (Macedo & Santos 2005 a).

O acompanhamento diário dos pacientes foi feito pelo pesquisador com a realização da coleta de dados de forma prospectiva para que o estudo não apresentasse um viés de memória, uma característica da maioria dos estudos realizados em Unidades de Queimados, pois são baseados em análise de prontuários. Os pacientes foram consecutivamente admitidos no estudo e sem perdas de acompanhamento clínico hospitalar.

7.1 Dados demográficos

A principal causa das queimaduras dos pacientes internados foi a chama

aberta, similar a outros estudos (Costa et al. 1994, Kalayi 1994, Sarma & Sarma 1994, Wilson & Bailie 1995, Nguyen et al. 1996), pois esse agente provoca queimaduras extensas e profundas freqüentemente necessitando de procedimentos cirúrgicos e internação. Enquanto que, para os pacientes tratados ambulatorialmente, a causa mais freqüente são os líquidos quentes (Milo et al. 1993, Haberal et al. 1995, Carvalho et al. 2005).

Quando comparamos os resultados atuais com estudo anterior feito na mesma Unidade de Queimados (Macedo & Rosa 2000), observamos uma queda do tempo de internação de 19 dias para 12 dias. Esse fato provavelmente ocorreu devido à ampliação do quadro de funcionários, aumento do número de clínicos, anestesistas, cirurgiões plásticos, fisioterapeutas, psicólogos e da equipe de enfermagem. Com isso, os procedimentos de desbridamentos e enxertias passaram a ser feitos diariamente e houve aumento dos horários para atendimento ambulatorial dos pacientes. Portanto, a alta de alguns pacientes pode ser antecipada, pois alguns curativos que só poderiam ser feitos com os pacientes internados, passaram a ser realizados no ambulatório sob supervisão médica. A média de 12 dias de internação está abaixo da verificada na Nigéria (Adesunkanmi & Oyelami 1994) e na Índia (Sharma & Sharma 1994), mas é semelhante à de Israel (Milo et al. 1993). Algumas variáveis epidemiológicas não se alteraram, como: freqüência de crianças acometidas, principal agente etiológico (chama aberta), percentagem de auto-extermínio e predominância do gênero masculino.

A proporção de crianças com menos de 12 anos envolvidas em queimaduras foi elevada, sendo o ambiente doméstico o principal local dos acidentes. As crianças devem permanecer sob vigilância, principalmente na cozinha. Não podem circular

livremente na cozinha; as bebidas e comidas quentes devem ser servidas com todo cuidado. Todos os fogões produzidos no Brasil deveriam apresentar dispositivos de proteção para o usuário, inclusive para as crianças. E antes da imersão da criança na banheira no momento do banho, dever-se-ia ter o cuidado de verificar a temperatura da água.

A queimadura é um problema de saúde pública e esforços são necessários para reduzir o grande número de vítimas, mediante campanhas preventivas nacionais mais efetivas e medidas políticas para controle do uso de inflamáveis.

Os inflamáveis, principalmente o álcool, não devem ser vendidos livremente sem lacres de proteção e precisam ter características químicas diferentes para o uso doméstico. As queimaduras por chama aberta são um risco significativo à vida do paciente (Macedo et al. 2005 a).

Em 2002, o Ministério da Saúde adotou uma importante medida para evitar acidentes por queimaduras. A Resolução número 46 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) proibiu a fabricação e a venda do álcool etílico na forma líquida e restringiu a apresentação em gel ao volume máximo de 500 gramas. Entretanto, os fabricantes conseguiram suspender essa resolução e continuam comercializando livremente essa substância causadora de muitas queimaduras em adultos e crianças, representando 18% das causas de queimaduras dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília.

7.2 Agentes bacterianos e fúngicos das feridas

Atualmente, a sobrevivência dos pacientes portadores de queimaduras constitui um fato muito mais comum que em décadas passadas. Após os avanços no

tratamento e no controle da reposição volêmica, a infecção emergiu como o principal risco para o paciente queimado. As lesões produzidas pelas queimaduras representam um local susceptível à colonização de organismos endógenos e/ou exógenos. O problema é complicado ainda mais pela depressão imunológica do hospedeiro, que é proporcional à extensão da lesão (Barreto et al. 1998).

Nas queimaduras, a destruição da barreira epitelial, 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. Além disso, a obstrução vascular, por lesão térmica dos vasos, dificulta a chegada de antimicrobianos e de componentes celulares do sistema imune à área queimada.

A progressão de simples colonização para infecção da ferida é dependente de fatores relacionados ao paciente, ao microrganismo ou a procedimentos terapêuticos e diagnósticos (Cleri et al. 1980, Macedo 2003).

Os resultados desse estudo confirmaram que a colonização da ferida queimada é quase uma regra do que uma exceção em médios e grandes queimados. Apesar de todos pacientes queimados terem rotineiramente suas feridas limpas com solução anti-séptica (polivinilpirrolidona ou clorexidina) e receberem aplicação da pomada de sulfadiazina de prata a 1% nas feridas, 86,7% dos pacientes estudados apresentaram o isolamento de bactérias das feridas, ao final da primeira semana de queimadura.

A análise microbiológica das feridas dos pacientes queimados deve ser feita rotineiramente, pois permite conhecer as bactérias mais prevalentes e a

sensibilidade antimicrobiana, facilitando a escolha da terapêutica adequada. Cada Unidade de Queimados varia a sua população microbiológica ao longo do tempo, e generalizações de uma Unidade podem ter pouca aplicabilidade em outras.

Foi avaliado o padrão de colonização bacteriana e fúngica das feridas, assim como as mudanças da microbiota predominante ao longo da internação dos pacientes queimados. *S. aureus* foi a bactéria mais prevalente colonizante da ferida na primeira semana de queimadura. Enquanto, *P. aeruginosa*, que foi a quarta bactéria mais freqüente na segunda semana, tornou-se a mais prevalente nas semanas subseqüentes. Observou-se, portanto, que as bactérias Gram-positivas foram inicialmente as mais prevalentes, sendo progressivamente substituídas pelas Gram-negativas (Atoyebi et al. 1992, Manson et al. 1992, Vindenes & Bjerknes 1995, Oncul et al. 2002, Agnihotri et al. 2004).

S.aureus e estafilococo coagulase-negativo não foram apenas os principais colonizantes da ferida, mas também os principais agentes causadores de infecção da corrente sangüínea e da ferida (Crossley et al. 1979, Taylor et al. 1992, Sheridan et al. 1994, Lesseva & Hadjiiski 1996, Bang et al. 1998, Song et al. 2001, Appelgren et al. 2002, Macedo et al. 2003, Santucci et al. 2003, Komalafe et al. 2003).

Cinqüenta e cinco por cento (19/34) dos pacientes colonizados com estafilococos resistentes à oxacilina desenvolveram infecção da corrente sangüínea por essas bactérias, dado semelhante a outros estudos (Romero-Vivas et al. 1995, Embil et al. 2001). Os portadores de estafilococos resistentes à oxacilina apresentam maior morbidade e letalidade que os portadores de estafilococos sensíveis à oxacilina, aumentando o tempo de internação e os custos hospitalares

(Romero-Vivas et al. 1995, Gakuu 1997, Blot et al. 1999, Embil et al. 2001). Para o controle da propagação dessas bactérias na Unidade de Queimados de Brasília, foram orientadas as seguintes medidas: lavagem das mãos pelos profissionais de saúde; os pacientes que foram colonizados ou infectados foram colocados em quartos privativos e isolados; precauções de barreira que incluíram luvas, gorros e máscaras; fechamento precoce da ferida; uso adequado de antibióticos; alta precoce de pacientes colonizados para curativos ambulatoriais e mudanças regulares dos cateteres intravasculares. Além disso, os pacientes infectados ou colonizados por estafilococos resistentes à oxacilina foram submetidos à troca dos curativos somente após aqueles pacientes que não foram portadores da bactéria em questão. No tratamento das infecções estafilocócicas, o antibiótico de escolha foi a vancomicina intravenosa (Mulligan et al. 1993, Sheridan et al. 1994, Matsumara et al. 1996, Gakuu 1997, Cook 1998, Embil et al. 2001). Esses são considerados cuidados básicos e essenciais no controle da colonização bacteriana das feridas queimadas e estão ao alcance dos países com poucos recursos. A construção de Unidades de Queimados com aparelhagem sofisticada de controle do ambiente disponíveis no Primeiro Mundo, como o uso de fluxo laminar nos quartos e nas salas de curativo, tem pouco ou nenhum efeito na redução da colonização das feridas queimadas (Adeniran et al. 1995).

Comparando com outros estudos sobre colonização e infecção da ferida, uma das mais interessantes diferenças encontradas foi a alta frequência de estafilococos coagulase-negativos ao longo das semanas de internação dos pacientes. Embora a patogenicidade desses microrganismos tem sido questionada, deve-se levar em

consideração que os pacientes queimados são imunocomprometidos. Os estafilococos coagulase-negativos devem ser considerados patógenos importantes em pacientes queimados e em pacientes cirúrgicos gravemente doentes (Vindenes & Bjerknes 1995, Lesseva & Hadjiiski 1996). Da mesma forma, o estafilococo coagulase-negativo tem sido uma bactéria freqüentemente isolada nas hemoculturas desses pacientes (Macedo et al. 2003), sendo que 45,9% dos isolados das feridas foram resistentes à oxacilina.

P. aeruginosa foi responsável por 10,8% dos isolados da ferida queimada, e somente 60% foram sensíveis ao imipenem. Outros estudos mostraram *P. aeruginosa* como o microrganismo mais prevalente nas infecções da ferida (Atoyebi et al. 1992, Vindenes & Bjerknes 1995, Sharma & Hans 1996, Lari & Alaghenhandan 2000, Oncul et al. 2002, Singh et al. 2003).

Os pacientes colonizados por *Pseudomonas* desenvolveram infecção da corrente sanguínea em 44,9% (13/29) dos casos. Vários fatores de virulência de *P. aeruginosa* colaboram para a patogênese da infecção nos queimados, tais como: a produção de exotoxinas, a motilidade flagelar, a elastase, o lipopolissacarídeo e a protease alcalina. A aderência da bactéria a membranas celulares biológicas e a superfícies inertes é mediada pelos “pili” e fímbrias localizados na região polar e pela produção de grandes quantidades de exopolissacarídeos que são cadeias lineares aniônicas que se ligam à água e formam uma camada de gel ou glicocálice, caracterizando o biofilme. Junto com proteínas específicas ligantes ao ferro, tais como, pioquelina e pioveridina, as bactérias podem extrair ferro e outros nutrientes do ambiente e formarem microcolônias. A produção de alginato, a facilidade com

que forma o biofilme e muitas enzimas da superfície celular incluindo beta-lactamases, tornam o microrganismo muito difícil de combater ou erradicar e predisõem a ferida queimada, os cateteres e os equipamentos hospitalares da Unidade de Queimados à colonização ou à infecção por *Pseudomonas* (Tredget et al. 2004). Além disso, o glicocálice dificulta a fagocitose devido aos agregados bacterianos que forma e por bloquear a interação de receptores das células imunes com anticorpos ligados aos antígenos de superfície bacterianos (Ceri et al. 1999, Lyczak et al. 2000).

Em pessoas híidas, *P. aeruginosa* apresenta baixa patogenicidade; porém, no queimado, devido à imunodepressão associada à facilidade de crescimento do patógeno na área queimada e a fatores próprios da invasão do germe, torna-se um importante agente isolado em infecções (Lari & Alaghenhandan 2000). Uma provável fonte de contaminação por *P. aeruginosa* é o próprio trato gastrointestinal do paciente; entretanto; somente 6 a 8% dos pacientes queimados carregam essa bactéria no cólon, baseado na verificação em culturas de materiais coletados do reto e colocadas em meios suplementados especificamente para o isolamento de *Pseudomonas* (Tredget et al. 1992). Os equipamentos hospitalares, como nebulizadores e respiradores, os equipamentos de hidroterapia, os vegetais crus e os profissionais da saúde podem ser fontes de contaminação para o paciente (McManus et al. 1985, Tredget et al. 1992).

Foi verificado uma resistência moderada de *P. aeruginosa* a carbapenêmicos e à amicacina. Entretanto, também foi observada uma resistência de moderada a elevada à ceftazidima, à gentamicina, à ticarcilina/clavulanato, à ceftriaxona, ao

ciprofloxacino, à cefepima e à ampicilina/sulbactam. Destaca-se a resistência de 49% à ceftazidima, que é uma cefalosporina de ação específica anti-*Pseudomonas*; porém, possivelmente pelo seu uso rotineiro na Unidade, apresentou-se com seu poder de ação diminuído contra *P. aeruginosa*. Os carbapenêmicos são a melhor opção para o tratamento das infecções por essa bactéria, e não se recomendam o uso de aminoglicosídeos ou de quinolonas (Lesseva & Hadjiiski 1996, Lesseva 1998, Lari et al. 1998, Mokadas & Sanyal 1999, Song et al. 2001, Singh et al. 2003).

Ao contrário dos achados nas décadas de 60 e 70 do século passado, o isolamento de estreptococos beta-hemolíticos das feridas queimadas tem se tornado uma raridade (Macedo & Santos 2005 b). Isso foi confirmado nesse estudo, pois a taxa de isolamento dessa bactéria foi 0,3%.

Com relação às outras bactérias, *A. baumannii* representou 5,0% de todos isolados. Verificou-se que 64,3% (9/14) dos pacientes infectados ou colonizados por *A. baumannii* desenvolveram infecção da corrente sanguínea. *A. baumannii* foi a quarta causa de infecção da corrente sanguínea, e em estudo anterior na Unidade de Queimados de Brasília, foi a terceira causa, sendo responsável por 12,1% dos episódios sépticos (Macedo et al. 2003). Essa bactéria pode causar infecções graves em pacientes queimados e destaca-se por ser resistente a uma variedade de antimicrobianos (Roberts et al. 2001, Sengupta et al. 2001, Bang et al. 2002, Agnihotri et al. 2004). *A. baumannii* quando colonizou a ferida, mostrou uma resistência acima de 50% à ampicilina/sulbactam, à ceftazidima, à cefotaxima, ao aztreonam, à gentamicina, à amicacina, ao ciprofloxacino e ao SMX/TMP, sendo os antimicrobianos mais efetivos a ticarcilina/clavulanato e o imipenem, como

observado por outros autores (Song et al. 2001, Koprnova et al. 2001, Singh et al. 2003).

A emergência de *A. baumannii* pode estar ligada ao uso extensivo de antibióticos de largo espectro, resultando na seleção de patógenos hospitalares, ou seja, à pressão seletiva do uso de antibióticos. Além disso, em pacientes queimados as trocas de curativos são feitas em salas de hidroterapia, favorecendo o crescimento desse tipo de bactéria (Tilley & Roberts 1994, Cisneros et al. 1996, Wisplinhoff et al. 1999, Simor et al. 2002).

O enterococo correspondeu a 2,5% dos isolados das feridas dos pacientes queimados; entretanto, é uma bactéria que preocupa devido às cepas resistentes à vancomicina poderem transmitir essa resistência para os estafilococos que são muito mais prevalentes nas queimaduras (Law et al. 1994, Bang et al. 1998, MacManus et al. 1998, Still et al. 2001). Nos Estados Unidos, uma Unidade de Queimados reportou que a colonização das queimaduras por bactérias do gênero *Enterococcus* aumentou de 5% em 1984 para 19% em 1988; considerando apenas pacientes grandes queimados (Still et al. 2001). Segundo Vindenes & Bjerknes (1995), *Enterococcus* sp. foi a terceira bactéria mais isolada de feridas queimadas, seguida de estafilococos coagulase negativos e *S. aureus*. Cada vez mais é relatado a presença de enterococos resistentes à vancomicina em Unidades de Queimados (Cereda et al. 1997, McManus et al. 1998, Yowler et al. 2000, Still et al. 2001, Haraga et al. 2002). Entretanto, neste estudo, todos os enterococos e os estafilococos se mostraram sensíveis à vancomicina.

A colonização da ferida queimada por *Aeromonas hydrophila* representou 2,5% dos isolados. A colonização ou infecção de ferida geralmente envolve lesões traumáticas em ambiente aquático ou contaminação da ferida com o solo. A infecção por essa bactéria é rara em queimados, foi verificada apenas em um caso, e pode mimetizar infecção por *Pseudomonas* devido à formação de ectima gangrenoso ou produzir gás como as infecções por *Clostridium*. *Aeromonas* sp. produz beta-lactamase, e é geralmente resistente à penicilina, cefalosporina de 1º geração, ampicilina, vancomicina e clindamicina. Os antimicrobianos indicados para combatê-la são aminoglicosídeos, carbapenêmicos, aztreonam, ciprofloxacino e cefalosporinas de terceira geração (Barrilo et al. 1996).

A colonização por fungos foi mais freqüente depois da terceira e da quarta semana do episódio de queimadura. Portanto, existe uma associação de colonização da ferida com o tempo de internação devido às mudanças da microbiota induzida pela antibioticoterapia tópica e sistêmica, principalmente em pacientes com queimaduras extensas que não foram cobertas por falta de áreas doadoras de pele (Becker et al. 1991). A origem dos fungos nesses pacientes não parece ser do trato gastrintestinal como sugerido em outros estudos de doenças complicadas por fungemia (Colombo & Guimarães 2003). Bruck et al. (1972) demonstraram ausência de fungos nas fezes e nasofaringe de pacientes grandes queimados.

Candida sp. foi o fungo mais comum encontrado nas feridas queimadas, similar a outros estudos (Bruck et al. 1972, Vindenes & Bjerknes 1995). *Candida albicans* foi isolada em apenas 0,9% das amostras coletadas, mas outras espécies

fúngicas foram mais freqüentes, tais como *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. humiloca*. A emergência dessas outras espécies de *Candida* em pacientes imunocomprometidos tem sido relatada (Mousa 1999, Mousa & Al-Bader 2001, Leung et al. 2002, Gupta et al. 2004).

A colonização da ferida por *Candida* não permite o início de uma terapia anti-fúngica em pacientes queimados. Entretanto, se existem sinais sugestivos de infecção fúngica na ferida queimada, ou se o paciente recebeu antibioticoterapia intravenosa para infecções bacterianas (especialmente pacientes abaixo de quatro ou acima de 60 anos de idade; superfície corporal queimada acima de 40% ou em fase crítica sugestiva de sepse clínica), a terapia anti-fúngica sistêmica deve ser considerada.

Candida sp. foi o quarto agente em freqüência de infecção da corrente sangüínea dos pacientes queimados, correspondendo a 8,3% (6/72) dos episódios, após estafilococos coagulase-negativos, *S. aureus* e *P. aeruginosa*. No Brasil, *Candida* sp. responde por 4,3% do total de infecções da corrente sangüínea de pacientes internados em hospitais terciários (Colombo & Guimarães 2003). Dados do Centro para Controle de Doenças e Prevenção dos Estados Unidos revelam *Candida* sp. como o sexto patógeno nosocomial (7,6%) e o quarto em infecção de corrente sangüínea, ultrapassada somente por estafilococos coagulase negativos, *S. aureus* e enterococos (Giamarelou et al. 1996).

A história indica que a relativa importância e a patogenicidade cíclica de vários microrganismos têm mudado e pode se esperar uma contínua mudança assim que novos tratamentos antimicrobianos tópicos e sistêmicos são desenvolvidos.

7.3 Complicações infecciosas

Houve uma taxa de 53,2 infecções por 100 pacientes queimados, enquanto outros estudos evidenciaram 38,1 (Oncul et al. 2002), 64 (Wenzel et al. 1983), 77 (Taylor et al. 1992) e 90 (Wurtz et al. 1995) infecções por 100 admissões hospitalares, portanto, a maioria mostra uma taxa de infecção superior. Isto pode ser explicado pela diferença de estrutura e complexidade dos casos atendidos nos hospitais; em grandes hospitais, uma maior proporção de pacientes com graves doenças associadas são tratados e, mais procedimentos invasivos são empregados.

A maioria das infecções ocorreu na corrente sangüínea, seguidas por infecções da ferida, similar a outro estudo realizado no Brasil (Santucci et al. 2003).

A lesão térmica é associada com alterações anatômicas, fisiológicas, endocrinológicas e imunológicas que requerem cuidado especializado. A lesão cutânea resulta em significativa perda de fluidos e liberação de mediadores inflamatórios. Quando disseminados pela circulação, esses mediadores favorecem a vasodilatação sistêmica e o aumento da permeabilidade vascular que facilitam a invasão de microrganismos na corrente sangüínea, oriundos principalmente da ferida queimada (Macedo & Santos 2005 c).

A percentagem de pacientes que desenvolveram infecção da corrente sangüínea (20,5%; 57/278) está abaixo da verificada na Unidade de Queimados do Hospital das Clínicas de São Paulo (49%; 158/320). A explicação seria o fato desta

última Unidade receber os casos mais graves, pois na cidade de São Paulo existe outra Unidade que recebe os casos menos graves (Santucci et al. 2003). Entretanto, a taxa de 20,5% de infecção da corrente sanguínea foi compatível com outro estudo realizado na Unidade de Queimados de Brasília em 2002 (19,4%; 49/252). Sendo que nesse último estudo, só foram considerados casos de infecção da corrente sanguínea quando apresentaram hemocultura positiva e quadro clínico compatível com sepse (Macedo et al. 2003, Macedo et al. 2005 a).

Na maioria dos casos (61,4%), o primeiro episódio séptico ocorreu entre o terceiro e sétimo dia após a queimadura. Portanto, a primeira semana de internação é crítica para os queimados.

Uma das razões da freqüência aumentada dos episódios de infecção da corrente sanguínea na primeira semana após a queimadura pode ter sido a diminuição estatisticamente significativa do número de linfócitos T CD4+ e CD8+. Outra explicação pode ser a diminuição da expressão de CD14 localmente no tecido queimado, principalmente a partir do quinto dia após a queimadura, favorecendo uma resposta imune deficiente (Steintraesser et al. 2002). Além disso, existe uma diminuição da capacidade fagocítica dos polimorfonucleares na primeira semana após a queimadura (Ninnemann 1982, Barlow 1994).

A maioria dos microrganismos isolados dos pacientes com infecção da corrente sanguínea foi similar àqueles das feridas colonizadas ou infectadas. Portanto, a origem principal das infecções da corrente sanguínea parece ser a própria ferida queimada (Muller & Herndon 1994, Bang et al. 1998, Lesseva 1998,

Pruitt et al. 1998, Lari & Alaghebandan 2000, Bang et al. 2002, Macedo et al. 2003).

O uso de cateteres foi a fonte de infecção da corrente sangüínea em 20,8% (15/72) dos episódios. O uso de cateter venoso central em queimados é essencial devido à necessidade de reposição hidreletrolítica e protéica vigorosa. Quatro a 25% de todos cateteres venosos centrais infectam e podem estar associados à infecção da corrente sangüínea no queimado (Lesseva, 1998).

A taxa de letalidade por infecção da corrente sangüínea foi 21%, equivalente a de outros estudos (Iribarren et al. 1990, Bang et al. 1998, Macedo et al. 2003) e um pouco abaixo dos 27% verificado por Appelgren et al. (2002). A infecção da corrente sangüínea por Gram-negativos ou fungos apresentou maior letalidade que por Gram-positivos (Mason et al. 1986, Pruitt et al. 1992, Macedo et al. 2003).

A percentagem de pacientes que desenvolveram infecção da ferida foi 16,2%, representando o segundo tipo mais freqüente de complicação infecciosa nos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília. Essa taxa de infecção da ferida ficou abaixo da verificada na Unidade de Queimados do Hospital das Clínicas de São Paulo que foi 21%, mas nesse hospital de São Paulo, a infecção da ferida também ocupou o segundo lugar em freqüência, após as infecções da corrente sangüínea (Santucci et al. 2003). O Hospital das Clínicas é um hospital terciário, referência nacional no tratamento de queimados e os pacientes internados na Unidade de Queimados desse hospital apresentaram uma média superior da superfície corporal queimada (Santucci et al. 2003). Portanto, essa Unidade atende

um número maior de casos de alta complexidade que a Unidade de Queimados de Brasília.

Segundo outros estudos, a principal complicação infecciosa no paciente queimado é a infecção de ferida (Appelgren et al. 2002, Oncul et al. 2002). Nas Unidades de Queimados, onde não se consegue um controle adequado da ferida queimada, a infecção da ferida é a principal complicação infecciosa. A não excisão precoce dos tecidos desvitalizados favorece a colonização bacteriana intensa e posterior infecção.

A terceira complicação infecciosa mais freqüente foi a pneumonia, similar a outro estudo (Santucci et al. 2003). Os microrganismos podem atingir o pulmão, oriundos do trato gastrointestinal (através de translocação bacteriana) ou por via hematogênica, a partir da área queimada ou de tromboflebite séptica, ocasionando embolia pulmonar. Todos esses fatores favorecem a ocorrência de pneumonia; além disso, o grande queimado apresenta maior risco de infecções respiratórias devido à imobilidade, à tosse ineficaz pelo consumo muscular, ao uso de antiácidos e aos procedimentos de anestesia geral a que é submetido nos freqüentes procedimentos cirúrgicos (Romero-Vivas et al. 1995).

Outras complicações infecciosas menos comuns foram observadas. Três crianças de 1 a 2 anos de idade, vítimas de queimaduras por líquidos quentes e com superfície corporal queimada de 10 a 15%, desenvolveram síndrome do choque tóxico estafilocócico (SCT), caracterizada por febre, exantema, descamação (uma a duas semanas após a queimadura, particularmente nas palmas e plantas dos pés), hipotensão, hemocultura negativa e envolvimento de

três ou mais órgãos. Felizmente, não evoluíram para o óbito, devido ao rápido reconhecimento da síndrome e tratamento adequado. A SCT é uma rara complicação da infecção pelo *S. aureus* e foi descrita primeiramente em sete crianças, por Todd & Fishaut (1978). A síndrome é causada pela absorção da exotoxina estafilocócica-1 que é uma glicoproteína de baixo peso molecular facilmente difusível. Vinte por cento das estirpes de *S. aureus* são capazes de produzir a toxina da SCT, um superantígeno, que causa uma estimulação exacerbada de células T. A toxina é capaz de estimular cinco a 30% da população de células T, enquanto um antígeno convencional estimularia somente uma em 10.000 células. Existem relatos de casos dessa síndrome causados por outras toxinas estafilocócicas: enterotoxinas A, B, C e toxinas esfoliativas (Trop et al. 2004).

Frame et al. (1985) foram os primeiros a descrever a SCT em crianças com queimaduras. Os casos relatados foram crianças menores de quatro anos, embora possam ocorrer em adultos, nos primeiros dias após pequenas queimaduras por líquidos quentes, que evoluíram de forma satisfatória. A origem da SCT em crianças de baixa idade está relacionada à ausência de anticorpos específicos. Os anticorpos IgG para exotoxina estafilocócica-1 são desenvolvidos com a idade: com 1 ano, 47% apresentam anticorpos positivos; com 50 anos, 99%.

As baixas concentrações de íons metálicos, especialmente magnésio, têm sido implicadas no aumento da produção da exotoxina estafilocócica. Outros fatores contribuem para o aumento da produção da toxina, como: curativos fechados e uso

da pomada de sulfadiazina de prata, que é uma conduta usual nas Unidades de Queimados de todo o mundo (Trop et al. 2004).

7.4 Fatores preditivos para infecção

A presença de uma série de fatores aumentou a chance do paciente internado na Unidade de Queimados de Brasília desenvolver infecção. À análise univariada, cada uma das seguintes variáveis: queimaduras por auto-extermínio, superfície corporal queimada igual ou acima de 30%, tempo de internação maior que 14 dias, uso de três ou mais cateteres, realização anterior de procedimentos cirúrgicos ou de transfusão de sangue, aumentou a chance de infecção em pelo menos 2,6 vezes.

As queimaduras por auto-extermínio aumentaram a chance de infecção devido tratarem-se de queimaduras extensas e profundas causadas pelo uso do álcool líquido facilmente disponível nos lares brasileiros. Esses pacientes que realizaram auto-agressão geralmente sofrem de transtornos psiquiátricos que dificultam ainda mais o tratamento e a recuperação, pois a vontade de morrer desses doentes continua durante a internação.

Quanto maior a superfície corporal queimada, maior foi a chance do paciente desenvolver infecção. A superfície corporal queimada como fator preditivo de infecção tem sido confirmada (Rogers et al. 2000, Macedo et al. 2005 a). A superfície corporal queimada foi abordada também como preditor de letalidade (Peck et al. 1996, Macedo & Rosa, 2000, Sharma et al. 2005). A

imunodepressão no queimado é proporcional à extensão da lesão, favorecendo as complicações infecciosas (Barlow 1994). Além disso, os grandes queimados apresentam poucas áreas doadoras de pele, sendo portadores de extensas áreas cruentas que podem se tornar infectadas enquanto não são cobertas com enxertos de pele. Assim como, as feridas queimadas podem ser porta de entrada para as infecções da corrente sanguínea.

O uso de cateteres também aumentou a chance de complicações infecciosas em pacientes queimados, pois serviu de porta de entrada para infecção, principalmente os cateteres venosos profundos que causaram alguns episódios de infecção da corrente sanguínea. A dificuldade de acesso venoso periférico nesses pacientes, fez com que fosse necessário um acesso venoso profundo. A proximidade do acesso venoso profundo com a ferida queimada, principalmente nos grandes queimados, favorece a infecção do cateter (Lesseva 1998).

A realização de procedimentos cirúrgicos e de transfusão de sangue ocorreram com maior frequência em pacientes com queimaduras de segundo grau profundo ou de terceiro grau que foram submetidos a desbridamentos e a enxertos de pele na ferida queimada. Muitas vezes, a extensão e a profundidade da área queimada exigiram a realização de desbridamentos em vários segmentos do corpo, com a retirada de toda a pele queimada e lesão de inúmeros vasos sanguíneos, resultando em perda sanguínea acentuada e posterior queda dos níveis de hemoglobina, com isso os pacientes necessitaram de transfusão de sangue durante a internação. Outro motivo das transfusões de sangue foi a necessidade de recuperação rápida dos níveis de hemoglobina para que fossem realizados procedimentos cirúrgicos repetidos em curto espaço de tempo.

Quanto aos dados microbiológicos da ferida, à análise univariada, a presença de fungo, de *Acinetobacter* sp., de *Pseudomonas* sp. ou de *Staphylococcus* resistente à oxacilina aumentou a chance de infecção em pelo menos 2,2 vezes.

A presença de fungo na ferida esteve associada ao tempo de internação, principalmente a partir da terceira e quarta semana na Unidade de Queimados. A colonização de fungo na ferida ocorreu em pacientes com queimaduras extensas que não foram cobertas por falta de áreas doadoras de pele ou por falta de condições clínicas para procedimento cirúrgico. Ficou ressaltada a importância de bactérias multirresistentes ou de fungo como fatores preditivos de infecção. Portanto, a monitorização dos colonizantes fúngicos ou bacterianos da ferida no paciente queimado é fundamental para controle do risco de infecção (Macedo & Santos 2005 b).

Quanto às variáveis laboratoriais, níveis de hemoglobina $\leq 9\text{g/dl}$, albumina sérica $\leq 2,0\text{ g/dl}$ ou plaquetas $\leq 100.000/\text{mm}^3$ no sangue periférico, a chance do paciente desenvolver infecção foi em média três vezes maior.

Os níveis de hemoglobina $\leq 9\text{g/dl}$ indicaram pacientes que se submeteram a procedimentos cirúrgicos para desbridamento e enxertia de pele para tratamento das feridas queimadas, acarretando grande perda sangüínea.

Os níveis de albumina sérica $\leq 2,0\text{ g/dl}$ ocorreram em pacientes que foram vítimas de queimaduras extensas que desencadearam uma intensa resposta inflamatória associada à vasodilatação sistêmica. Com isso, houve um grande deslocamento da albumina sérica para o espaço intersticial favorecendo a hipoalbuminemia e o edema. Níveis baixos de albumina também ocorreram em

pacientes com o catabolismo protéico acentuado e resposta nutricional inadequada (Rangel-Fausto et al. 1995).

Os níveis de plaquetas abaixo de $100.000/\text{mm}^3$ ocorreram em 10% dos casos de infecção. A trombocitopenia ocorre em 36,7% dos casos de infecção da corrente sangüínea (Macedo et al. 2003). Na prática clínica, verificou-se que a trombocitopenia pode ser um bom indicador de infecção subclínica (Housinger et al. 1993, George et al. 2001). As possíveis causas da trombocitopenia na infecção são a supressão da medula óssea, aumento da destruição das plaquetas, presença de endotoxinas, produção de anticorpos anti-plaquetas, hiperesplenismo, hemofagocitose e coagulação intravascular disseminada levando ao consumo de plaquetas (George et al. 2001).

Como os pacientes que desenvolveram infecção apresentaram no quinto dia de internação um número significativamente menor de linfócitos T CD4+ no sangue periférico, comparados aos pacientes que não tiveram infecção, a contagem dessas células pode contribuir para o acompanhamento clínico dos pacientes internados na Unidade de Queimados, pois o número de linfócitos T CD4+ abaixo de $350/\text{mm}^3$ na primeira semana de internação pode indicar uma maior susceptibilidade desses pacientes às complicações infecciosas.

À análise multivariada, os principais fatores preditivos para o desenvolvimento de infecção dos pacientes internados na Unidade de Queimados do HRAN foram, em ordem decrescente da força de associação (*Odds ratio*): o tempo de internação, a superfície corporal queimada, a necessidade de cirurgia e a presença de fungo na ferida.

O tempo de internação destacou-se como principal fator preditivo para infecção. Essa determinação foi importante, pois é um fator passível de intervenção e diminuição, ao contrário da superfície corporal queimada que é algo inerente à lesão. Portanto, este estudo reforça a urgente necessidade de se buscar a diminuição do tempo de internação desses pacientes. Uma das maneiras seria através da estruturação de uma equipe inteiramente voltada para o fechamento precoce das feridas. A criação de um banco de pele seria fundamental para que os pacientes pudessem ter as feridas cobertas em curto prazo com pele proveniente desse banco. Além disso, a implementação do acompanhamento ambulatorial com supervisão médica constante dos curativos, para que os profissionais de saúde envolvidos na alta hospitalar tivessem a certeza de que as feridas desses pacientes seriam bem cuidadas no ambulatório. Ainda, a ampliação da assistência social após a queimadura, para que alguns pacientes não sejam obrigados a prolongar a permanência hospitalar por motivos de carência social ou econômica.

7.4 Óbitos

A taxa de letalidade de 5% foi semelhante à relatada em outros estudos (Appelgren et al. 2002, Oncul et al. 2002, Macedo et al. 2003, Sharma et al. 2005), mas abaixo da evidenciada na Nigéria (7,7%), Índia (18,3%), Zaire (17%), Irã (18,5%) e Turquia (24%) (Adesunkanmi & Oyelami 1994, Kalayi 1994, Sharma & Sharma 1994, Lari & Alaghebandan 2000, Askarian et al. 2003). O apropriado conhecimento dos achados clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e

microbiológicos dos pacientes queimados permitirá reduzir as taxas de letalidade através de um diagnóstico e tratamento adequados das complicações infecciosas.

7.5 Considerações finais

As queimaduras são um sítio favorável à multiplicação de microrganismos e infecção, principalmente devido às grandes áreas envolvidas e ao longo tempo de internação. As mudanças da flora bacteriana das feridas e da sensibilidade antimicrobiana estão relacionadas com o tempo de internação (Macedo & Santos 2005 b). É essencial que para cada Unidade de Queimados seja determinado o padrão específico de colonização microbiológica. Isso permitirá o manejo precoce dos episódios sépticos com uma antibioticoterapia empírica apropriada, antes que os resultados das culturas microbiológicas estejam prontos, diminuindo a morbidade e a letalidade relacionadas à infecção. A instituição de medidas simples de controle de infecção como: a lavagem de mãos antes e depois de avaliar os pacientes e a restrição de movimentação de pessoal dentro das Unidades de Queimados devem ser reforçadas. Tais medidas simples são mais efetivas que elaboradas condutas de isolamento.

Medidas de prevenção e tratamento das infecções são essenciais para a sobrevivência dos pacientes com queimaduras extensas (Herndon et al. 1989, Holder & Neely 1998). A infecção tem sido correlacionada com a letalidade (Lari & Alaghenhandan 2000, Appelgren et al. 2002, Oncul et al. 2002). Em pacientes com queimaduras menos extensas, as infecções podem aumentar a morbidade e o

tempo de internação hospitalar. A infecção é um indicador de resultado no campo da qualidade de assistência ao queimado.

A terapia antimicrobiana pode causar graves problemas de resistência principalmente com as cefalosporinas e outros beta-lactâmicos. Isto chama à atenção para instituição urgente de uma política antimicrobiana a níveis local e nacional, entre outras medidas para checar o uso adequado desses fármacos. É possível reservar o uso de antimicrobianos para quadros infecciosos comprovados e limitar o uso de fármacos de largo espectro. Como a farmacocinética da maioria dos antimicrobianos está alterada em pacientes queimados (Richard et al. 1994), as concentrações dessas drogas deveriam ser monitorizadas e as dosagens adaptadas, para evitar falhas terapêuticas ou a seleção de bactérias resistentes.

A avaliação cuidadosa da infecção, a análise microbiológica regular, as medidas simples de isolamento de contato, a excisão e enxertias precoces das queimaduras profundas e uma política antimicrobiana restritiva podem colaborar decisivamente na manutenção de baixas taxas de infecção e resistência antimicrobiana em pacientes queimados.

Por fim, um outro aspecto a ser considerado diz respeito às comparações entre casuísticas, considerando-se as diversidades na gravidade e tipo de queimaduras, o tratamento pré e intra-hospitalar e lesões associadas. Aqui reside um dos grandes motivos de se estimar prognóstico, permitindo estabelecimento de parâmetros de comparação para, de fato, podermos tirar conclusões válidas. Eventuais alterações no padrão de infecção podem estar muito mais relacionadas a mudanças no perfil dos pacientes admitidos, ao longo do tempo, do que

propriamente a modificações na qualidade da assistência prestada ou a intervenções específicas. O modelo preditivo estudado poderá ser largamente empregado, particularmente em nosso meio, permitindo avaliações no impacto de futuras intervenções terapêuticas, mediante estratificação de risco, controle e garantia de qualidade, base de comparação entre serviços, além de decisão sobre a locação de recursos.

1. CONCLUSÕES

1. CONCLUSÕES

1. A maioria das infecções foi da corrente sangüínea, seguidas por infecções da ferida e pneumonia.
2. *S.aureus* e *S. coagulase-negativo* não foram apenas os principais colonizantes da ferida, foram também os principais agentes causadores de infecção da corrente sangüínea e da ferida.
3. As bactérias Gram-positivas foram inicialmente as mais prevalentes nas feridas queimadas, sendo progressivamente substituídas pelas Gram-negativas.
4. A colonização por fungos foi mais freqüente depois da terceira e da quarta semana do episódio de queimadura. *Candida* sp. foi o fungo mais freqüente encontrado nas feridas queimadas, sendo as espécies fúngicas mais freqüentes: *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. humiloca*.
5. A taxa de infecção foi 53,2 episódios por 100 admissões hospitalares. A taxa de letalidade foi 5%.
6. À análise multivariada, os fatores preditivos para o desenvolvimento de infecção dos pacientes internados na Unidade de Queimados de Brasília foram o tempo de internação, a superfície corporal queimada, a necessidade de procedimentos cirúrgicos e o isolamento de fungo na ferida.

9. ABSTRACT

9. ABSTRACT

BACKGROUND. 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.

OBJECTIVE. The purpose of this study was to determine the principal infectious complications and predictive factors of infection in burned patients.

METHOD. Two-hundred and seventy-eight patients consecutively admitted to the Burn Unit of Hospital Regional da Asa Norte during 2004 were included in this prospective study. The patients were followed to discharge or death. Infections in all patients, admitted and treated for burn injury, have been registered prospectively, according to previously defined criteria. All infections were registered, starting at the day of admittance. Any infections manifested during the management of a burn victim are followed carefully. Only burn wound infections already present on admission were excluded. Infections were grouped in three major classes: blood stream infection (BSI), pneumonia and burn wound infection. The diagnosis of infection in burn patients is based on clinical and laboratory parameters. The criteria for infections were mainly based on those given by the Center for Disease Control, Atlanta , USA. Statistical methods used were test *t*, Chi-square analysis with Yates' correction and logistic regression analysis. This study was approved by the Ethical Committee of the Secretary of State for Health of Brasília, Federal District.

RESULTS. Two-hundred and seventy-eight patients with burn injuries, consecutively admitted to the Burn Unit of Hospital Regional da Asa Norte during 2004, one-hundred and eleven female and 167 male patients were included in the

study. Median age for the 278 patients was 24 years (range 1-82). Median total body surface area burn was 14% (range 1-100%). One-hundred and fifty-two (54,7%) patients had flame injuries, 96 (34,5%) were scald injuries, 25 (9%) electrical injuries and 5 (1,8%) chemical injuries. The median length of stay was 12 days (range 1-86 days). Fourteen (5,0%) patients died during their stay in the burns Unit. Eighty-six patients had in total 148 infections, whereas 192 patients were not infected. Patients with infection were older, had larger burns, were submitted to more procedures such as skin grafting and stayed longer in the Unit ($p < 0,001$). Furthermore, infected patients needed more frequently catheters and transfusion ($p < 0,001$). The most common laboratory findings of the infected patients were anemia, hypoalbuminemia, thrombocytopenia and lower median number of CD4+ T lymphocytes on fifth day of stay. The isolation of multiresistant bacteria or fungi in the wound were more likely in infected patients ($p < 0,001$). Fifty-seven patients had 72 episodes of bloodstream infection (BSI). Coagulase-negative staphylococci were the most common microorganisms causing BSI, and next in frequency were oxacillin sensitive *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. Eighteen (6,5%) patients developed pneumonia. The most common microorganisms causing pneumonia were *Pseudomonas aeruginosa* and methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Forty-nine (17,6%) patients had burn wound infections. The most frequent organism causing wound infection was oxacillin sensitive *Staphylococcus aureus*, and next in frequency were Coagulase-negative staphylococci. After multivaried analysis, the most suitable predictive factors of infection in burned patients were total body surface area burn, length of stay, isolation of fungi on culture from swabs of burn wounds and surgical procedures.

CONCLUSIONS. The majority of infections were bloodstream infections, followed by wound infections and pneumonia. The appropriate knowledge of predictive factors of infectious complications in burned patients permit estimate the probability of infection using the logistic regression equation. The use of this equation may provide better guidance for the diagnostic and therapeutic handling of these complications in burned patients.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

10.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adeniran A, Shakespeare P, Patrick S, Fletcher AJ, Rossi LAF. Influence of a changed care environment on bacterial colonization of burn wounds. *Burns* 21: 521-525, 1995.
2. Adesunkanmi K, Oyelami OA. The pattern and outcome of burn injuries at Wesley Guild Hospital, Ilesha, Nigeria: a review of 156 cases. *J Trop Med Hyg* 97: 108-112, 1994.
3. Agnihotri N, Gupta V, Joshi RM. Aerobic bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms - a five-year study. *Burns* 30: 241-243, 2004.
4. Appelgren P, Bjornhagen V, Bragderyd K, Jonsson CE, Ransjo U. A prospective study of infections in burn patients. *Burns* 28: 39-46, 2002.
5. Armitage P, Berry G. *Statistical methods in medical research*. 3rd Edition. Cambridge – Blackwell Science, 1994.
6. Askarian M, Nosseini, RS, Kheirandish P, Memish ZA. Incidence of urinary tract and bloodstream infections in Ghotbeddin Burn Center, Shiraz 2000-2001. *Burns* 29: 455-459, 2003.
7. Atoyebi OA, Sowemimo GOA, Odugbemi T. Bacterial flora of burn wounds in Lagos, Nigéria: a prospective study. *Burns* 18: 448-451, 1992.
8. Bang RL, Gang RK, Sanyal SC, Mokaddas E, Ebrahim MK. Burn septicaemia: a analysis of 79 patients. *Burns* 24: 354-361, 1998.
9. Bang RL, Sharma PN, Sanyal SC, Najjadah IA. Septicaemia after burn injury: a comparative study. *Burns* 28: 746-751, 2002.
10. Barlow Y. T lymphocytes and immunosuppression in the burned patient: a review. *Burns* 20: 487-490, 1994.

11. 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 Terap Intens* 10: 177-180, 1998.
12. Barrilo DJ, McManus AT, Cioffi WG, McManus WF, Kim SH, Pruitt BA. *Aeromonas* bacteraemia in burn patients. *Burns* 22: 48-52, 1996.
13. Becker WK, Cioffi WG, McManus AT, Kim SH, McManus WF, Mason AD, Pruitt BA. Fungal burn wound infection: a 10-year experience. *Arch Surg* 126: 44-48, 1991.
14. Bjornson AB, Bjornson HS, Lincoln NA, Altemeier WA. Relative roles of burn injury, wound colonization , and infection in induction of alterations of complement function in a guinea pig model of burn injury. *J Trauma* 24: 106-115, 1984.
15. Blot S, Vandewoude K, Colardyn F. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 27: 2025-2026, 1999.
16. Blot S, Hoste EA, Vandewoude K, Colardyn FA. Staphylococcal septicaemia in burns. *Burns* 27: 203, 2001.
17. Bone RC, Balk RA, Cerra FB. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 101: 1644-1655, 1992.
18. Brigham PA, McLoughlin E. Burn incidence and medical care used in the United States: estimate, trends, and data sources. *J Burn Care Rehabil* 17:95-107, 1996.
19. Bruck HM, Nash G, Stein JM, Lindberg RB. Studies on the occurrence and significance of yeasts and fungi in the burn wound. *Ann Surg* 176:108-110, 1972.
20. Cal MA, Cerda E, Garcia-Hierro P, Lorente L, Sanchez-Concheiro M, Diaz C, Saene HKF. Pneumonia in patients with severe burns: a

- classification according to the concept of the carrier state. *Chest* 119: 1160-1165, 2001.
21. Carvalho GGF, Freitas FC, Macedo JLS. Estudo prospectivo das vítimas de queimados atendidas no Serviço de Emergência do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF. *Rev Saúde Distrito Federal* 16: 7-15, 2005.
 22. Cereda R, Pignatari AC, Hashimoto A, Sader H. *In vitro* antimicrobial activity against Enterocci isolated in a University Hospital in São Paulo, Brazil. *Braz J Infect Dis* 1: 83-90, 1997.
 23. Ceri H et al. The Calgary biofilm device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol* 37: 1771-1776, 1999.
 24. Choudhry MA, Messingham KA, Namak S, Colantoni A, Fontanilla CV, Duffner LA, Sayeed MM, Kovacs EJ. Ethanol exacerbates T cell dysfunction after thermal injury. *Alcohol* 21: 239-243, 2000.
 25. Choudhry MA, Fazal N, Goto M, Gamelli RL, Sayeed MM. Gut-associated lymphoid T cell suppression enhances bacterial translocation in alcohol and burn injury. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 282: 937-947, 2002.
 26. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, Becerril B, Caballero FJ, García-Garmendía JL, Ortiz C, Cabacho A. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings and prognostic features. *Clin Infect Dis* 22: 1026-1032, 1996.
 27. Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis* 141: 781-786, 1980.
 28. Colombo AL, Guimarães T. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida* sp. *Rev Soc Bras Med Trop* 36: 599-607, 2003.
 29. Consoli SM. Immunology and psychiatry. *Rev Prat* 42: 997-1003, 1992.

30. Cook N. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* versus the burn patient. *Burns* 24: 91-98, 1998.
31. Costa DM, Lemos ATO, Lamounier JA, Cruvinel MGC, Pereira MVC. Estudo retrospectivo de queimaduras na infância e adolescência. *Rev Méd Minas Gerais* 4: 102-104, 1994.
32. Crossley K, Landesman B, Zaske D. An outbreak of infections caused by strains of *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin and aminoglycosides: epidemiologic studies. *J Infect Dis* 139: 280-287, 1979.
33. Dawson B, Trapp RG. Métodos estatísticos para variáveis múltiplas. In: Dawson B & Trapp RG. *Bioestatística Básica e Clínica*. Editora McGraw Hill. Rio de Janeiro. 3º Edição. Páginas: 207-231, 2001.
34. Deveci M, Sengezer M, Bozkurt M, Eski M, Inal A. Comparison of lymphocyte populations in cutaneous and electrical burn patients: a clinical study. *Burns* 26: 229-232, 2000.
35. Donati L, Scamazzo F, Gervasoni M, Magliano A, Stankov B. Infection and antibiotic therapy in 4.000 burned patients treated in Milan, Italy, between 1976 and 1988. *Burns* 19: 345-348, 1993.
36. Edwards-Jones V, Greenwood JE. What's new in burn microbiology? *Burns* 29: 15-24, 2003.
37. Embil JM, McLeod JA, Al-Barrak AM, Thompson GM, Aoki FY, Witwicki EJ, Stranc MF, Kabani AM, Nicoll DR, Nicolle LF. An outbreak of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* on a burn unit: potential role of contaminated hydrotherapy equipment. *Burns* 27: 681-688, 2001.
38. Estahbanati HK, Kashani PP, Ghanaatpisheh F. Frequency of *Pseudomonas aeruginosa* in burn wound infections and their resistance to antibiotics. *Burns* 28: 340-348, 2002.
39. Frame J, Eve MD, Hackett MEJ. The toxic shock syndrome in burned children. *Burns* 11: 234-241, 1985.

40. Franco CAB, Pereira J, Torres B. Pneumonias adquiradas em ambiente hospitalar: I Consenso Brasileiro sobre Pneumonias. *J Pneumologia* 24: 73-86, 1998.
41. Freydiere AM, Guinet R, Boiron P. Yeast identification in the clinical microbiology laboratory: phenotypical methods. *Med Mycol* 39: 9-33, 2001.
42. Fujita K, Lilly HA, Kidson A, Ayliffe GAJ. Gentamicin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection from mattresses in a burns unit. *Br Med J* 283: 219-220, 1981.
43. Gakuu LN. Review of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* with special reference to handling of surgical patients. *East Afr. Med. J.* 74: 198-204, 1997.
44. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 16: 128-140, 1988.
45. George A, Gang RL, Lari AR, Gang RK. Acute thrombocytopenic crisis following burns complicated by staphylococcal septicaemia. *Burns* 27: 84-88, 2001.
46. Giamarellou H, Antoniadou A. Epidemiology, diagnosis and therapy of fungal infections in surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17: 558-564, 1996.
47. Grogan JB. Altered neutrophil phagocytic function in burn patients. *J Trauma* 16: 734-738, 1976.
48. Gupta N, Haque A, Lattif AA, Narayan RP, Mukhopadhyay G, Prasad R. Epidemiology and molecular typing of *Candida* isolates from burn patients. *Mycopathologia* 158: 397-405, 2004.
49. Haberal M, Ucar N, Bilgin N. Epidemiological survey of burns treated in Ankara, Turkey and desirable burn-prevention strategies. *Burns* 21: 601-606, 1995.

50. Haraga I, Nomura S, Fukamachi S, Ohjimi H, Hanaki H, Hiramatsu K, Magayama A. Emergence of vancomycin resistance during therapy against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn patient: importance of low-level resistance to vancomycin. *Int J Infect Dis* 6: 302-308, 2002.
51. Herndon DN, Barrow RE, Rutan RL. A comparison of conservative versus early excision: therapies in severely burned patients. *Ann Surg* 209: 547-551, 1989.
52. Holder IA, Neely NA. Fear of MRSA- potencial for future disaster. *Burns* 24: 99-103, 1998.
53. Housinger TA, Brinkerhoff C, Warden GD. The relationship between platelet count, and survival in pediatric burn patients. *Arch Surg* 128:65-67, 1993.
54. Iribarren O, Perez JA, Valencia V, Kinast C, Vergara G. Infección en quemaduras: evaluación de antimicrobianos, escarectomía y balneoterapia. *Rev Chil Cir* 42: 329-332, 1990.
55. James J, Hofland HWC, Borgstein ES, Kumiponjera D, Komolafe OO, Zijlstra EE. The prevalence of HIV infection among burn patients in a burns unit in Malawi and its influence on outcome. *Burns* 29: 55-60, 2003.
56. Kalayi GD. Burn injuries in Zaria (Nigeria): an one year prospective study. *East African Med J* 71: 317-322, 1994.
57. Kamolz LP, Andel H, Schmidtke A, Valentini D, Meissl G, Frey M. Treatment of patients with severe burn injuries: the impact of schizophrenia. *Burns* 29: 49-53, 2003.
58. Komolafe OO, James J, Kalongolera L, Makoka M. Bacteriology of burns at the Queen Elizabeth central hospital, Blantyre, Malawi. *Burns* 29: 235-238, 2003.

59. Kooistra-Smid M, Dijk S, Beerthuizen G, Vogels W, Zwet T, Belkum A, Verbrugh H. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* colonization in a burn center. *Burns* 30: 27-33, 2004
60. Koprnova J, Svetlansky I, Babela R, Bilikova E, Hanzen J, Zuscakova IJ, Milovsky V, Masar O. Prospective study of antibacterial susceptibility, risk factors and outcome of 157 episodes *Acinetobacter baumannii* bacteremia in 1999 in Slovakia. *Scand J Infect Dis* 33: 891-895, 2001.
61. Lacey RW. Multi-resistant *Staphylococcus aureus*: a suitable cause for inactivity. *J Hosp Infect* 9: 103-105, 1987.
62. Lacey RW, Barr KW, Barr VE, Inglis TJ. Properties of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonising patients in a burn unit. *J Hosp Infect* 7: 137-148, 1986.
63. Lari AR, Alaghenhandan R. Nosocomial infections in an Iranian burn care center. *Burns* 26: 737-740, 2000.
64. Lari AR, Honar HB, Alaghebandan R. *Pseudomonas* infections in Tohid Burn Center, Iran. *Burns* 24: 637-641, 1998.
65. Law EJ, Blecher K, Still JM. Enterococcal infections as a cause of mortality and morbidity in patients with burn. *J Burn Care Rehabil* 15: 236-239, 1994.
66. Lawrence JC. Burn bacteriology during the last 50 years. *Burns* 18 (Suppl 2): S23-S29, 1992.
67. Lesseva M, Hadjiiski OG. Staphylococcal infections in the Sofia Burn Centre, Bulgaria. *Burns* 22: 279-282, 1996.
68. Lesseva M. Central venous catheter-related bacteremia in burn patients. *Scand J Infect Dis* 30: 585-589, 1998.
69. Leung AYH, Chim CS, Ho PL, Cheng VCC, Yuen KY, Lie AKW, Au WY, Liang R, Kwong YL. *Candida tropicalis* fungaemia in adult patients with

- haematological malignancies: clinical and risk factors. *J Hosp Infec* 50: 316-319, 2002.
70. Lund CC, Browder NC. The estimation of areas of burns. *Surg Gynecol Obstet* 79: 352-358, 1944.
71. Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Establishment of *Pseudomonas aeruginosa* infection: lessons from a versatile opportunist. *Microb and Infect* 2: 1051-1060, 2000.
72. Macedo JLS, Rosa SC. Estudo epidemiológico dos pacientes internados na Unidade de Queimados: Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, 1992-1997. *Brasília Med.* 37: 87-92, 2000.
73. Macedo JLS. Fatores de risco para sepse e aspectos clínico-epidemiológicos de pacientes da Unidade de Queimados do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF. Dissertação de Mestrado. Núcleo de Medicina Tropical. Faculdade de Medicina. Universidade de Brasília, 2002, p.71.
74. Macedo JLS. Imunodepressão no queimado: patogênese e fator de risco para sepse. *Rev Bras Queimaduras.* 3: 26-35, 2003.
75. Macedo JLS, Rosa SC, Castro C. Sepsis in burned patients. *Rev Soc Bras Med Trop* 36: 647-652, 2003.
76. Macedo JLS, Rosa SC, Macedo KCS, Castro C. Fatores de risco para sepse em pacientes queimados. *Rev Col Bras Cir* 32: 173-177, 2005 a.
77. Macedo JLS, Rosa SC, Macedo KCS, Santos JB. Sepse no paciente queimado: estudo microbiológico e da sensibilidade antimicrobiana. *Rev Soc Bras Cir Plást* 20: 2005 b (no prelo).
78. Macedo JLS, Santos JB. A ética no tratamento da dor do paciente queimado. *Rev Saúde Distrito Federal* 16: 49-53, 2005 a.
79. Macedo JLS, Santos JB. Bacterial and fungal colonization of burn wounds. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 100: 535-539, 2005 b.

80. Macedo JLS, Santos JB. Nosocomial infections in a brazilian burn unit. *Burns* 2005 c (no prelo).
81. Mackie DP, Hertum WA, Schumburg TH, Kuijper EC, Knape P, Massaro F. Reduction in *Staphylococcus aureus* wound colonization using nasal mupirocin and selective decontamination of the digestive tract in extensive burns. *Burns* 20(Suppl1): S14-7 [discussão S17-8], 1994.
82. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infections. *N Engl J Med* 296: 1305-1309, 1977.
83. Mason AD, MacManus AT, Pruitt BA. Association of burn mortality and bacteremia: a 25-year review. *Arch Surg* 121: 1027-1031, 1986.
84. Manson WI, Pernot PC, Fidler V. Colonization of burns and duration of hospital stay of severely burned patients. *J Hosp Infect* 22: 55-61, 1992.
85. Matsumura H, Yoshizawa N, Narumi A, Harunari N, Sugamata A, Watanabe K. Effective control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn unit. *Burns* 22: 283-286, 1996.
86. Mehta RM, Nierderman MS. Nosocomial pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 15: 387-394, 2002.
87. McManus AT, Mason AD, Mcmanus WF. Twenty-five year review of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in a burn center. *Eur J Clin Microbiol* 4: 219-223, 1985.
88. McManus AT, Goodwin CW, Pruitt BA. Observations on the risk of resistance with the extended use of vancomycin. *Arch Surg* 133: 1207-1211, 1998.
89. Milo Y, Robinpour M, Glicksman A, Tamir G, Burvin R, Hauben DJ. Epidemiology of burns in the Tel Aviv area. *Burns* 19: 352-357, 1993.
90. Ministério da Saúde do Brasil, Informe saúde ano VI número 152. Quarta semana de fevereiro de 2002.

91. Mokaddas EM, Sanyal SC. Resistance patterns of *Pseudomonas aeruginosa* to carbapenems and piperacillin/tazobactam. J Chemother 11:93-96, 1999.
92. Moore FD. Then and now: treatment volume, wound coverage, lung injury, and antibiotics: a capsule history of burn treatment at mid-century. Burns 25: 733-737, 1999.
93. Morrow SE, Smith DL, Cairns BA, Howell PD, Nakayama DK, Peterson HD. Etiology and outcome of pediatric burns. J Pediatr Surg 31: 329-333, 1996.
94. Mousa HA. Fungal infection of burn wounds in patients with open and occlusive treatment methods. East Mediterr Health J 5: 333-336, 1999.
95. Mousa HA, Al-Bader SM. Yeast infection of burns. Mycoses 44: 147-149, 2001.
96. Muller MJ, Herndon DN. The challenge of burns. Lancet 343: 216-220, 1994.
97. Mulligan ME, Leisure KAM, Ribner BS, Standiford HC, John JF, Korvick JA, Kauffman CA, Yu VL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. Am J Med 94: 313-328, 1993.
98. Munster AM, Hoagland HC, Pruitt BA. The effect of thermal injury on serum immunoglobulins. Ann Surg 172: 965-969, 1970.
99. Nasser S, Mabrouk A, Maher A. Colonization of burns wounds in Ain Shams University Burn Unit. Burns 29: 229-233, 2003.
100. National Committee for Clinical Laboratory Standards – Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne (aprovado M100-S9, 1999).
101. Nguyen TT, Gilpin DA, Meyer NA, Herndon DN. Current treatment of severely burned patients. Ann Surg 223: 14-25, 1996.

102. Ninnemann JL, Fisher JC. Prolonged human allograft rejection due to the spontaneous immunosuppression following thermal injury. *Transplantation* 25: 69-72, 1978.
103. Ninnemann JL. Immunological defenses against infection: alterations following thermal injuries. *J Burn Care Rehabil* 3: 355-366, 1982.
104. Ogle CK, Tchervenkov J, Alexander JW. The effect of high lipid diet on in vitro prostaglandin E2 and thromboxane B2 production by splenic macrophages. *J Parenter Enter Nutr* 14:250-254, 1990.
105. 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* 28:738-744, 2002.
106. Ozumba UC, Jiburum BC. Bacteriology of burn wounds in Enugu, Nigeria. *Burns* 26: 178-180, 2000.
107. Patti JM, Allen BL, McGavin MJ, Hook M. MSCRAMM-mediated adherence of microorganisms to host tissues. *Annu Rev Microbiol* 48: 585-617, 1994.
108. Peck MD, Mantelle L, Ward CG. Comparison of length of hospital stay to mortality rate in a regional burn center. *J Burn Care Rehabil* 17: 39-44, 1996.
109. Pereira MG. *Epidemiologia: teoria e prática*. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara, 1995.
110. Pruitt BA, Flemma RJ, DiVincenti FC, Foley FD, Mason AD. Pulmonary complications in burn patients: a comparative study of 697 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 59: 7-20, 1970.
111. Pruitt BA, McManus WF, Kim SH, Treat RC. Diagnosis and treatment of cannula-related intravenous sepsis in burn patients. *Ann Surg* 191: 546-554, 1980.

112. Pruitt BA, McManus AT. The changing epidemiology of infection in burn patients. *World J Surg* 16: 57-67, 1992.
113. Pruitt BA, McManus AT, Kim SH, Goodwin CW. Burn wound infections: Current status. *World J Surg* 22: 135-145, 1998.
114. Ramzy PI, Herndon DN, Wolf SE, Irtun O, Barret JP, Ramirez RJ, Heggens JP. Comparison of wound culture and bronchial lavage in the severely child. *Arch Surg* 133: 1275-1280, 1998.
115. Rangel-Fausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): a prospective study. *JAMA* 273: 117-123, 1995.
116. Reardon CM, Brown TPH, Stephenson AJ, Freedlander E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in burn patients. Why all the fuss? *Burns* 24: 393-397, 1998.
117. Revathi G, Puri J, Jain BK. Bacteriology of burns. *Burns* 24: 347-349, 1998.
118. Richard P, Floch R, Chamoux C, Pannier M, Espaze E, Richet H. *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a burn unit: role of antimicrobials in the emergence of multiply resistant strains. *J Infect Dis* 170: 377-383, 1994.
119. Rijn RR, Kuijper EC, Kreis RW. Seven-year experience with a quarantine and isolation unit for patients with burns: a retrospective analysis. *Burns* 23: 345-348, 1997.
120. Roberts AS, Findlay R, Lang SD. Investigation of an outbreak of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care burn unit. *J Hosp Infect* 48: 228-332, 2001.
121. Rodgers GL, Mortensen J, Fisher MC, Lo A, Cresswell A, Long SS. Predictors of infectious complications after burn injuries in children. *Pediatr Infect Dis J* 19: 990-995, 2000.

122. Rodríguez-Baño J. Selection of empiric therapy in patients with catheter-related infections. *Clin Microbiol Infect* 8: 275-281, 2002.
123. Romero-Vivas J, Rubio M, Fernandez C. Mortality associated with nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 21: 1417-1423, 1995.
124. Santucci SG, Gobara S, Santos CR, Fontana C, Levin AS. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *J Hosp Infect* 53: 6-13, 2003.
125. Schlager T, Sadler J, Weber D, Donowitz L, Lohr J. Hospital-acquired infections in pediatric burn patients. *Southern Medical J.* 87: 481-484, 1994.
126. Sengupta S, Kumar P, Ciraj AM, Shivamanda PG. *Acinetobacter baumannii* – an emerging nosocomial pathogen in burns unit. Manipal, India. *Burns* 27: 140-144, 2001.
127. Sharma BP, Sharma N. Epidemiology, morbidity, mortality and treatment of burn injuries: a study in a peripheral industrial hospital. *Burns* 20: 253-255, 1994.
128. Sharma S, Hans C. Bacterial infections in burns patients: a three year study at RML hospital, Dehli. *J Commun Dis* 28: 101-106, 1996.
129. Sharma PN, Bang RL, Ghoneim IE, Bang S, Sharma P, Ebrahim MK. Predicting factors influencing the fatal outcome of burns in Kuwait. *Burns* 31: 188-192, 2005.
130. Shelby J, Merrel SW. In vivo monitoring of postburn immune response. *J Trauma* 27: 213-216, 1987.
131. Sheridan RL, Weber J, Benjamin J, Pasternack MS, Tompkins RG. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a pediatric burn unit. *Am J Infect Control* 22: 340-345, 1994.
132. Shiomori T, Miyamoto H, Makishima K, Yoshida M, Fujiyoshi T, Udaka T, Inaba T, Hiraki N. Evaluation of bedmaking-related airborne and surface

- methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contamination. J Hosp Infect 50:30-35, 2002.
133. Simor AE, Lee M, Vearncombe M, Jones-Paul L, Barry C, Gomez M, Fish JS, Cartotto RC, Palmer R, Louie M. An outbreak due to multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a burn unit: risk factors for acquisition and management. Infect Control Hosp Epidemiol 23: 261-267, 2002.
134. Singh NP, Goyal R, Manchanda V, Das S, Kaur I, Talwar V. Changing trends in bacteriology of burns in the burns unit, Delhi, India. Burns 29: 129-132, 2003.
135. Song W, Lee KM, Kang HJ, Shin DH, Kim DK. Microbiologic aspects of predominant bacteria isolated from the burn patients in Korea. Burns 27: 136-139, 2001.
136. Souza MCM, Ito IY, Azevedo DO, Oliveira NCA. *Staphylococcus aureus*: estudo de sua ocorrência em pacientes, em funcionários e em fômites de Unidade de Queimados. J Bras Med 59: 24-29, 1990.
137. Steinstraesser L, Alarcon W, Fan MH, Klein RD, Aminlari A, Zuccaro C, Su GL, Wang SC. Thermal injury induces expression of CD14 in human skin. Burns 28: 223-230, 2002.
138. Still J, Law E, Friedman B, Fuhrman S, Newton T. Vancomycin-resistant organisms on a burn unit. Southern Med J 94: 810-812, 2001.
139. Taylor GD, Kibsey P, Kirkland T, Burroughs E, Tredget E. Predominance of staphylococcal organisms in infections occurring in a burns intensive care unit. Burns 18: 332-335, 1992.
140. Tilley PA, Roberts FJ. Bacteremia with *Acinetobacter* species: risk factors and prognosis in different clinical settings. Clin Infect Dis 18: 896-900, 1994.
141. Todd J, Fishaut M. Toxic shock syndrome associated with phage group-1 staphylococci. Lancet 25: 1116-1118, 1978.

142. Tredget EE, Shankowsky HA, Joffe AM, Inkson TI, Volpel K, Paranchych W, Kibsey PC, Alton JDM, Burke IF. Epidemiology of infections with *Pseudomonas aeruginosa* in burn patients: the role of hydrotherapy. Clin Infect Dis 15: 941-949, 1992.
143. Tredget EE, Shankowsky HA, Rennie R, Burrell RE, Logsetty S. *Pseudomonas* infections in the thermally injured patient. Burns 30: 3-26, 2004.
144. Trop M, Zobel G, Roedl S, Grubbauer HM, Feierl G. Toxic shock syndrome in a scald burn child treated with an occlusive wound dressing. Burns 30: 176-180, 2004.
145. Vindenes H, Bjercknes R. Microbial colonization of large wound. Burns 21: 575-579, 1995.
146. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patients with severe sepsis. N Engl J Med 340: 207-214, 1999.
147. Wenzel RP, Thompson RI, Landry SM. Hospital acquired infections in intensive care units: an overview with emphasis on epidemics. Infect Control 4: 371-376, 1983.
148. Wilson DI, Bailie FB. Petrol, something nasty in the woodshed? A review of gasoline-related burns in a british burns unit. Burns 21: 539-541, 1995.
149. Wisplinghoff H, Perbix W, Seifert H. Risk factors for nosocomial bloodstream infections due to *Acinetobacter baumannii*: a case-control study of adult burn patients. Clin Infect Dis 28: 59-66, 1999.
150. Wurtz R, Karajovic M, Dacumos E. Nosocomial infections in a burn intensive care unit. Burns 21: 181-184, 1995.
151. Yowler CJ, Blinkhorn RJ, Fratianne RB. Vancomycin-dependent enterococcal: case report and review. J Trauma 48: 783-785, 2000.

11.ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de coleta de dados de pacientes

1. Dados cadastrais

Nome:..... Registro:.....

Idade:..... Sexo:..... Procedência:..... Data da internação:.....

Tempo de internação (dias):.....

2. Características da queimadura:

Superfície corporal queimada (%):.....

Causa:() Líquidos quentes () Eletricidade () Químicos () Chama aberta

Tentativa de auto-extermínio: () Sim () Não

Acidente doméstico: () Sim () Não

3. Doenças associadas pré-existentes :

4. Exame clínico:

- a) Sinais Vitais (Temperatura, Pressão arterial, Frequência cardíaca, Frequência respiratória):
- b) Drenos e cateteres (especificar a posição, número, aspecto da pele no local de inserção, débito em 24h):
- c) Ectoscopia (dispnéia, icterícia, anasarca, sangramentos, deterioração mental):
- d) Revisão de Sistemas (disúria, polaciúria, tosse, presença de escarro e aspecto):
- e) Exame físico:
 - Pele não queimada:
 - Aparelho Cardiovascular:

Aparelho Respiratório:

Abdome:

Extremidades:

Aspecto da ferida:

5. Exames de laboratório:

- a) Hemograma (Hematócrito, hemoglobina, leucócitos e diferencial)
- b) Plaquetas
- c) Albumina sérica
- d) Uréia e creatinina séricas
- e) Bilirrubnas totais e frações
- f) Transaminases
- g) Gasometria

6. Culturas:

- a) *Swab* da queimadura

Primeira Positiva Negativa

Semana Data: Agente isolado:

Segunda Positiva Negativa

Semana Data: Agente isolado:

Terceira Positiva Negativa

Semana Data: Agente isolado:

Quarta Positiva Negativa

Semana Data: Agente isolado:

b) Hemocultura Positiva Negativa

Data: _____ Agente isolado: _____

Cultura de outros locais (cateter, secreção pulmonar, sondas, etc..)

Data:..... Agente isolado:.....

Origem da hemocultura positiva:

Ferida Urina Pulmão Desconhecido

7. Sensibilidade antimicrobiana:

Data:..... Origem:..... Agente isolado:.....

Amoxicilina/
Clavulanato Sensível Resistente
Ampicilina/
Sulbactam Sensível Resistente
Aztreonam Sensível Resistente
Cefalotina Sensível Resistente
Cefoxitina Sensível Resistente
Cefotaxime Sensível Resistente
Ceftriaxona Sensível Resistente
Ceftazidima Sensível Resistente
Ticarcilina/
Clavulanato Sensível Resistente
Piperacilina Sensível Resistente
Imipenem Sensível Resistente
Gentamicina Sensível Resistente
Amicacina Sensível Resistente
Ciprofloxacino Sensível Resistente
Oxacilina Sensível Resistente
Clindamicina Sensível Resistente
SMX/TMP Sensível Resistente
Vancomicina Sensível Resistente Intermediário

8. Avaliação imunológica

1º semana CD4+: CD8+:..... Relação CD4+/CD8+:.....

2º semana CD4+: CD8+:..... Relação CD4+/CD8+:.....

3º semana CD4+: CD8+:..... Relação CD4+/CD8+:.....

4º semana CD4+: CD8+:..... Relação CD4+/CD8+:.....

9. Complicações:

Complicações Infecciosas:

- Infecção da corrente sanguínea
- Infecção de ferida
- Pneumonia

Outras Complicações Infecciosas:

- Infecção do trato urinário
- Infecção ocular
- Síndrome do Choque Tóxico Estafilocócico
- Outras.....

Detalhes:.....

Complicações não infecciosas: hematológica, cardiovascular,
 renal, amputação, gastrointestinal, neurológica,
 hidroeletrólítica, psiquiátrica. Outras:.....

Detalhes observados:.....

10. Terapêutica

Transfusões (Data e número de concentrado de hemácias)

Antimicrobiano ou antifúngico Dose Duração

Cirurgias

a) desbridamentos : Data: Data: Data:

b) enxertias: Data e percentagem de perda :

 Data e percentagem de perda :

 Data e percentagem de perda

11. Óbito Sim Não Data:.....

ANEXO 2

Processo de Retirada de variáveis na análise multivariada (*Backward Elimination*)

Modelo	G²	G
Todas	153,6867	1
Todas – (Autoext)	153,6781	1
Todas – (Autoext + Chama)	153,6214	1
Todas – (Autoext + Chama + Transfus)	153,4019	1
Todas – (Autoext + Chama + Transfus + Hemato)	153,3213	
Todas – (Autoext + Chama + Transfus + Hemato + Idade50)	152,6925	
Todas – (Autoext + Chama + Transfus + Hemato + Idade50 + Álcool)	151,9806	
Todas – (Autoext + Chama + Transfus + Hemato + Idade50 + Álcool + Multires)	151,3769	
Todas – (Autoext + Chama + Transfus + Hemato + Idade50 + Álcool + Multires + Albumina)	149,1913	
Todas – (Autoext + Chama + Transfus + Hemato + Idade50 + Álcool + Multires + Albumina + Óbito)	146,0717	
Todas – (Autoext + Chama + Transfus + Hemato + Idade50 + Álcool + Multires + Albumina + Óbito + Cirurgia)	141,2716	
Todas – (Autoext + Chama + Transfus + Hemato + Idade50 + Álcool + Multires + Albumina + Óbito + Fungo)	141,1485	
Todas – (Autoext + Chama + Transfus + Hemato + Idade50 + Álcool + Multires + Albumina + Óbito + Internação)	125,0942	
Todas – (Autoext + Chama + Transfus + Hemato + Idade50 + Álcool + Multires + Albumina + Óbito + SCQ)	104,3728	

Do resultado do Processo de Seleção de variáveis (*Backward Elimination*) chegou-se ao modelo com as seguintes variáveis independentes: necessidade de procedimento cirúrgico, presença de fungo na ferida, tempo de internação e superfície corporal queimada.

ANEXO 3

Verificação de interação entre variáveis

Do modelo obtido pelo método *Backward Elimination* restaram as variáveis independentes: necessidade de procedimento cirúrgico, presença de fungo na ferida, tempo de internação e superfície corporal queimada. Foi testado se havia algum efeito interativos entre elas.

Modelo	G ²	g.l	Deviance	P-valor
Cirurgia+Fungo+Interna+SCQ	146,0717	4	-	-
Cirurgia+Fungo+Interna+SCQ+Fungo*Interna	146,8612	5	0,7895	0,3743
Cirurgia+Fungo+Interna+SCQ+Fungo*Cirurgia	147,0054	5	0,9337	0,3339
Cirurgia+Fungo+Interna+SCQ+Fungo*SCQ	146,4272	5	0,3555	0,5510
Cirurgia+Fungo+Interna+SCQ+Cirurgia*Interna	146,6533	5	0,5816	0,4457
Cirurgia+Fungo+Interna+SCQ+Cirurgia*SCQ	146,9664	5	0,8947	0,3442
Cirurgia+Fungo+Interna+SCQ+Interna*SCQ	146,1053	5	0,0336	0,8546

Da análise da interação entre as variáveis, nenhuma interação se mostrou significativa, isto é, com p-valor < 0,05. Assim sendo, o modelo final inclui apenas as variáveis: necessidade de procedimento cirúrgico, presença de fungo na ferida, tempo de internação e superfície corporal queimada.

ANEXO 4

Exemplos de estimativas da probabilidade de infecção utilizando a equação de regressão logística.

Necessidade de Cirurgia	Presença de Fungos	Tempo de Internação (dias)	SCQ (%)	LI 95 %	P	LS 95 %
Não	Não	1	1	0,002	0,008	0,029
Sim	Não	8	5	0,054	0,100	0,173
Não	Sim	13	10	0,061	0,206	0,508
Sim	Sim	14	15	0,407	0,618	0,791
Sim	Sim	16	27	0,690	0,854	0,939
Sim	Sim	38	40	0,982	0,997	0,999
Sim	Sim	86	20	0,998	0,999	1,000

Nota: LI – Limite inferior do intervalo de confiança

LS – Limite superior do intervalo de confiança

Da tabela acima vemos que pelo fato do paciente não ter necessidade de procedimento cirúrgico, ausência de fungos na ferida, tempo de internação e superfície corporal queimada muito baixos, a probabilidade de que ele tenha infecção é de apenas 0,8%. No entanto, para aqueles pacientes com necessidade de procedimento cirúrgico, presença de fungos na ferida, tempo de internação e superfície corporal queimada altos, a probabilidade de que ele tenha infecção é de 99,9%.

ANEXO 5

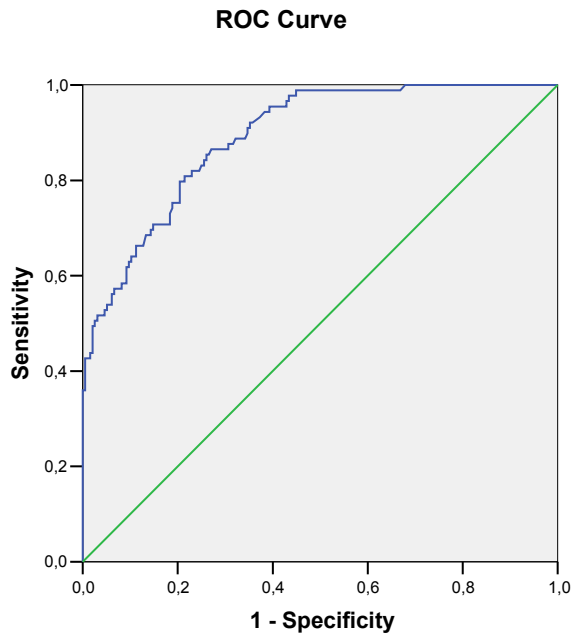
Exemplos de estimativas da probabilidade de infecção por queimadura utilizando equação de regressão logística.

SCQ (%)	Presença de Fungos	Tempo de Internação (dias)	Cirurgia	LI 95 %	Probabilidade de Infecção (%)	LS 95 %
5	Não	5	Não	0,07	2,02	6,02
10	Não	10	Não	2,04	5,82	15,52
15	Não	15	Não	5,50	15,63	37,10
20	Não	20	Não	12,89	35,71	67,59
25	Não	25	Não	26,06	62,49	88,73
30	Não	30	Não	44,61	83,32	96,87
40	Não	40	Não	79,74	97,82	99,81
50	Não	50	Não	94,84	99,75	99,99
60	Não	60	Não	98,82	99,97	100,00
80	Não	80	Não	99,94	100,00	100,00
5	Sim	5	Sim	6,17	17,05	39,14
10	Sim	10	Sim	19,46	38,13	61,14
15	Sim	15	Sim	44,32	64,90	81,11
20	Sim	20	Sim	69,43	84,72	93,12
25	Sim	25	Sim	85,12	94,33	97,97
30	Sim	30	Sim	93,04	98,03	99,47
40	Sim	40	Sim	98,50	99,78	99,97
50	Sim	50	Sim	99,67	99,98	100,00
60	Sim	60	Sim	99,93	100,00	100,00
80	Sim	80	Sim	100,00	100,00	100,00

Nota: SCQ – Superfície Corporal Queimada
 LI – Limite inferior do intervalo de confiança
 LS – Limite superior do intervalo de confiança

ANEXO 6

Cálculo da Curva ROC – Infecção por Queimadura



Diagonal segments are produced by ties.

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): PROB_

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.892	.019	.000	.855	.929

The test result variable(s): _PROB_ has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

- a. Under the nonparametric assumption
- b. Null hypothesis: true area = 0.5

ANEXO 7

Alguns pontos de Corte

SCQ (%)	Presença de Fungos	Tempo de Internação (dias)	Cirurgia	Sensibilidade	Especificidade	1 - Especificidade
3	Não	13	Sim	91,01	34,69	65,31
15	Não	12	Sim	79,78	79,59	20,41
18	Não	13	Sim	70,79	85,20	14,80
22	Não	16	Sim	56,18	93,88	6,12

- a) A área sob a curva ROC é de 0,892 com um intervalo de 95 % de confiança variando de 0,855 a 0,929, indicando que o modelo de regressão logística:

$$\text{logit}(p) = -4,98 + 1,27\text{Cirurgia} + 1,03\text{Fungo} + 0,13\text{Internação} + 0,08\text{SCQ}$$

discrimina bem aqueles pacientes que sofreram infecção por queimadura daqueles que não sofreram. Ou seja, as variáveis: superfície corporal queimada, tempo de internação, presença de fungo na ferida e necessidade de cirurgia, classificam bem a infecção por queimadura;

- b) da tabela acima vemos para alguns pontos de corte o cálculo da sensibilidade e da especificidade. Por exemplo, pacientes com mais de 15 % da SCQ, com menos de 12 dias de internação e sofreu cirurgia, a sensibilidade seria de 79,78 % e a especificidade é de 79,59 %. Ou seja, para este ponto de corte 78,78 % de todos os pacientes com infecção analisados seriam corretamente classificados como tais, e 20,41 % de todos os pacientes analisados como sem infecção seriam incorretamente classificados como tais.

ANEXO 8

Análise Multivariada para Óbito por Queimadura

a) Metodologia

Para se estudar os possíveis fatores preditivos para óbito por queimadura foi realizado o ajustamento de uma regressão logística. Foi considerada como variável dependente, óbito sim = 1 e 0 = não e um conjunto de variáveis independentes: chama aberta, tentativa de autoextermínio, níveis de hemoglobina $\leq 9\text{g/dl}$, presença de bactéria multirresistente na ferida, presença de fungo na ferida, níveis de albumina sérica $\leq 2\text{g/dl}$, realização de três ou mais procedimentos cirúrgicos, complicação infecciosa, agente etiológico (álcool) e idade acima de 50 anos. Todas elas codificadas como 1 = sim e 0 = não. E as variáveis independentes contínuas: tempo de internação (em dias) e superfície corporal queimada (SCQ: em %). Inicialmente procedeu-se uma análise univariada entre a variável dependente e todas as variáveis independentes, visando uma triagem para a análise multivariada. Nesta fase, consideram-se significativas aquelas em que o p-valor fossem menores do que 0,25. Posteriormente, procedeu-se uma análise multivariada considerando somente aquelas variáveis selecionadas no processo univariado. Nesta fase, utilizou-se um nível de significância de 5 %. Do resultado do modelo calculou-se a razão de chances e estimou-se a probabilidade de óbito por queimadura.

ANEXO 9

Análise Multivariada para Óbito por Queimadura

b) Resultado – Análise Univariada

Nesta fase, procedeu-se uma análise univariada entre a variável dependente (óbito) e todas as variáveis independentes, chegando-se aos seguintes resultados.

Variável	Estimativa	Erro Padrão	Estatística de Qui-Quadrado	Valor p
Chama	1,67	0,77	4,72	0,0298
Autoext	2,97	0,63	22,40	<0,0001
Hemato	1,44	0,54	7,00	0,0082
Multires	2,35	0,66	12,66	0,0004
Fungo	1,98	0,55	13,08	0,0003
Albumina	2,58	0,60	18,60	<0,0001
Cirurgia3	1,04	0,53	3,78	0,0518
Infecção	3,60	1,04	11,89	0,0006
Álcool	0,47	0,60	0,62	0,4325
SCQ	0,09	0,02	26,62	<0,0001
Idade50	1,32	0,58	5,18	0,0229
Internação	0,04	0,02	3,71	0,0542

Do resultado da análise univariada constatou-se que todas variáveis, menos a variável álcool (agente etiológico) deveriam ser selecionadas para a análise multivariada.

ANEXO 10

Análise Multivariada para Óbito por Queimadura

Nesta fase, procedeu-se uma análise multivariada entre a variável dependente (óbito) e as variáveis independentes resultantes da análise univariada.

C1) Modelo com todas as variáveis

Análise Multivariada					
Parâmetros	GL	Estimativa	Erro Padrão	Estatística de Qui-Quadrado	Valor p
Intercept	1	-9.6554	2.6282	13.4960	0.0002
SCQ	1	0.0712	0.0275	6.6770	0.0098
IDADE50	1	3.0908	1.2690	5.9322	0.0149
FUNGO	1	3.7747	1.2869	8.6037	0.0034
MULTIRES	1	2.4398	1.3683	3.1797	0.0746
INTERNA	1	-0.1883	0.0741	6.4526	0.0111
CHAMA	1	2.5767	1.4439	3.1843	0.0743
INFECCAO	1	1.6451	1.5913	1.0688	0.3012
CIRUGIA3	1	0.6887	1.3462	0.2617	0.6089
AUTOEXT	1	1.4937	1.2175	1.5051	0.2199
HEMATO	1	-0.1458	1.4048	0.0108	0.9173
ALBUMINA	1	1.4994	1.1775	1.6216	0.2029

**Teste de Qui-quadrado da Razão de Verossimilhança = 75,7422
11 graus de liberdade**

ANEXO 11

Análise Multivariada para Óbito por Queimadura

C2) Processo de Retirada de variáveis (*Backward Elimination*)

Modelo	G ²	G.I	Deviance	P - valor
Todas	75,7422	11	-	
Todas – (Hemato)	75,7314	10	0,0108	0,920
Todas – (Hemato + Cirurgia3)	75,4694	9	0,2620	0,610
Todas – (Hemato + Cirurgia3 + Infecção)	73,7486	8	1,7208	0,190
Todas – (Hemato + Cirurgia3 + Infecção + Albumina)	72,5470	7	1,2016	0,273
Todas – (Hemato + Cirurgia3 + Infecção + Albumina + Autoext)	69,8868	6	2,6604	0,103
Todas – (Hemato + Cirurgia3 + Infecção + Albumina + Autoext + Chama)	66,2757	5	3,6111	0,057
Todas – (Hemato + Cirurgia3 + Infecção + Albumina + Autoext + Chama + Fungo)	58,4705	4	7,8052	0,005
Todas – (Hemato + Cirurgia3 + Infecção + Albumina + Autoext + Chama + Idade50)	56,5268	4	9,7489	0,002
Todas – (Hemato + Cirurgia3 + Infecção + Albumina + Autoext + Chama + Interna)	60,3799	4	5,8958	0,015
Todas – (Hemato + Cirurgia3 + Infecção + Albumina + Autoext + Chama + Multires)	61,1246	4	5,1511	0,023
Todas – (Hemato + Cirurgia3 + Infecção + Albumina + Autoext + Chama + SCQ)	27,1114	4	39,1643	<0,001

Do resultado do Processo de Seleção de variáveis (*Backward Elimination*) chegou-se ao modelo com as seguintes variáveis independentes: presença de fungo na ferida, tempo de internação, superfície corporal queimada, idade acima de 50 anos e presença de bactéria multirresistente na ferida.

ANEXO 12

Análise Multivariada para Óbito por Queimadura

D) Verificação de interação entre variáveis

Do modelo obtido pelo método *Backward Elimination* restaram as variáveis independentes: idade maior que 50 anos, presença de fungo na ferida, tempo de internação, superfície corporal queimada (SCQ) e presença de bactéria multirresistente na ferida. Foi testado se havia algum efeito interativo entre as variáveis.

Modelo	G ²	g.l	Deviance	P-valor
Fungo+Interna+SCQ+Idade50+Multires	66,2757	5	-	-
Fungo+Interna+SCQ+Idade50+Multires+Fungo*Interna	66,9736	6	0,6979	0,403
Fungo+Interna+SCQ+Idade50+Multires+Fungo*SCQ	66,3588	6	0,0831	0,777
Fungo+Interna+SCQ+Idade50+Multires+Fungo*Idade50	66,2937	6	0,0180	0,888
Fungo+Interna+SCQ+Idade50+Multires+Fungo*Multires	66,7263	6	0,4506	0,502
Fungo+Interna+SCQ+Idade50+Multires+Interna*SCQ	66,2759	6	0,0002	0,998
Fungo+Interna+SCQ+Idade50+Multires+Interna*Idade50	68,1939	6	1,9812	0,159
Fungo+Interna+SCQ+Idade50+Multires+Interna*Multires	66,8560	6	0,5803	0,446
Fungo+Interna+SCQ+Idade50+Multires+SCQ*Idade50	69,5504	6	3,2747	0,071
Fungo+Interna+SCQ+Idade50+Multires+SCQ*Multires	66,7032	6	0,4275	0,512
Fungo+Interna+SCQ+Idade50+Multires+Idade50*Multires	66,2932	6	0,0175	0,888

Da análise da interação entre as variáveis, nenhuma interação se mostrou significativa isto é, com p-valor < 0,05. Assim sendo, o modelo final inclui apenas as variáveis: idade maior que 50 anos, presença de fungo na ferida, tempo de internação, superfície corporal queimada e presença de bactéria multirresistente na ferida.

ANEXO 13

Análise Multivariada para Óbito por Queimadura

F) Modelo Final

Análise Multivariada					
Parâmetros	GL	Estimativa	Erro Padrão	Estatística de Qui-Quadrado	Valor p
Intercept	1	-6.7785	1.2381	29.9731	<.0001
SCQ	1	0.0961	0.0215	19.9213	<.0001
FUNGO	1	2.4121	0.9175	6.9107	0.0086
IDADE50	1	2.8297	0.9352	9.1560	0.0025
INTERNA	1	-0.0899	0.0430	4.3665	0.0367
MULTIRES	1	2.1450	1.0355	4.2907	0.0383

Do resultado do modelo final percebemos que as variáveis que mais contribuem para a ocorrência de óbito por queimadura são; superfície corporal queimada, idade acima de 50 anos, presença de fungos na ferida, presença de bactéria multiresistente na ferida e tempo de internação. O modelo final é dado por:

$$\text{logito}(p) = -6,78 + 0,10SCQ + 2,41Fungo + 2,83Idade50 + -0,09Interna + 2,15Multires$$
$$\text{Logito}(p) = -6,78 + 0,10SCQ + 2,41Fungo + 2,83Idade50 - 0,09Internação + 2,15Multirresistente$$

Portanto, do modelo acima podemos afirmar que existe uma relação linear entre o logito do óbito por queimadura com a superfície corporal queimada, com a presença de fungo na ferida, com o tempo de internação, com a idade acima de 50 anos e com a presença de bactéria multiresistente na ferida. Ou seja, indivíduos com a presença de bactérias multiresistentes na ferida, presença de fungos na ferida, idade acima de 50 anos, menor tempo de internação e maior superfície corporal queimada são aqueles com maior probabilidade de óbito por queimadura.

ANEXO 14

Análise Multivariada para Óbito por Queimadura

G) Estimativa das Razões de Chances

Variável	Razão de Chances	Intervalo de 95% de Confiança
SCQ	1,101	(1,055 – 1,148)
Fungo	11,157	(1,847 – 67,385)
Internação	0,914	(0,840 – 0,994)
Idade50	16,940	(2,710 – 105,906)
Multires	8,542	(1,122 – 65,012)

Da tabela acima, é possível obter as seguintes conclusões:

- pacientes com idade acima de 50 anos têm 16,940 vezes mais chances de morrerem por queimadura do que aqueles com idade abaixo de 50 anos;
- pacientes com presença de fungo na ferida têm 11,157 vezes mais chances de morrerem por queimadura do que aqueles sem fungos na ferida;
- para cada redução de um dia no tempo de internação a chance de morrer por queimadura aumenta em 9,4 %;
- para cada aumento de um por cento na superfície corporal queimada, a chance de morrer por queimadura aumenta em 10,1 %.

ANEXO 15

Análise Multivariada para Óbito por Queimadura

H) Estimativa da Proporção de Óbito por Queimadura

SCQ (%)	Presença de Fungos	Tempo de Internação (dias)	Bactéria Multiresistente	Idade Acima de 50 anos	LI 95 %	P	LS 95 %
2	Não	29	Não	Não	0,0000	0,0001	0,0032
13	Não	14	Sim	Sim	0,0255	0,1403	0,5048
25	Sim	11	Sim	Não	0,9700	0,3085	0,6496
50	Não	6	Sim	Não	0,1076	0,4094	0,7994
100	Não	3	Não	Não	0,3647	0,9286	0,9966

Nota: LI – Limite inferior do intervalo de confiança

LS – Limite superior do intervalo de confiança

Da tabela acima, vemos que pelo fato do paciente não ter bactérias multirresistentes na ferida, ausência de fungos na ferida, tempo de internação alto e superfície corporal queimada muito baixa, a probabilidade de que ele venha ao óbito é de apenas 0,0001. No entanto, a medida que a superfície corporal queimada aumenta, a probabilidade de que ele morra por queimadura se aproxima dos 100 %.

ANEXO 16

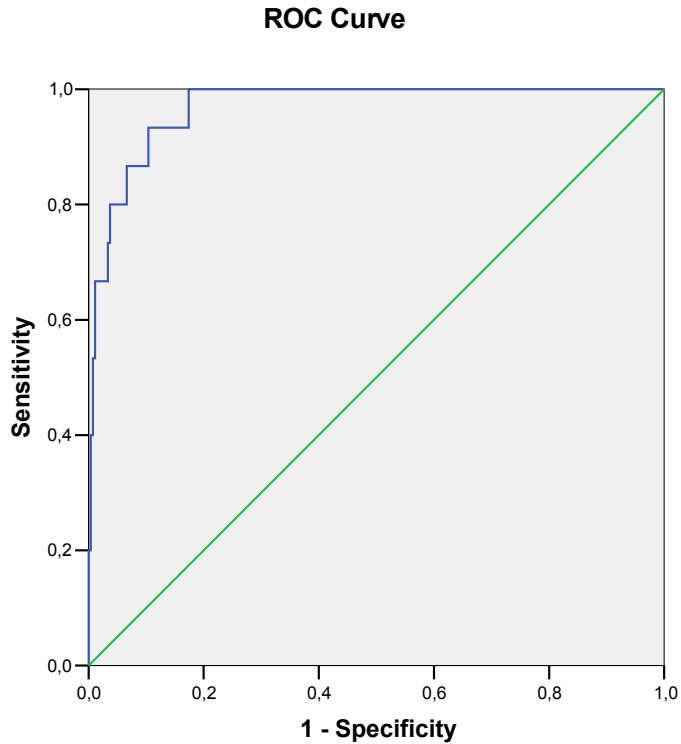
Estimativa da Probabilidade de Óbito por Queimadura

SCQ (%)	Presença de Fungos	Tempo de Internação (dias)	Bactéria	Idade Acima de 50 anos	LI 95 %	P	LS 95 %
5	Não	80	Não	Não	0,00	0,00	0,18
10	Não	60	Não	Não	0,00	0,00	0,32
15	Não	50	Não	Não	0,00	0,01	0,54
20	Não	40	Não	Não	0,00	0,02	0,92
25	Não	30	Não	Não	0,00	0,09	1,66
30	Não	25	Não	Não	0,02	0,22	2,80
40	Não	20	Não	Não	0,10	0,87	7,40
50	Não	15	Não	Não	0,50	3,49	20,65
60	Não	10	Não	Não	2,04	12,90	51,33
80	Não	5	Não	Não	12,17	61,36	94,79
5	Sim	80	Sim	Sim	0,00	0,22	23,55
10	Sim	60	Sim	Sim	0,00	2,14	37,03
15	Sim	50	Sim	Sim	0,01	7,99	51,85
20	Sim	40	Sim	Sim	4,97	25,64	69,45
25	Sim	30	Sim	Sim	22,06	57,81	86,90
30	Sim	25	Sim	Sim	39,87	77,64	94,79
40	Sim	20	Sim	Sim	65,62	93,44	99,07
50	Sim	15	Sim	Sim	82,73	98,32	99,86
60	Sim	10	Sim	Sim	91,79	99,58	99,98
80	Sim	5	Sim	Sim	97,98	99,96	100,00

Nota: LI – Limite inferior do intervalo de confiança
LS – Limite superior do intervalo de confiança

ANEXO 17

Cálculo da Curva ROC – Óbito por Queimadura



Area Under the Curve

Test Result Variable(s): PROB_

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.969	.014	.000	.942	.996

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

ANEXO 18

Alguns pontos de Corte

SCQ (%)	Presença de Fungos	Tempo de Internação (dias)	Bactéria Multiresistente	Idade Acima de 50 anos	Sensibilidade	Especificidade	1 - Especificidade
6	Sim	24	Não	Não	100,00	82,22	17,78
29	Não	10	Sim	Não	93,33	89,63	10,37
30	Não	11	Não	Sim	86,67	93,33	6,67
42	Sim	14	Não	Não	80,00	96,30	3,70

- c) A área sob a curva ROC é de 0,969 com um intervalo de 95 % de confiança variando de 0,942 a 0,996, indicando que o modelo de regressão logística:

$$\text{logito}(p) = -6,78 + 0,10SCQ + 2,41Fungo + 2,83Idade50+ - 0,09Interna + 2,15Multires$$

discrimina muito bem aqueles pacientes que morreram de queimadura daqueles que não morreram. Ou seja, as variáveis: superfície corporal queimada (SCQ), tempo de internação, presença de fungo na ferida, idade acima de 50 anos e presença de bactéria multirresistente na ferida, classificam muito bem o óbito por queimadura;

- d) da tabela acima vemos para alguns pontos de corte o cálculo da sensibilidade e da especificidade. Por exemplo, pacientes com mais de 29 % da SCQ, com menos de 10 dias de internação e a presença de fungo na ferida, a sensibilidade seria de 93,33 % e a especificidade é de 89,63 %. Ou seja, para este ponto de corte, 93,33 % de todos os pacientes mortos analisados seriam corretamente classificados como tais, e 10,37 % de todos os pacientes analisados como vivos seriam incorretamente classificados como tais.

M141e Macedo, Jefferson Lessa Soares de.
Complicações infecciosas e fatores preditivos de infecção em
pacientes queimados / Jefferson Lessa Soares de Macedo ; João
Barberino Santos, orientador. - Brasília, 2006.
150 f.: il.; 30 cm.

**Tese (doutorado) - Universidade de Brasília, Núcleo de Medicina
Tropical, 2006.**

1. Queimado. 2. Infecção. 3. Unidade de Queimados. 4.
Infecção hospitalar. I. Santos, João Barberino (orient.) II. Título.

CDU *614.4:362.11(043)*