

PRÉ-ESCOLAR GRANDE QUEIMADO COM EVOLUÇÃO FATAL POR SEPSE PÓS INFECÇÃO POR CATETER.

PRESCHOOL BIG BURNED WITH FATAL DEVELOPMENTS IN SEPSIS AFTER INFECTION CATHETER.

Catarina Bega FERREIRA², Solange AYETTA², Gilberto PASCOLAT^{1,2}, Mauricio M. RIBAS^{1,2}, José Leon ZINDELUK¹, Manuel Muinos VASQUEZ¹, Paulo Fernando SPELLING¹, Manoel Alberto PRESTES¹, Luiz Cesar RIBAS¹, Aristides Schier da CRUZ¹.

Rev. Méd. Paraná/1389

Ferreira CB, Ayetta S, Pascolat G, Ribas MM, Zindeluk JL, Vasquez MM, Spelling PF, Prestes MA, Ribas LC, Cruz AS. Pré-Escolar Grande Queimado com Evolução Fatal por Sepse Pós Infecção por Cateter. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2015;73(2)90-94.

RESUMO - É apresentado relato de caso de uma pré-escolar grande queimada encaminhada a um serviço hospitalar de referência, a qual evoluiu com óbito devido à sepse subsequente à infecção de cateter, a despeito da utilização de terapia antimicrobiana guiada por antibiograma. O objetivo desse estudo é alertar a equipe pediátrica quanto às particularidades da criança grande queimada, principalmente quando em vigência de infecção, e levantar discussões quanto ao uso precoce, mas não profilático, de antibióticos.

DESCRITORES - Queimaduras, Microbiologia, Complicações, Infecções Bacteriana.

INTRODUÇÃO

Queimaduras são feridas traumáticas causadas, na maioria das vezes, por agentes térmicos, químicos ou elétricos, que atuam nos tecidos de revestimento do corpo humano, determinando destruição parcial ou total da pele e de seus anexos, podendo atingir camadas mais profundas, como tecido celular subcutâneo, músculos, tendões e ossos. Compromete a integridade funcional da pele, responsável pela homeostase hidroelettrica, controle da temperatura interna, flexibilidade e lubrificação da superfície corporal. Portanto, a magnitude do comprometimento dessas funções depende da extensão e profundidade da queimadura¹.

Dependendo da gravidade do trauma, a ferida produzida pela queimadura pode apresentar uma grande área de tecido desvitalizado, que é rapidamente colonizada por bactérias, podendo comprometer o tempo e a evolução da cicatrização. A manifestação clínica de uma lesão térmica pode variar desde um flictema até formas mais graves, capazes de desencadear um grande número de respostas sistêmicas proporcionais à extensão e profundidade dessas lesões^{1,2}.

Não existem estudos nacionais que apontem o número real de vítimas de queimaduras, mas, cerca de um milhão de reais por mês é o valor médio gasto pelo Ministério da Saúde com a internação destes pacientes³.

Os avanços no tratamento de queimados têm reduzido as taxas de mortalidade e melhorado a qualidade de vida das vítimas de queimaduras. Entretanto, a infecção continua sendo a principal causa de óbito desses pacientes e, por isso, é fonte inesgotável de estudo^{4,5}.

RELATO DO CASO

Pré-escolar de três anos e nove meses de idade, feminino, procedente do estado do Paraná, veio encaminhada ao Centro de Queimados do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba após queimadura por chamas por incêndio na casa. Foi levada ao hospital da cidade de origem, onde passou dois dias para, então, ser transferida para o hospital de referência. Não apresentava internamentos hospitalares anteriores, bem como doenças de base ou alergia medicamentosa.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

1 - Professor do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Médico do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

Ao exame físico de entrada, apresentava queimadura de segundo grau em face, tórax, abdome, dorso, membro superior esquerdo e nos pés, perfazendo 35% de superfície corporal queimada (SCQ). Apesar disso, mantinha-se em bom estado geral e sem sinais de choque. Sem outras particularidades nos demais sistemas e aparelhos.

Procedeu-se, então, hidratação endovenosa conforme protocolo do serviço para grandes queimados, além de exames laboratoriais (tabelas 1-3), sondagem nasoenteral e vesical de demora, as quais foram suspensas no quinto dia de internamento, devido à boa evolução clínica. Manteve-se plano de soro endovenoso por apenas dez dias, uma vez que os parâmetros clínicos continuavam estáveis.

No 13º dia de internamento, após exames de rotina mostrarem queda dos níveis de hemoglobina e hematócrito (tabelas 1, 3), foi prescrito transfusão de concentrado de hemácias (10 ml/kg) conforme protocolo do serviço.

O primeiro enxerto de pele (autoenxerto de couro cabeludo) foi realizado no 21º dia de internamento, em flanco e membro superior esquerdo, sendo refeito dois dias depois por perda do mesmo (apenas da região do flanco), devido às atividades recreativas da criança na enfermaria. Quatro dias depois, foi avaliada pelo cirurgião plástico responsável, o qual relatou boa evolução das feridas enxertadas.

No 27º dia de internamento, quando a paciente precisou novamente de transfusão, foi solicitado ao cirurgião pediátrico que estabelecesse acesso venoso central (veia subclávia esquerda), após tentativas mal sucedidas de acesso periférico.

Passados quatro dias, a paciente apresentou episódio de crise convulsiva tônico-clônica, sendo administrado benzodiazepínico endovenoso. Ao exame físico, estava hipocorada, febril (38,7°C) e com hiperemia em trajeto do acesso venoso, motivo pelo qual foi retirado e mandado ponta de cateter para cultura. Foi restabelecido novo acesso venoso central (veia subclávia direita) e solicitado triagem laboratorial (tabelas 1, 3).

No dia seguinte, 33º dia de internamento, manteve febre alta e queda do estado geral, sendo iniciado ampicilina-sulbactam (300mg/kg) após coleta de amostra de sangue para hemocultura.

No outro dia, evoluiu com taquipneia e taquicardia, que se mantiveram nos dias subsequentes, assim como os picos febris e o regular estado geral – apesar da cobertura antimicrobiana.

No quarto dia de antibiótico obteve-se o resultado das culturas de ponta de cateter e da amostra de sangue, que mostraram *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (MRSA), sendo substituído por vancomicina (40mg/kg), guiado pelo antibiograma. Na ocasião foi constatado sinais flogísticos no segundo acesso venoso e, dessa vez, optou-se por flebotomia (fossa antecubital direita).

No mesmo dia, nova transfusão de concentrado de hemácias foi prescrita – por queda do hematócrito (tabela 1). Solicitado ultrassom de tórax, devido à persistência da taquidispneia e ausculta torácica de estertores bolhosos em base direita, que revelou derrame pleural de aproximadamente um centímetro em pulmão direito, optando-se por tratamento conservador. Outros exames mostraram função renal preservada (ureia e creatinina dentro dos parâmetros de normalidade), lactato e prova de função hepática não realizados.

No 38º dia de internamento piorou quadro clínico, com gemência e queda da saturação em oxímetro de pulso, não responsiva à oferta de oxigênio suplementar em caixa a 80%. Manteve febre e queixa de dor. Ao exame físico, apresentava extremidades ruborizadas e tempo de enchimento capilar satisfatório, além de sudorese e prostração. Associou-se, então, meropenem (120mg/kg) e norepinefrina endovenosa, depois de realizados novos exames laboratoriais (tabelas 1-3).

Na tarde do dia seguinte já não conseguia manter saturação acima de 82% apesar da caixa de oxigênio a 100%, sendo indicado intubação orotraqueal. Durante o procedimento evoluiu com parada cardiorrespiratória, não revertida após manobras de ressuscitação e drogas vasoativas, culminando em óbito.

TABELA 1 – VALORES DO ERITROGRAMA E LEUCOGRAMA, NOS DIFERENTES DIAS DE AVALIAÇÃO

	1º DIH	6º DIH	13º DIH	19º DIH	26º DIH	32º DIH	35º DIH	37º DIH
Hb	10,1	9,8	8,7	11,3	9,6	11,4	10,0	11,3
Ht	30,8	30,8	26,7	34	27,5	34	29,7	33,2
Leuc	16.200	19.400	14.400	21.000	13.100	28.100	11.100	16.800
Bast	3	2	12	5	7	4	9	16
Neut	58	71	49	69	55	81	66	49
Eosi	1	3	3	1	5	0	0	4
Baso	0	0	0	1	0	9	23	26
Linf	33	19	34	19	28	0	0	0
Mono	5	5	2	5	5	6	2	5
Plaq	375.000	566.000	983.000	853.000	602.000	306.000	184.000	89.500

Legenda: DIH: dia de internamento; Hb: hemoglobina (g/dL); Ht: hematócrito (%); Leuc: leucócitos (/mm³); Bast: bastonetes (%); Neut: neutrófilos (%); Eosi: eosinófilos (%); Baso: basófilos (%); Linf: linfócitos (%); Mono: monócitos (%); Plaq: plaquetas (/mm³).

TABELA 2 - VALORES DE GASOMETRIA ARTERIAL, NOS DIFERENTES DIAS DE AVALIAÇÃO

	Referência	1º DIH	36º DIH	37º DIH	38º DIH	39º DIH
Ph	7,35-7,45	7,38	7,39	7,41	7,35	7,46
PCO ₂	32 – 45	33	32	32	42	25
PO ₂	75 – 100	90	53	116	91	142
HCO ₃	20 – 26	19,5	19,4	20,3	23,2	17,80
BE	-3 – +3	-5,6	-5,6	-4,3	-2,4	- 6
Sat O ₂ (%)	95 – 100	97	87	99	97	99

Legenda: PCO₂, PO₂: mmHg; HCO₃ (bicarbonato atual), BE (excesso de base): mmol/L; Sat O₂: saturação de oxigênio.

TABELA 3 – VALORES DE ALBUMINA SÉRICA, NOS DIFERENTES DIAS DE AVALIAÇÃO

Referência	1º DIH	6º DIH	13º DIH	19º DIH	26º DIH	32º DIH
3,5 – 5,0	1,9	2,6	2,8	3,0	3,2	3,2

Unidade: g/dL.

DISCUSSÃO

Queimadura é toda lesão resultante da ação direta ou indireta do calor excessivo sobre um tecido orgânico, exposição a corrosivos químicos ou radiação, contato com corrente elétrica ou frio extremo. Representa um dos tipos de trauma mais graves e uma das principais causas de morte não intencionais em crianças⁶.

A queimadura é um trauma dinâmico que pode acometer todos os órgãos, com extensão de duração das disfunções orgânicas proporcionais a extensão e/ou profundidade da lesão. Nas queimaduras pequenas existe uma reação unicamente local, enquanto nas queimaduras moderadas e graves, ocorre uma exuberante reação local acompanhada de severas repercussões sistêmicas, principalmente cardiovascular, respiratória e endócrino-metabólica. O caso reportado trata-se de grande queimado por chamas, o que, desde sempre, despertou cuidados rigorosos.

Outra significante alteração nos grandes queimados é o sistema imunológico. Além da perda da barreira mecânica representada pela pele íntegra, esses pacientes são altamente suscetíveis à infecção devido a diversos fatores de imunossupressão. Os níveis de imunoglobulina encontram-se diminuídos, assim como do complemento e fibronectina circulante. Ocorre disfunção de macrófagos, linfócitos e neutrófilos, levando a atividade reduzida do sistema reticuloendotelial^{7,8}.

A infecção é uma das mais frequentes e graves complicações no paciente queimado. Passado o primeiro momento em que os cuidados respiratórios e hemodinâmicos são prioridades, o controle da infecção coloca-se, em seguida, como desafio maior. A infecção lidera as causas de morbidade e de letalidade no grande queimado, sendo responsável por cerca de 80% dos óbitos^{4,5,7,8}. Como mostrado na literatura a paciente exposta neste relato de caso apresentou infecção como complicação principal que, num curto período de tempo, culminou em êxito letal.

A sepsis primária/bacteremia aparece como a mais grave infecção e ocorre principalmente em consequên-

cia da invasão de agentes infecciosos da área queimada para a corrente sanguínea⁸. Entretanto, podem também ocorrer por migração de agentes infecciosos colonizantes de cateteres de acesso vascular para corrente sanguínea – como aconteceu com a paciente analisada.

O indivíduo queimado permanece longos períodos com cateterismo vascular, especialmente o grande queimado, e muitas vezes os acessos vasculares, tanto centrais quanto os periféricos, são obtidos em áreas queimadas ou bem próximas a elas. A colonização da pele queimada leva também à colonização dos cateteres, favorecendo a migração destes agentes para a corrente sanguínea e/ou infecção do sítio de inserção do cateter. No caso em questão, o primeiro acesso venoso central foi obtido próximo a uma das regiões queimadas (membro superior esquerdo), o que pode ter levado à migração de microorganismos colonizadores para contaminação do cateter.

Os fatores de risco para infecções relacionadas ao cateter são: longa permanência da cateterização, ausência de cuidados adequados, inserção em situações de emergência, localização femoral e manipulação frequente do cateter⁹. No caso apresentado, os dois acessos venosos centrais e a flebotomia tiveram quatro dias de duração cada um, portanto por curto período de tempo nenhum deles fora realizado emergencialmente e nem em localização femoral. Sendo assim, dos fatores de risco citados, resta apenas a manipulação do cateter – o que leva a um questionamento das condições de higiene da equipe de assistência.

Para ocorrência de sepsis, os fatores de risco mais comumente associados são o uso de três ou mais cateteres, a presença de duas ou mais complicações, a superfície corporal queimada maior que 30%, o agente chama aberta e o sexo feminino⁵. Neste caso, a paciente possuía quase todos os fatores supracitados, exceto as complicações anteriores. No geral, a taxa de letalidade por sepsis é de aproximadamente 25%⁵.

Os principais agentes isolados em infecções primárias de corrente sanguínea, assim como o perfil de sensibilidade, variam pouco de um serviço para outro

nos vários estudos, e geralmente são *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella* sp. e outros germes gram-negativos, especialmente as enterobactérias¹⁰.

Staphylococcus aureus é a bactéria isolada em cerca de 20% dos queimados, sendo das gram-positivas, a mais comum. A infecção hospitalar por essa bactéria é adquirida geralmente quando do emprego de cateteres intravenosos, sendo que o sinal característico da infecção estafilocócica é a formação de abscesso, o qual acompanha o processo inflamatório (hipertermia, leucocitose, secreção purulenta, celulite)¹¹. Possui a habilidade de desenvolver resistência a antimicrobianos, principalmente contra a penicilina, o que aumenta o seu grau de patogenicidade, aumentando também os riscos na recuperação do paciente¹². A paciente em questão apresentou sinais flogísticos no cateter, bem como secreção purulenta e, em concordância com os estudos publicados, o germe isolado da cultura de secreção e da hemocultura foi o *S. aureus*. Neste caso, tratava-se de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (MRSA), o que dificultou o controle da infecção e a evolução para sepse.

O uso adequado de antibióticos no paciente queimado é parte importante no tratamento, devendo ser amplamente discutido na tentativa de otimizar sua utilização, garantindo sua maior efetividade, uma vez que o uso inadequado e indiscriminado de antibióticos contribui significativamente para o surgimento da resistência bacteriana.

Enquanto se manifestarem sinais de sepse será programada a terapia antibiótica, que se adequará à provável fonte de infecção e aos padrões de resistência dos germes de cada hospital, isto até que se tenham os resultados da sensibilidade dos germes. Feito isso, o espectro de ação do antimicrobiano deve ser direcionado e reavaliado após 48-72 horas de evolução clínica, a fim de avaliar se houve ou não boa resposta à terapia instituída.

Segundo o mais recente protocolo do serviço de controle de infecção hospitalar (SCIH) do hospital onde foi manejada a criança em questão, o esquema a ser realizado frente a infecções em pacientes queimados deve ser a associação vancomicina + piperacilina/tazobactam ou vancomicina + imipenem (ou meropenem se história prévia de crises convulsivas). No caso relatado iniciou-se ampicilina-sulbactam e, após resultados das culturas e antibiograma, substituiu-se por vancomicina, ainda em monoterapia, em dose padrão para faixa pediátrica. Só depois de passadas 72 horas de evolução sem melhora clínica da paciente foi acrescentado meropenem.

Algumas hipóteses podem ser levantadas quanto à falha terapêutica da vancomicina e do meropenem. Um estudo recente comprovou bioquimicamente que as concentrações séricas desses antibióticos em grandes queimados não atingem os níveis de concentração

mínima efetiva, tampouco a concentração inibitória mínima para contenção do processo infeccioso¹³, o que talvez explicasse o insucesso no caso descrito.

Além disso, há de se observar que a paciente manifestara sinais clínicos de disfunção cardíaca, vasomotora e comprometimento na captação tecidual de oxigênio circulante, alterações estas, difíceis de serem revertidas. Apesar da função renal conservada, nenhum exame de prova hepática fora realizado, o que pode ter omitido uma provável falência desse órgão, bem como a dosagem de lactato sérico. Dessa forma, mesmo que a septicemia fosse controlada, a difícil recuperação orgânica impossibilitaria a melhora do quadro.

Não só a cobertura antimicrobiana, mas também o paciente queimado em sepse deve ter um bom suporte hemodinâmico. Administração de volume com cristaloídes, agentes vasoativos e medidas que diminuam a demanda de oxigênio tecidual estão entre os principais pontos a serem garantidos. De acordo com a maioria dos estudos e da Revista Brasileira de Queimaduras, a administração de glóbulos vermelhos quando o hematócrito estiver abaixo de 30% é uma medida que melhora o transporte de oxigênio para os tecidos quando o paciente entra em choque séptico¹⁰. No caso exposto a criança foi transfundida com concentrado de hemácias três vezes durante o internamento, conforme preconizado.

A intubação orotraqueal com assistência ventilatória mecânica, a sedação e a analgesia reduzem o trabalho respiratório e o consumo de oxigênio produzido pelos músculos ventilatórios. O controle da febre com medicação e agentes físicos como o frio também reduzem o consumo de oxigênio⁸. No caso relatado, não foi instituído a ventilação mecânica, tampouco a sedação, apesar da taquidispneia e desconforto persistente nos últimos dias. Da mesma forma, a drenagem do derrame pleural, provavelmente resultante do processo inflamatório provocado pelo cateter infectado, não foi realizada.

O presente relato de caso e a discussão discorrida neste trabalho têm a finalidade de alertar quanto às peculiaridades do paciente grande queimado, principalmente em vigência de infecção – principal causa de mortalidade nesses casos. A otimização do uso de antibióticos em concordância com a epidemiologia do serviço e seu protocolo pode ser grande aliada para contenção de infecções hospitalares. Além disso, outra observação deve ser levada em consideração no que tange às condições de higiene e manipulação pela equipe de assistência, que podem aumentar de maneira significativa as chances de bacteremia por infecção de cateteres.

Ferreira CB, Ayetta S, Pascolat G, Ribas MM, Zindeluk JL, Vasquez MM, Spelling PF, Prestes MA, Ribas LC, Cruz AS. Preschool Big Burned With Fatal Developments In Sepsis After Infection Catheter. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2015;73(2):90-94.

ABSTRACT - It is presented a case report of a major burn in a preschool referred to a hospital service reference, which evolved to death due to subsequent sepsis infection catheter, despite the use of antimicrobial therapy guided by antibiogram. The aim of this study is to alert the pediatric team and the particularities of major burned kid, especially when in presence of infection, and raise discussions on the early use, but not prophylactic, antibiotics.

KEYWORDS - Burns, Microbiology, Burns, Complications, Infection, Bacterial Infections.

REFERÊNCIAS

1. VALE, S. C. E. Inicial management of burns, approach by dermatologists. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v. 80, n.1, p. 9-19, 2005.
 2. HETTIARATCHY, S; DZIEWULSKI, P. Pathophysiology and types of burn. *BMJ (Clinical research)*, v. 328, p. 1427-1429, 2004.
 3. Ministério da Saúde do Brasil. Informe saúde. Ano VI, n. 152, 2002.
 4. MACEDO, J. L. S; ROSA, S. C. Estudo epidemiológico dos pacientes internados na Unidade de Queimados: Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, 1992-1997. *Brasília Med*, v. 37, p. 87-92, 2000.
 5. MACEDO, J. L. S; ROSA, S. C; MACEDO, K. C. S; CASTRO, C. Fatores de risco para sepse em pacientes queimados. *Revista Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 32, p. 173-177, 2005.
 6. ANTOON, A.Y; DONOVAN, M. K. Queimaduras. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB, editores. *Tratado de Pediatria*. 17ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. p. 354-363, 2005.
 7. PIVA, J. P; GARCIA, P. C. R. Medicina Intensiva em Pediatria. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter. Cap 31, p. 611-614, 2006.
 8. LIMA Jr, E. M. et al. *Tratado de Queimaduras no Paciente Agudo*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2008.
 9. RODRÍGUEZ-BAÑO, J. Selection of empiric therapy in patients with catheter-related infections. *Clinical Microbiology Infection*. v. 8, n. 5, p. 275-281, 2002.
 10. REMPEL, L. C. T; TIZZOT, M. R. P. A; VASCO, J. F. M. Incidência de infecções bacterianas em pacientes queimados sob o tratamento em hospital universitário de Curitiba. *Revista Brasileira de Queimaduras*. v. 10, n. 1, p. 3-9, 2011.
 11. TRABULSI, L. R; ALTERTHUM, F. *Microbiologia*. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005.
 12. TORTORA, G. J; FUNKE, B. R; CASE, C. L. *Microbiologia*. 8ª ed. São Paulo: Artmed; 2006.
 13. JANNET, V. L. K. Monitoramento terapêutico e modelagem farmacocinética de antimicrobianos em pacientes queimados da unidade de terapia intensiva. 2009. Tese (Doutorado em Produção e Controle Farmacêuticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo.
-