

Infecção em Pacientes com Traumatismo Cranioencefálico Fazendo Uso de Tiopental

Rachel Duarte Moritz¹, Pedro Duarte Trias² & José Milla Santos³

Moritz R D, Trias P D, Santos J M - Infection in patients with cranial trauma under therapy with thiopental.

In a retrospective study, 192 patients with head injury admitted to the intensive care unit of the Hospital Clinic I Provincial de Barcelona were evaluated regarding a possible correlation between pulmonary, urinary and meningeal infection and the use of tiopental to reduce brain damage. A higher percentage of patients with infection was observed in the tiopental group was compared with another group in which patients did not receive the drug. The incidence of respiratory infection was higher than any other and the most frequent microorganisms isolated from the infected area were *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas* and *Enterobacteria*. It can be concluded that the prognosis of patients in relation to infectious complication may be changed by the use of tiopental.

Key Words: ANESTHETIC, Venous: tiopental; INFECTION: pulmonar; TRAUMA: cranial

A redução da morbidade e mortalidade em pacientes politraumatizados continua a ser um desafio para os médicos envolvidos em seu tratamento.

O controle desses pacientes que apresentam hipertensão endocraniana acarreta uma preocupação adicional e obriga que se recorra a uma proteção metabólica cerebral^{1,8}. Diversas armas terapêuticas têm sido utilizadas para esse fim, tais como: hiperventilação, hipotermia, corticosteróides e barbitúricos⁹.

Hipocapnia produzida por hiperventilação reduz o fluxo sanguíneo cerebral em pacientes normais e pode ser benéfica para reduzir a pressão intracraniana de pacientes com traumatismo cranioencefálico

(TCE)^{9,10}. Hipotermia age provavelmente por diminuir o consumo cerebral de oxigênio¹⁰. Resultados de estudos que investigam os efeitos dos corticosteróides em injúria cerebral são controversos^{9,11,20}. O mecanismo pelo qual os barbitúricos atuam provavelmente incluem uma diminuição no metabolismo oxidativo, no fluxo sanguíneo cerebral e na pressão intracraniana^{3,7}. Doses anestésicas de tiopental (TS) no homem estão associada à diminuição de 52% do consumo cerebral de oxigênio e de 48% do fluxo sanguíneo cerebral¹⁰.

Diversos estudos sugerem a possibilidade de uma maior frequência de complicações infecciosas em pacientes que fazem uso de barbitúricos^{2,5,7,12-20} mais especificamente de TS, que conhecidamente afeta a função dos linfócitos e granulócitos^{8, 12-13, 20}, diminui a migração neutrofílica espontânea, a aderência neutrofílica, a quimiotaxia e a fagocitose¹².

Tendo em vista o alto número de óbitos por infecção em pacientes com TCE^{21, 5,8,19,22}, propôs-se um trabalho retrospectivo que visa analisar a relação entre o uso de TS e o desenvolvimento de infecções.

METODOLOGIA

Foram analisados os prontuários de 192 pacientes vítimas de TCE admitidos na Área de Vigilância In-

Estudo realizado no Hospital Clinic I Provincial de Barcelona.

1 Médica em regime de Pós-Especialização no Serviço de Urgências

2 Médico Adjunto da Área de Vigilância Intensiva - Serviço de Urgências

3 Chefe do Serviço de Urgências

Correspondência para Rachel Duarte Moritz
Rua Luiz Delfino, 15
88015 - Florianópolis - SC

Recebido em 6 de agosto de 1990

Aceito para publicação em 26 de setembro de 1990

© 1991, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

tensiva do Hospital Clinic i Provincial de Barcelona, no período de março de 1980 a novembro de 1988.

Os pacientes foram divididos em dois grupos. No Grupo A foram incluídos aqueles que fizeram uso de TS e no Grupo B aqueles que não fizeram uso dessa droga. Assim sendo, o grupo B pode ser qualificado como controle.

Todos os pacientes estudados fizeram uso de corticosteróides e a dose empregada foi de 16 a 120 mg.dia⁻¹ de dexametazona. O tiopental foi utilizado na dose-padrão de 4 mg.kg⁻¹.h⁻¹.

Foram considerados como pacientes infectados aqueles que apresentaram temperatura superior a 38°C e/ou número de leucócitos superior a 15.000 por mais de dois dias, a par de um quadro infeccioso do trato respiratório inferior (ITRI), de infecção urinária ou de infecção meningéia. ITRI abrange o diagnóstico de bronquite e pneumonia, cujo diagnóstico diferencial torna-se difícil em pacientes com TCE internados em terapia intensiva.

Considerou-se ITRI, neste trabalho, o aparecimento de alterações radiológicas em pacientes sem doenças prévias e/ou aumento da secreção traqueal, com mais de 25 polimorfonucleares e menos de 10 células epiteliais por campo²³.

Infecção urinária foi diagnosticada quando ocorreu alteração do sedimento urinário, com mais de 10 leucócitos por campo de grande aumento e/ou urocultura positiva²⁴.

O diagnóstico de meningite foi confirmado através do exame do líquido cefalorraquidiano, quando ocorreram culturas positivas e/ou pleocitose neutrofílica, hiperproteinorraquia (> 100 Mg/ml) e hipoglicorraquia (< 40% de glycemia)²³.

Foi denominado infecção mista o quadro em que havia a associação de duas ou mais das infecções anteriormente mencionadas.

Para avaliação estatística foram realizados os testes X² e t de Student para duas amostras independentes, considerando-se 5% como nível de significância.

RESULTADOS

Não houve diferença significativa entre os dois grupos no que conceme à distribuição por sexo, embora em cada grupo fosse constatado predomínio do sexo masculino (Tabela I).

Tabela I - Características demográficas

		Grupos		Significância
		A	B	
Sexo	masculino	63	81	NS
	feminino	21	27	NS
Média de idade anos		28	37	
		± 9,8	± 16,1	NS
Abrangência		16-67	13-81	

NS = Não significante

No Grupo A, a média de idades foi de 28 ± 9,8 com abrangência de 16 a 67 anos e no Grupo B foi de 37 ± 16,1 com abrangência de 13 a 81 anos. A comparação das médias não mostrou diferença significativa.

Foi constatado que o grupo de pacientes que fez uso de mais de 33 mg.dia⁻¹ de dexametazona apresentou maior risco de contrair infecção (p < 0,05).

Na Figura 1 pode-se observar a incidência de infecções nas diferentes localizações estudadas, nos Grupos A e B. Os pacientes que fizeram uso de TS desenvolveram mais infecção e este resultado foi significativo estatisticamente (p < 0,05).

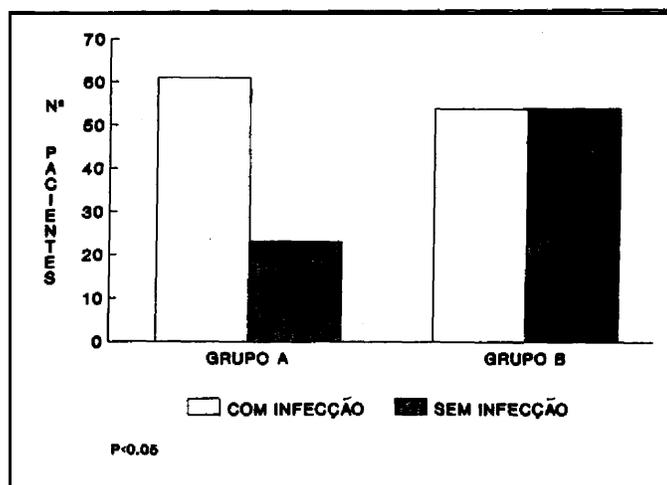


Fig.1 Incidência de infecção nos Grupos A e B

Usando-se o teste X² para comparar a incidência de infecção nos dois grupos estudados, não foi constatada nenhuma diferença significativa (Tabela II). É válido acrescentar, no entanto, que a incidência de infecção foi alta em ambos os grupos, principalmente no que diz respeito à ITRI.

Tabela II - Focos de infecção nos Grupos A e B

Focos de infecção	Grupo A	% Grupo A	Grupo B	% Grupo B	X ²	Significância
ITRI	61	73	54	50	10,3	NS
Urina	11	13	8	7,4	1,13	NS
Meninge	1	1,1	4	3,7	-	
Mais de 1 foco	16	19	12	11	1,7	NS

A média de tempo em que os pacientes permaneceram intubados com ou sem infecção, nos Grupos A e B, pode ser observada na Tabela III, a qual mostra que quanto mais tempo o paciente permanece intubado, maior o risco de contrair ITRI. Essa também é uma observação clínica, pois a análise estatística não mostrou diferença significativa.

Tabela III - Média do tempo de permanência do tubo orotraqueal (MTOT, com e sem infecção, nos Grupos A e B)

MTOT dias	Grupo A	Grupo B
Sem infecção pulmonar	9	5
Com infecção pulmonar	11	8

Não se encontrou correlação estatisticamente significativa quando se relacionou traumatismo torácico e desenvolvimento de ITRI nos pacientes dos Grupos A e B (Tabela IV).

Tabela IV - ITRI nos Grupos A e B em pacientes com e sem trauma de tórax (TT)

	ITRI Grupo A	Grupo B
Sem TT	54	41
Com TT	5	9

Nas Tabelas V e VI são relacionados os germes isolados nos diferentes tipos de amostras, nos Grupos A e B.

DISCUSSÃO

Um grande número de pacientes críticos que responder à terapia inicial morre de sépsis causada por infecção nasocomial^{15, 16, 21,22}. Este estudo analisa a relação entre o uso de TS e o desenvolvimento de infecções.

Tabela V - Micróbios isolados nos diferentes tipos de amostra, no Grupo A

Micróbios Isolados	Cultivo	Secreções	Sangue	Urina
Gram	Estafilococos	8	1	2
	Estreptococos	4		
	Pneumococos	3		
Gram	Pseudomonas	8		1
	Enterobactérias	6		2
Outros		4	1	1
Total		33	2	6

Tabela VI - Micróbios isolados nos diferentes tipos de amostra, no Grupo B

Micróbios Isolados	Cultivo	Secreções	Sangue	Urina
Gram	Estafilococos	10	4	
	Estreptococos	12		
	Pneumococos	5		
Gram	Pseudomonas	6	1	
	Enterobactérias	10	3	3
Outros		4		
Total		47	8	3

Imunossupressão após a administração de barbitúricos está amplamente documentada^{5,12,14-18}, embora alguns autores discordem dessa afirmação⁶. TS usada na dose de 25 mg.ml⁻¹ durante sete dias diminui a produção de IgG, porém usada na concentração de 50 mg.ml⁻¹, nesse mesmo período, diminui também a produção de IgA e IgM⁹. Em concentrações tóxicas (500 mg.ml⁻¹, a função linfocitária é inibida após 2 a 3 horas do seu uso^{12,18}. A ação imunossupressora de TS é mais importante que a do pentobarbital ou fenobarbital⁵ e células submetidas à supressão por hidrocortisona são mais sensíveis aos efeitos de TS que as demais¹².

Neste trabalho o grupo que fez uso de TS desenvolveu significativamente mais infecção que o grupo-controle. Todos os pacientes estudados apresentaram um alto índice de ITRI, resultados que concordam com os apontados na literatura^{2,7,8,15-17,19,20} e que podem ser explicados pela alteração imunológica que ocorre em pacientes críticos, secundária a diversos fatores, tais como: trauma, cirurgia, anestesia, uso de hormônios, uso de drogas e má nutrição^{15, 16}.

É controversa a influência dos corticosteróides no desenvolvimento de infecção em traumatismos cranioencefálicos^{8,17,19}. Todos os pacientes deste estudo

utilizaram dexametazona, e a dose empregada variou amplamente entre os extremos de 16-120 mg.dia⁻¹. Embora tenha sido encontrada uma relação significativamente estatística entre o uso de mais de 33 mg.dia⁻¹ de dexametazona e o desenvolvimento de infecções, desconsiderou-se esta variável por não haver um grupo-controle, o que torna impossível fazer a correlação entre corticóides-barbitúricos-infecção.

A correlação positiva entre a incidência de ITRI e a duração da intubação orotraqueal está bem demonstrada^{18,24,26}. Entretanto, Dauch et al²⁰ constataram que, permanecendo o paciente intubado, o risco de contrair infecção decai exponencialmente cerca de 50% a cada 3,5 dias. Neste estudo, não houve diferença estatisticamente significativa, comparando-se o tempo de permanência do tubo orotraqueal e o desenvolvimento de infecções, em pacientes que fizeram ou não uso de TS. O mesmo ocorreu quando se comparou a relação entre traumatismo torácico e o desenvolvimento de infecções, embora se tenha conhecimento de que ITRI é uma complicação comum em traumatismos torácicos²⁷.

Os agentes que causam mais freqüentemente infecção em pacientes críticos são estafilococos, estreptococos e enterobactérias^{2,12,19,21,22}. Tem sido relatada uma predominância de infecção por estafilococos em pacientes com TCE^{22, 24}. Neste trabalho, os resultados foram semelhantes aos encontrados na literatura citada.

Face aos resultados obtidos, pode-se aceitar, à guisa de conclusão, que o TS aumenta significativamente o risco de infecção.

Moritz R D, Trias P D, Santos J M - Infecção em pacientes com traumatismo cranioencefálico fazendo uso de tiopental.

Num estudo retrospectivo, 192 pacientes internados com traumatismo cranioencefálico, na área de vigiância intensiva do Hospital Clinic i Provincial de Bar-

celona, foram avaliados no que concerne a uma possível correlação entre infecções pulmonar, urinária e meníngea e o uso de tiopental para reduzir o dano cerebral. Foi observada uma maior percentagem de infecção no grupo de pacientes nos quais o tiopental foi administrada, quando feita a comparação com um grupo no qual essa droga não foi usada. A incidência de infecção respiratória foi maior do que as demais e os microrganismos mais freqüentes isolados na área infectada foram estafilococos, estreptococos, pseudomonas e enterobactérias. Pode ser concluído que o prognóstico dos pacientes, no que diz respeito a complicações infecciosas, pode ser alterado pela administração de tiopental.

Unitermos: ANESTÉSICOS, Venosos: tiopental; INFECÇÃO: pulmonar; TRAUMA: craniano

Moritz R D, Trias P D, Santos J M - Infección en pacientes con traumatismo encefalocraniano haciendo uso de tiopental.

En estudio retrospectivo, 192 pacientes internados con traumatismo encefalocraniano, en el área de cuidado intensivo del Hospital Clinic i Provincial de Barcelona fueron evaluados en lo que se refiere a una posible correlación entre infección pulmonar, urinaria y meningea, y el uso de tiopental para reducir el daño cerebral. Se observó un mayor porcentaje de infección en el grupo de pacientes en el que fué administrada tiopental, cuando se hizo la comparación con un grupo en el que ésta droga no fué usada. La incidencia de infección respiratoria fué mayor que las demás, y los microorganismos más frecuentes aislados del área infectada fueron estafilococos, estreptococos, pseudomonas y enterobacterias. Se puede concluir que el pronóstico de los pacientes en lo que respecta a complicaciones infecciosas puede ser alterado por la administración de tiopental.

REFERÊNCIAS

1. Turcant A, Delhume A, Premel-Cabic A et al - Thiopental pharmacokinetics under conditions of long-term infusion. *Anesthesiology* 1965; 63: 50-54.
2. Legros B, Lapiere F, Laudat P et al - Barbiturici-ipoteremia protezione metabolica cerebrale post-traumatica: complicazioni infettive e mortalita. A proposito di 50 casi. *Minerva Anestesiol* 1985, 51:525-530.
3. Marshall L F, Smith R W, Shapiro H M - The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. *J Neurosurg* 1979; 50:26-30.
4. Bricolo A P, Glick R P - Barbiturate effects on acute experimental intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1931; 55:397-406.
5. Neuwelt E A, Kikuchi K, Hill S A et al - Barbiturate inhibition of lymphocyte function. *J Neurosurg* 1982; 56:254-259.
6. Eisenberg H M, Frankowski R F, Contant C F et al - High dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg* 1988; 69:15-23.
7. Sato M, Tanaka S, Susuki et al - Complications associated with barbiturate therapy. *Resuscitation* 1989; 17:233-241.
8. Braun S. R, Levin A B, Clark K L - Role of corticosteroids in the development of pneumonia in mechanically ventilated head-trauma victims. *Critical Care Medicine* 1986; 14: 198-201.

9. Ward J D - Head trauma, em *Textbook of Critical Care*. Philadelphia: WB Saunders Company 1989:1275-1277.
10. Smith A L - Barbiturate protection in cerebral hypoxia. *Anesthesiology* 1977; 47:285-293.
11. Cooper P R, Moody S, Clark K et al - Dexamethasone and severe head injury. *J Neurosurg* 1979; 51:307-316.
12. Sato M - Effects of thiopentone on immunoglobulin production in vitro. *Br J Anaesth* 1989; 63:716-720.
13. Spiers E M, Potts R C, Simpson J R et al - Mechanisms by which barbiturates suppress lymphocyte responses to phytohaemagglutinin stimulation. *Int J Immunopharmacol* 1987; 9: 505-512.
14. La Grue S J, Munn C G - Comparison of the immunosuppressive effects of cyclosporine, lipid-soluble anesthetics, and calmodulin antagonists. *Transplantation* 1986; 42: 679-685.
15. McIrvine A J, Manniok J A - Lymphocyte function in the critically ill surgical patient. *Surgical clinics of North America* 1983; 63:225-257.
16. Miller SE, Miller CL, Trunky D D - The immune consequences of trauma. *Surgical Clinics of North America* 1982; 62:167-178.
17. Tennesin E - Immunological aspects of anaesthesia and surgery. *Danish Medical Bulletin* 1989; 36: 263-281.
18. Formeister J F, Mac Dermott R P, Wickline D et al - Alteration of lymphocyte function due to anesthesia of mitogen-induced blastogenesis by sodium pentobarbital. *Surgery* 1980; 87: 573-575.
19. Delhumeau A, Jacob J P, Chapillon M et al - Prevention des surinfections bronchopulmonaires des traumatisés crâniens graves: étude de la ceftriaxone et de la minocycline. *Cah Anesthésiol* 1986; 34:561-564.
20. Dauch WA, Landau G, Krex D - Prognostic factors for lower respiratory tract infections after brain-tumor surgery. *J Neurosurg* 1989; 70:862-868.
21. Hoyt J W - Infection in the operating and intensive care areas. *ASA* 1984; 12:97-108.
22. De Maria E J, Reichman W, Kenney P R et al - Septic complications of corticosteroid administration after central nervous system trauma. *Ann Surg* 1985; 202:248-252.
23. Alemany J G - Infección respiratoria en infección en el paciente grave. *Doyma, Barcelona* 1988:54-62.
24. Col F L, Brenner B M - Diseases of the kidney and urinary tract em *Harrison S. Principles of internal medicine*, International Student Edition, Japan, Fundo Editorial Kosaido 1983: 1595-1680.
25. Torre L Bet al - Meningites bacteriana del adulto en infección en el paciente grave, *Doyma, Barcelona*, 1988:37-53.
26. Mandelli M, Mosconi P, Langer M et al - Is pneumonia developing in patients in intensive care always a typical nosocomial infection? *Lancet* 1986; 2: 1094-1095 (Letter).
27. Vukick D J, Markovchick V J - Trauma: Chest injuries, em *Emergency Medicine - Concepts and Clinical Practica*, Mosby, Toronto 1988:473-482.