

SEPSE NEONATAL

Doi: 10.59290/978-65-6029-186-7.10

MAIA, Maria Clara Beltrão¹; ALVES, Augusto Silva¹; LIMA, Ângelo Antônio Silva¹;
DE MELO, Maria Clara Carvalho¹; VASCONCELOS, Ana Clara Pierote Rodrigues¹;
FERREIRA, Ingridy Maria Oliveira²; GONÇALVES, Aline Belle Moraes².

Orientador: Dr. Rodrigo dos Santos Lima

Filiações: 1 - Universidade de Brasília (UnB)

2 - Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Liga: Liga Acadêmica Nóbrega de Pediatria da Universidade de Brasília (LANP-UnB)

Palavras-Chave: Seps; Neonatal; Multissistêmica; Antibioticoterapia.

INTRODUÇÃO

A seps neonatal é caracterizada como uma afecção sistêmica associada normalmente a infecções bacterianas, podendo também ocorrer por meio de infecções fúngicas ou virais. Trata-se de uma condição grave, multissistêmica e de elevada morbimortalidade, em que a resposta inflamatória desbalanceada frente a um patógeno pode causar disfunção múltipla de órgãos em recém-nascidos, havendo uma taxa de incidência global variando entre 1 a 4 nascidos vivos em países desenvolvidos e entre 49 a 170 em países em desenvolvimento/subdesenvolvidos, com uma taxa de mortalidade de cerca de 24% (CELIK, 2021).

Por um lado, pode ser classificada como precoce quando se manifesta em menos de 72 horas de vida e está associada às vias ascendente, hematogênica e, mais comumente, à proliferação da microbiota vaginal nas membranas fetais, sendo os *Streptococcus agalactiae* e a *Escherichia coli*, responsáveis por até 70% dos casos. Por outro lado, a seps tardia normalmente é causada por gram-positivos no contexto de exposição comunitária ou hospitalar - como os estafilococos coagulase-negativa, gram-negativos - como a *E. coli* e *Klebsiella pneumonia*, por fungos - como a *Candida albicans* - e, mais raramente, por vírus (WHO, 2017).

QUADRO CLÍNICO

A seps em neonatos pode ser identificada a partir de clínica que aponte uma reação multi-orgânica do recém-nascido à infecção durante o primeiro mês pós-parto (GLASER, 2020). Dessa forma, o quadro clínico é composto pela combinação de alguns dos seguintes sinais e sintomas (PROCIANOY, 2019):

- a) Instabilidade térmica;
- b) Dificuldade respiratória: presente em aproximadamente 90% dos casos;
- c) Apneia;
- d) Hipóxia: cianose central ou saturação de oxigênio reduzida;
- e) Manifestações do sistema nervoso central: irritabilidade, letargia, hipotonia, convulsões e hipotatividade;
- f) Manifestações gastrointestinais: distensão abdominal, vômitos, recusa alimentar, resíduo gástrico, hepatomegalia, resíduos gástricos e diarreia;
- g) Instabilidade hemodinâmica: taquicardia e hipotensão, palidez cutânea, má perfusão periférica, extremidades frias, redução do débito urinário e letargia. Indicativo de choque;
- h) Icterícia inexplicável: elevação da bilirrubina direta, presente em até um terço dos casos;

i) Sinais de sangramento: sangramento em locais de punção venosa, hematúria e petéquias ou púrpuras. Frequentes no choque séptico.

Nesse sentido, as manifestações de infecção supracitadas são condizentes com a presença de bacteremia no primeiro mês de vida. Com isso, cabe destacar os seguintes sinais como mais prevalentes: instabilidade térmica, dificuldade respiratória, hipotonia e convulsões, irritabilidade e letargia, sintomas gastrintestinais, icterícia idiopática, palidez cutânea, sinais de sangramento e/ou avaliação subjetiva de mal estado geral (PROCIANOY, 2019).

Diante de uma clínica inespecífica e com início silencioso, frequentemente a sintomatologia descrita é considerada como própria da idade do neonato ou decorrente de prematuridade. Sabe-se, por exemplo, que a prematuridade é um dos riscos de maior relevância: no caso de nascidos a pré termo, as estatísticas de sepse são cerca de 8 a 11 vezes maiores (GLASER, 2020). Consequentemente, o diagnóstico séptico pode ser tardio ou, até mesmo, uma hipótese indevidamente descartada, o que contribui para sua elevada morbimortalidade. Nessa senda, a sepse costuma prolongar a internação neonatal, potencializar os custos socioeconômicos, comprometer o prognóstico do paciente e fragilizar a rede de apoio familiar, além de ser uma das principais causas de óbito na segunda semana de vida (WHO, 2017).

Tabela 10.1 Fatores de risco para infecção bacteriana neonatal

Maternos	Recém-nascido
Febre materna (> 37,5°C)	Taquicardia fetal (> 180 bat/min)
Infecção urinária no parto	Prematuridade
Colonização por <i>Streptococcus agalactiae</i>	Apgar 5 min < 7
Ruptura das membranas (> 18 horas)	Sexo masculino
Infecção do trato genital (cori-amnionite, líquido fêtido, leucorreia, herpes, etc.)	Primeiro gemelar (?)

Fonte: PROCIOY (2020).

Logo, não há um quadro clássico de sinais e sintomas que conclua o diagnóstico de sepse por si só, sendo necessário observar uma resposta sistemática do organismo em conjunto com a identificação de fatores de risco maternos e neonatais (**Tabela 10.1**, acima), assim como confirmação por exames laboratoriais.

DIAGNÓSTICO

SEMIOLOGIA

As manifestações clínicas são multissistêmicas e muitas das vezes inespecíficas. Desse modo, é necessário investigar fatores de risco maternos e neonatais para que o diagnóstico de sepse seja considerado: devem ser identificados sinais e sintomas em ao menos três sistemas diferentes ou em dois sistemas diferentes associados a um fator de risco materno (PROCIANOY, 2019).

EXAMES LABORATORIAIS

A hemocultura é o exame considerado padrão-ouro para o diagnóstico de sepse neonatal. Antes do início da antibioticoterapia empírica, coletam-se duas amostras de dois sítios diferentes, com volume de 1 mL por amostra. Ainda, deve vir acompanhada de antibiograma, de forma a determinar o padrão de sensibilidade e resistência antibiótica do agente etiológico. Deve ser considerado como agente etiológico o patógeno que apresenta crescimento em hemocultura nas primeiras 48 horas de incubação - após este período, o crescimento de patógenos pode ser resultado de contaminação da amostra (PROCIANOY, 2019).

A incidência de meningite na sepse precoce é baixa, entretanto, a presença desta infecção em sítio específico define aspectos do tratamento, como dose, tipo e duração da antibioticoterapia, e prognóstico. Dessa forma, quando o recém-nascido possui condições clínicas para a realização de punção lombar, é indicada a realização de análise do líquido cefalorraquidiano (PROCIANOY, 2019). Ele é preferencialmente colhido antes do início da antibioticoterapia, entretanto, se não for possível, deve ser

colhido o mais brevemente possível, especialmente se houver crescimento de patógeno na hemocultura.

O hemograma e a PCR auxiliam na exclusão do diagnóstico de infecção, entretanto, não são suficientes para confirmar o diagnóstico de sepse neonatal. A contagem de leucócitos no hemograma pode ser influenciada pela idade gestacional ao nascer, sexo e tipo de parto. Achados como a contagem total de leucócitos < 5.000 células/mm³, a relação de neutrófilos imaturos/neutrófilos totais (I/T) $> 0,3$ células/mm³ e o número absoluto de neutrófilos < 2.000 células/mm³ costumam ser considerados para o diagnóstico de sepse neonatal. Para a PCR, são considerados anormais valores > 1 mg/dL e, no caso de aumento isolado da PCR, devem ser consideradas causas não infecciosas (PROCIANOY, 2019).

A procalcitonina aumenta naturalmente nas primeiras 24 a 36 horas após o nascimento e nos pro-

cessos infecciosos, portanto, isoladamente não possui valor diagnóstico (devido à baixa sensibilidade e especificidade). Citocinas, TNF e CD 64 são marcadores de inflamação, mas não estão disponíveis na prática diária, portanto, não são utilizados em rotina para triagem de infecção no período neonatal (PROCIANOY, 2019).

EXAMES DE IMAGEM

Em casos de desconforto respiratório, a radiografia de tórax pode auxiliar no diagnóstico diferencial de pneumonia. O diagnóstico de pneumonia influencia na duração da antibioticoterapia (PROCIANOY, 2019).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Os diagnósticos diferenciais são mostrados na **Tabela 10.2**, abaixo.

Tabela 10.2 Diagnósticos diferenciais para sepse neonatal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	IMPORTÂNCIA
Síndrome do desconforto respiratório	Sintomatologia de dificuldade respiratória semelhante e elevação de PCR
Taquipneia transitória	Sintomatologia de dificuldade respiratória semelhante
Pneumonia	
Sinais de instabilidade da transição cardiorrespiratória ao nascer	
Depressão da medula óssea atribuída à pré-eclâmpsia ou à insuficiência placentária	Anormalidade na contagem total e diferencial de leucócitos
Rotura prematura de membranas	Anormalidade na contagem total e diferencial de leucócitos e elevação de PCR
Asfixia perinatal	Elevação de PCR
Hemorragia intraventricular	
Aspiração de mecônio	
Pneumotórax	
Defeitos da parede abdominal	
* PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS EM NEGRITO.	

TRATAMENTO

O tratamento da sepse neonatal é sinônimo de antibioticoterapia. Apesar de ser preferível que hemoculturas para a identificação do patógeno sejam feitas antes do começo da terapia, não se deve retardar o seu início em neonatos severamente debilitados ou em choque séptico (SHANE, 2017). Logo, nesses casos, deve ser iniciada a antibioticoterapia empírica, levando em consideração a apresentação da sepse (precoce ou tardia), os tipos de patógeno mais prevalentes e os principais microrganismos resistentes a antimicrobianos presentes no serviço hospitalar e na comunidade (WHO, 2017).

Tradicionalmente, o esquema terapêutico inicial consiste na administração de um betalactâmico e de um aminoglicosídeo: ampicilina e gentamicina, respectivamente. (GLASER, 2020). Modificações surgem quando se trata de sepse tardia, uma vez que seu principal agente etiológico são *Staphylococcus coagulase-negativo* resistentes. Logo, não é raro que, nesses casos, a ampicilina seja substituída imediatamente pela vancomicina, um glicopeptídeo (WHO, 2017). Por fim, ao isolar-se o patógeno em cultura, deve-se iniciar a antibioticoterapia direcionada, de preferência em monoterapia, levando em conta a sensibilidade do microrganismo e os efeitos adversos dos antibióticos a serem empregados (SHANE, 2017).

A terapia adjuvante aos antibióticos para a sepse neonatal é uma aposta de muitas pesquisas e diversas modalidades têm sido testadas, como a imunoglobulina intravenosa (GLASER, 2020). Contudo, nenhum deles teve sua eficácia comprovada por um volume suficiente de estudos científicos de qualidade, o que desaconselha o seu uso na prática.

Portanto, o foco do tratamento da sepse neonatal (precoce ou tardia) deve ser a antibioticoterapia: empírica, quando necessária, ou direcionada, após o isolamento do patógeno em cultura, e a estabiliza-

ção dos distúrbios causados pela infecção disseminada no neonato, através de todas as medidas de suporte necessárias.

PROFILAXIA

As estratégias profiláticas dividem-se em prevenção de sepse precoce e tardia. Em relação àquela, a intervenção que diminuiu a incidência da doença foi o tratamento materno por meio da antibioticoterapia intraparto administrada ao menos uma vez, idealmente 4 ou mais horas antes do nascimento (GLASER, 2020). A droga de escolha para isso é a penicilina cristalina endovenosa, podendo também ser usada a ampicilina. Para mulheres alérgicas à penicilina, utiliza-se a cefazolina, e em mulheres com histórico de anafilaxia grave faz-se uso da clindamicina (PROCIANOY, 2019).

Esse tratamento deve ser administrado apenas para mães que apresentam risco de transmitir o organismo para o bebê durante o parto, e elas podem ser identificadas por meio do rastreamento para estreptococos do grupo B ou pela identificação de fatores de risco clínicos (SHANE, 2017). Dessa forma, a combinação da triagem universal de gestantes para colonização por estreptococo do grupo B por cultura vaginal e retal (coletada com 36 a 37 semanas de gestação) com a profilaxia intraparto, constitui a estratégia mais efetiva para a prevenção da sepse precoce (PROCIANOY, 2019).

Por outro lado, a profilaxia intraparto não previne a infecção por estreptococos do grupo B de início tardio. A prevenção da sepse tardia é realizada principalmente por meio de medidas de controle de infecção hospitalar, as quais incluem: higiene das mãos, cuidados na manipulação de dispositivos invasivos, precauções de contato, evitar administração desnecessária de antibióticos, vigilância e implementação de protocolos (SOBEP, 2020). Além disso, cuidados com a pele do recém-nascido e o início precoce da amamentação também contribuem para a prevenção (WHO, 2017).

Tabela 10.3 Indicações de antibioticoterapia profilática intraparto para a prevenção de sepse precoce por streptococcus do grupo B

História materna:
• Filho de gestação anterior com diagnóstico de doença invasiva por EGB
Gestação atual:
• Triagem para colonização por EGB com cultura positiva (exceto se cesárea fora trabalho de parto + membranas amnióticas íntegras) • Bacteriúrias assintomáticas ou Infecção urinária por EGB, mesmo que tratada nessa gestação
Intraparto:
• Cultura p/ EGB não realizada ou desconhecida na presença de pelo menos uma das seguintes situações : - Idade gestacional < 37 semanas - Rotura de membrana > 18 horas - Temperatura materna > 38°C - NAAT* intraparto positivo p/ EGB - NAAT* intraparto negativo p/ EGB + fator de risco (idade gestacional < 37 semanas e/ou rotura de membranas > 18 horas e/ou temperatura materna > 38°C) - Cultura positiva p/ EGB em gestação anterior

Fonte: PROCIANOY (2019).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CELIK, I.H. *et al.* Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatric research*, v. 91, n. 2, p. 337-350, 2022. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01696-z>.
- GLASER, M.A. *et al.* Neonatal Sepsis. *Advances in Neonatal Care*, v. 21, n. 1, p. 49–60, 12 set. 2020. Disponível em <https://doi.org/10.1097/anc.0000000000000769>.
- PROCIANOY, R.S. & SILVEIRA, R.C. The challenges of neonatal sepsis management. *Jornal de pediatria*, v. 96, n. suppl 1, p. 80-86, 2020. Doi: 10.1016/j.jpmed.2019.10.004
- SHANE, A.L. *et al.* Neonatal sepsis. *The Lancet*, v. 390, n. 10104, p. 1770–1780, out. 2017. Doi: 10.1016/s0140-6736(17)31002-4.
- SOBEP - Sociedade Brasileira de Pediatria. Sepse neonatal precoce e abordagem do recém-nascido de risco. São Paulo: SBP, 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23488c-DC_Sepse_neonatal_precoce_e_abordagem_RN_de_risco.pdf. Acesso em 28 abr. 2024.
- WHO -World Health Organization. Clinical Guideline for Management of Neonates with Bacterial Sepsis [PDF]. Geneva: World Health Organization, 2017. Disponível em: <https://platform.who.int/docs/default-source/mca-documents/policy-documents/operational-guidance/ARE-MN-62-09-OPERATIONALGUIDANCE-2017-eng-Clinical-Guideline-for-Management-of-Neonates-with-Bacterial-Sepsis.pdf>. Acesso em 28 abr. 2024.