



## CAPÍTULO 14

# INFECÇÕES NO PERÍODO NEONATAL: UM OLHAR SOBRE OS EXAMES LABORATORIAIS

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.98325160914>

**Maria Luciene Gaia Tenório**

Discente do curso de Biomedicina na UEPA, campus XVIII

<http://lattes.cnpq.br/0309035301942184>

**Camile Amaral Pinto**

Discente do curso de Biomedicina na UEPA, campus XVIII

<http://lattes.cnpq.br/1659350496574385>

**Roberta Silvana Barbosa Silva**

Discente do curso de Biomedicina na UEPA, campus XVIII

<http://lattes.cnpq.br/6805423387219220>

**Samanta Barra dos Santos**

Discente do curso de Biomedicina na UEPA, campus XVIII

<http://lattes.cnpq.br/9667523927606190>

**Caroline Mendes Santos**

Docente do curso de Biomedicina na UEPA, campus VIII

<http://lattes.cnpq.br/5543449421930735>

**Ivete Furtado Ribeiro Caldas<sup>6</sup>**

Docente do Programa de Pós-graduação em Cirurgia e Pesquisa Experimental (CIPE/UEPA)

<http://lattes.cnpq.br/7292576382211566>

## INTRODUÇÃO

A Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) desempenha um papel crítico no cuidado de recém-nascidos (RN's) prematuros ou com complicações de saúde, sendo um ambiente altamente especializado e voltado para a estabilização e recuperação desses pacientes vulneráveis (Cavalier, ., 2024). A UTIN é uma unidade hospitalar destinada ao atendimento de neonatos de alto risco, com idade entre 0 e 28 dias (Bezerra; Pereira; Barbosa, 2019).

As infecções são doenças comuns em recém-nascidos e bebês. Os riscos de infecções na UTIN vêm sendo uma preocupação significativa para profissionais de saúde e pais, dados da Organização Mundial de Saúde apontam que as infecções neonatais e anomalias congênitas continuam a ser as principais causas de mortes neonatais (Ward, 2024).

Avanços na compreensão da epidemiologia, fatores de risco e estratégias de prevenção e tratamento dessas infecções têm sido uma área de intensa pesquisa e desenvolvimento, desafios persistentes, como o surgimento de novas cepas bacterianas resistentes a antimicrobianos e a falta de consenso em protocolos de prevenção, continuam a demandar atenção (Silva , 2020). Nesse senário, se destaca a complexidade das infecções em UTIN, envolvendo uma interação multifatorial entre a imaturidade do sistema imunológico neonatal, exposição a procedimentos invasivos, uso de dispositivos médicos e períodos de internação mais longos (Lima , 2022).

Para a detecção e monitorização destas infecções, os exames laboratoriais desempenham um papel essencial, permitindo a identificação precoce de agentes patogênicos e a monitorização da resposta ao tratamento, a coleta e análise de amostras permitem o diagnóstico preciso e a implementação de intervenções terapêuticas apropriadas, reduzindo assim a morbidade e mortalidade neonatal (Silveira ., 2020).

Os exames laboratoriais podem influenciar em aproximadamente 70% das decisões médicas aplicadas pela equipe de profissionais de saúde ao paciente. No âmbito da assistência à saúde, são serviços que auxiliam na conduta médica acerca da situação clínica do paciente, tendo um papel fundamental, contribuindo na assistência e promoção da saúde através do funcionamento de diferentes setores (Aragão; Araújo, 2019).

Em diagnósticos, é importante fazer uso dos exames laboratoriais para complementação e embasamento junto ao exame físico (Raulino de barros , 2023). O diagnóstico precoce, tratamento adequado e o acompanhamento médico de algumas doenças podem evitar óbitos e deficiências e com isso, proporcionar melhor qualidade de vida aos recém-nascidos (Stock , 2022).

## COMPLICAÇÕES SISTÊMICAS

### Sepse

A sepse é definida a partir de uma resposta desregulada e sistêmica do sistema imunológico a algum tipo de infecção, devido a essa condição vários órgãos do corpo humano tendem a entrar em colapso. Esse tipo de infecção é mais encontrado

no período neonatal sendo ocasionada por bactérias, vírus e fungos, se tornando a principal causa de sequelas e mortes em neonatos (Brasil, 2020; Lima, 2023).

Os principais fatores de sepse em RN são a prematuridade, baixo peso e sistema imunológico imaturo (Lima, 2023). A sepse neonatal pode ser classificada em precoce (primeiras 48 a 72 horas de vida do RN) relacionada a fatores maternos durante e pós-parto e tardia (após às 72 horas de vida do RN) ocasionada principalmente por procedimentos invasivos, utilizados dentro UTIN (Lima, 2023).

## TIPOS DE INFECÇÕES (SEPSE PRECOCE)

### **Corioamnionite**

A coriomnionite é uma infecção das membranas que revestem o feto, ela ocorre de forma intra-ammniotica (córion, âmnio, líquido amniótico, placenta) ou o conjunto dessas estruturas. A coriomnionite é dos fatores de riscos que ocasionam a sepse precoce, que ocorre a partir de bactérias presentes no trato genitourinário que conseguem alcançar o útero da mãe (Pannain, 2023).

O surgimento da infecção é decorrente devido ao parto prematuro ou prolongado e por infecção urinária. Os sintomas são caracterizados, febre acima de 38ºc, palpitações cardíacas no feto e na mãe e corrimento vaginal com mal odor (Pannain, 2023).

### ***Streptococcus agalactiae***

ou do Grupo B (GBS) é definido como um dos fatores de riscos que ocasionam sepse precoce em neonatos. A colonização em gestantes que não realizaram profilaxia intraparto tem a probabilidade de acarretar 25 vezes mais sepse precoce ao seu RN (Procioney; Silva, 2020). A contaminação acontece durante o parto por via ascendente através da vagina, sendo os lacais principais colonizados são o trato gastrointestinal e genitourinário. Os sintomas clínicos no RN são: febre, dificuldades de sucção na amamentação e dificuldades respiratórias (Procioney; Silva, 2020).

## TIPOS DE INFECÇÕES (SEPSE TARDIA)

Segundo dados da ANVISA os principais tipos de infecções são: Infecções de Sítio Cirúrgico (ISC), Infecção Primária de Corrente Sanguínea Associada a um Cateter Central Laboratorialmente Confirmada (IPCSL), Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) e Infecção do Trato Urinário (ITU) associados ou não ao cateterismo vesical de demora (CVD) (Brasil, 2019).

## Infecção de sítio cirúrgico (ISC)

A ISC são complicações que ocorrem devido a procedimentos cirúrgicos na qual os pacientes são submetidos, esta pode ser diagnosticada até 30 dias após a cirurgia sem o implante de próteses e 90 dias com implante. Ela pode ser classificada em: ISC incisional superficial, ISC incisional profunda e ISC órgão/ Cavidade (Caldas, 2022).

Em neonatos tem se tornado uma das principais IRAS que desencadeiam agravos infeciosos por micro-organismos, levando a longos períodos de internação destes, induzindo-os a realização de cirurgias adicionais e de readmissão hospitalar (Caldas, 2022). Os patógenos , são os mais isolados em ISC (Caldas, 2022; Silva ., 2022).

## Infecção Primária de Corrente Sanguínea Associada a um Cateter Central Laboratorialmente Confirmada (IPCSL)

As infecções sanguíneas nosocomiais estão em grande parte relacionadas ao uso de cateteres, sendo o Cateter Venoso Central (CVC) o principal dispositivo transmissor de micro-organismos em neonatos. O procedimento invasivo consiste no acesso venoso do RN para a inserção de medicamentos, fluidos e acompanhamento hemodinâmico (Silva ., 2022).

Os patógenos que causam esse tipo de sepse, fazem parte da microbiota natural da pele podendo facilmente colonizar esses dispositivos, como: o *S. coagulase negativos* (CoNS), especialmente o da espécie *S. epidermidis* são os mais achados em diagnósticos de hemoculturas. Os patógenos fúngicos também são os agentes que tem se associado a infecções sanguíneas em neonatos, a (Silva ., 2022).

## Pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV)

Calcula-se que a pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV) ocorre devido ao uso da ventilação mecânica com mais de 48 horas. Entre os fatores de riscos encontrados em relação ao adquirimento da pneumonia, destacam-se a falta de higienização dos profissionais e equipamentos, tubos endotraqueais e sistema do ventilador (Cernada ., 2024). Os microrganismos mais frequentemente encontrados são o *S. aureus* e *Candida* (Silva ., 2022).

## Infecção do Trato Urinário (ITU) associados ou não ao cateterismo vesical de demora (CVD)

A infecção do trato urinário (ITU) pode estar relacionada ou não ao CVD (cateter vesical inserido pela uretra até a bexiga), esta infecção ainda é bastante expressiva em neonatos. A predominância da ITU tem se tornado um dos principais fatores de morbimortalidade de RN e estima-se que 30% dos bebês e crianças poderão apresentar a ITU em algum momento da vida (Silva; Oliveira; Mak, 2020).

A ITU são adquiridas por neonatos por via hematogênica (corrente sanguínea) e são frequentemente causadas por agentes bacterianos com a predominância do patógeno em exames laboratoriais (Silva, 2020).

## EXAMES LABORATORIAIS COMPLEMENTARES

Para auxiliar nos diagnósticos de sepses em neonatos, o recomendado é que se realize alguns exames laboratoriais e sejam associados aos sintomas clínicos e epidemiológicos para resultados definitivos. Abaixo destacam-se os principais exames realizados em recém-nascidos para análise de infecções (Quadro 1).

Exame	Objetivo	Coleta e execução
<b>Hemocultura</b>	É “padrão ouro” para diagnósticos de sepses em neonatos, sendo o exame de primeira escolha para o isolamento e identificação de micro-organismos.	Coletas por cateter venoso umbilical; venopunção (coleta de sangue em sistema fechado) com antisepsia rigorosa com solução alcoólica, com volume sanguíneo de 1 ml.
<b>Hemograma</b>	Exame sanguíneo que permite analisar informações específicas do sangue, como: hemácias, leucócitos, plaquetas e entre outros.	A coleta de sangue deve ser feita entre 12 a 24 horas de vida do RN. Para uma reavaliação clínica recomenda-se repetir o exame após 72 horas do início do tratamento com medicamentos.
<b>PCR</b>	Utilizada para detecção de processos inflamatórios no organismo por apresentar um bom marcador de infecções. Ela não deve ser utilizada isoladamente sendo necessário a realização de outros exames.	A mostra sanguínea deve ser feita entre 12 a 24 de vida do RN. Também pode ser utilizado como amostra para PCR a urina e o líquor.
<b>Líquido cefalorraquidiano (LCR)</b>	Auxilia no diagnóstico e o estabelecimento da presença ou não de um processo inflamatório associados à neurocisticercose.	Coleta por punção lombar, com agulha contendo a espessura de 22 Gauges, com o comprimento de 1,5 polegada para menores de 2 anos. Não é recomendado para pacientes com plaquetopenia.
<b>Urocultura</b>	Identifica micro-organismos no trato urinário. No entanto, este é mais recomendado para diagnósticos de sepse tardia.	A mostra é coletada para diagnóstico na sepse tardia, antes do uso de antibióticos. A coleta é feita por cateterismo vesical, saco coletor, jato médio, a colheita por supra púbica deve ser realizada em casos especiais.

**Quadro 1-** Exames laboratoriais utilizados como auxílio para diagnósticos de sepses em Recém-nascidos.

**Fonte:** Adaptado de Brasil, 2020.

## ANÁLISE E RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

### Hemocultura:

Se a amostra na hemocultura apresentar 97,9% em 36 horas de não crescimento de micro-organismos após a coleta e 99,4% em 48 horas, significa que o valor preditivo é negativo para infecção. Se após 72 horas houver crescimento de micro-organismos é sugestivo de contaminação (Brasil, 2020).

### Hemograma:

Para a análise do hemograma é considerado o escore hematológico que auxilia no diagnóstico de sepse neonatal, são estes (Tabela 1 e 2):

Indicadores	Valores
Leucocitose	$\geq 34.000/\text{mm}^3$
Leucopenia	$\leq 5.000/\text{mm}^3$
Neutrófilos imaturos	>10%
Neutrófilos Imaturos/Neutrófilos total	>0,2
Plaquetopenia	<100.000/ $\text{mm}^3$

**Tabela 1-** Escores hematológicos para indicadores de sepses.

**Fonte:** Brasil, 2020.

	Neutropenia		Neutrofilia		$\uparrow$ Neutrófilos	$\uparrow$ imaturos/
	PN <1,5kg*	PN >1,5kg#	PN <1,5kg*	PN >1,5kg#	Imaturos #*	Totais #*
<b>Nascimento</b>	<500	<1.800	>6.300	>5.400	>1.100	>0,16
<b>12 horas</b>	<1.800	<7.800	>12.400	>14.500	>1.500	>0,16
<b>24 horas</b>	<2.200	<7.000	>14.000	>12.600	>1.280	>0,16
<b>36 horas</b>	<1.800	<5.400	>11.600	>10.600	>1.100	>0,15
<b>48 horas</b>	<1.100	<3.600	>9.000	>8.500	>850	>0,13
<b>60 horas</b>	<1.100	<3.000	>6.000	>7.200	>600	>0,13
<b>72 horas</b>	<1.100	<1.800	>6.000	>7.000	>550	>0,13
<b>120 horas</b>	<1.100	<1.800	>6.000	>5.400	>500	>0,12
<b>4º ao 28º dia</b>	<1.100	<1.800	>6.000	>5.400	>500	>0,12

**Tabela 2-** Valores de neutrófilos (/mm) em recém-nascidos de acordo com o tempo de nascimento e peso ao nascer (PN).

**Fonte:** Manroe , 1979; \*Mouzinho , 1994.

Os escores hematológicos são ferramentas essenciais que contribuem para determinar a presença de sepse. No entanto, o mesmo não deve ser utilizado isoladamente para diagnósticos, sendo necessário a realização de outros exames complementares (Brasil, 2020).

### PCR:

Em exames realizados com mais de uma amostra entre 24- 48 horas após o início dos sintomas, contribuem para o aumento da sensibilidade do exame de 74% para 89% e a especificidade de 74% para 94%. Se dois exames apresentarem não regente, têm-se como resultado negativo para sepse. A PCR se eleva com 24 horas de evolução da infecção, atingindo o pico máximo em 2 a 3 dias e permanece elevada até o controle dela, e retorna ao normal com 5 a 10 dias de tratamento, é tomado como ponto de corte o valor de (10 mg/l) (Brasil, 2020).

### Líquido cefalorraquidiano (LCR):

De acordo com os Critérios de diagnósticos de infecções estipulados pela ANVISA, os valores em relação ao líquido cefalorraquidiano (LCR) são relacionados a partir da idade do recém-nascido (Brasil, 2020). Para isso, são adotados os seguintes valores normais (Tabela 3):

Parâmetros do líquor	Pré-termo	Termo
Leucócitos (/mm <sup>3</sup> ) ± DP	9 ± 8	8 ± 7
Limite de variação do normal	0-29	0-32
Proteína (mg/dL)	115	90
Limite de variação do normal	65-150	20-170
Glicose (mg/dL)	>30	>30

**Tabela 3-** Valores normais de líquido cefalorraquidiano (LCR) em recém-nascidos.

**Fonte:** Brasil, 2020.

### Urocultura:

O isolamento de micro-organismos na urocultura é considerado “padrão ouro” para achados de patógenos em RN. A infecção é considerada positiva quando se tem um valor 100.000 UFC (unidades formadoras de colônias) de uma única bactéria, inferior a este quantitativo é considerado negativo para ITU (Silva; Oliveira; Mak, 2020). A análise dos resultados na urocultura é realizada a partir dos métodos de coletadas executadas em RN (Tabela 4):

Tipos de coletas	Valores de referência para diagnóstico de (ITU)
Aspiração supra púbica	Crescimento bacteriano em qualquer número (exceto 2-3 x 10 <sup>3</sup> *UFC/ml de estafilococo coagulase negativo)
Cateterização uretra	Entre 1.000 a 50.000UFC/ml de um patógeno urinário único
Jato médio	Mais de 105 UFC/ml de um patógeno urinário único
Saco coletor	Mais de 105 UFC/ml de um patógeno urinário único

**Tabela 4-** Valores de referência para diagnóstico de (ITU) de acordo com tipos de coletas.

**Fonte:** Adaptado de Silva, 2017; Silva; Oliveira; Mak, 2020.

## INFECÇÕES CONGÊNITAS (STORCH+2)

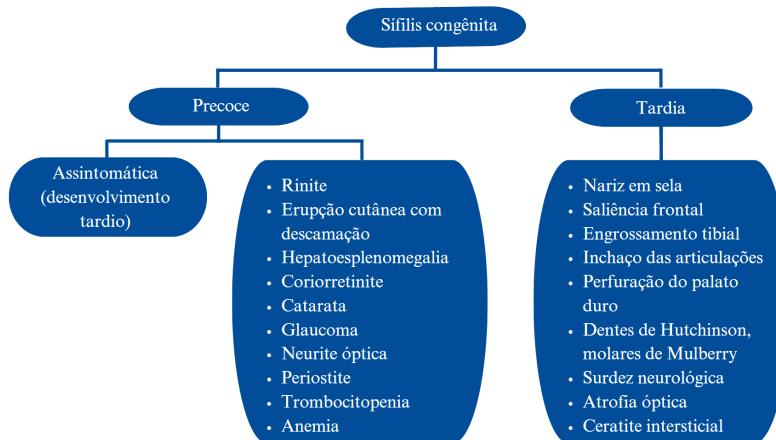
Quadros infecciosos congênitos contribuem para as taxas de natimortatidade e óbitos neonatais. As infecções comuns durante a gravidez incluem sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, Herpes vírus 1 e 2, além de vírus Zika, após a epidemia no ano de 2015 no Brasil (Zimmerman, 2024).

Diante da suspeita durante a gestação, exames laboratoriais devem ser solicitados para confirmação e início do tratamento que evite resultados adversos dessas doenças no recém-nascido. Quando não é possível evitar a transmissão vertical, identificar assertivamente os quadros de infecção pode prevenir os agravos e sequelas como retardos no crescimento intrauterino até malformações congênitas e óbito do neonato (Brasil, 2020).

### Sífilis

Classificada como uma infecção sexualmente transmissível, a sífilis congênita pode ocorrer em crianças nascidas de mães infectadas com a bactéria antes ou durante a gravidez (Brasil, 2022).

Ao nascimento, algumas crianças com sífilis congênita podem ser assintomáticas. O desenvolvimento das manifestações clínicas de etapa tardia ocorre posteriormente, por volta dos dois anos de idade. A Figura 1 apresenta os sinais e sintomas da sífilis congênita precoce e tardia.



**Figura 1** – Sinais e sintomas da sífilis congênita precoce e tardia.

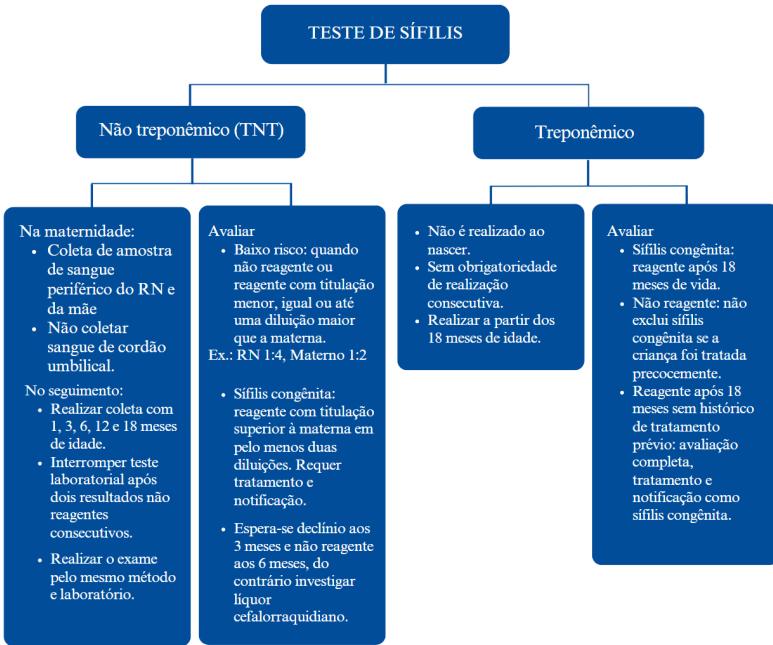
Fonte: Adaptado de Brasil, 2022.

O diagnóstico de sífilis congênita necessita da associação de dados clínicos, exames laboratoriais, histórico de exposição. Dentre as alterações laboratoriais que podem ser percebidas neste quadro infeccioso estão anemia, trombocitopenia, leucocitose, com ocorrência de reação leucemóide, linfocitose e monocitose ou leucopenia (Arruda; Ramos, 2020). Entretanto, há dificuldades de diagnóstico em recém-nascidos devido a interpretação sorológica de IgG do feto confundir-se com o materno.

Os testes laboratoriais para sífilis são classificados como treponêmicos – que detectam anticorpos específicos contra抗ígenos do FTA-Abs, TPHA e teste rápido; e não treponêmicos – VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) o qual detecta anticorpos não específicos anticardiolipina liberado por células que sofreram danos decorrentes da infecção (Alves, 2021).

Em neonatos, o VDRL é o teste de escolha, quando os títulos do exame da criança são quatro vezes maiores que o da mãe. A comparação é indicada para toda criança exposta a espiroqueta. Deve ser coletado sangue periférico (Feitosa; Rocha; Costa, 2018).

Em caso de VDRL não reagente em sangue periférico do RN, o acompanhamento ambulatorial deve ser feito mensalmente até os seis meses e a cada dois meses até dois anos de idade, com realização do VDRL aos 1, 3, 6, 12 e 18 meses de vida da criança (Brasil, 2022). A confirmação por visualização microscópica de espiroquetas pode ser realizada, entretanto depende da coleta de uma amostra ideal do recém-nascido (Estella-Campuzzano, 2022). A Figura 2 apresenta o seguimento clínico-laboratorial proposto Ministério da Saúde para crianças expostas à sífilis (Brasil, 2022).



**Figura 2 – Classificação dos testes laboratoriais para crianças expostas a sífilis.**

Fonte: Adaptado de Brasil, 2022.

## Toxoplasmose

Zoonose de distribuição mundial, a infecção pelo protozoário parasita intracelular relaciona-se a hábitos higiênicos, alimentares e contato da população com fezes contaminadas de alguns vertebrados como porcos, gatos e aves. O clima quente também é um fator favorável a este agravo sendo as regiões tropicais as que apresentam maior prevalência de casos (Rego ., 2020).

Em gestantes, a infecção acarreta em placentite e o parasita é transmitido ao feto via transplacentária no período intrauterino. Infecções intraparto são muito raras (Rego ., 2020). Dentre as manifestações clínicas da toxoplasmose congênita estão a hidrocefalia, calcificações intracranianas, coriorretinite, proteinorraquia elevada (Kota; Shabbir, 2023).

Diante da suspeita de toxoplasmose congênita em RN, o diagnóstico é mediante a combinação de características clínicas e laboratoriais (Paim; Durigon, 2024).

A detecção do parasita por isolamento em materiais biológicos ou histológico constitui o padrão ouro para diagnóstico laboratorial de infecção por , contudo a menor sensibilidade e demora do método dificultam a escolha da técnica (Paim; Durigon, 2024).

Em todos os casos de suspeita de infecção são requeridos os testes sorológicos para toxoplasma, dentre os quais se destacam o teste de Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), bastante utilizado no Brasil e avidez de IgG (realizado na gestante) como os mais recomendados para gestantes e recém-nascidos (Paim; Durigon, 2024). A análise do teste sorológico é apresentada na Figura 3

#### Critérios diagnósticos para confirmação de infecção por *Toxoplasma gondii*

- Anticorpos IgM ou IgA específicos para toxoplasma presentes dez dias após o nascimento,
- Bebês com um ano de idade ou mais com titulação IgG persistente ou crescente sem tratamento,
- Resultado positivo para anticorpos IgM ou IgA para toxoplasma no líquido cefalorraquidiano,
- Teste de PCR positivo para DNA de *T. gondii*.

##### Observações:

- Anticorpos IgM e IgA contra toxoplasma possuem meia-vida de 5 a 10 dias. Em caso de possibilidade de falso positivo por contaminação do sangue fetal no trabalho de parto, realizar novo teste sorológico após 10 dias do nascimento.
- IgG+ : indicativo de infecção materna anterior ou atual. Se IgM- e IgA- na presença de outras características sugestivas, realizar novo teste de IgG para toxoplasma a cada 4 a 6 semanas até o desaparecimento completo.
- Suspeita de infecção do RN com atraso na produção de anticorpos, realizar sorologia a cada 2 a 4 semanas até pelo menos 3 meses de idade.

**Figura 3 – Interpretação sorológica para toxoplasmose no RN.**

Fonte: Kota; Shabbir, 2023.

## Rubéola

A Síndrome da Rubéola Congênita (SRC) caracteriza-se pela infecção do conceito pelo vírus do gênero Rubivírus transmitido verticalmente durante a gravidez. As patologias decorrentes deste quadro infeccioso acometem os sistemas cardiovascular, nervoso, endócrino, respiratório, linfático, imune e sentidos especiais (Leung; Hon; Leong, 2019). O risco de mortalidade é aumentado em quadros em que o bebê apresenta trombocitopenia, pneumonia intersticial, hepatoesplenomegalia e hipertensão pulmonar (Leonor; Mendez, 2020).

São considerados casos suspeitos de rubéola, crianças de até 12 meses de idade com sinais clínicos de cardiopatia congênita, suspeita de deficiência auditiva, catarata (pupila branca), glaucoma (maior globo ocular) ou retinopatia pigmentar por serem compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola (Brasil, 2022).

A confirmação da infecção é dada pelo diagnóstico laboratorial, sorológico e diagnóstico diferencial como indicado na Figura 4

Diagnóstico laboratorial	Diagnóstico sorológico
<p><b>ETAPAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Coleta de amostra de sangue do RN</li> <li>- Armazenamento das amostras a 4°C por no máximo 24 horas para melhor sensibilidade das técnicas.</li> </ul> <p><b>Técnica:</b> RT-PCR</p> <p><b>Análise:</b></p> <p>Crianças até 6 meses de idade:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IgM- : descartar suspeita ou testar novamente em 1 ou 2 meses se a criança tiver menos de 1 mês de vida. Se IgM-, descartar a suspeita. Se IgM+, confirmar.</li> <li>• IgM+ : na ausência de catarata, glaucoma congênito, doença cardíaca congênita, deficiência auditiva, retinopatia pigmentar caracteriza infecção congênita. Na presença dos sinais citados acima, confirmar SRC.</li> </ul> <p>Crianças de 6 a 12 meses de idade:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IgM- e IgG+ : coletar 2ª amostra. Se IgG+, na ausência de catarata, glaucoma congênito, doença cardíaca congênita, deficiência auditiva, retinopatia pigmentar caracteriza infecção congênita. Na presença dos sinais citados acima, confirmar SRC. Se IgG-, descartar.</li> <li>• IgM+ e IgG+ : infecção congênita ou confirmação de SRC, conforme descrito acima.</li> <li>• IgM+ ou IgG- : descartar suspeita</li> </ul>	<p><b>ETAPAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Coletar sangue por punção venosa, de 2mL a 5mL em tubo sem anticoagulante.</li> <li>- Separar o soro por centrifugação ou após retração do coágulo a temperatura ambiente ou 37°C.</li> <li>- Manter refrigerado de 4°C a 8°C por no máximo 48 horas.</li> <li>- A análise do soro pode ser feita em até 5 dias se conservado em freezer à temperatura de -20°C.</li> </ul> <p><b>Técnica:</b> Ensaio imunoenzimático (ELISA).</p> <p>Detecta anticorpos específicos IgM, soroconversão ou aumento de título de IgG.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anticorpos IgM específicos são detectados em 100% das crianças com SRC até o 5º mês de vida; em 60% de 6 a 12 meses; em 40% de 12 a 18 meses. A detecção é bastante rara após esses períodos.</li> </ul> <p><b>Análise:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Primeira coleta ao nascer.</li> <li>- Segunda coleta aos 6 meses de vida.</li> <li>- IgM reagente: coletar amostras de sangue a cada 3 meses a partir do 6º mês de vida até comprovação de 2 amostras negativas consecutivas.</li> <li>- Realizar coleta de swabs de orofaringe e nasofaringe e urina para detecção e identificação viral por RT-PCR e sequenciamento.</li> <li>- IgG: níveis persistentes no sangue do neonato sugere infecção intrauterina uma vez que os anticorpos da mãe declinam com o tempo.</li> </ul>

**Figura 4** – Procedimentos de diagnóstico para Síndrome da Rubéola Congênita (SRC).

Fonte: Adaptado de Brasil, 2022.

Algumas observações são importantes na realização do diagnóstico laboratorial: Na confirmação do caso, acompanhar excreção viral por coleta de swab de orofaringe e nasofaringe e urina a partir do sexto mês de vida a cada três meses. Monitorar excreção viral em casos confirmados de IRC, seguindo os mesmos períodos de SRC. Verificar vacinação recente em caso de IgG+.

## Citomegalovírus

A perda auditiva e deficiências neurológicas são as principais consequências da infecção congênita por citomegalovírus em RN. A transmissão do vírus pode ser vertical ou perinatal pelo contato com fluidos biológicos da mãe, a exemplo do leite materno. (Osterholm; Schleiss, 2020).

Para diagnóstico diferencial que confirme a infecção, a sorologia é o exame laboratorial mais comum solicitado à gestante para pesquisa de anticorpos. No RN, o isolamento viral e identificação do DNA em amostras de urina ou saliva é o teste considerado padrão ouro, porém é mais utilizado em laboratórios de pesquisa. Os testes moleculares de PCR e qPCR (reação em cadeia da polimerase quantitativa em tempo real) são os mais empregados para diagnóstico laboratorial (Nascimento, 2023). A Figura 5 apresenta a descrição desses testes.

#### Testes moleculares para diagnóstico de infecção por CMV em RN

**PCR - Amplificação do DNA viral a partir de diferentes amostras.** Permite detecção do vírus mesmo em pequenas concentrações.

**qPCR - A quantificação da carga viral por este método possibilita diagnóstico mais preciso e monitoramento da infecção no RN.** Pode ser aplicado em grande escala com uso de diferentes amostras, auxiliando na identificação precoce da infecção congênita.

**Figura 5-** Investigação de infecção por CMV em RN por testes moleculares

Fonte: Nascimento, 2023.

Para detecção de infecção congênita, a amostra deve ser coletada até a terceira semana de vida. Não é possível distinguir se amostras positivas após este período caracterizam infecção congênita ou perinatal. Para resultados negativos, nova amostra deve ser coletada para confirmação de infecção perinatal (Auriti ., 2021)

### Herpes vírus 1 e 2 e Vírus Zika

Infecções congênitas por herpes vírus podem ser assintomáticas ao nascimento, podendo apresentar sinais e sintomas tardios devido a latência e possibilidade de reativação do vírus. A infecção pode manifestar-se como meningites e encefalites (Zimmerman, 2024). O vírus Zika tem sido associado a síndrome congênita em recém-nascidos caracterizada pela microcefalia (Araújo ., 2017).

O diagnóstico diferencial destas infecções é realizado pelo isolamento de DNA viral por PCR, Nested-PCR, qPCR e coleta de líquido cefalorraquidiano de recém-nascidos por apresentar sensibilidade de até 70% (Zimmerman, 2024).

## INFECÇÕES NEONATAIS NA AMAZÔNIA

O Brasil é considerado endêmico para diferentes doenças tropicais, o grupo de doenças tropicais é bem diversificado e inclui aquelas causadas por protozoários,

parasitas, bactérias, vírus e fungos. A região amazônica concentra elevado número de caso de doenças graves como malária e doenças de chagas (OMS, 2022). Neste tópico iremos abordar acerca da malária.

## Malária

A malária é uma doença infecciosa cujo agente etiológico é um protozoário do gênero *Plasmodium*. As espécies associadas à malária humana são: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*. A transmissão natural da malária ocorre através da picada de uma fêmea infectada de mosquito (Brasil, 2020).

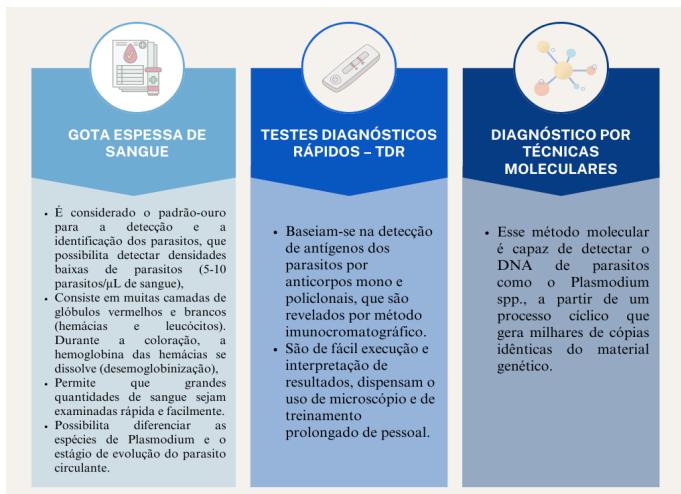
A malária durante o período gestacional representa um grande risco para a saúde da mãe e do feto podendo evoluir para malária congênita e neonatal. A qual se caracteriza pela presença de estágios sanguíneos de plasmódios no sangue do cordão umbilical ou no sangue periférico do neonato. A malária congênita e neonatal apresentam diferenças importantes em termos de via de aquisição e momento da infecção (Nhama, 2020).

A malária congênita resulta da transmissão transplacentária dos parasitas da malária da mãe para o feto no útero ou durante o parto, é detectada nos primeiros 7 dias de vida. Enquanto a malária neonatal pode ser adquirida através de uma picada de mosquito que transmite as formas infecciosas do parasita (esporozoíto), são denominados malária neonatal os casos detectados entre 07 até aos 28 dias de vida (Nhama, 2020). Em neonatos os principais sintomas e características clínicas podem se manifestar com febre; anemia, icterícia; diarreia; vômito; letargia; convulsões; irritabilidade; taquipneia; dificuldade respiratória e hepatoesplenomegalia, dentre outros (Olupot-Olupot, 2018).

A malária neonatal e congênita são condições potencialmente fatais com taxas de ocorrências relativamente baixas em regiões endêmicas de malária. Devido a manifestação dos seus sintomas frequentemente pode ser confundida com sepse neonatal e infecções congênitas - STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes vírus) (Calderón, 2020).

## EXAMES LABORATORIAIS

Os principais exames microscópicos utilizados para o diagnóstico são: A microscopia de gota espessa de sangue, colhida por punção digital e corada pelo método de Walker, Testes diagnósticos rápidos – TDR e Diagnóstico por técnicas moleculares (Brasil, 2020).



**Figura 6-** Principais exames para diagnóstico laboratorial.

**Fonte:** Guia de tratamento da malária no Brasil, Ministério da Saúde, 2020.

## COLETA

### Exame da gota espessa

- Separar duas lâminas limpas, colocando-as em superfície plana e horizontal.
- Preencher os dados do paciente e do examinador, solicitados no formulário.
- Colocar uma das lâminas sobre a superfície plana e manuseá-la pelas extremidades, evitando tocar as superfícies.
- Calçar luvas de látex descartáveis.
- Limpar vigorosamente a pele do local de coleta com gaze ou algodão embebido em álcool a 70%; em seguida, enxugar com gaze ou algodão secos.
- Retirar o estilete (lanceta) do envoltório estéril, segurando-o firmemente.
- Segurar o dedo (em neonatos, pode-se usar o dedão do pé, mas não o calcâncar) de maneira firme e leve.
- Remover a primeira gota de sangue com gaze ou algodão secos.
- Segurar a lâmina firme pelas bordas da extremidade onde se encontra a etiqueta de identificação. Aproximar a lâmina ao dedo do paciente até tocar o alto da gota de sangue.
- Colocar a lâmina, com a face para cima, na superfície de trabalho.
- Limpar o local punctionado com gaze ou algodão embebido em álcool a 70%.
- Para iniciar a pré-coloração, esperar até que o sangue esteja totalmente seco.
- Apertar novamente o dedo para espremer mais sangue e coleter duas ou três gotas maiores na lâmina, a cerca de 1 cm da gota destinada ao esfregaço. Limpe o sangue restante do local com algodão.

Testes diagnósticos rápidos -TDR
• Deixar o teste em temperatura ambiente antes de realizá-lo.
• Abra o envelope.
• Verificar o indicador de umidade: cor amarela = adequado para uso, cor verde = inadequado para uso, o teste deve ser descartado.
• Limpar a ponta do dedo do paciente com a gaze.
• Puncionar a ponta do dedo.
• Recolher o sangue com o copo invertido individual.
• Transferir imediatamente o sangue para o teste no local apropriado tocando a membrana.
• Colocar quatro gotas do diluente no local apropriado.
• Aguardar no mínimo 15 minutos e no máximo 30 para a leitura.

**Quadro 2-** Coleta de sangue e preparo.

**Fonte:** Brasil, 2020.

## ANÁLISE E RESULTADOS

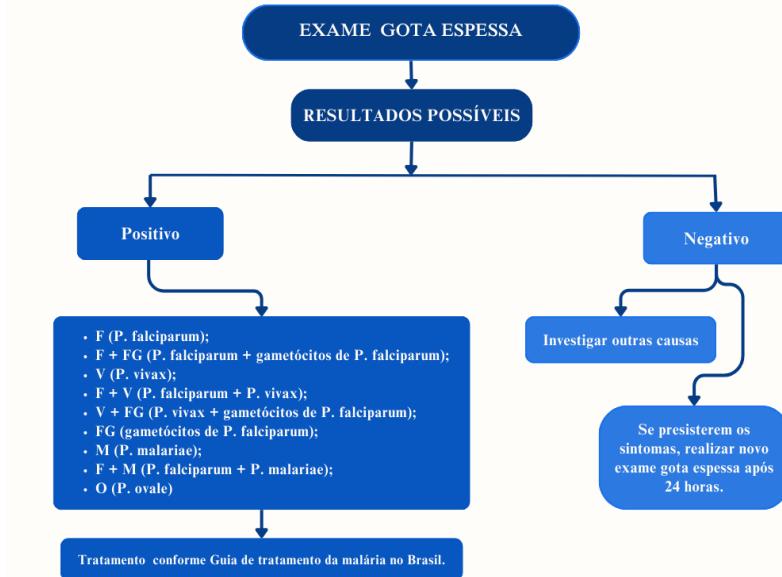
Para a confirmação diagnóstica a primeira medida é realizar o diagnóstico do paciente por meio da gota espessa ou teste rápido, em menos de 24 horas. O diagnóstico deve ser feito de acordo com as orientações do Manual de Diagnóstico da Malária (2009). No exame da gota expressa deve ser analisado 100 campos microscópicos examinados com aumento de 600 a 700 vezes, o equivalente a 0,25ml de sangue. Após a análise de 100 campos, se atribui o resultado conforme tabela abaixo:

Número de parasitos Contados/campo	Parasitemia qualitativa	Parasitemia quantitativa (por mm <sup>3</sup> )
40 a 60 por 100 campos	+/2	200-300
1 por campo	+	301-500
2-20 por campo	++	501-10.000
21-200 por campo	+++	10.001-100.000
200 ou mais por campo	++++	> 100.000

**Tabela 6-** Avaliação semiquantitativa e quantitativa da densidade.

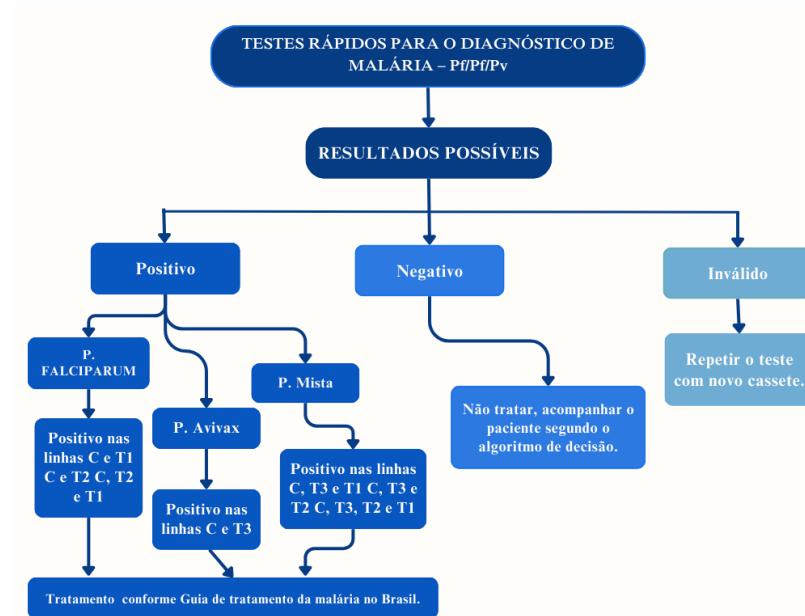
**Fonte:** Adaptado do guia de tratamento da malária no Brasil, Ministério da Saúde, 2020.

A técnica requer cerca de 60 minutos entre a coleta do sangue e o resultado. A avaliação da parasitemia pode ser emitida semiquantitativamente em “cruzes” ou quantitativamente em  $\text{mm}^3$ , possibilitando os resultados conforme a figura a seguir.



**Figura 7- Possíveis resultados do exame gota espessa**

Os testes de diagnóstico rápido possibilitam o acesso ao diagnóstico de malária para as pessoas que vivem em áreas remotas e longínquas, onde o exame de microscopia não está disponível. Permitindo obter os resultados descritos a seguir:



**Figura 8- Possíveis resultados do Testes Diagnósticos Rápidos -TDR**

**Fonte:** Secretaria de Vigilância em Saúde, GT-Malaria/CGZV, 2020.

De acordo com o Programa Nacional de Controle da Malária atualmente é utilizado para o diagnóstico da malária o teste rápido D-BIOLINE MALARIA AG Pf/Pf/Pv, o qual é um teste combinado que trabalha com a HRP-II pLDH de *P. falciparum* e pLDH de *P. vivax*.

## REFERÊNCIAS

ACÁCIO, Rafaela Silva; SILVA, Arikleber Freire; CARVALHO, Francis Sharaym Melo; SANTANA, Marièle Aparecida, FERREIRA, Rachael Choucair; NOBRE, Teresa Zavaris; SANTOS, Typhanie Soares; LOPES, Izailza Matos Danta. Sífilis congênita diagnosticada através do teste do reflexo vermelho. **Residencia Pediátrica**, v.10, n.1, p. 23-26, 2020.

ALVES, Carolina Rodrigues. **O novo protocolo do Ministério da Saúde de 2019 sobre Sífilis Congênita: análise crítica e desafios futuros.** Trabalho de Conclusão de Curso(Residência Médica em Pediatria do Hospital Universitário da UFGD), 2021, Dourados, 47p.

ARAGÃO, Diêgo Passos; ARAÚJO, Raquel Mágda Lima. Orientação ao paciente antes da realização de exames laboratoriais. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [S.L.], v. 51, n.

2, p. 1-7, jun. 2019. Revista Brasileira de Analises Clinicas. <http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.201900759>. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/orientacao-ao-paciente-antes-da-realizacao-de-exames-laboratoriais/>. Acesso em: 11 maio 2024.

ARAÚJO, Thalia Velho Barreto; XIMENES, Ricardo Arrais de Alencar, MIRANDA-FILHO, Demócrito de Barros; SOUZA, Wayner Vieira; MONTARROYOS, Ulisses Ramos; DE MELO, Ana Paula Lopes. Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: final report of a case-control study. **Lancet Infectious Disease**, v.1, n.8, 328-336, 2017.

ARCHANA, Kota; SHABBIR, Nadeem. Toxoplasmose Congênita. In: **StatPearls [Internet]**. Ilha do Tesouro: Publicação StatPearls, 2024.

ARRUDA, Leandro Ricardo de; RAMOS, Aleksandra Rosendo dos Santos. Importância do diagnóstico laboratorial para a sífilis congênita no pré-natal. **Manag Prim Health Care**, v. 12, n.12, p.1-18, 2020.

AURITI, Cinzia; DE ROSE, Domenico Umberto; SANTISI, Alessandra; MARTINI, Ludovica; PIERSIGILLI, Fiammetta; BERSANI, Iliana; RONCHETTI, Maria Paola; CAFORIO, Leonardo. Pregnancy and viral infections: Mechanisms of fetal damage, diagnosis and prevention of neonatal adverse 24 outcomes from cytomegalovirus to SARS-CoV-2 and Zika virus. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1867, n. 10, p. 1-17, 2021.

BÄR, Alisa . Evaluating the Use of Neonatal Colonization Screening for Empiric Antibiotic Therapy of Sepsis and Pneumonia. **Antibiotics**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 1-13, 17 jan. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics12020189>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/2/189>. Acesso em: 05 maio 2024.

BARROS, Emille Raulino de . A importância dos exames laboratoriais para a saúde. **Estudos Avançados Sobre Saúde e Natureza**, João Pessoa, v. 3, n. [S.L], p. 15-24, jan. 2023. Disponível em: <https://www.periodicojs.com.br/index.php/easn/article/view/1110>. Acesso em: 02 maio 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. GT-Malaria/CGZV. TESTES RÁPIDOS PARA O DIAGNÓSTICO DE MALÁRIA – Pf/Pf/Pv. folder-teste-rapido-malaria-2020.pdf. disponível: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria/arquivos/folder-teste-rapido-malaria-2020.pdf/view>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 116 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Atualizado em 20/03/2023.

BRASIL. Agência de Vigilância de Saúde. **Nota Técnica GVIMS/GGTES nº 03/2019 de 31 de janeiro de 2019. Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde**, Brasília, DF, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde Neonatologia**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 26 out. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/caderno-3-criterios-diagnosticos-de-infeccao-associada-a-assistencia-a-saude-neonatologia.pdf/view>. Acesso em: 16 maio. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. **Anomalias e infecções congênitas selecionadas: guia de consulta rápida**. Brasília, 2022. 120 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Guia de tratamento da malária no Brasil [recurso eletrônico]**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 76 p.: il. Modo de acesso: World Wide Web: ISBN 978-85-334-2754-9 1. Malária. 2. Tratamento farmacológico. 3. Guia. I. Título. Acesso: 06/05/2024.

CALDAS, Mariana de Oliveira Lima. **Fatores associados a infecção de sítio cirúrgico em neonatos: ênfase na hipotermia perioperatória**. 2022. 61 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Enfermagem, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/38395/1/DISSERTA%c3%87%c3%83O%20-%20MARIANA%20DE%20OLIVEIRA%20LIMA%20CALDAS.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2024.

CALDERÓN, José Gabriel del Castillo; SILVA, Angie Milena Cárdenas. Angie Milena Cárdenas Silva. **Revista Chilena de Pediatría**, Santiago, v. 91, n. 5, p. 749-753, out. 2020. Disponível em: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062020000500749&script=sci\\_arttext&tlang=en](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062020000500749&script=sci_arttext&tlang=en). Acesso em: 06 maio 2020.

CERNADA, María . Health care-associated infections in neonatology. **Anales de Pediatría (English Edition)**, [S.L.], v. 100, n. 1, p. 46-56, jan. 2024. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpede.2023.12.004>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2341287923002855?via%3Dihub>. Acesso em: 10 abr. 2024.

CRUZ, Mayara Rodrigues da Fatores de risco relacionado à infecção em uti neonatal. **Saúde & Ciência em Ação – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, Goiânia, v. 6, n. 2, p. 1-15, set. 2020. Disponível em: <https://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/803>. Acesso em: 11 abr. 2024.

DUARTE, Sabrina da Costa Machado . Best Safety Practices in nursing care in Neonatal

Intensive Therapy. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [S.L.], v. 73, n. 2, p. 1-9, mar. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0482>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/r6gdrDJxDmHhDmwsTY7mDGw/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 17 maio 2024.

ESTRELLA-CAMPUZANO, Segundo Antonio; ROMERO-ESCOBAR, Tanya Maricela; VALVERDE-ERAZO, Maximilien Donald; BERMELLO-NARANJO, Mayra Alexandra. Caracterización clínica y manejo de paciente neonatal con sífilis congénita. **Polo del Conocimiento**, v.7, n.70, p. 661-678, 2022.

FEITOSA, José Antonio da Silva; ROCHA, Carlos Henrique Roriz da; COSTA, Fernanda Salustiano. Sífilis congênita. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília. Rev Med Saude Brasilia*, v.5, n.2, p.286-297, 2018.

LEONOR, Malliany Camejo; MENDEZ, Magda. Rubella. In: **StatPearls [Internet]**. Ilha do Tesouro: Publicação StatPearls, 2020.

LEUNG, Alexander; HON, Kam Lun; LEONG, K F. Rubella (German measles) revisited. **Hong Kong Med J**, v. 25, n.2, p.134-141, 2019.

LIMA, Carmen Sulinete Suliano da Costa . Determinantes de infecção nosocomial tardia neonatal: estudo de caso-controle no ceará. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 56, p. 1-11, 27 maio 2022. Universidade de São Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2022056003291>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/vgHWDFvK7vqcHn5vp5Jd9gj/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 11 maio 2024.

LIMA, Nayara Brenda Batista de SEPSE NEONATAL: fatores de risco e condutas da enfermagem. **Revista Contemporânea**, [S.L.], v. 3, n. 12, p. 29545-29564, 15 dez. 2023. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.56083/rvc3n12-241>. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/2736>. Acesso em: 10 abr. 2024.

MANROE, Barbara L . The neonatal blood count in health and disease.I. Reference values for neutrophilic cells. **The Journal Of Pediatrics**, [S.L.], v. 95, n. 1, p. 89-98, jul. 1979. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476\(79\)80096-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476(79)80096-7)

Mouzinho, A . Revised reference ranges for circulating neutrophils in very-low-birth-weight neonates. **Pediatrics**. 1994 Jul;94(1):76-82. PMID: 8008542

NASCIMENTO, Maverson Carneiro do. **Infecção congênita ou perinatal por CMV: identificação de gestantes com infecção primária e diagnóstico laboratorial em recém-nascidos.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia - Universidade Federal do Rio Grande do Norte), Natal, RN, 2023. 27p.

NHAMA, Abel; VARO, Rosauro; BASSAT, Quique. Highlighting the burden of malarial infection and disease in the neonatal period: making sense of different concepts. **Malaria Journal**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 1-3, 28 ago. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12936-020-03394-3>. Disponível em: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-020-03394-3>. Acesso em: 11 maio 2024.

OLUPOT-OLUPOT, Peter . Neonatal and congenital malaria: a case series in malaria endemic eastern uganda. **Malaria Journal**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1-5, 20 abr. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12936-018-2327-0>. Disponível em: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-018-2327-0>. Acesso em: 11 maio 2024.

OSTERHOLM, Erin; SCHLEISS, Mark. Impact of breast milk-acquired cytomegalovirus infection in premature infants: Pathogenesis, prevention, and clinical consequences? **Rev Med Virol**, v. 30, n.6, p.1-11, 2020.

PAIM, Carolina Mayna Urban; DURIGON, Pâmela Schneider. Toxoplasmosis acquired in pregnancy: diagnosis, treatment and prevention. **Revista Reviva**, v. 3, n.1, p.53-84, 2024.

Pan-Americana da (org.). Bases do Diagnóstico Microscópico da Malária. Parte I. Guia do Aluno. **Paho**, [S.L.], v. 22, n. 3, p. 1-88, out. 2020. Organización Panamericana de la Salud. <http://dx.doi.org/10.37774/9789275722893>. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52941>. Acesso em: 11 maio 2024.

PANNAIN, Gabriel Duque . Amniotic Sludge and Prematurity: systematic review and meta-analysis. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / Rbgo Gynecology And Obstetrics**, [S.L.], v. 45, n. 08, p. 1-10, ago. 2023. Federação das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-1772189>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/nSXZq3qD8HCvbtTHzQ3sZVN/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 05 maio 2024.

PROCIANOY, Renato Soibermann; SILVEIRA, Rita C. The challenges of neonatal sepsis management. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 96, p. 80-86, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.004>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/5jFj7VRvCDqnwYyC4dfxYPw/?lang=pt&format=html>. Acesso em: 03 maio 2024.

REGO, Maria Albertina Santiago; SADECK, Lilian Santos Rodrigues; MIRALHA, Alexandre Lopes; BRANDÃO, Daniele Cintra Bezerra; DIAS, Leila Denise Cesário; MOREIRA, Licia Maria Oliveira; VALE, Marynea Silva do; MALVEIRA, Salma Saraty; NADER, Silvana Salgado. Toxoplasmose congênita. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, n.6, p. 1-10, 2020.

ROCHA, Maria Eduarda de Sá Bonifácio . O papel da equipe multidisciplinar na UTI neonatal. **Brazilian Journal Of Implantology And Health Sciences**, [S.L.], v. 5, n. 5, p. 4915-4931, 8 dez. 2023. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. <http://dx.doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p4915-4931>. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/376386278\\_O\\_papel\\_da\\_equipe\\_multidisciplinar\\_na\\_UTI\\_neonatal](https://www.researchgate.net/publication/376386278_O_papel_da_equipe_multidisciplinar_na_UTI_neonatal). Acesso em: 02 maio 2024.

SILVA, Ana Cristina Simões e; OLIVEIRA, Eduardo A.; MAK, Robert H.. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 96, n. 1, p. 65-79, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.006>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/hJmnkXMpjY4jXrTRdzFNxm/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 03 maio 2024.

SILVA, Eduarda Pereira da Identificação dos principais patógenos responsáveis por Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal: revisão integrativa. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 6, p. 1-16, 28 abr. 2022. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i6.28991>. Disponível em: <https://rsdjurnal.org/index.php/rsd/article/view/28991>. Acesso em: 14 abr. 2024.

SILVA, Paula Lopes Lellis da Adesão ao bundle de prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica em UTI neonatal e pediátrica. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 12, n. 12, p. 1-12, 23 nov. 2023. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i12.44117>. Disponível em: <https://rsdjurnal.org/index.php/rsd/article/view/44117>. Acesso em: 15 abr. 2024.

SILVA, Sthefany Rubislene Pereira da . Assistência de enfermagem na UTI neonatal: dificuldades enfrentadas pelos enfermeiros e prejuízos causados aos recém-nascidos / nursing care in neonatal uti. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 3, n. 5, p. 11817-11826, 2020. Brazilian Journal of Health Review. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n5-039>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/16189>. Acesso em: 02 maio 2024.

SILVEIRA, Tatiane Britto da . Perfil epidemiológico de recém-nascidos internados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal em hospitais universitários no extremo Sul do Brasil. **Vittalle - Revista de Ciências da Saúde**, [S.L.], v. 32, n. 2, p. 46-54, 9 nov. 2020. Lepidus Tecnologia. <http://dx.doi.org/10.14295/vittalle.v32i2.9815>. Disponível em: <https://periodicos.furg.br/vittalle/article/view/9815>. Acesso em: 17 maio 2024.

STOCK, Luíza Carolina. A importância da triagem neonatal para a detecção precoce da anemia falciforme. **Revista de Extensão e Iniciação Científica da Unisociesc**, [ ], v. 9, n. 2, p. 1-12, 11 maio 2022. Disponível em: <https://reis.unisociesc.com.br/index.php/reis/article/view/373>. Acesso em: 02 maio 2024.

TAYE, Kefyalew . Preditores de mortalidade neonatal entre neonatos internados na unidade de terapia intensiva neonatal do Hospital Especializado Compreensivo da Universidade de Hawassa, estado regional de Sidama, Etiópia. **BMC Pediatr** 24, 237, 2024.

WARD, Robert M. Editorial: research challenges of drug utilization, data collection, data validation, and adverse drug reactions in neonates. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 1-2, 12 mar. 2024. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2024.1376770>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2024.1376770/full>. Acesso em: 15 maio 2024.

ZIMMERMAN, Suzana Ferreira. **Diagnóstico por Biologia Molecular de infecções congênitas e neonatais no líquido cefalorraquidiano de recém nascidos atendidos no CAISM/ Unicamp**. Tese de Doutorado (Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas), Campinas, 2024, 159p.